

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۶، شماره ۲، زمستان ۱۳۹۴

## مقایسه اثربخشی داروی پالانسترون با اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی در بیهوشی عمومی: یک مطالعه متاآنالیز و مرور سیستماتیک

سمانه سبزعلیزاده<sup>۱</sup>، حمید رواقی<sup>۲\*</sup>، مسعود صالحی<sup>۳</sup>، وحید دلشاد<sup>۴</sup>



۱. کارشناس هوشبری، دانشجوی کارشناسی ارشد ارزیابی فناوری سلامت دانشگاه علوم پزشکی ایران
۲. استادیار، دکترای سیاستگذاری سلامت دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی
۳. استادیار، دکترای آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده بهداشت
۴. کارشناس ارشد پرستاری گرایش داخلی-جراحی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۲۳

تاریخ بازبینی: ۹۴/۴/۲۲

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** تهوع و استفراغ یکی از عوارض ناخوشایند پس از اعمال جراحی است، که در بیشتر از ۳۰٪ بیماران رخ می‌دهد. از آنجا که داروهای آنتاگونیست سروتونین کاربرد وسیعی در پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل دارند، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثربخشی دو داروی این گروه یعنی اندانسترون و پالانسترون انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر یک مرور نظام‌مند به‌همراه متاآنالیز می‌باشد. جستجو در پایگاه‌های مرور کاکرین، پاب مد، کلینیکال کی، سی آر دی به‌روی مقالات کارآزمایی بالینی تصادفی که دو داروی پالانسترون و اندانسترون را از نظر بروز تهوع و بروز استفراغ در بیماران تحت اعمال جراحی با بیهوشی عمومی مورد مقایسه قرار داده بودند، انجام گرفت و در انتها، ۸ مطالعه وارد متاآنالیز شد. در برآورد خطر کلی، خطر نسبی محاسبه و جهت تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار آماری STATA 13 استفاده شد.

**یافته‌ها:** تعداد نمونه‌ها در تمامی مقالات ۷۳۹ بیمار بود، که بررسی بروز تهوع و استفراغ تا ۲۴ ساعت پس از عمل در حالت اثرات ثابت بر روی ۳۸۹ نفر انجام گرفت. تحلیل نتایج بین ۰ تا ۲۴ ساعت نشان داد که پالانسترون موجب کاهش ۵۰٪ بروز تهوع و کاهش ۷۹٪ بروز استفراغ نسبت به اندانسترون می‌شود ( $p=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** تحلیل نتایج مربوط به اثربخشی داروی پالانسترون و اندانسترون در ۲۴ ساعت پس از اعمال جراحی با دوز ۰/۰۷۵ میلی-گرم پالانسترون در برابر ۴ میلی‌گرم اندانسترون نشان داد که پالانسترون اثربخشی بیشتری در کاهش بروز تهوع و بروز استفراغ در بیماران نسبت به اندانسترون دارد.

**واژه‌های کلیدی:** اندانسترون، پالانسترون، تهوع و استفراغ بعد از عمل، بیهوشی عمومی

### مقدمه

رخ می‌دهد. ادامه تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی پس از اعمال جراحی می‌تواند عوارض خطرناکی را برای بیماران ایجاد کند<sup>(۱،۲)</sup>. از این عوارض می‌توان اختلال الکترولیتی، کمبود حجم مایعات بدن و تأخیر در ترخیص بیماران و

علی‌رغم پیشرفت روش‌های جراحی و بیهوشی، بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی همچنان یک عارضه ناخوشایند برای بیماران می‌باشد، که در بیشتر از ۳۰٪ اعمال جراحی

نویسنده مسئول: حمید رواقی، استادیار دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دکترای سیاستگذاری سلامت دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، خیابان شهید یاسمی، خیابان ولیعصر، تهران  
پست الکترونیک: ravaghih@gmail.com

مختلفی جهت مقایسه دو داروی پالنسترون با اندانسترون صورت گرفته است. این مطالعه مرور نظام‌مند و متاآنالیز نتایج مطالعات کارآزمایی تصادفی که به مقایسه داروی پالنسترون با اندانسترون پرداخته‌اند، می‌باشد و سعی دارد به این سوال پاسخ دهد که میان داروی پالنسترون و اندانسترون کدامیک اثربخشی بیشتری در پیشگیری از بروز تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی در بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته‌اند، دارا می‌باشند.

### مواد و روش‌ها

هدف از این مطالعه متاآنالیز، مقایسه اثربخشی دو داروی پالنسترون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی است. در این پژوهش مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی که انتخاب شدند. همچنین انتخاب مطالعات به‌علت محدودیت زمان و منابع، به مقالات انگلیسی که از سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۳ انجام شده بودند، محدود گردید. جستجو و یافتن شواهد موجود، براساس معیار چهارگانه پیکو که شامل:

جمعیت: بالغینی که تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی قرار می‌گیرند.

مداخله: تزریق وریدی داروی پالنسترون

مقایسه: تزریق وریدی اندانسترون

پیامد: بروز تهوع و بروز استفراغ پس از اعمال جراحی

انجام گرفت سپس براساس پیکو تعیین شده و سایر محدودیت‌های پژوهشی معیارهای ورود و معیارهای خروج تدوین گردید.

به‌منظور جستجوی مطالعات، یکی از مهم‌ترین مراحل انجام طرح، جستجوی جامع شواهد موجود و استفاده از آن‌ها در جهت پاسخگویی به سوالات طرح شده می‌باشد. برای جستجو جامع از چهار طریق ذیل عمل شد:

۱. جستجو پایگاه‌های الکترونیکی (۳۲۸۲ مورد جدید یافت شد)

۲. بررسی منابع ذکر شده در مقالات مربوط (۳ مورد جدید)

۳. بررسی مطالعات استناد شده (۵ مورد جدید)

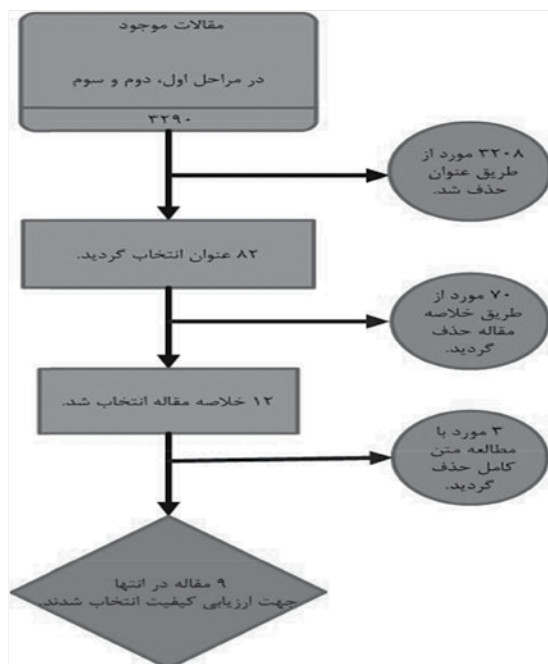
۴. تماس با نویسندگان (مورد جدیدی یافت نشد)

جستجو در پایگاه‌های الکترونیکی: مرور کارکین، پاب مد، کلینیکال

طولانی شدن بستری را نام‌برد. علاوه بر این موارد مداوم بودن تهوع و استفراغ پس از عمل می‌تواند سبب کشش خط بخیه، افزایش فشارخون و افزایش خونریزی در زیرفلپ‌های پوستی و همچنین در بیمارانی که بازگشت رفلکس بلع در آن‌ها رخ نداده، آسپیراسیون ریوی ایجاد کند و در صورت عدم درمان به‌موقع و مناسب، آسپیراسیون ریوی ممکن است، منجر به پنومونی گردد، که این پنومونی می‌تواند باعث ایجاد ۱۵٪ تا ۲۰٪ درصد عفونت‌های بیمارستانی و افزایش ۳۹ درصدی هزینه‌ها شود. بیمارانی که تحت عمل‌های جراحی ناحیه شکم، گوش، بینی، حنجره و چشم قرار می‌گیرند، ریسک بالایی برای تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی دارند و جز جمعیت پرخطر محسوب می‌شوند<sup>(۳)</sup>. علاوه بر نوع عمل جراحی میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی در زن‌ها، افرادی که سیگار مصرف نمی‌کنند و نیز افرادی که در گذشته سابقه بروز تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی یا سابقه بیماری حرکت دارند، بیشتر است<sup>(۴)</sup>. میزان بروز تهوع و استفراغ در این جمعیت پرخطر که هیچ دارویی به‌عنوان پیشگیری مصرف نکرده باشند، تقریباً ۷۰٪ تا ۸۰٪ می‌باشد. داروهای آنتی‌امتیکی مختلفی برای پیشگیری از تهوع و استفراغ کاربرد دارند<sup>(۵)</sup>. از سال ۱۹۹۰ آنتا‌گونیست‌های سروتونین، اساس و پایه داروهای آنتی‌امتیکی مدرن برای پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی به‌شمار می‌آیند<sup>(۶)</sup>. اندانسترون اولین داروی این گروه بوده که از سال ۱۹۹۱ پس از تایید سازمان غذا و دارو در تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی به‌علت قیمت مناسب و عوارض اندک مورد استفاده وسیع پزشکان قرار گرفت<sup>(۶)</sup>. سپس با ظهور دیگر داروهای این گروه سرانجام در سال ۲۰۰۸ نسل جدید داروی این گروه یعنی پالنسترون برای پیشگیری از تهوع و استفراغ تا ۲۴ ساعت پس از اعمال جراحی با دوز ۰/۰۷۵ با هدف میلی‌گرم توسط سازمان غذا و دارو آمریکا مورد تایید قرار گرفت. داروی پالنسترون با ساختار تک ایزومری خود می‌تواند با قدرت و زمان بیشتری به رسپتورهای سروتونین متصل گردد<sup>(۷)</sup>. داروی اندانسترون استاندارد طلائی مقایسه داروهای آنتا‌گونیست سروتونین می‌باشد. مطالعات کارآزمایی

جستجوی مقالات با توجه به دستورالعمل‌های هر پایگاه الکترونیکی تدوین گردید و در انتهای مراحل جستجو، ۹ مطالعه انتخاب شد. نمودار شماره ۱ تعداد و نحوه انتخاب مقالات در مراحل مختلف را نشان می‌دهد.

کی، سی آر دی با سرعنوان‌های موضوعات پزشکی انجام گرفت. سرعنوان‌های پزشکی شامل واژگان: تهوع، استفراغ، تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی، بیهوشی عمومی، اندانسترون و پالنسترون بودند، که معادل انگلیسی این واژگان به کار برده شد و نیز استراتژی



نمودار ۱: (تعداد مقالات یافت شده در مراحل مختلف)

که با نام نویسندگان خود در جدول عنوان شده‌اند، را نشان می‌دهد. به جز مطالعه لاهما تمام مطالعات دارای قدرت کافی جهت ورود به متا آنالیز می‌باشند و میانگین نمرات کسب شده مقالات ۲۰ می‌باشد. از بین ۹ مطالعه یک مطالعه به علت اینکه از قدرت کمتری برخوردار بود، حذف گردید. لازم به ذکر است تمامی این مراحل یعنی جستجو و ارزیابی نقادانه مقالات توسط دو نفر انجام شده که در پایان هر یک از مراحل نتایج پژوهشگران با هم تطبیق داده شد. اطلاعات مقالاتی که قدرت کافی جهت ورود به متا آنالیز داشتند اعم از نحوه تجویز داروها و دوز آن‌ها و میزان بروز تهوع و بروز استفراغ و نیز مدت زمان پیگیری بیماران جهت بروز تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی استخراج گردید. جدول شماره ۲ مقالات و نتایج استخراجی از آن‌ها را بیان می‌کند.

پس از آن مطالعات انتخابی براساس چک لیست ارزیابی نقادانه که مخصوص مطالعات کارآزمایی بالینی است، مورد ارزیابی قرار گرفتند. این چک لیست شامل ۱۰ سوال سه گزینه‌ای می‌باشد. این چک لیست مقالات را در ۱۰ حیطه مورد بحث قرار می‌دهد. هشت سوال از ۱۰ حوزه مورد بررسی به صورت تستی مطرح شده‌اند و دارای ۳ گزینه بلی، نمی‌توان گفت و خیر می‌باشد. گزینه اول قدرت بالا، گزینه دوم قدرت متوسط و گزینه سوم قدرت کم مطالعات را در مقایسه این دو دارو نشان می‌دهند. بدین ترتیب امتیازدهی مقالات در کل بین ۸-۲۴ می‌باشد. در این پژوهش مقالاتی که دارای قدرت متوسط و زیاد می‌باشند، وارد مطالعه متاآنالیز می‌شوند و مقالات دارای قدرت پایین یعنی امتیاز کمتر از ۱۶ از متاآنالیز خارج می‌شوند(۸). جدول شماره ۱ امتیازبندی مطالعات را

جدول ۱: (ارزیابی مقالات با استفاده از چک لیست ارزیابی نقادانه)

مطالعات	شفافیت سوال مطالعه	تصادفی سازی	تخصیص شرکت کنندگان در گروه‌های مطالعه	کور سازی	طراحی و روش مطالعه	جمع آوری و تحلیل داده‌ها	نمونه‌گیری	نتایج کاربردی مطالعه	جمع نمرات
جوشی (۲۰۱۴)	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۲	۱	۲۱
چاپتا (۲۰۱۴)	۳	۳	۱	۳	۳	۳	۲	۱	۱۹
بیل کیم (۲۰۱۳)	۳	۳	۳	۲	۳	۳	۲	۱	۲۰
هون کیم (۲۰۱۳)	۳	۳	۱	۳	۳	۲	۲	۲	۱۹
لاها (۲۰۱۳)	۳	۳	۲	۱	۱	۱	۲	۱	۱۴
چاکاوارتی (۲۰۱۳)	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۲	۲۳
مون (۲۰۱۲)	۳	۳	۳	۳	۱	۳	۲	۲	۲۰
باجوا (۲۰۱۲)	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۲	۲	۲۲
مون (۲۰۱۲)	۳	۳	۳	۳	۱	۳	۲	۲	۲۰
پارک (۲۰۱۱)	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۱	۲۲

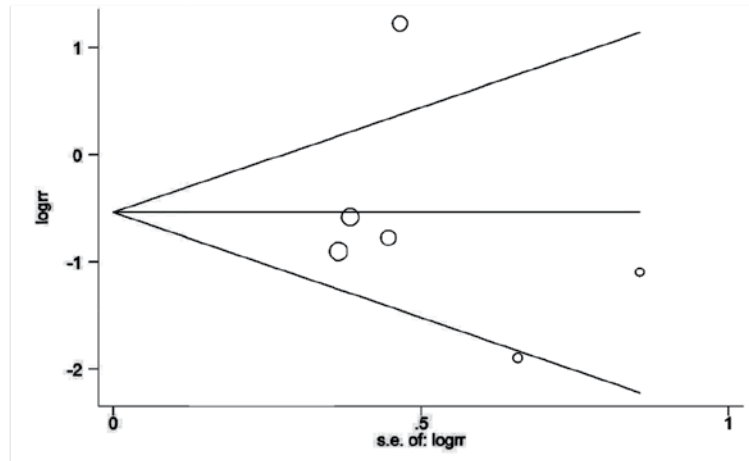
#### یافته‌ها

بررسی سوگرایی ناشی از انتشار مقالات با استفاده از نمودار فانل پلات انجام شد. با توجه به اینکه نقاط بایاس مطالعات بیشتر در یک طرف منحنی قرار دارد و بیشتر به سمت بیرون منحنی نزدیک هستند، تورش مطالعات در این پژوهش وجود دارد، که با توجه به آن بایستی نتایج مطالعات را با احتیاط بیشتری مورد تجزیه و تحلیل قرار داد. نمودار ۲ سوگیری ناشی از انتشار مقالات را با فاصله اطمینان ۹۵٪ نشان می‌دهد.

جهت بررسی تورش انتشار، از نمودار فانل پلات رسم گردید. به‌منظور ترکیب نتایج کمی مطالعات از دو روش ثابت بودن و تصادفی بودن استفاده شد و برحسب مقادیر شاخص: است شده معرفی زیر صورت به ناهمگنی میزان آی مجذور اگر شاخص فوق بیشتر از ۷۵٪ بود میزان ناهمگنی بالا، مقادیر بین ۵۰٪ تا ۷۵٪ ناهمگنی متوسط و بین ۲۵٪ تا ۵۰٪ ناهمگنی پایین را نشان می‌دهد. در شرایطی که شرط همگنی برقرار بود، از روش ثابت بودن و در شرایط ناهمگنی از روش تصادفی بودن استفاده شد. در برآورد کلی برای مطالعات متا آنالیز از خطر نسبی برآورد شد. خطر نسبی نشان می‌دهد که خطر بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل در گروه پالسترون چند برابر خطر بروز در گروه اندانسترون می‌باشد. به‌منظور تحلیل داده‌های نتایج حاصل از مرور مطالعات و تعیین همگونی و ناهمگونی پیامدهای مطالعات، از نرم‌افزار آماری STATA13 استفاده شد.

جدول ۲: (اطلاعات مقالات وارد شده به متاآنالیز)

نویسنده	سال	کشور	نمونه مطالعات	مدت زمان پیگیری	مداخله	مقایسه گر	نتایج استخراج شده
جوشی	۲۰۱۴	هند	۱۰۰ بیمار، رده سنی: ۱۸-۶۰ زن و مرد، تمام اعمال جراحی طبقه بندی انجمن بیهوشی امریکا ۲و۱	۲۴ ساعت	پالانسترون ۰/۰۷۵ میلی گرم قبل از بیهوشی	داروی اندانسترون ۴ میلی گرم قبل از بیهوشی	بروز تهوع، بروز استفراغ در فواصل زمانی ۰-۱، ۲-۶، ۱۲-۱۲، ۲۴-۲۴ و ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل
جابتا	۲۰۱۳	هند	۱۲۰ بیمار، رده سنی: ۱۸-۵۸؛ زن و مرد/تمام اعمال جراحی طبقه بندی انجمن بیهوشی امریکا ۲و۱	۱۲ ساعت	پالانسترون ۰/۰۷۵ میلی گرم قبل از بیهوشی	داروی اندانسترون ۲ میلی گرم گرانیسترون ۴ میلی گرم قبل از بیهوشی	بروز تهوع، بروز استفراغ در فواصل ۰-۴، ۱۲-۴ و ۰ تا ۱۲ ساعت پس از عمل
بیل کیم	۲۰۱۳	کره	۱۰۰ بیمار، رده سنی: ۱۸ سال به بالا؛ زن، اعمال جراحی لاپاروسکوپی طبقه بندی انجمن بیهوشی امریکا ۲و۱	۷۲ ساعت	پالانسترون ۰/۰۷۵ میلی گرم قبل از بیهوشی	اندانسترون ۸ میلی گرم قبل از بیهوشی و تزریق ۱۶ میلی گرم به صورت انفوزیون	بروز تهوع و بروز استفراغ در فواصل ۰-۲، ۲-۲۴ ۰ تا ۷۲ ساعت پس از عمل
هون کیم	۲۰۱۳	کره جنوبی	۱۰۹ بیمار، رده سنی: ۲۰-۶۵؛ زن، اعمال جراحی لاپاروسکوپی طبقه بندی انجمن بیهوشی امریکا ۲و۱	۴۸ ساعت	پالانسترون ۰/۰۷۵ میلی گرم قبل از بیهوشی	داروی اندانسترون ۴ میلی گرم و رومسترون ۰/۳ میلی گرم قبل از بیهوشی	بروز تهوع و بروز استفراغ ۰ تا ۴۸ ساعت پس از عمل
چاکاوارتی	۲۰۱۳	هند	۶۰ بیمار، رده سنی: ۲۰-۵۰ اعمال جراحی گوش میانی	۲۴ ساعت	پالانسترون ۰/۰۷۵ میلی گرم قبل از بیهوشی	داروی اندانسترون ۴ میلی گرم قبل از بیهوشی	بروز تهوع و بروز استفراغ در فواصل ۰-۶، ۶-۲۴ و ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل
مون	۲۰۱۲	کره	۱۰۰ بیمار، رده سنی: ۲۰-۶۰ زن/عمل جراحی تیروئیدکتومی طبقه بندی انجمن بیهوشی امریکا ۲و۱	۲۴ ساعت	پالانسترون ۰/۰۷۵ میلی گرم قبل از بیهوشی	اندانسترون ۸ میلی گرم قبل از بیهوشی، و تزریق ۱۶ میلی گرم به صورت انفوزیون به وسیله پمپ درد	بروز تهوع و استفراغ با هم در ۰-۲ و ۲ تا ۲۴ ساعت پس از عمل
باجوا	۲۰۱۱	هند	۶۰ بیمار، رده سنی: ۲۵-۴۰ زن/طبقه بندی انجمن بیهوشی امریکا ۲و۱ تمام اعمال جراحی	۷۲ ساعت	پالانسترون ۰/۰۷۵ میلی گرم قبل از بیهوشی	اندانسترون ۸ میلی گرم قبل از بیهوشی	بروز تهوع، بروز استفراغ در فواصل ۰-۱، ۱-۶ ۰ تا ۷۲ ساعت پس از عمل
پارک	۲۰۱۱	کره	۹۰ بیمار زن/اعمال جراحی لاپاروسکوپی طبقه بندی انجمن بیهوشی امریکا ۲و۱	۲۴ ساعت	پالانسترون ۰/۰۷۵ میلی گرم قبل از بیهوشی	اندانسترون ۸ میلی گرم قبل از بیهوشی	بروز تهوع، بروز استفراغ و بروز تهوع و استفراغ در ۰-۲، ۲-۶، ۶-۲۴ و ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی



نمودار ۲: (نتایج ناشی از سوگیری انتشار مقالات)

پس از عمل جراحی بررسی می‌نماید، که در این تحلیل نتایج مطالعات شامل فواصل زمانی ۰ تا ۷۲ ساعت پس از عمل جراحی می‌باشند.

ب: تحلیل مطالعاتی که نتایج خود را بین فاصله زمانی ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل گزارش نموده‌اند و دوز یکسانی از داروی اندانسترون یعنی ۴ میلی گرم را به صورت بلوس به بیماران

همان‌طور که از قبل عنوان شد، ۸ مطالعه وارد مرحله متاآنالیز شدند. نتایج این مطالعات به صورت میزان بروز تهوع و میزان بروز استفراغ به صورت جداگانه گزارش شده است.

متا آنالیز مطالعات به دو صورت انجام گرفت:

الف: تحلیل تمام نتایج مطالعات وارد شده به متا آنالیز که میزان بروز تهوع و میزان بروز استفراغ را به صورت جداگانه

جدول ۳: (نتایج متاآنالیز تاثیر مداخله دارویی پالسترون و اندانسترون)

وزن مطالعات	فاصله اطمینان		خطر نسبی	مطالعات
۱۹/۱۹	۰/۶۳۸	۰/۲۵۷	۰/۴۰۵	مطالعه جوشی (۲۰۱۴)
۱۳/۹۲	۰/۴۵۶	۰/۰۴۸	۰/۱۵۰	مطالعه جوپتا (۲۰۱۳)
۱۷/۹۵	۶/۴۰۹	۱/۸۰۷	۳/۴۰۳	مطالعه هون کیم (۲۰۱۳)
۱۸/۸۷	۰/۷۵۸	۰/۲۷۷	۰/۴۵۸	مطالعه چاکاوارتی (۲۰۱۳)
۱۱/۰۳	۱/۵۲۱	۰/۰۷۳	۰/۳۳۳	مطالعه باجوا (۲۰۱۱)
۱۹/۰۴	۰/۸۹۵	۰/۳۴۵	۰/۵۵۶	مطالعه پارک (۲۰۱۱)
۱۰۰/۰۰	۱/۱۵۰	۰/۲۶۳	۰/۵۵۰	جمع کلی مطالعات

مجذور کای ناهمگنی مطالعات = ۳۹/۲۷ (درجه آزادی = ۵) و معنی داری (p = ۰/۰۰۱)  
 مقدار شاخص ناهمگنی بین خطر نسبی مطالعات: ۰/۸۷۰۳  
 میزان معنی داری خطر نسبی کلی (p = ۰/۱۱۲)

را در بین افراد کاهش می‌دهد. ولی فاصله اطمینان مربوط به خطر نسبی نشان از این دارد که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست به عبارتی دیگر تاثیر دو دارو در کاهش تهوع تفاوت معنی‌داری با هم ندارد.

#### الف: متا آنالیز برای بروز استفراغ بدون احتساب زمان

نتایج آزمون همگنی (۳۴/۹٪= مجذور آی،  $p=0/188$ ) نشان داد که میزان خطر نسبی مطالعات از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با هم ندارند به عبارتی همگن می‌باشند. بنابراین برای برآورد میزان خطر نسبی کل روش اثرات ثابت به کار می‌رود. برای ۵ مطالعه‌ای که اطلاعات میزان بروز استفراغ برای آنها ثبت شده بود، میزان خطر نسبی کلی برای ۵ مطالعه برابر با ۰/۳۸ با فاصله اطمینان (۰/۸۲) و (۰/۱۴) به دست آمده که حاکی از این است که پالانسترون به میزان ۶۴٪ بیشتر از داروی اندانسترون موجب کاهش بروز استفراغ می‌شود (جدول ۴).

تجویز نموده بودند. که تنها ۴ مطالعه دارای این شرایط هستند.

#### الف: متا آنالیز برای بروز تهوع بدون احتساب زمان

از بین هشت مطالعه یک مطالعه اطلاعات مربوط به پیشامد تهوع را نداشت که در نهایت در تحلیل متا آنالیز وارد نشد. جدول ۲ نتایج متا آنالیز را برای ۷ مطالعه نشان می‌دهد که با توجه به مقدار شاخص ناهمگنی (۳۷/۰۳٪= مجذور آی،  $p=0/001$ ) نتیجه می‌گیریم که بیش از ۹۰٪ تفاوت‌های مشاهده شده بین خطر نسبی مطالعات به دلیل عدم تجانس بین مطالعات است و این میزان نشان از ناهمگنی زیاد بین مطالعات است. با توجه به این نتیجه لازم است از روش اثرات تصادفی استفاده شود. که این نتایج در جدول ۳ آورده شده است. همان‌گونه که در جدول مشاهده می‌شود: خطر نسبی کلی برابر ۰/۵۵ با فاصله اطمینان (۰/۲۶-۱/۱۵)٪ به دست آمده نشان می‌دهد که مصرف داروی پالانسترون در مقایسه با داروی اندانسترون به میزان ۰/۵۵ احتمال بروز تهوع

جدول ۴: (نتایج متا آنالیز تاثیر مداخله دارویی پالانسترون و اندانسترون)

وزن مطالعات	فاصله اطمینان		خطر نسبی	مطالعات
۱۵/۹۰	۱/۴۳۳	۰/۰۵۷	۰/۲۸۶	مطالعه جوشی (۲۰۱۴)
۲۴/۵۵	۰/۶۵۰	۰/۰۴۸	۰/۱۷۶	مطالعه جویتا (۲۰۱۳)
۱۶/۵۴	۰/۹۵۱	۰/۰۴۰	۰/۱۹۴	مطالعه هون کیم (۲۰۱۳)
۸/۲۵	۲/۳۷۰	۰/۰۲۶	۰/۲۵۰	مطالعه باجوا (۲۰۱۱)
۳۶/۷۶	۳/۴۱۷	۰/۳۸۲	۱/۱۴۳	مطالعه پارک (۲۰۱۱)
۱۰۰/۰۰	۰/۸۲۰	۰/۱۴۰	۰/۳۸۱	جمع کلی مطالعات

مجذور کای ناهمگنی مطالعات = ۶/۱۵ (درجه آزادی = ۴) و معنی‌داری ( $P=0/188$ )  
مقدار شاخص ناهمگنی بین خطر نسبی مطالعات: ۳۴/۹٪  
میزان معنی‌داری خطر نسبی کلی ( $P=0/003$ )

نسبی کلی ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل برابر با برابر با ۰/۳۶ با فاصله اطمینان (۰/۵۰ و ۰/۲۶) به دست آمده و حاکی از این است که مداخله دارویی پالانسترون با دوز ۰/۰۷۵ میلی گرم موجب کاهش ۵۰٪ بروز تهوع در بیماران می شود از نظر آماری اثربخشی این دارو تفاوت معنی داری با داروی اندانسترون ۴ میلی گرم دارد (p=۰/۰۰۱). جدول ۵ بیانگر این مطالب می باشد.

ب: مقایسه بروز تهوع طی فاصله زمانی ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی (دوز ۰/۰۷۵ میلی گرم پالانسترون و دوز ۴ میلی گرم اندانسترون) مقایسه بروز تهوع و بروز استفراغ در فاصله زمانی ۰ تا ۲۴ ساعت و دوز ۰/۰۷۵ میلی گرم پالانسترون و دوز ۴ میلی گرم اندانسترون در حالت اثرات ثابت (۴۲/۰۶٪ = مجذور آی، p=۰/۱۸) متا آنالیز گردید. این تحلیل نشان داد میزان خطر

جدول ۵: (متاآنالیز مقایسه اندانسترون و پانسترون بر بروز تهوع)

مطالعات	خطر نسبی	فاصله اطمینان	وزن مطالعات
مطالعه جوشی (۲۰۱۴)	۰/۴۰۵	۰/۲۵۷	۴۵/۶۸
مطالعه چوپتا (۲۰۱۳)	۰/۱۵۰	۰/۰۴۸	۲۴/۶۹
مطالعه چاکاوارتی (۲۰۱۳)	۰/۴۵۸	۰/۲۷۷	۳۹/۶۳
جمع کلی مطالعات	۰/۳۵۸	۰/۲۵۷	۱۰۰/۰۰

کای اسکوتر ناهمگنی مطالعات = ۳/۴۸ (درجه آزادی = ۲) و معنی داری (P=۰/۱۷۵)  
مقدار شاخص ناهمگنی بین خطر نسبی مطالعات: ۴۲/۰۶٪  
میزان معنی داری خطر نسبی کلی (p=۰/۰۰۱)

(۰/۰۰٪ = مجذور آی، p=۰/۶۲) نشان داد میزان خطر نسبی کلی بین ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل برابر با ۰/۲۱ با فاصله اطمینان (۰/۵۲ و ۰/۰۸) به دست آمده و حاکی از این است که مداخله دارویی پالانسترون با دوز ۰/۰۷۵ میلی گرم موجب کاهش ۷۹٪ استفراغ در بیماران می شود، که از نظر آماری اثربخشی این دارو تفاوت معنی داری با داروی اندانسترون ۴ میلی گرم دارد (p=۰/۰۰۱).

ب: مقایسه بروز استفراغ طی فاصله زمانی ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی (دوز ۰/۰۷۵ میلی گرم پالانسترون و دوز ۴ میلی گرم اندانسترون) متا آنالیز مقایسه بروز استفراغ طی فاصله زمانی ۰ تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی (دوز ۰/۰۷۵ میلی گرم پالانسترون و دوز ۴ میلی گرم اندانسترون) در حالت اثرات ثابت

جدول ۶: (متاآنالیز مقایسه اندانسترون و پانسترون بر بروز استفراغ)

مطالعات	خطر نسبی	فاصله اطمینان	وزن مطالعات
مطالعه جوشی (۲۰۱۴)	۰/۲۸۶	۰/۰۶۲	۲۹/۱۷
مطالعه چوپتا (۲۰۱۳)	۰/۱۷۶	۰/۰۵۶	۷۰/۸۳
مطالعه چاکاوارتی (۲۰۱۳)	حذف شده		
جمع کلی مطالعات	۰/۳۵۸	۰/۲۵۷	۱۰۰/۰۰

کای اسکوتر ناهمگنی مطالعات = ۰/۲۵ (درجه آزادی = ۱) و معنی داری (P=۰/۶۲۰۰)  
مقدار شاخص ناهمگنی بین خطر نسبی مطالعات: ۰/۰٪  
میزان معنی داری خطر نسبی کلی (p=۰/۰۰۱)



## بحث

طبق بررسی‌های ما پژوهش حاضر اولین متا‌آنالیز انجام شده بر روی مطالعات کارآزمایی بالینی درباره مقایسه اثربخشی داروی پالنسترون و اندانسترون در پیشگیری از تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی است. نتایج این مطالعه بیانگر این است که داروی پالنسترون به ترتیب به میزان ۵۰٪ و ۷۹٪ بیشتر از بروز تهوع و بروز استفراغ در ۲۴ ساعت پس از عمل نسبت به اندانسترون جلوگیری می‌کند.

از بین مقالات یافت شده، ۱ مطالعه پس از ارزیابی کیفیت، از قدرت پایینی جهت ورود به متا‌آنالیز برخوردار بود. تعداد کل نمونه در ۸ مطالعه مورد بررسی ۷۳۹ بیمار بوده و نیز مطالعات بین سال‌های ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۵ در کشورهای کره و هندونستان انجام شده‌است. مطالعات در اعمال جراحی مختلف: از جمله لاپاراسکوپی، جراحی گوشه میانی و جراحی‌های زنان صورت گرفته‌است. در این مطالعات مدت زمانی که بیماران از جهت بروز تهوع و بروز استفراغ تحت نظر بودند، از ۱۲ ساعت تا ۷۲ ساعت متغیر بود و همچنین دوزهای تجویزی اندانسترون و روش تزریق آن متفاوت است. در تحلیل ۸ مطالعه برای مقایسه بروز تهوع میزان ناهمگنی ۸۷/۳٪ بود که در ردیف مطالعات با ناهمگنی بالا قرار می‌گیرد لذا جهت بررسی‌های بعدی از مدل تصادفی استفاده شد و برای مقایسه بروز استفراغ در تمامی مطالعات میزان ناهمگنی ۳۴/۹ برآورد شد، که جهت تحلیل آن از روش مدل اثرات ثابت استفاده گردید. تحلیل تمام مطالعات نشان داد که دو داروی پالنسترون و اندانسترون تفاوت معنی‌داری در کاهش بروز تهوع ندارند، اما پالنسترون به میزان ۶۴٪ بیشتر از داروی اندانسترون موجب کاهش بروز استفراغ می‌شود. مطالعه ییل کیم و همکاران موید این نتیجه در ۰ تا ۲۴ ساعت و ۰ تا ۷۲ ساعت پس از عمل است و بر خلاف آن مطالعه جوشی و همکاران این نتیجه را تایید نمی‌کند<sup>(۱۰۹)</sup>.

در تحلیل دیگری، از نتایج مطالعاتی که ۲۴ ساعت پس از عمل نتایج خود را گزارش نموده و دوزهای یکسانی از اندانسترون را تجویز نمودند، استفاده شد. تنها دو مطالعه دوز یکسان ۸ میلی‌گرم را در روش مطالعه خود به‌کار برده‌اند که تحلیل

نتایج تنها دو مطالعه، از قدرت آماری خوبی برخوردار نیست. تحلیل نتایج ۴ مطالعه برای مقایسه بروز تهوع و بروز استفراغ در ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی برای مقایسه دوز ۰/۰۷۵ میلی‌گرم پالنسترون در برابر دوز ۴ میلی‌گرم اندانسترون، جز مطالعات، با ناهمگنی پایین قرار می‌گیرد که جهت تحلیل آن از روش مدل اثرات ثابت استفاده گردید.

مطالعه چاپتا و همکاران به‌منظور ارزیابی مقایسه‌ای داروهای پالنسترون، گرانسترون و اندانسترون برای پیشگیری از تهوع و استفراغ تا ۱۲ ساعت بعد از عمل جراحی انجام شده‌است. نتایج این مطالعه نشان داد که بیشترین میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه گرانسترون و کمترین میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه پالنسترون وجود دارد و پالنسترون به‌طور موثرتر نسبت به داروی اندانسترون از بروز تهوع و بروز استفراغ پس از اعمال جراحی جلوگیری می‌کند<sup>(۱۱)</sup>. نتایج مطالعه جوشی و همکاران نیز بیانگر این مطلب است که پالنسترون با دوز ۰/۰۷۵ میلی‌گرم به‌طور موثرتری از اندانسترون با دوز ۴ میلی‌گرم، از بروز تهوع و بروز استفراغ ناشی از اعمال جراحی تا ۲۴ ساعت پس از عمل پیشگیری می‌کند<sup>(۱۱)</sup>. مطالعه پارک و همکاران نیز به‌منظور مقایسه اندانسترون و پالنسترون در اعمال جراحی لاپاروسکوپی زنان نشان داد که، میزان بروز تهوع و بروز استفراغ در گروه پالنسترون کمتر از گروه اندانسترون می‌باشد<sup>(۱۱)</sup>. نتایج پژوهش حاضر نیز بیانگر این مطلب است که، داروی پالنسترون به ترتیب به میزان بیشتری از بروز تهوع و بروز استفراغ در ۲۴ ساعت پس از عمل نسبت به اندانسترون جلوگیری می‌کند. با توجه اینکه داروی پالنسترون با ساختار تک ایزومری خود می‌تواند با قدرت و زمان بیشتری به رسپتورهای سروتونین متصل گردد و تا ۷۲ ساعت به این رسپتورها باند می‌شود، اما سازمان غذا و دارو آمریکا اثربخشی این دارو را تنها در ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی تایید نموده‌است<sup>(۷)</sup>. که نتایج متا‌آنالیز انجام شده در ۲۴ ساعت پس از عمل و نیز مطالعات پارک، جوشی و چاپتا موید اثربخشی بیشتر داروی پالنسترون نسبت به اندانسترون در ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی می‌باشند.

## نتیجه‌گیری

نتایج مربوط به اثربخشی داروی پالانسترون و اندانسترون در ۲۴ ساعت پس از اعمال جراحی با دوز ۰/۰۷۵ میلی‌گرم پالانسترون در برابر ۴ میلی‌گرم اندانسترون نشان می‌دهد که پالانسترون اثربخشی بیشتری به‌منظور کاهش بروز تهوع و بروز استفراغ در بیماران نسبت به اندانسترون دارد، که این

اثربخشی از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد.

## تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از تمامی پژوهشگرانی که مطالعات آن‌ها در متا آنالیز کنونی استفاده شد، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

## References

1. Park S, Cho E. A randomized, double-blind trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopic surgery. *JIMR* 2011;39(2):399-407.
2. Laha B, Hazra A, Mallick S. Evaluation of antiemetic effect of intravenous palonosetron versus intravenous ondansetron in laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol* 2013;45(1):24.
3. Kovac A. Update on the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Drugs Real World Outcomes* 2013;73(14):1525-47.
4. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77(1):162-84.
5. Le TP, Gan TJ. Update on the management of postoperative nausea and vomiting and postdischarge nausea and vomiting in ambulatory surgery. *Anesthesiol Clin* 2010 Jun;28(2):225-49.
6. White PF. Droperidol: a cost-effective antiemetic for over thirty years. *Anesth Analg* 2002;95(4):789-90.
7. Moon YE, Joo J, Kim JE, Lee Y. Anti-emetic effect of ondansetron and palonosetron in thyroidectomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2012 Mar;108(3):417-22.
8. Murray CD, Forshaw MJ. The experience of amputation and prosthesis use for adults: a metasynthesis. *Disabil Rehabil* 2013;35(14):1133-42.
9. Kim YY, Moon SY, Song DU, Lee KH, Song JW, Kwon YE. Comparison of palonosetron with ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting in patients receiving intravenous patient-controlled analgesia after gynecological laparoscopic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2013;64(2):122-6.
10. Joshi Harshil PP, Raval Bhavana. Comparison of Ondansetron vs Palonosetron for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Laparoscopic Surgery. *Res J Pharm Biol Chem Sci* 2014;37(14):270-42.
11. Gupta K, Singh I, Gupta PK, Chauhan H, Jain M, Rastogi B. Palonosetron, Ondansetron, and Granisetron for antiemetic prophylaxis of postoperative nausea and vomiting-A comparative evaluation. *Anesth Essays Res* 2014;8(2):197.

## The effectiveness Comparison of palonosetron with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting in patient undergoing general anesthesia: A Meta-analysis and Systematic review

Samaneh Sabz-alizadeh<sup>1</sup>, Hamid Ravaghi<sup>2\*</sup>, Masoud Salehi<sup>3</sup>, Vahid Delshad<sup>4</sup>

1. BS of Anesthesiology, student of MSc in health technology assessment, Iran University of Medical Sciences
2. Assistant professor; Phd of Health policy, Iran University of Medical Sciences, faculty of Health information and manageme
3. Assistant professor; Phd of Biostatistics, Iran University of Medical Sciences, Tehran
4. MSc of medical-surgical Nursing, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences

### ABSTRACT

**Aims and Background:** Nausea and vomiting after surgery is one of the undesirable complications which occurs in more than %30 of patients. In the meanwhile, Serotonin antagonists have an expanded function in prevention of postoperative nausea and vomiting. The aim of this research was to compare the effectiveness of Ondansetron and Palonosetron (Serotonin antagonist) in this regard.

**Methods and materials:** This research has been an organized review with Meta-analysis. Search process has been done in Data bases namely: Clinicaltrials.Gov, CRD Database, Cochrane Systematic Review, Clinical key, and Pub Med; just RCT articles, which compared incidence of postoperative nausea and vomiting under general anesthesia, have been chosen. After search and evaluation, 8 articles entered Meta-analysis. Risk estimation integration, and risk ratio calculation were analyzed via STATA 13.

**Findings:** Number of samples in articles were 739. The incidence of Postoperative nausea and vomiting was assessed until 24 hours after surgery in 389 persons. Data analysis during 0 to 24 hours showed that Palonosetron decreased the incidence of nausea by %50, and the incidence of vomiting by 79% in comparison with Ondansetron (p= 0.001).

**Conclusions:** Evaluating the effect of 0.075 mg Palonosetron versus 4mg of Ondansetron in primary 24 hours past surgery demonstrated that Palonestron has more efficiency on incidence reduction of Nausea and Vomiting, compared to Ondansetron in patients.

**Keywords:** Ondansetron, Palonosetron, Postoperative Nausea and Vomiting, General Anesthesia

► Please cite this paper as:

Sabz-alizadeh S, Ravaghi H, Salehi M, Delshad V. [The effectiveness Comparison of palonosetron with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting in patient undergoing general anesthesia: A Meta-analysis and Systematic review (Persian)]. JAP 2015;6(2):66-76.

**Corresponding Author:** Hamid Ravaghi, Assistant professor of health information and management, Phd of health policy, Iran University of medical sciences, Shahid Yassemi st., Valiasr St., Tehran

**Email:** ravaghih@gmail.com