

NAUSÉES-VOMISSEMENTS POSTOPÉRATOIRES CHEZ L'ENFANT

Nathalie Bourdaud, Gilles Orliaguet

Département d'anesthésie et réanimation chirurgicale, Hôpital Necker
- Enfants Malades, 149 rue de Sèvres 75015 Paris.

INTRODUCTION

Ces dernières années, l'amélioration des procédures de prise en charge en anesthésie a rendu rares les complications postopératoires menaçant le pronostic vital. Les soins postopératoires se sont de ce fait progressivement focalisés sur la prise en charge de la douleur et/ou du confort des patients. Les nausées et vomissements postopératoires (NVPO), bien que considérés comme une complication banale, liée au type chirurgical et à la technique anesthésique utilisée, sont source d'inconfort important et représentent le symptôme postopératoire dont les patients souhaitent le plus être débarrassé. Par ailleurs, malgré une morbidité propre des vomissements postopératoires faible, il existe des complications pouvant menacer le pronostic vital (inhalation, hémorragie digestive, rupture œsophagienne...).

Les vomissements postopératoires sont également à l'origine d'un surcoût car ils représentent la première cause d'hospitalisation imprévue (dans le cadre de la chirurgie ambulatoire) [1]. Tous ces paramètres concourent à une prise en charge attentive des NVPO. En pédiatrie, ce problème est d'autant plus crucial que l'incidence globale des NVPO est plus élevée que chez l'adulte et que les facteurs de risque diffèrent, ne permettant pas une transposition des stratégies thérapeutiques de l'adulte à l'enfant.

1. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des NVPO n'est pas encore complètement élucidée. Les vomissements sont une réponse complexe à divers stimuli. Plusieurs structures semblent impliquées dans ce processus. Divers messages provenant de différentes aires du système nerveux central, dont la « trigger zone », l'appareil vestibulaire, le cervelet, des centres corticaux et du tronc cérébral, et le noyau du tractus solitaire, arrivent au centre des vomissements, situé dans la formation réticulée latérale de la moelle épinière. Cette excitation du centre des vomissements se fait par l'activation ou l'inhibition de certains neurorécepteurs (H, Ach, 5-HT₃, μ) via divers médiateurs (histamine, Acétylcholine, sérotonine,

opioïdes). Les stimuli émis par ces structures sont intégrés au niveau du centre des vomissements, qui envoie des influx nerveux au niveau du nerf vague, du phrénique et des muscles abdominaux lors des épisodes de vomissements. Un des modes d'action des traitements antiémétiques est probablement de bloquer les récepteurs des différentes structures impliquées dans les vomissements postopératoires, mais aucune molécule ne peut bloquer l'ensemble des récepteurs. Il n'existe pas non plus de traitement efficace directement sur le centre des vomissements à l'heure actuelle, ce qui pourrait améliorer l'efficacité des traitements antiémétiques [2]. Aucune étude ne permet de préciser si la physiopathologie des vomissements diffère chez l'enfant.

2. INCIDENCE

Les NVPO chez l'enfant restent la principale complication postopératoire en termes de fréquence. L'étude de Murat et al, portant sur un collectif élevé d'enfants (24 165 patients) et recherchant l'ensemble des événements postopératoires, montre que les NVPO représentent bien la complication la plus fréquente (77 % des événements postopératoires) [3]. L'incidence globale des NVPO, bien que plus élevée que chez l'adulte, n'est pas très bien définie. Il n'existe que très peu d'études qui ont cherché à mettre en évidence l'incidence globale des événements postopératoires et en particulier des nausées et vomissements dans la population pédiatrique. Par ailleurs, les jeunes enfants (en général moins de 6 ans) sont incapables de se plaindre de nausées ou de l'intensité des symptômes ressentis. C'est pourquoi, l'incidence globale des NVPO est très vraisemblablement sous-estimée. Cependant, une récente conférence d'experts sur le sujet fait état d'une incidence globale des vomissements postopératoires (VPO) seuls estimée à 30 % dans la population pédiatrique « tout venant » [4]. Les résultats partiels d'une étude multicentrique pédiatrique sur le sujet retrouvent également une incidence globale de 28 %. De même, Cohen et al se sont intéressés à la morbidité anesthésique pédiatrique et retrouvent une incidence de VPO de près de 25 % dans une population de 29 220 enfants âgés de 0 à 16 ans [5]. Cependant, selon les types de chirurgie considérés, une incidence plus élevée de VPO peut être retrouvée. Les différents types d'interventions chirurgicales associés à une incidence élevée des NVPO chez l'enfant sont la chirurgie ORL (en particulier l'amygdalectomie et la chirurgie de l'oreille moyenne), la chirurgie du strabisme, l'orchidopexie, la chirurgie herniaire et la chirurgie pénienne [6]. En l'absence de toute prophylaxie, une incidence de plus de 80 % est retrouvée dans ces populations. De même, l'incidence des VPO varie avec l'âge des enfants. Les jeunes enfants sont moins sujets aux VPO que ceux d'âge scolaire.

3. FACTEURS ET SCORES DE RISQUE

La prise en charge prophylactique des VPO ne peut reposer que sur la détermination des facteurs de risque de chaque patient, ces facteurs étant regroupés dans des scores de risque pour orienter la stratégie thérapeutique. Chez l'adulte, des facteurs de risque indépendants ont depuis longtemps été déterminés et intégrés dans des scores. Ce sont : le sexe féminin, le statut non-fumeur, les antécédents personnels de NVPO ou de « mal des transports », l'utilisation per ou postopératoire de morphiniques. Ces 4 items constituent le score d'Apfel, qui a démontré qu'il existait une incidence croissante (10 %, 20 %, 40 %, 60 %

ou 80 %) de NVPO chez les sujets suivant que l'on retrouvait 0, 1, 2, 3 ou 4 de ces facteurs, après une anesthésie inhalatoire balancée [7]. Chez l'adulte, il existe d'autres scores de risque qui reprennent à peu près les mêmes items. En revanche, les scores adultes ne peuvent être simplement transposés à la population pédiatrique [8].

Avant la puberté, il n'existe pas de différence d'incidence des VPO entre les garçons et les filles. Au-delà de la période pubertaire, on retrouve une prédominance féminine comme chez l'adulte [9]. Le statut non-fumeur est quasiment constant chez l'enfant, ce paramètre n'est donc pas discriminant lorsque l'on s'intéresse à une population pédiatrique. Il est possible que le tabagisme passif intervienne comme facteur de risque, mais aucune étude n'a étudié ce paramètre. Par ailleurs, quand on s'intéresse à la population pédiatrique, la notion de VPO lors d'interventions précédentes est souvent caduque, car la probabilité est grande que les enfants soient vierges de toute chirurgie. Néanmoins, la notion de « mal des transports » est facilement retrouvée à l'interrogatoire des parents, mais l'incidence plus élevée chez l'enfant rend ce paramètre moins discriminant que chez l'adulte. Enfin, le recours à l'anesthésie locorégionale est moins fréquent chez l'enfant que chez l'adulte. Ainsi, la proportion d'enfants recevant un morphinique peropératoire étant très élevée, ce facteur de risque perd également de son pouvoir discriminant.

De nombreux autres paramètres ont souvent été incriminés comme facteurs de risque de NVPO, tels que l'utilisation peropératoire de protoxyde d'azote, la distension gastrique lors d'une induction inhalatoire, l'absence de prémédication, mais aucune étude n'a montré de façon claire qu'il s'agissait de facteurs de risque indépendants de VPO chez l'enfant [10-14]. Actuellement, une seule étude, portant sur 1 257 enfants de 0 à 14 ans, a recherché les facteurs de risque indépendants de VPO chez l'enfant et les a intégrés dans un score de risque pédiatrique (POVOC) [15]. Cette étude, réalisée dans quatre centres hospitaliers allemands, est la seule étude spécifiquement pédiatrique sur le sujet. Les facteurs indépendants retrouvés étaient une durée de chirurgie > 30 minutes, une chirurgie du strabisme, des antécédents personnels ou familiaux de VPO et un âge > 3 ans [15]. Comme pour le score d'Apfel, il existe une corrélation entre l'existence de 0, 1, 2, 3 ou 4 facteurs de risque et l'incidence des VPO (respectivement 9 %, 10 %, 30 %, 55 % et 70 %). Néanmoins, cette étude comporte des limites importantes. Malgré un collectif important de patients, tous les types de chirurgie ne sont pas représentés (neurochirurgie, chirurgie thoracique...) et aucune intervention en urgence n'a été prise en compte. Une autre limite importante est le protocole anesthésique utilisé : dans près de la moitié des cas, les enfants ont bénéficié d'une anesthésie inhalatoire avec de l'halothane ou de l'enflurane, halogénés qui ne sont plus d'usage courant en pédiatrie.

Par ailleurs, seule la chirurgie du strabisme a été retrouvée comme facteur de risque indépendant, bien que d'autres types chirurgicaux soient également associés à une incidence très élevée de VPO dans de nombreuses études pédiatriques. La chirurgie du strabisme n'est pas prépondérante en termes de fréquence chez l'enfant, et de ce fait ce score à 4 items se transforme en un score à 3 items pour la grande majorité des enfants, hormis ceux opérés en ophtalmologie. Une étude plus récente a repris ce score POVOC pour le valider

sur une population chirurgicale variée et il semble que ce score reste valide malgré l'absence du facteur « chirurgie du strabisme » [16].

Une étude multicentrique française ayant porté sur 2.400 patients de 0 à 16 ans et dont les résultats sont en cours d'analyse permettra peut-être de constituer un score pédiatrique plus « universel ». D'autres paramètres ont souvent été incriminés comme facteurs de risque de VPO, mais les résultats des études sont souvent trop disparates pour permettre de conclure sur l'influence réelle de ces facteurs. Ce sont, par exemple, l'utilisation peropératoire de protoxyde d'azote, la prémédication, certains types chirurgicaux (amygdalectomie, orchidopexie...), l'utilisation postopératoire de morphiniques, l'utilisation d'halogénés. On peut ainsi définir les enfants à faible risque (avec 0 ou 1 facteur de risque) pour lesquels le risque de VPO est inférieur à la population pédiatrique tout venant, les enfants à risque moyen (2 facteurs de risque) dont le risque correspond à l'incidence globale des VPO en pédiatrie et enfin les enfants à risque élevé (3 ou 4 facteurs de risque). Cette distinction du niveau de risque permet une intégration plus simple des patients dans des algorithmes de prise en charge, surtout en vue de la mise en place de stratégies prophylactiques.

4. PROTOCOLES PROPHYLACTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Plusieurs classes thérapeutiques ont été étudiées en prophylaxie tant chez l'adulte que chez l'enfant. Le mécanisme d'action de chaque molécule implique le blocage d'une ou plusieurs des voies de neurotransmission de la réponse émettrice : dopaminergique, sérotoninergique, histaminique et cholinergique.

4.1. ANTISÉROTONINERGIQUES

Leur mode d'action principal est le blocage des récepteurs à la sérotonine au niveau de l'area postrema, ainsi qu'au niveau du tractus digestif. Le plus étudié est l'ondansétron et son efficacité a largement été prouvée tant chez l'adulte que chez l'enfant. Suivant les études, les posologies varient de 50 à 150 $\mu\text{g kg}^{-1}$ et l'horaire d'administration le plus classiquement retrouvé correspond à l'induction de l'anesthésie [17]. Cependant, du fait d'une demi-vie relativement brève (3 à 4 heures), certains auteurs préconisent une administration en fin d'intervention dans les chirurgies de longue durée [18]. Il n'existe pas, chez l'enfant, d'effet secondaire notable rapporté dans la littérature. Cependant, chez l'adulte, il a été démontré un allongement de l'espace QT avec une dose habituelle d'ondansétron [19].

Chez l'enfant, seulement 2 études ont recherché les modifications électrocardiographiques induites par l'ondansétron, mais une seule a retrouvé un allongement de l'espace QT sans retentissement clinique [20, 21]. Les autres antagonistes des récepteurs sérotoninergiques, tels que le dolasetron, le granisetron et le tropisetron ont actuellement une utilisation pédiatrique plus sporadique. Les posologies des différentes molécules et les horaires d'administration sont regroupés dans le tableau I.

Tableau I

Posologies des différents antiémétiques chez l'enfant, d'après [4].

Molécule	Posologie (IV)	Moment d'injection	Age minimal préconisé	Type de chirurgie
Dropéridol	20 - 50 $\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$, max. 1,25 mg	Induction et fin de chirurgie	1 an	Strabisme, ORL
Dexaméthasone	150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ max. 5 mg	Induction	2 ans	Strabisme
Ondansetron	50 - 100 $\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ max. 4 mg	Induction	1 mois	ORL, strabisme, orchidopexie, hernie, pénis, orthopédique
Dolasetron	350 $\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ max. 12,5 mg	Induction	2 ans	Strabisme, hernie, phimosis
Granisetron	40 $\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ max. 0,6 mg	Induction	2 ans	Strabisme, hernie, phimosis
Tropisetron	100 $\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ max. 2 mg	Induction ou fin chirurgie	1 an	Amygdale, végétations

4.2. CORTICOSTÉROÏDES

La dexaméthasone est la seule molécule de cette classe à avoir été validée dans cette indication. Même si son mode d'action est encore mal connu, son efficacité est largement reconnue en prophylaxie et en traitement des VPO, tant chez l'adulte et l'enfant, permettant de diminuer l'incidence des VPO et des ré-hospitalisations [13, 22]. Les posologies retrouvées dans la littérature varient d'un facteur 10 (de 0,15 à 1,5 $\text{mg}.\text{kg}^{-1}$), mais une étude récente a montré que des faibles doses (0,0625 $\text{mg}.\text{kg}^{-1}$) sont aussi efficaces pour réduire l'incidence des VPO que des doses plus importantes [23]. Aucun effet secondaire n'a été retrouvé aux posologies usuelles.

4.3. BUTYROPHÉNONES

La seule molécule de cette classe thérapeutique à être utilisée pour la prophylaxie des VPO est le dropéridol. Son mécanisme d'action passe essentiellement via son effet antidopaminergique. Comme l'ondansetron et la dexaméthasone, son efficacité dans la prévention et le traitement des VPO ont largement été établis chez l'adulte et l'enfant. L'effet antiémétisant semble dose-dépendant. Cependant, de fortes doses de dropéridol sont associées à des effets secondaires marqués, essentiellement à type de sédation. Les autres effets secondaires décrits sont un allongement de l'espace QT, également dose-dépendant, et des dyskinésies extrapyramidales survenant même à faibles doses et essentiellement décrites chez l'enfant [24, 25]. Chez l'adulte, le dropéridol a prouvé son efficacité dans la prévention des nausées-vomissements induits par la morphine auto-administrée par le patient [26, 27]. Les posologies usuelles du dropéridol chez l'enfant pour la prophylaxie des VPO sont de 20 à 50 $\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$.

4.4. BENZAMIDES

Le métoclopramide a une efficacité controversée et son utilisation pour la prévention des VPO chez l'enfant est actuellement réduite. Son action s'exerce au niveau central, sur les récepteurs dopaminergiques de l'area postrema et au niveau périphérique en augmentant le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage, ainsi que la vidange gastrique. Les posologies retrouvées varient de 0,15 à 0,5 mg.kg⁻¹ [28].

4.5. ANTAGONISTES DU RÉCEPTEUR DE LA NEUROKININE 1

Les nouvelles molécules telles que les antagonistes du récepteur de la neurokinine 1 (aprépitant) sont d'utilisation très récente et il n'existe actuellement qu'une étude chez l'adolescent et dans le cadre des vomissements chimio-induits. D'après cette étude, il semble exister une efficacité de l'aprépitant pour réduire l'incidence des vomissements chimio-induits et résistants aux thérapeutiques habituelles [29]. Chez l'adulte, l'aprépitant semble aussi efficace voire plus que l'ondansetron pour la prévention des NVPO [30]. Néanmoins, d'autres études sont nécessaires avant de pouvoir recommander cette molécule dans la prise en charge des VPO chez l'enfant.

5. STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE

Les stratégies de prise en charge des VPO chez l'enfant reposent sur l'évaluation du risque propre à l'enfant que l'on doit anesthésier, le rapport bénéfice/risque de la prophylaxie envisagée et l'existence d'algorithmes adaptés à la population habituellement rencontrée dans le service (Figure 1).

Cette stratégie de prise en charge dérive des diverses recommandations publiées chez l'adulte. Elle se base sur l'évaluation pour chaque patient du niveau de risque spécifique, grâce à l'utilisation d'un score de risque et sur l'utilisation de toutes les procédures permettant de réduire ce risque (approche multimodale). Classiquement, il est admis que chez les patients à faible risque de VPO (risque évalué < incidence globale de la population considérée), aucune prophylaxie médicamenteuse n'est nécessaire. En revanche, cela n'empêche pas de rechercher à diminuer le risque propre de l'enfant en limitant l'utilisation des morphiniques ou des halogénés, par exemple, quand cela est possible. Pour les patients à risque modéré ou élevé, une prophylaxie médicamenteuse est recommandée (setrons, dexaméthasone, dropéridol...). L'association de 2 molécules est plus efficace qu'une monoprophylaxie pour réduire le risque de VPO et est à envisager pour tout patient à haut risque [31-33]. Chez ces patients, lorsque cela est possible, une alternative à l'anesthésie générale doit être envisagée avec le recours à l'anesthésie locorégionale (ALR). Cependant, chez l'enfant, il est souvent difficile de réaliser une intervention chirurgicale sous ALR seule. La prophylaxie médicamenteuse prend donc une place prépondérante dans la stratégie prophylactique. Chez l'adulte, une étude multicentrique de grande envergure (5 161 patients) a testé l'efficacité de différentes combinaisons d'antiémétiques ou de procédures (éviction des halogénés, éviction du protoxyde d'azote...) sur la survenue des NVPO. C'est la seule étude qui a étudié une prophylaxie triple. Les auteurs ont montré que l'efficacité de la prophylaxie était corrélée au nombre de molécules ou procédures spécifiques utilisées [34].

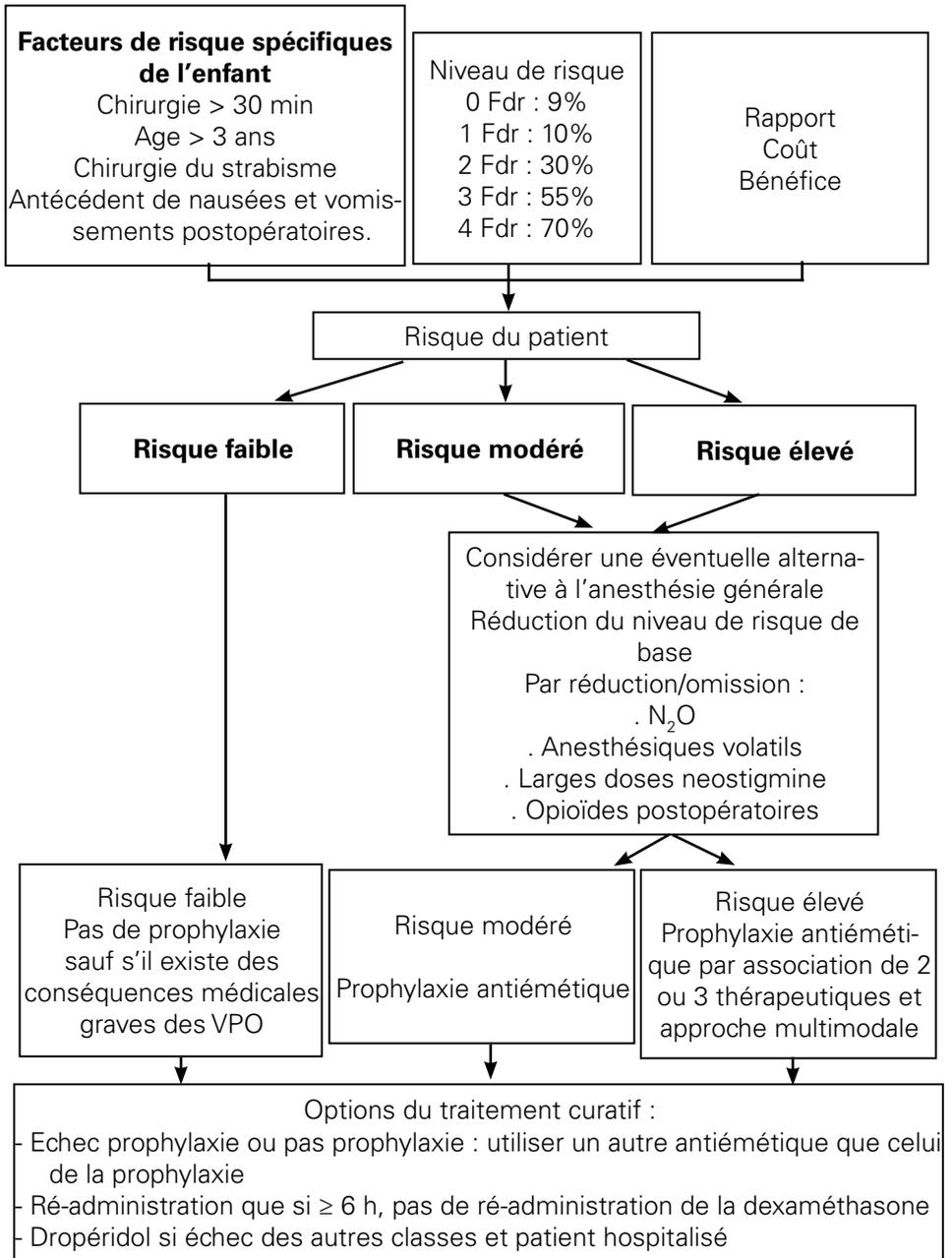


Figure 1 : exemple d'algorithme de prise en charge, d'après [37]

Chez l'enfant, une seule étude a utilisé l'association de 3 antiémétiques (ondansetron, dexaméthasone et métoclopramide). Cependant, différents dosages des différentes molécules étaient combinés, et le design extrêmement complexe de l'étude, ainsi que des biais méthodologiques importants ne permettent pas de conclure quant à la supériorité de l'association de 3 antiémétiques comparée à 2 antiémétiques [35].

En cas d'échec de la prophylaxie ou pour les patients n'ayant pas bénéficié de prophylaxie peropératoire, un traitement curatif doit être prévu dès la surve-

nue du premier épisode de VPO. La mise en place au sein de chaque service d'algorithmes de prise en charge prophylactique et thérapeutique des VPO permet une réduction de l'incidence des VPO et accroît le confort des patients. Il est primordial que ces algorithmes soient adaptés aux contraintes locales (population locale, type de chirurgie pratiqué...). Néanmoins, Kranke et al ont récemment montré qu'aucun algorithme ne permettait d'éviter complètement la survenue de vomissements postopératoires et qu'il n'existait pas d'algorithme universel [36].

CONCLUSION

La prise en charge des vomissements postopératoires chez l'enfant est devenue, ces dernières années, l'un des axes principaux d'études concernant les soins postopératoires, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Elle débute dès la consultation pré-anesthésique avec la détermination des facteurs de risque propres à chaque enfant, permettant ainsi de proposer une prophylaxie peropératoire adaptée. Cependant, le score de risque pédiatrique actuellement validé a montré un certain nombre de limites. De nouvelles études pourraient permettre de déterminer un score de risque pédiatrique plus universel. La stratégie actuelle de prise en charge des vomissements postopératoires chez l'enfant repose sur l'utilisation d'association d'antiémétiques en prophylaxie dès qu'il existe un risque modéré, associé à une prise en charge multimodale qui vise à réduire ce risque. L'amélioration globale de cette prise en charge repose sur l'élaboration et l'utilisation d'algorithmes adaptés à chaque structure hospitalière, pour tenir compte des spécificités des populations chirurgicales rencontrées et d'éventuels facteurs de risque locaux spécifiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Patel RI, Hannallah RS. Anesthetic complications following pediatric ambulatory surgery: a 3-yr study. *Anesthesiology* 1988;69:1009-12
- [2] Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1999;83:104-17
- [3] Murat I, Constant I, Maud'huy H. Perioperative anaesthetic morbidity in children: a database of 24,165 anaesthetics over a 30-month period. *Paediatr Anaesth* 2004;14:158-66
- [4] Bourdaud N, Xavier L, Bientz J. Prise en charge des NVPO. Particularités en chirurgie pédiatrique. Conférence d'Experts SFAR 2007. (http://www.sfar.org/t/IMG/pdf/cexp_nvpo.pdf)
- [5] Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG. Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 1990;70:160-7
- [6] Byers GF, Doyle E, Best CJ, Morton NS. Postoperative nausea and vomiting in paediatric surgical inpatients. *Paediatr Anaesth* 1995;5:253-6
- [7] Apfel CC, Laara E, Koivuranta M et al A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999;91:693-700
- [8] Eberhart LH, Morin AM, Guber D et al Applicability of risk scores for postoperative nausea and vomiting in adults to paediatric patients. *Br J Anaesth* 2004;93:386-92
- [9] Heyland K, Dangel P, Gerber AC. Postoperative nausea and vomiting (PONV) in children. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:230-3
- [10] Wang SM, Kain ZN. Preoperative anxiety and postoperative nausea and vomiting in children: is there an association? *Anesth Analg* 2000;90:571-5

- [11] Tramer M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996;76:186-93
- [12] Splinter WM, Rhine EJ. Low-dose ondansetron with dexamethasone more effectively decreases vomiting after strabismus surgery in children than does high-dose ondansetron. *Anesthesiology* 1998;88:72-5
- [13] Splinter WM, Roberts DJ. Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesth Analg* 1996;83:913-6
- [14] Pandit UA, Malviya S, Lewis IH. Vomiting after outpatient tonsillectomy and adenoidectomy in children: the role of nitrous oxide. *Anesth Analg* 1995;80:230-3
- [15] Eberhart LH, Geldner G, Kranke P et al The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg* 2004;99:1630-7, table of contents
- [16] Kranke P, Eberhart LH, Toker H et al A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children. *Anesth Analg* 2007;105:1592-7, table of contents
- [17] Watcha MF, Bras PJ, Cieslak GD, Pennant JH. The dose-response relationship of ondansetron in preventing postoperative emesis in pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1995;82:47-52
- [18] Tang J, Wang B, White PF et al The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1998;86:274-82
- [19] Charbit B, Albaladejo P, Funck-Brentano C et al Prolongation of QTc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. *Anesthesiology* 2005;102:1094-100
- [20] Buyukavci M, Olgun H, Ceviz N. The effects of ondansetron and granisetron on electrocardiography in children receiving chemotherapy for acute leukemia. *Am J Clin Oncol* 2005;28:201-4
- [21] Pinarli FG, Elli M, Dagdemir A et al Electrocardiographic findings after 5-HT₃ receptor antagonists and chemotherapy in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:567-71
- [22] Pappas AL, Sukhani R, Hotaling AJ et al The effect of preoperative dexamethasone on the immediate and delayed postoperative morbidity in children undergoing adenotonsillectomy. *Anesth Analg* 1998;87:57-61
- [23] Kim MS, Cote CJ, Cristoloveanu C et al There is no dose-escalation response to dexamethasone (0.0625-1.0 mg/kg) in pediatric tonsillectomy or adenotonsillectomy patients for preventing vomiting, reducing pain, shortening time to first liquid intake, or the incidence of voice change. *Anesth Analg* 2007;104:1052-8
- [24] Henzi I, Sonderegger J, Tramer MR. Efficacy, dose-response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2000;47:537-51
- [25] Lischke V, Behne M, Doelken P et al Droperidol causes a dose-dependent prolongation of the QT interval. *Anesth Analg* 1994;79:983-6
- [26] Klahsen AJ, O'Reilly D, McBride J et al Reduction of post-operative nausea and vomiting with the combination of morphine and droperidol in patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 1996;43:1100-7
- [27] McKenzie R, Tantisira B, Jackson D et al Antiemetic efficacy of a droperidol-morphine combination in patient-controlled analgesia. *J Clin Anesth* 1995;7:141-7
- [28] Bolton CM, Myles PS, Carlin JB, Nolan T. Randomized, double-blind study comparing the efficacy of moderate-dose metoclopramide and ondansetron for the prophylactic control of postoperative vomiting in children after tonsillectomy. *Br J Anaesth* 2007;99:699-703
- [29] Smith AR, Repka TL, Weigel BJ. Aprepitant for the control of chemotherapy induced nausea and vomiting in adolescents. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:857-60
- [30] Diemunsch P, Gan TJ, Philip BK et al Single-dose aprepitant vs ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind phase III trial in patients undergoing open abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2007;99:202-11
- [31] Splinter WM. Prevention of vomiting after strabismus surgery in children: dexamethasone alone versus dexamethasone plus low-dose ondansetron. *Paediatr Anaesth* 2001;11:591-5
- [32] Bharti N, Shende D. Comparison of anti-emetic effects of ondansetron and low-dose droperidol in pediatric strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40:23-6

- [33] Bhardwaj N, Bala I, Kaur C, Chari P. Comparison of ondansetron with ondansetron plus dexamethasone for antiemetic prophylaxis in children undergoing strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004;41:100-4
- [34] Apfel CC, Korttila K, Abdalla M et al A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004;350:2441-51
- [35] Gunter JB, McAuliffe JJ, Beckman EC et al A factorial study of ondansetron, metoclopramide, and dexamethasone for emesis prophylaxis after adenotonsillectomy in children. *Paediatr Anaesth* 2006;16:1153-65
- [36] Kranke P, Eberhart LH, Gan TJ et al Algorithms for the prevention of postoperative nausea and vomiting: an efficacy and efficiency simulation. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:856-67
- [37] Gan TJ, Meyer T, Apfel CC et al Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003;97:62-71