

Michal Frelich, Vojtěch Vodička a kolektiv

Pooperační nevolnost a zvracení



Michal Frelich, Vojtěch Vodička a kolektiv

Pooperační nevolnost a zvracení

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**. Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou bez souhlasu nositele práv zakázány.

MUDr. Michal Frelich, Ph.D., MBA; MUDr. Vojtěch Vodička, MBA, a kolektiv

POOPERAČNÍ NEVOLNOST A ZVRACENÍ

Hlavní autoři a pořadatelé:

MUDr. Michal Frelich, Ph.D., MBA; MUDr. Vojtěch Vodička, MBA

Spoluautoři:

MUDr. Filip Burša, Ph.D., EDEC; MUDr. Jan Divák, Ph.D., MBA;

MUDr. Ondřej Jor, Ph.D., MBA; MUDr. Peter Sklienka, Ph.D.;

Mgr. Kristýna Křenková; Bc. Zuzana Mučková; Mgr. et Mgr. Natálie Varga

Recenzenti:

prof. MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D., MHA; doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2025

Cover Photo © shutterstock.com, 2025

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 10336. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. et Mgr. Olga Kopalová

Sazba a zlom Bc. Jaroslav Kolman

Počet stran 172

1. vydání, Praha 2025

Vytiskla TISKÁRNA V RÁJI, s.r.o., Pardubice

Za podporu vydání knihy děkujeme firmám AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH – organizační složka – a Electric Medical Service s.r.o.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-8333-3 (ePub)

ISBN 978-80-271-8332-6 (pdf)

ISBN 978-80-271-5068-7 (print)

Autorský kolektiv

Hlavní autoři a pořadatelé:

MUDr. Michal Frelich, Ph.D., MBA

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava
Lékařská fakulta Ostravské univerzity
Zdravotnická záchranná služba
Moravskoslezského kraje

MUDr. Vojtěch Vodička, MBA

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava

Spoluautoři:

MUDr. Filip Burša, Ph.D., EDEC

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava
Lékařská fakulta Ostravské univerzity
Zdravotnická záchranná služba
Moravskoslezského kraje

Mgr. Kristýna Křenková

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava

MUDr. Jan Divák, Ph.D., MBA

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava
Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Bc. Zuzana Mučková

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava

MUDr. Ondřej Jor, Ph.D., MBA

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava
Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Mgr. et Mgr. Natálie Varga

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava

MUDr. Peter Sklienka, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny Fakultní
nemocnice Ostrava
Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Partner lékařů od roku 1993



Autorizovaný distributor ultrazvukových systémů a densitometrů
GE HealthCare v České republice



Obsah

Předmluva	12
Úvod	13
1 Nevolnost a zvracení	15
1.1 Definice základních pojmů a význam nevolnosti a zvracení	15
1.2 Patofyziologie vzniku zvracení	16
1.2.1 Centrum pro zvracení	17
1.2.2 Aferentace z gastrointestinálního traktu	17
1.2.3 Chemorecepční spouštěcí zóna	18
1.2.4 Klíčové receptory a jejich lokalizace v CNS	19
1.3 Akt zvracení	20
1.4 Role vestibulárního aparátu v procesu vzniku nevolnosti a zvracení	21
1.5 Vznik nevolnosti a zvracení na úrovni vyšších etáží CNS	22
1.6 Chemoterapií indukovaná nevolnost a zvracení (CINV)	22
1.7 Radioterapií indukovaná nevolnost a zvracení (RINV)	24
1.8 Důsledky závažného zvracení	25
2 Pooperační nevolnost a zvracení – úvod do problematiky	28
2.1 Definice základních pojmů	28
2.2 Incidence PONV	29
2.3 Důsledky PONV	29
2.4 Patofyziologie PONV	30
2.4.1 Receptory zapojené v patogenezi PONV	31
2.4.2 Nitrobuněčný přenos signálu	33
2.5 Výzkum nevolnosti a zvracení na modelech zvířat	33
2.6 Studium nevolnosti u lidí	34
2.7 Opioidy indukovaná nevolnost a zvracení (OINV)	34

3	Rizikové faktory vzniku PONV, farmakogenetika a genomika v managementu PONV	37
3.1	Individuální rizikové faktory	38
3.2	Chirurgické rizikové faktory	39
3.3	Anesteziologické rizikové faktory	40
3.4	Rizikové faktory jako celek	41
3.5	Farmakogenetika a personalizovaná medicína v problematice PONV	42
3.5.1	Definice základních pojmů a úvod do farmakogenetiky ...	43
3.5.2	Farmakogenetika antagonistů 5-hydroxytryptaminového receptoru	44
3.5.3	Cytochromy	45
3.5.4	Opioidní receptor μ	46
3.5.5	Muskarinový receptor	47
3.5.6	NK ₁ receptor	47
3.5.7	Dopaminové receptory	47
3.5.8	Katechol-O-metyltransferáza (COMT)	47
3.5.9	P-glykoprotein	48
3.6	Význam farmakogenetiky v současné klinické praxi	48
4	Riziková stratifikace pacientů	52
4.1	Riziko vzniku PONV podle Koivuranty	52
4.2	Riziko vzniku PONV podle van den Bosche	53
4.3	Riziko vzniku PONV podle Apfela	53
4.4	Implementace skórovacích systémů do klinické praxe	55
4.4.1	Efektivita PONV protokolu	57
4.4.2	Finanční náklady protokolu antiemetické profylaxe	58
4.4.3	Nežádoucí účinky	58
5	Farmakologie nejčastěji používaných antiemetik	61
5.1	Blokátory 5-HT ₃ receptorů 1. generace	61
5.1.1	Ondansetron	61
5.1.2	Granisetron	63
5.1.3	Dolasetron	64
5.1.4	Tropisetron	64
5.2	Blokátory 5-HT ₃ receptorů 2. generace	65
5.2.1	Palonosetron	65
5.2.2	Ramosetron	66

5.3	Dexametazon a další kortikoidy	67
5.4	Blokátory dopaminových receptorů	70
5.4.1	Droperidol	70
5.4.2	Haloperidol	71
5.4.3	Metoklopramid	71
5.4.4	Tietylperazin	72
5.4.5	Amisulprid	72
5.5	Antagonisté NK ₁ receptoru	73
5.5.1	Aprepitant	74
5.5.2	Fosaprepitant	75
5.5.3	Netupitant	75
5.5.4	Casopitant, rolapitant a vestipitant	75
5.6	Blokátory H ₁ receptorů	77
5.6.1	Dimenhydrinát	77
5.6.2	Prometazin	78
5.7	Propofol	78
5.8	Benzodiazepiny	80
5.8.1	Midazolam	81
5.8.2	Lorazepam	81
6	Podání kombinace antiemetik a multimodální přístup k prevenci pooperační nevolnosti a zvracení	86
6.1	Kombinace dvou antiemetik v prevenci PONV	87
6.1.1	Kombinace dexametazonu se setronem 1. nebo 2. generace	88
6.1.2	Kombinace setronu 1. generace s aprepitantem	89
6.1.3	Kombinace setronu 2. generace s aprepitantem	90
6.1.4	Kombinace setronu s droperidolem	90
6.1.5	Kombinace droperidolu/haloperidolu s dexametazonem ...	91
6.1.6	Další možnosti kombinované antiemetické profylaxe	92
6.2	Porovnání účinnosti různých antiemetických kombinací	93
6.3	Nežádoucí vedlejší účinky kombinované antiemetické terapie	93
6.4	Redukce baseline rizikových faktorů vzniku PONV	94
7	Nefarmakologická prevence PONV	103
7.1	Akupunktura/akupresura a jejich modifikace v prevenci PONV	104
7.2	Zázvor	108
7.3	Aromaterapie	109

8	Pooperační nevolnost a zvracení u dětí	113
8.1	Incidence PONV u dětí	113
8.2	Rizikové faktory PONV	113
8.2.1	Individuální rizikové faktory	114
8.2.2	Chirurgické rizikové faktory	115
8.2.3	Anesteziologické rizikové faktory	115
8.3	Riziková stratifikace pacientů	117
8.3.1	Riziko vzniku PONV dle Eberharta	117
8.3.2	Riziko vzniku PONV dle Bourdauda	118
8.3.3	Riziko vzniku PONV ve specifických situacích	119
8.4	Přítomnost pooperační nevolnosti u malých dětí	120
8.4.1	Keller Index of Nausea – KIN	120
8.4.2	Pediatric Nausea Assessment Tool – PeNAT	121
8.4.3	Baxter Animated Retching Faces – BARF	122
8.5	Praktický přístup k prevenci PONV u dětí	123
8.5.1	Redukce základních (baseline) rizikových faktorů	124
8.6	Přehled nejčastěji používaných antiemetik v prevenci a léčbě PONV u dětí	126
8.6.1	Blokátory 5-HT ₃ receptorů	126
8.6.2	Dexametazon	128
8.6.3	Aprepitant	130
8.7	Kombinovaná antiemetická profylaxe	131
8.8	Management PONV u specifických operačních výkonů s vysokým rizikem PONV	131
8.8.1	Management PONV u dětí po tonzilektomii	131
8.8.2	Management PONV u dětí po korekci strabismu	132
8.9	Léčba PONV	133
8.10	Nefarmakologické metody v prevenci PONV u dětí	133
8.10.1	Akupunktura a její varianty v prevenci PONV u dětí	134
8.10.2	Další nefarmakologické postupy prevence PONV u dětí ..	134
9	Nevolnost a zvracení po propuštění z nemocnice	141
9.1	Úvod	141
9.2	Důsledky PDNV	142
9.3	Management PDNV	142
9.3.1	Předoperační identifikace pacientů se zvýšeným rizikem PDNV	142
9.3.2	Předoperační edukace pacienta	144

9.3.3	Management PONV/PDNP během hospitalizace	144
9.3.4	Léčba PONV na PACU	144
9.3.5	Prevence a léčba časně PDNP	144
9.3.6	Léčba pozdní PDNP	145
9.4	Pooperační bolest a PDNP	146
9.5	Přehled antiemetik k prevenci a léčbě PDNP	146
9.5.1	Palonosetron	147
9.5.2	Aprepitant	147
10	PONV a PDNP z pohledu pacienta a zdravotních sester	150
10.1	Zkušenosti a pohledy pacientů na problematiku PONV a PDNP	150
10.2	Role zdravotní sestry v managementu PONV/PDNP	153
10.2.1	Role zdravotní sestry v předoperační přípravě pacienta ..	155
10.2.2	Role anesteziologické sestry	156
10.2.3	Role sestry v pooperačním období	156
	Přílohy	158
	Seznam zkratek	161
	Seznam obrázků	163
	Seznam tabulek	164
	Rejstřík	165
	Souhrn	169
	Summary	170

Předmluva

Velký „malý problém“

Na škále obav pacientů z následků operace a anestezie se na předním místě stále nachází pooperační nevolnost a zvracení (PONV), v některých šetřeních dokonce výše než obava z pooperační bolesti a dalších nepříjemností. Před téměř 35 lety označila Patricia Kapur z Kalifornské univerzity v Los Angeles v časopise *Anesthesia & Analgesia* pooperační nauzeu a emezi za velký „malý problém“ (v editoriale *The big „little problem“*). Od té doby byl publikován nespočet studií na téma PONV a vyšla řada doporučení různých odborných společností, přesto zůstává nauzea a zvracení v pooperačním období nadále vážnou komplikací. A to i navzdory skutečnosti, že dobře známe její příčiny a patofyziologii, jsou objasněna rizika jejího vzniku, opatření profylaktická i řešení terapeutická, léková i nefarmakologická.

Je proto navýsost dobře, že v našem písemnictví vychází monotematická monografie se stručným, leč výstižným názvem *Pooperační nevolnost a zvracení* a že v ní naleznete vše podstatné, co bylo o tomto nepříjemném a zhusta úporném symptomu upozorováno, vyvádáno a sepsáno, a to jak ve vztahu k dospělým, tak k dětským pacientům.

Jsem hrdý, že kniha vznikla na naší klinice. Tandem Michal Frelich a Vojtěch Vodička se spoluautory publikovali před třemi lety pěkný přehledový článek s téměř totožným názvem v časopise *Klinická farmakologie a farmacie* a na jeho základě vystavěl velmi podobně složený autorský tým více než sto-padesátistránkový text ve stylu „všechno, co chcete vědět o...“.

Ku prospěchu vašich pacientů a k vlastnímu pocitu dobře vykonané práce vám monografii vřele doporučuji k přečtení a v ní uvedená, pro danou situaci přiměřená opatření k následování.

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.
přednosta KARIM LF Ostravské univerzity a FN Ostrava

Úvod

Mezi nejčastější obtíže v časném pooperačním období patří pooperační nevolnost a zvracení (PONV), které kromě subjektivního diskomfortu ohrožují pacienta dehydratací, metabolickým rozvratem a řadou dalších komplikací. Navzdory těmto závažným skutečnostem jsou pooperační nevolnost a zvracení mnohdy považovány za komplikaci malého významu, a není jim proto věnována dostatečná pozornost. Cílem této knihy je přesvědčit čtenáře o opaku.

Předkládaná publikace podává ucelený pohled na patofyziologii, rizikové faktory, prevenci a léčbu této pooperační komplikace. Založena je na výsledcích recentních klinických studií a mezinárodních doporučeních. Důraz je kladen na identifikaci rizikových pacientů a rovněž na odpovídající antiemetickou profylaxi. Diskutována je též problematika nevolnosti a zvracení po propuštění z nemocnice (PDNV), jejichž léčba je svízelná kvůli nedostupnosti vysoce účinné parenterální antiemetické a rehydratační terapie.

Ačkoli je kniha určena především anesteziologům, pevně doufáme, že se stane pomocníkem lékařů a sester všech oborů, kteří každodenně pečují o pacienty podstupující operační výkony v celkové anestezii. Náš cíl je totiž společný a je jím kvalitní perioperační péče a minimum komplikací a v neposlední řadě také spokojený pacient.

Michal Frelich a Vojtěch Vodička

jediné noviny o lékařské vědě,
klinické medicíně a zdravotnictví

široké portfolio témat z oblastí vědy
a klinické medicíny, ale také aktuální
problematiky organizace, řízení
a financování zdravotnictví
v ČR i v zahraničí

čtenářská obec zahrnuje 46 000 lékařů,
lékárníků a dalších pracovníků
ve zdravotnictví



ODBOURNÉ ČASOPISY A KNIHY

speciální projekty a reprinty
české výběry z časopisů
„Current Opinion in...“
Kapitoly online
Postgraduální nefrologie
odborné časopisy a knihy
výroční zprávy
aktuální informace na internetu
i v tištěné podobě



aktuální videozpravodajství
z českého zdravotnictví na webu
i v aplikaci ve vašem mobilu

rozhovory se specialisty
názory předních českých odborníků
reportáže

moderní webový
portál s rozsáhlým
archivem článků

MEDICAL
TRIBUNE.sk

Medicína po promoci

nejvyšší tištěný náklad ze všech odborných
medicínských časopisů

distribován všem členům Společnosti
všeobecného lékařství ČLS JEP

originální práce českých autorů

v každém čísle je vědomostní test
odměňovaný dvěma kredity
České lékařské komory



REMEDIA

aktuální informace z oblasti
medicíny a farmacie

články
předních českých odborníků

originální grafická podoba

specializované přílohy
Zaostřeno na...



Více informací najdete na **WWW.TRIBUNE.CZ**

1 Nevolnost a zvracení

1.1 Definice základních pojmů a význam nevolnosti a zvracení

Nevolnost (nauzea) a zvracení patří mezi nejčastější symptomy, se kterými se lze v klinické praxi setkat. Jsou součástí klinického obrazu řady onemocnění a patologických stavů. Zároveň však představují důmyslný obranný mechanismus, který člověka chrání před ingestí škodlivých látek.

Zvracení je definováno jako vypuzení (expulze) žaludečního obsahu (event. i obsahu proximální části tenkého střeva) dutinou ústní ven z organismu. Jedná se o ochranný reflex, jehož hlavním účelem je eliminace toxinu nebo jiné potenciálně škodlivé látky z gastrointestinálního traktu (GIT). V optimálním případě dojde díky zvracení k úplnému odstranění toxinu z GIT před jeho absorpcí do krevního oběhu nebo je alespoň toto množství podstatně sníženo. Současně je tím zajištěno, že člověk není schopen dalšího perorálního příjmu. Rozpoznání potenciálně škodlivé látky se děje celou řadou mechanismů, z nichž nejdůležitější je pravděpodobně aktivace 5-hydroxytryptaminových receptorů typu 3 (5-HT₃), které jsou přítomny na intraluminálním povrchu zažívacího traktu.

Variantou zvracení je tzv. retching, který je do češtiny překládán jako **dávení**. Mechanismus retchingu je identický se zvracením, ale nedochází při něm k evakuaci žaludečního obsahu. Epizoda retchingu se vyskytuje prakticky vždy před vlastním zvracením nebo se jedná o samostatnou jednotku, kdy po operačních výkonech je dávení pouze důsledkem předoperačního lačnění pacienta, u kterého prázdný žaludek znemožňuje expulzi žaludečního obsahu, a nedochází tedy ke zvracení v pravém slova smyslu.

Nevolnost je zcela subjektivní prožitek tělesného diskomfortu člověka, obvykle definovaný jako pocit nutkání na zvracení, ačkoliv řada pacientů jej může popisovat odlišně. Jiná definice popisuje nauzeu jako nepříjemný prožitek gastrointestinálního diskomfortu, který doprovází nebo předchází zvracením. Primárně se jedná o ochrannou reakci před hrozícím poškozením organismu z oblasti GIT, ale vyskytuje se i u celé řady dalších patologických stavů: hypoxie, hypotenze atd. Hlavní příčiny vzniku nevolnosti a zvracení jsou uvedeny v tabulce 1.1.

Tab. 1.1 Základní příčiny nauzey a zvracení (upraveno dle Kovacs, 2020)

infekce	virové, bakteriální, mykotické, parazitární
onemocnění GIT	náhlé příhody břišní, gastritida, hepatitida, pankreatitida, krvácení do GIT
onemocnění CNS	nitrolební hypertenze (tumory, krvácení, absces), edém mozku
oběhové změny	hypotenze, hypertenze
vestibulární systém	neuritida vestibulokochleárního nervu, labyrintitida, kinetóza
bolest, nervozita, psychogenní zvracení	
metabolické příčiny	diabetická ketoacidóza, onemocnění štítné žlázy, nadledvin, uremie při selhání ledvin
expozice emetogenním substancím	toxiny, opioidy, řada léčiv chemoterapie – CINV anestezie – PONV radioterapie – RINV

Nauzea je obvykle prodromálním příznakem ke zvracení, i když nemusí být vyjádřena u všech pacientů. Na druhou stranu jsou situace, kdy zvracení přichází bez předchozího pocitu nevolnosti, například typicky při rozvíjející se nitrolební hypertenzi (tumor, krvácení atd.).

Nevolnost a zvracení jsou pro člověka důležité i jako edukační prvky, které významně modifikují jeho chování v budoucnosti – např. po požití látky, která vedla ke zvracení, se jí člověk instinktivně vyhýbá apod. U mladších jedinců je intenzita nevolnosti a zvracení zpravidla vyšší ve srovnání se staršími lidmi, což z pohledu evoluce podporuje výše zmíněnou ochranu mladších a zpravidla méně zkušených jedinců před požitím nevhodné či škodlivé stravy nebo látky.

Není bez zajímavosti, že nevolnost a zvracení se typicky vyskytují zejména v prvním trimestru gravidity, kdy je vyvíjející se plod nejvíce vulnerabilní z pohledu účinků mutagenně či toxicky působících látek z vnějšího prostředí. Tímto způsobem je sníženo riziko požití látek, které by mohly plod poškodit.

1.2 Patofyziologie vzniku zvracení

Na vzniku a realizaci zvracení se podílí celá řada struktur napříč všemi úrovněmi centrální nervové soustavy (CNS) – od prodloužené míchy po mozkovou kůru. Emetogenní signály vznikají v samotné CNS (vzestup intrakraniálního tlaku, vestibulární systém, psychogenní stimuly), tak i mimo CNS, zejména v GIT.

1.2.1 Centrum pro zvracení

Klíčová oblast pro vznik a realizaci vlastního aktu zvracení se nachází v prodloužené míše a je označována termínem centrum pro zvracení. Nejedná se o přesně anatomicky definovanou strukturu centrální nervové soustavy, ale spíše o funkční nebo signály generující oblast složenou z retikulární formace a nucleus tractus solitarii (NTS). NTS je viscerosenzitivní jádro uložené zevně od sulcus limitans a sahá přibližně od středu 4. komory mozkové až po křížení pyramidové dráhy (decussatio pyramidum).

NTS hraje klíčovou roli v příjmu, integraci a modulaci signálů vedoucích ke vzniku zvracení. Tato část centra dostává přímé nebo nepřímé signály z nitrohrudních a břišních orgánů prostřednictvím aferentních vláken nervus vagus, dále z V. a IX. hlavového nervu, míchy, area postrema a vyšších etáží CNS: mozečku, vestibulárního aparátu, hypotalamu a mozkové kůry. Z hlediska vzniku nevolnosti a zvracení je důležitou součástí také aferentace, která vede do NTS informace o chutích, které jsou zprostředkovány chorda tympani (větev n. facialis), která inervuje přední 2/3 jazyka, nervus glossopharyngeus ze zadní 1/3 jazyka a nervus vagus, který přináší informace z malé plochy epiglottis.

Eferentní nervová vlákna z NTS vedou do celé řady struktur, které jsou zodpovědné za komplexní reakci organismu při vlastním aktu zvracení. Konkrétně se jedná o somatomotorické jádro postranního smíšeného systému – nucleus ambiguus a visceromotorické jádro nucleus posterior nervi vagi. Další vlákna vedou do ventrální respirační skupiny a nucleus parabrachialis, jehož prostřednictvím signál pokračuje do limbického systému a korových center. Aktivace výše zmíněných struktur se podílí na vzniku vlastního zvracení a doprovodných reakcí ostatních orgánových systémů, které budou podrobněji popsány dále v textu.

1.2.2 Aferentace z gastrointestinálního traktu

Informace o funkčním stavu GIT jsou zaznamenány sítí mechano-, chemo- a osmoreceptorů, které reagují jednak na pohyb a složení tráveniny, jednak na distenzi či kontrakci jednotlivých částí trávicí trubice. Sliznice GIT rovněž reaguje na přítomnost virových a bakteriálních enterotoxinů a toxicky působících léčiv (chemoterapie – viz dále). Stimulace výše zmíněnými látkami s emetogenním účinkem vede v enterochromafinních (Kultschitského) a žírných buňkách k intracelulární mobilizaci Ca^{2+} s následným uvolněním klíčových neurotransmiterů: serotoninu, substance P, dopaminu, prostaglandinů a histaminu. V dalším kroku dochází ke vzniku signálu buď z periferie prostřednictvím aktivace neuronů v enterálním nervovém systému (ENS), nebo přímo na úrovni CNS – centrální stimulace. Centrální stimulace je zprostředkována