

## بررسی مقایسه‌ی اثر کتامین و دکسمتومیدین حین عمل در کاهش درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۲۰ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۵/۲۶ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۷/۰۱

**زمینه و هدف:** درد پس از عمل یکی از چالش‌های مهم در بهبود بیماران پس از جراحی‌های شکمی از جمله کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی محسوب می‌شود. کنترل ناکافی درد می‌تواند موجب افزایش مصرف مخدرها، تاخیر در ترخیص و کاهش رضایت بیمار شود. از این رو، استفاده از داروهای کمکی بیهوشی با اثرات ضد درد موثر و عوارض کمتر مورد توجه قرار گرفته است. این مطالعه با هدف مقایسه اثر کتامین و دکسمتومیدین حین عمل بر شدت درد پس از جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی انجام شد.

**روش بررسی:** این پژوهش یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود که روی ۲۵۲ بیمار کاندید جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی از فروردین ۱۴۰۲ تا شهریور ۱۴۰۳ در بیمارستان گلستان اهواز انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در سه گروه کتامین، دکسمتومیدین و کنترل تقسیم شدند. گروه کتامین انفوزیون ۰/۵ mg/kg/h، گروه دکسمتومیدین انفوزیون ۰/۶ μg/kg/min و گروه کنترل نرمال سالین دریافت کردند. شدت درد با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری (VAS score) در ساعات یک، شش، ۱۲ و ۲۴ پس از عمل اندازه‌گیری شد. همچنین پارامترهای همودینامیک بیماران در طول مطالعه ثبت گردید.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که میانگین نمرات VAS در گروه کتامین در تمامی زمان‌های ارزیابی به طور معناداری کمتر از گروه دکسمتومیدین و گروه کنترل بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). هر دو دارو نسبت به گروه کنترل موجب کاهش قابل توجه درد پس از عمل شدند، اما اثر ضد دردی کتامین بارزتر بود. تفاوت معناداری در پارامترهای همودینامیک بین سه گروه مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** کتامین در مقایسه با دکسمتومیدین اثربخشی بیشتری در کاهش درد پس از عمل کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی دارد و می‌تواند به‌عنوان گزینه‌های موثر و ایمن در مدیریت درد پس از عمل مورد استفاده قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** دکسمتومیدین، کتامین، کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، درد پس از عمل، مقیاس آنالوگ بصری.

حسین ماجدی<sup>۱</sup>، ابراهیم اسپهبدی<sup>۱</sup>، سیده فاطمه حسینی نژاد<sup>۱\*</sup>، مهشید وزیری<sup>۱</sup>، فاطمه جواهرفروش زاده<sup>۱</sup>، محبوبه رشیدی<sup>۱</sup>، روزبه امیری مطلق<sup>۲</sup>

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و درد، مرکز تحقیقات درد، انستیتو نوروساینس، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی

جندی‌شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی.

تلفن: ۰۶۱-۳۲۲۲۰۱۶۸

E-mail: drhosseinejad@yahoo.com

### مقدمه

در این زمان، کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی برای درمان کوله سیستیت (حاد/مزمن)، سنگ کیسه صفرا علامت‌دار، دیسکینزی صفراوی، کوله سیستیت آکالولوس، پانکراتیت سنگ کیسه صفرا و توده‌ها/ پولیپ‌های کیسه صفرا اندیکاسیون دارد.<sup>۱</sup> این موارد برای کوله سیستکتومی باز یکسان است. موارد سرطان کیسه صفرا معمولاً

کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی یک روش جراحی کم تهاجمی برای برداشتن کیسه صفرا بیمار است. این تکنیک اساساً از اوایل دهه ۱۹۹۰ جایگزین روش باز برای کوله سیستکتومی معمولی شده است.<sup>۱</sup>

جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی قرار گرفتند. برخی پژوهش‌ها به‌طور جداگانه اثربخشی هر یک از این داروها را گزارش کرده‌اند، اما داده‌های مقایسه‌ای کافی برای انتخاب داروی برتر در این زمینه وجود ندارد.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی کنترل دار تصادفی و دو سویه کور بود. که از فروردین ۱۴۰۲ تا شهریور ۱۴۰۳ در بیمارستان گلستان اهواز انجام شد. به منظور کورسازی پرسشنامه توسط فرد دیگری که از داروهای تجویزی اطلاع نداشت ثبت شد. همچنین پزشک معالج نیز از نحوه‌ی قرار گرفتن افراد در گروه‌های مورد مطالعه اطلاعی نداشت. افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی (جایگشت تصادفی چهارتایی) و براساس شماره پرونده تقسیم خواهند شد. تخصیص به شکل بلوک‌های جابجا شده با طول متغیر در نسبت تخصیص ۱:۱ پس از کسب اجازه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (IR.AJUMS.REC.1402.276) انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل، بیماران با ASA کلاس I و II سن بیمار میان ۱۸ تا ۵۰ سال. معیارهای خروج از مطالعه شامل، اعمال جراحی اورژانسی، حساسیت به داروهای مورد استفاده در مطالعه، سوء مصرف و یا الکل، عدم رضایت برای شرکت در مطالعه، بیمارانی که هنگام عمل جراحی به دلایلی عمل آنان از حالت لاپاراسکوپی تبدیل به عمل جراحی باز می‌شود.

برای محاسبه‌ی حجم نمونه از نرم افزار تعیین حجم نمونه‌ی Gxpower استفاده شد. از آنجا که متغیر مورد بررسی در این پژوهش کتامین و دکسمتومیدین متغیرهایی کمی و پیوسته هستند و سه گروه مورد بررسی در این مطالعه، گروه‌های K، D و C می‌باشند و حداقل تعداد افراد مورد بررسی در هر گروه برای اندازه اثر ۰/۲۵ و ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۹۵٪، ۸۴ نفر در هر گروه می‌باشد و برای سه گروه تعداد حداقل ۲۵۲ نفر مورد بررسی قرار گرفت.

کلیدی بیماران پس از مراجعه به اتاق عمل و معاینات اولیه، برای آنها راه وریدی با آنژیوکت سایز ۱۸ گرفته شد. مانیتورینگ اولیه شامل پالس اکسیمتری، فشارسنج غیر تهاجمی، الکتروکاردیوگرافی انجام شد. علائم اولیه ثبت شد و توسط داروهای میدازولام

با کوله سیستکتومی باز بهتر درمان می‌شوند. تقریباً ۲۰ میلیون نفر در ایالات متحده سنگ کیسه صفرا دارند. از این افراد، سالانه حدود ۳۰۰۰۰۰ کوله سیستکتومی انجام می‌شود. ۱۵٪-۱۰٪ از مردم سنگ‌های صفراوی بدون علامت دارند. از این تعداد ۲۰٪ علامت‌دار هستند (کولیک صفراوی). از ۲۰٪ که علامت‌دار هستند، تقریباً یک تا چهار درصد دارای عوارضی هستند (کوله سیستیت حاد، پانکراتیت سنگ کیسه صفرا، کلدوکولیتیاژیس، ایلئوس سنگ کیسه صفرا).<sup>۳</sup> بروز سنگ کیسه صفرا با افزایش سن افزایش می‌یابد، به طوری که زنان بیشتر از مردان در معرض سنگ کیسه صفرا هستند. سن ۵۰ تا ۶۵ سال تقریباً ۲۰٪ از زنان و ۵٪ از مردان سنگ کیسه صفرا دارند.<sup>۴</sup> در روش‌های لاپاراسکوپی کوله سیستکتومی، پس از عمل شدت درد ممکن است به دلیل فشار داخل شکمی، تحریک ناشی از گازها و وارد کردن تروکارها زیاد باشد.<sup>۵</sup> کاهش درد پس از عمل باعث افزایش توانایی تنفس عمیق و سرفه موثر، در نتیجه محافظت از ریه و اکسیژن رسانی بهتر می‌شود. حفظ تعادل مثبت اکسیژن میوکارد، که به نوبه خود باعث کاهش هزینه و بستری در بیمارستان و افزایش رضایت بیمار می‌شود.<sup>۶</sup> دکسمتومیدین، یک گیرنده آدرنرژیک α<sub>2</sub> آگونیست بسیار انتخابی است، دارای خواص ضد اضطراب، آرام بخش، بی‌حس کننده و ضد درد است و عوارض جانبی محدودی از نظر تنفسی دارد.<sup>۷</sup> به دلیل این خواص معمولاً در طیف گسترده‌ای از رویه‌ها استفاده می‌شود.<sup>۸</sup> کتامین هیدروکلراید، یک عامل بیهوشی شناخته شده، بیش از چهار دهه است که مورد استفاده بالینی قرار گرفته است. اثرات ضد درد-خواب آور آن به احتمال زیاد نتیجه تضاد غیر رقابتی در (N-methyl-D-aspartat, NMDA) گیرنده سیستم عصبی مرکزی است.<sup>۹</sup> کتامین به‌عنوان یک مسکن در دوزهای کم و به‌عنوان یک بی‌حس کننده در دوزهای بالا استفاده می‌شود.<sup>۱۱</sup> کتامین بی‌دردی را حفظ می‌کند و مصرف مواد افیونی پس از عمل را کاهش می‌دهد. این دارو به تنهایی و یا در ترکیب با سایر داروهای بیهوشی استفاده می‌شود.<sup>۵-۲</sup> با وجود این، مطالعاتی که به‌طور مستقیم اثرات دکسمتومیدین و کتامین را در بیماران تحت کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی مقایسه کرده باشند، بسیار محدود هستند.<sup>۱۲، ۱۳</sup> با توجه به اهمیت این موضوع هدف ما در این مطالعه مقایسه‌ی اثرات مصرف دکسمتومیدین و کتامین در کاهش درد پس از عمل در بیمارانیست که در سال ۱۴۰۳-۱۴۰۲ در بیمارستان گلستان اهواز تحت عمل

برای مقایسه میانگین هر کدام از این متغیرهای کمی در سه گروه از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد و در صورت عدم برقراری فرض نرمال از آزمون نا پارامتریک کروسکال وایس (Kruskal-Wallis) استفاده شد. همچنین برای مقایسه دو به دو میانگین گروه‌های مورد بررسی از آزمون حداقل تفاوت معنادار (LSD) یا توکی (Tukey) استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی نیز از Chi-squared test یا Fisher exact Test استفاده شد. در تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در جدول ۱، مقایسه میانگین نمرات درد در گروه‌های C، D و K در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد که گروه C بالاترین نمرات درد را در تمام زمان‌ها دارد و در زمان شش ساعت به اوج خود می‌رسد (۷/۴۵). گروه D در زمان شش ساعت بالاترین نمره درد (۵/۹۶) را نشان می‌دهد، اما نسبت به گروه C درد کمتری تجربه می‌کند. گروه K کمترین نمرات درد را در تمام زمان‌ها داشته و در زمان شش ساعت به حداکثر نمره درد خود (۴/۶۷) می‌رسد. هر دو آزمون آماری نشان‌دهنده معناداری تفاوت‌ها بین گروه‌ها در تمامی زمان‌ها هستند ( $P < 0.001$ ).

در جدول ۲، اثر گروه‌ها بر مقادیر VAS بسیار معنادار ( $P < 0.001$ ) است و ۹۰/۶٪ از تغییرات توسط تفاوت‌های بین گروه‌ها توضیح داده می‌شود ( $\text{Partial Eta Squared} = 0.906$ ). همچنین، اثر ثابت نیز بسیار قوی است و ۹۸/۳٪ از واریانس کل را توضیح می‌دهد ( $\text{Partial Eta Squared} = 0.983$ ). این نتایج نشان می‌دهد که تفاوت بین گروه‌ها تاثیر زیادی بر مقادیر VAS دارد.

در جدول ۳، میانگین VAS<sub>h24</sub> در گروه سنی ۲۵-۵۰ برای گروه K، D و C به ترتیب ۱/۱۰، ۲/۴۷ و ۳/۹۸ است. در گروه سنی ۵۱-۷۵، این میانگین برای گروه K، D و C به ترتیب ۱، ۲/۱۷ و ۳/۸۸ می‌باشد. نتایج آزمون آماری Wilks' Lambda و Pillai's Trace نشان می‌دهند که اثرات اصلی و اثرات متقابل عامل سن و گروه دارویی به طور معناداری ( $P < 0.001$ ) در هر دو گروه سنی ۲۵-۵۰ و ۵۱-۷۵ تاثیرگذار بوده‌اند.

۰/۰۳ mg/kg، فنتانیل ۲ μgr/kg، سدیم تیوپنتال ۵ mg/kg و آتراکوریوم ۰/۵ mg/kg تحت اینداکشن بیهوشی قرار گرفتند و سپس انتوبه شده، به ونتیلاتور متصل می‌گردند و تحت بیهوشی با ایزوفلوران ۱ mlc در طول عمل قرار گرفته و ۰/۱ mg/kg مورفین جهت کاهش درد هنگام عمل داده شد.

بیماران به صورت رندوم به سه گروه (کتامین، دکسمدتومیدین و کنترل) تقسیم شدند.

گروه K در این گروه ۱۵ دقیقه پیش از برش جراحی میزان ۰/۵ mg/kg/h کتامین (شرکت Panpharma، آلمان) به صورت وریدی تزریق شد.

گروه D در این گروه ۱۵ دقیقه پیش از برش جراحی میزان ۰/۶ μ/kg/min دکسمدتومیدین (شرکت اکسیر، ایران) به صورت وریدی تزریق شد.

گروه C در این گروه سرم نرمال سالین به صورت وریدی تزریق شد. پارامترهای همودینامیک اولیه مانند ضربان قلب و فشارخون در بدو ورود، بلافاصله پس از دریافت داروهای مورد مطالعه، هر پنج دقیقه تا ۱۵ دقیقه و در ادامه هر ۱۵ دقیقه تا پایان عمل ثبت شدند، در ادامه پارامترهای همودینامیک و طول مدت بی‌دردی (VAS score) در یک، شش، ۱۲، ۲۴ ساعت پس از عمل ثبت شد.

بررسی درد با معیار (Visual Analogue Scale, VAS) اندازه گیری می‌شود که میزان درد را از طیف صفر = VAS بدون درد، تا ۱۰ = VAS (بدترین نوع درد پس از عمل جراحی) تقسیم می‌کند. در صورت score بالای سه پس از عمل، داروی بی‌دردی آماده کرده و تزریق می‌شود (۲-۳ mg مورفین PRN).

نتایج داده‌های مربوطه پس از جمع‌آوری در نرم افزار SPSS (software, version 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) وارد و در ابتدا به گزارش آمار توصیفی اطلاعات جمع‌آوری شده پرداخته می‌شود. بدین صورت که برای متغیرهای کیفی فراوانی (تعداد) و فراوانی نسبی (درصد) و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار گزارش شد. در آنالیزهای تحلیلی نیز جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی در گروه‌های مورد بررسی، ابتدا از آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف Kolmogorov-Smirnov test برای سنجش نرمال بودن توزیع متغیرهای مورد بررسی استفاده شد، در صورتی که نتیجه این آزمون نشان داد که این متغیرها دارای توزیع نرمال می‌باشند

جدول ۱: مقایسه میانگین نمرات درد در گروه‌های مختلف در زمان‌های مختلف

گروه	VASh0	VASh1	VASh6	VASh12	VASh24	P*
C	میانگین	۲/۲۸۵۷	۳/۶۴۲۹	۷/۴۵۲۴	۶/۶۵۴۸	۳/۹۲۸۶
	انحراف معیار	۱/۱۶۷۵۵	۱/۵۸۰۳۲	۰/۵۰۰۲۷	۰/۹۲۴۸۱	۰/۴۷۰۹۸
	کمترین	۰	۲	۷	۵	۳
	بیشترین	۵	۶	۸	۹	۵
D	میانگین	۰/۱۷۸۶	۱/۶۱۹۰	۵/۹۶۴۳	۳/۳۴۵۲	۲/۲۹۷۶
	انحراف معیار	۰/۳۸۵۲۹	۰/۹۵۵۷۰	۱/۱۱۳۴۱	۰/۷۶۸۲۶	۰/۹۶۶۶۷
	کمترین	۰	۰	۵	۲	۱
	بیشترین	۱	۳	۸	۵	۴
K	میانگین	۰/۱۷۸۶	۱/۲۱۴۳	۴/۶۶۶۷	۲/۰۲۳۸	۱/۰۵۹۵
	انحراف معیار	۰/۳۸۵۲۹	۰/۴۱۲۷۹	۰/۶۴۶۲۷	۰/۸۰۶۲۴	۱/۱۰۱۴۹
	کمترین	۰	۱	۴	۱	۰
	بیشترین	۱	۲	۶	۴	۴
	P**	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰

\* Kruskal-Wallis test و \*\* Friedman test در سطح معناداری (P<۰/۰۰۱)، (Visual Analogue Scale, VAS).

جدول ۲: بررسی ارتباط اثر کتامین و دکسمتومیدین در کاهش درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک بر حسب معیار (Verbal Analogy Scale, VAS)

منبع	Type III Sum of Squares	df	میانگین Square	F	P	Partial Eta Squared
Intercept	۱۲۱۱۴/۸۰۱	۱	۱۲۱۱۴/۸۰۱	۱۴۷۹۵/۶۴۵	۰/۰۰۰	۰/۹۸۳
group	۱۹۵۶/۳۱۶	۲	۹۷۸/۱۵۸	۱۱۹۴/۶۱۱	۰/۰۰۰	۰/۹۰۶
Error	۲۰۳/۸۸۳	۲۴۹	۰/۸۱۹			

\* ANOVA (Between-subjects effects) در سطح معناداری (P<۰/۰۰۱)

جدول ۳: بررسی ارتباط اثر کتامین و دکسمتومیدین در کاهش درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک بر حسب سن

سن	گروه	(میانگین) VASh0	(انحراف معیار) VASh0	(میانگین) VASh24	(انحراف معیار) VASh24
۲۵-۵۰	K	۰/۲۰۸۳	۰/۴۱۰۴۱	۱/۱۰۴۲	۱/۱۷۱۲۸
۲۵-۵۰	D	۰/۲۵۰۰	۰/۴۳۹۱۶	۲/۴۷۲۲	۱/۰۵۵۲۲
۲۵-۵۰	C	۲/۳۴۱۵	۱/۱۳۱۵۹	۳/۹۷۵۶	۰/۶۸۸۷۶
۵۱-۷۵	K	۰/۱۳۸۹	۰/۳۵۰۷۴	۱	۱/۰۱۴۱۹
۵۱-۷۵	D	۰/۱۲۵۰	۰/۳۳۴۲۲	۲/۱۶۶۷	۰/۸۸۳۲۶
۵۱-۷۵	C	۲/۲۳۲۶	۱/۲۱۱۷۹	۳/۸۸۳۷	۰/۷۹۳۱۰

\* MANOVA (Pillai's Trace, Wilks' Lambda) در سطح معناداری (P<۰/۰۰۱)

می‌دهد. در مردان نیز نتایج مشابهی مشاهده شده، اما اثر کتامین و دکسمتومیدین در مردان کمی بیشتر از زنان است. گروه کنترل K در هر دو جنس تغییرات اندکی در VAS نشان می‌دهد. در جدول ۵ "Tests of Between-Subjects Effects" برای متغیر (Mean Arterial Pressure, MAP)، اثر ثابت (Intercept) مقدار F برابر با ۷۸۶۰۴/۴۱۴ و سطح معناداری ( $P < ۰/۰۰۱$ ) است. این نشان می‌دهد که اثر ثابت بسیار معنادار است و مقدار Partial Eta Squared برابر با ۰/۹۹۷ است، که نشان می‌دهد ۹۹/۷٪ از تغییرات کل توسط میانگین کلی MAP توضیح داده می‌شود. اثر گروه (group)، مقدار F برابر با ۰/۱۶۸ و سطح معناداری ۰/۸۴۶ است که به وضوح نشان می‌دهد تفاوت معناداری بین گروه‌های مختلف (کنترل، کتامین، دکسمتومیدین) وجود ندارد. مقدار Partial Eta Squared برابر با ۰/۰۰۱ است، که نشان می‌دهد اثر گروه‌ها بر تغییرات MAP بسیار کم و تقریباً ناچیز است.

در جدول ۴، ارتباط بین اثر کتامین و دکسمتومیدین در کاهش درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک براساس جنسیت بررسی شده است. در گروه زنان، تاثیر گروه درمانی بر کاهش درد با مقدار F برابر با ۵۳۳/۲۷۸ و سطح معناداری برابر با ۰/۰۰۰ گزارش شده و ۸۹/۹٪ از تغییرات درد (Partial Eta Squared = ۰/۸۹۸) به گروه درمانی نسبت داده شده است. در گروه مردان نیز تاثیر گروه درمانی با F برابر با ۶۶۰/۰۵ و سطح معناداری ۰/۰۰۰ گزارش شده و ۹۱/۴٪ از تغییرات درد (Partial Eta Squared = ۰/۹۱۴) به گروه درمانی نسبت داده شده است. این نتایج نشان‌دهنده تاثیر معنادار و قوی گروه درمانی در هر دو جنسیت است. در جدول ۴، تاثیر کتامین و دکسمتومیدین در کاهش درد پس از جراحی برای هر دو جنسیت به طور معناداری مشخص شده است. در زنان، گروه کتامین C و دکسمتومیدین D در شش ساعت بالاترین مقادیر VAS را دارند و کتامین بیشترین تاثیر را نشان

جدول ۴: بررسی ارتباط اثر کتامین و دکسمتومیدین در کاهش درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک بر حسب جنس

جنسیت	Source	Type III Sum of Squares	df	میانگین Square	F	P	Partial Eta Squared
زن	Intercept	۵۹۴۴/۴۹۳	۱	۵۹۴۴/۴۹۳	۶۷۳۴/۹۵۳	۰/۰۰۰	۰/۹۸۲
	group	۹۴۱/۳۷۶	۲	۴۷۰/۶۸۸	۵۳۳/۲۷۷	۰/۰۰۰	۰/۸۹۸
	Error	۱۰۶۰۶۹۹	۱۲۱	۰/۸۸۳			
مرد	Intercept	۶۱۶۶/۴۹۷	۱	۶۱۶۶/۴۹۷	۸۰۱۳۰۹۱۱	۰/۰۰۰	۰/۹۸۵
	Group	۱۰۱۵/۷۷۷	۲	۵۰۷/۸۸۸	۶۶۰/۰۴۶	۰/۰۰۰	۰/۹۱۴
	Error	۹۶/۱۸۴	۱۲۵	۰/۷۶۹			

\* ANOVA (Between-subjects effects) در سطح معناداری ( $P < ۰/۰۰۱$ )

جدول ۵: بررسی ارتباط اثر کتامین و دکسمتومیدین در کاهش درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک براساس تغییرات MAP

Source	Type III Sum of Squares	df	میانگین Square	F	P	Partial Eta Squared
Intercept	۲۵۵۷۹۱۶۵/۲۹۰	۱	۲۵۵۷۹۱۶۵/۲۹۰	۷۸۶۰۴/۴۱۴	۰/۰۰۰	۰/۹۹۷
Group	۱۰۹/۱۵۲	۲	۵۴/۵۷۶	۰/۱۶۸	۰/۴۸۶	۰/۰۰۱
Error	۸۱۰۲۸/۶۸۳	۲۴۹	۳۲۵/۴۱۶			

\* ANOVA (Between-subjects effects) در سطح معناداری ( $P < ۰/۰۰۱$ )، PR ( $P = 0.125$ , NS)، MAP ( $P = 0.846$ , NS)

## بحث

در مطالعه‌ی ghaedi و همکاران در سال ۲۰۲۳ با هدف مقایسه کتامین و دکسمتومیدین در حفظ ثبات همودینامیک در جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپی با بی‌هوشی عمومی انجام شد. این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور بود. تعداد ۹۰ بیمار ۱۸ تا ۴۴ سال (در سه گروه ۳۰ نفری) حین بی‌هوشی عمومی مورد ارزیابی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل قرارگیری در کلاس بی‌هوشی (ASA) یک یا دو و رضایت به شرکت در مطالعه بود. بیماران به طور تصادفی به سه گروه کنترل، گروه مداخله با کتامین و گروه مداخله با دکسمتومیدین تقسیم شدند. علائم همودینامیک بیماران شامل فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول، فشار متوسط شریانی، درصد اشباع اکسیژن خون و ضربان قلب اندازه‌گیری شدند.

یافته‌های پژوهش نشان داد میانگین فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول و متوسط شریانی تفاوت معنادار آماری بین سه گروه کتامین، دکسمتومیدین و کنترل در زمان‌های پیش از القا، پس از القا، پنج دقیقه بعد، ۱۵ دقیقه بعد، ۳۰ دقیقه بعد، ۶۰ دقیقه بعد، در ریکاوری و خارج از ریکاوری وجود دارد ( $P < 0/05$ )، اما ضربان قلب بین سه گروه در این مقاطع زمانی تفاوت معناداری نداشتند. همچنین میانگین درصد اشباع اکسیژن خون در گروه کتامین پایین‌تر از گروه‌های دکسمتومیدین و کنترل بود. نتایج مطالعه حاضر در جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپی با بی‌هوشی عمومی، استفاده از دکسمتومیدین در مقایسه با کتامین باعث ثبات همودینامیک می‌شود.<sup>۱۴</sup>

مطالعه نیک بخت و همکاران در سال ۲۰۲۱ با هدف مقایسه اثرات کتامین در مقابل انفوزیون دکسمتومیدین در حین بیهوشی در درد حاد پس از عمل جراحی Post Spinal Fusion (PSF) بود. در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۸۷ بیمار کاندید جراحی PSF به صورت تصادفی انتخاب شدند. بیماران به سه گروه تقسیم شدند. پروتکل بیهوشی برای همه گروه‌ها یکسان بود به جز: گروه اول انفوزیون دکسمتومیدین ۰/۲ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت، گروه دوم انفوزیون کتامین ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت و گروه کنترل تزریق نرمال سالین را به‌عنوان دارونما دریافت کردند.

شدت درد با مقیاس VAS و میزان آرام‌بخشی با مقیاس رمزی ارزیابی شد و مقدار اپیوئید تجویز شده پس از جراحی برای بیماران در طی جراحی اندازه‌گیری و مقایسه شد. بهبودی در دو، چهار، شش، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از جراحی در سه گروه و افت فشارخون و برادی کاردی در طی عملیات گزارش شد. بین گروه‌ها از نظر شدت درد و میزان مصرف مواد افیونی تفاوت معناداری در طول نقاهت و در دو، چهار، شش، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از جراحی وجود داشت. شدت درد و مقدار مواد افیونی برای کتامین و گروه‌های دکسمتومیدین به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل در طول دوره بهبودی و پس از جراحی ساعت‌ها بودند. از نظر برادی کاردی و افت فشارخون و سطح آرام‌بخشی تفاوت معناداری در دوران نقاهت و ساعات پس از جراحی وجود نداشت. نتیجه این مطالعه نشان داد هر دو گروه انفوزیون کتامین و دکسمتومیدین در حین حفظ بیهوشی در کاهش درد حاد پس از عمل پس از جراحی PSF موثر هستند.<sup>۱۵</sup>

مطالعه Ruchi و همکاران در سال ۲۰۲۳ با هدف مقایسه اثربخشی تزریق داخل‌پریتون ریپوکائین به همراه دکسمتومیدین در مقابل ریپوکائین به همراه کتامین برای کاهش درد پس از جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی انجام شد. ۶۰ بیمار با وضعیت فیزیکی ASA I و II که تحت جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی قرار گرفتند، به صورت تصادفی در سه گروه تقسیم شدند. گروه اول (گروه R) فقط ریپوکائین ۰/۲٪ دریافت کرد، گروه دوم (گروه RD) ریپوکائین به همراه دکسمتومیدین ۰/۷ میکروگرم بر کیلوگرم و گروه سوم (گروه RK) ریپوکائین به همراه کتامین ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم را دریافت کردند. حجم کل تزریقات در هر گروه ۴۰ میلی‌لیتر بود. نتیجه اصلی که مورد ارزیابی قرار گرفت، زمان درخواست اولین مسکن پس از جراحی بود. نتایج ثانویه شامل نمره مقیاس عددی درد (NRS) و مقدار کل مسکن مورد نیاز در ۲۴ ساعت پس از عمل و همچنین پارامترهای همودینامیکی در دوره پس از عمل بود. زمان میانی درخواست اولین مسکن در گروه R کوتاه‌ترین بود (۵۵ دقیقه)، سپس در گروه RK (۶۰ دقیقه) و بیشترین زمان مربوط به گروه RD بود که به‌طور قابل توجهی بیشتر (۹۰۰ دقیقه) بود. همچنین پارامترهای همودینامیک در تمام گروه‌ها پایدار باقی ماند. نتایج مشابهی در رابطه با میزان نیاز به مسکن و نمرات NRS در طول ۲۴ ساعت اول مشاهده شد. دکسمتومیدین

کنترل شده شامل ۵۰ نفر که لاپاراسکوپي انجام دادند وارد مطالعه شدند. کوله سیستمکتومی تحت بیهوشی عمومی انجام شد و تمامی بیماران به دو گروه مساوی تقسیم شدند. به گروه کتامین و کنترل، به ترتیب ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم کتامین و دو میلی لیتر نرمال سالین ۱۵ دقیقه پیش از برش داده شد. تفاوت در نمرات مقیاس درجه بندی درد عددی بین دو گروه معنادار نبود. گروه کتامین مدت زمان بی دردی و آرام بخشی بیشتری داشتند. امتیاز نسبت به گروه کنترل تقاضای جمعی ترامادول در ۲۴ ساعت و بروز درد مزمن تفاوت معناداری نداشت. در سراسر گروه ها اثر ضد دردی قابل توجه کتامین و ریدی تنها تا ۳۰ دقیقه پس از عمل ادامه داشت. اثر آن از نظر پیشگیری از درد مزمن قابل تشخیص نبود.<sup>۱۶</sup>

مطالعه Toleska و همکاران با هدف ایجاد درک بهتر از اثرات هر دارو (لیدوکائین، کتامین، و منیزیم سولفات) در سال ۲۰۲۲ انجام شد. ۱۲۰ بیمار در این مطالعه تصادفی کنترل شده وارد مطالعه شدند که به سه گروه یک، دو و سه طبقه بندی شدند. گروه یک یا گروه لیدوکائین، لیدوکائین را با دوز یک میلی گرم بر کیلوگرم و انفوزیون داخل وریدی مداوم با لیدوکائین دو میلی گرم بر کیلوگرم در ساعت دریافت کرده بودند. گروه دو یا گروه کتامین، کتامین را با ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه سه یا گروه سولفات منیزیم، انفوزیون وریدی مداوم سولفات منیزیم را به میزان ۱/۵ گرم بر کیلوگرم در هر دوز دریافت کردند. شدت درد پس از عمل با استفاده از یک نمره در حالت استراحت و هنگام سرفه، در یک، چهار، هشت، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل ارزیابی شد. همچنین نیاز به مسکن ها و کل میزان فنتانیل در طول دوره حین عمل در همه گروه ها نیز پیگیری شد. بیماران گروه لیدوکائین بالاترین نمره درد راه هنگام استراحت و هنگام سرفه در دوره پس از عمل داشتند و گروه کتامین کمترین نمره درد را داشتند. مسکن بیشتر به گروه لیدوکائین و کمتر در گروه منیزیم داده شد. گروه منیزیم بالاترین دوز فنتانیل در حین جراحی و گروه لیدوکائین کمترین دوز فنتانیل را دریافت کرد. آنالژیک های متعدد می تواند نیاز به مواد افیونی را در دوره حین و پس از عمل کوله سیستمکتومی لاپاراسکوپي کاهش دهد.<sup>۱۸</sup>

مطالعه متاآنالیز Jiang Zhu در سال ۲۰۱۸ با هدف ارزیابی اثربخشی انفوزیون داخل وریدی کتامین برای کنترل درد پس از کوله

(۰/۷ میکروگرم بر کیلوگرم) به عنوان مکمل همراه با ریبواکائین ترکیب موثری است که زمان تسکین درد را نسبت به ریبواکائین به تنهایی یا همراه با کتامین افزایش می دهد. با این حال، مقدار کل مسکن مورد نیاز در گروه کتامین کمتر از ریبواکائین به تنهایی بود و کمترین مقدار زمانی مشاهده شد که دکسمدتومیدین به عنوان مکمل استفاده شد.<sup>۱۶</sup>

مطالعه کلینیکی تصادفی Efe Mercanoglu و همکاران در سال ۲۰۲۲ با هدف بررسی اثرات دکسمدتومیدین یا کتامین به همراه بی حسی وریدی کامل (TIVA) بر کاهش درد پس از جراحی در بیمارانی که تحت جراحی انتخابی کوله سیستمکتومی لاپاراسکوپي قرار گرفته اند، انجام شد. ۹۰ بیمار بزرگسال با وضعیت فیزیکی درجه یک و دو از سوی انجمن بیهوشی آمریکا که تحت جراحی انتخابی کوله سیستمکتومی لاپاراسکوپي قرار گرفته بودند، به طور مساوی در سه گروه تقسیم شدند. برای بی حسی، از ترکیب داروهای رمیفنتانیل، پروپوفول و روکورو نیوم استفاده شد. در گروه کتامین، کتامین به بی حسی پیش از جراحی اضافه شد و در گروه دکسمدتومیدین، دکسمدتومیدین به همراه بی حسی پیش از جراحی تزریق شد. گروه کنترل فقط محلول نمکی دریافت کرد. پس از عمل، تسکین درد با استفاده از مورفین وریدی کنترل شده توسط بیمار (PCA) انجام شد. پارامترهای همودینامیک، امتیازات درد بر اساس مقیاس بصری آنالوگ، نیاز به مورفین برای تسکین درد، و عوارض جانبی مانند خواب آلودگی، حالت تهوع و استفراغ تا ۴۸ ساعت پس از عمل ثبت شد. زمان اولین نیاز به مسکن پس از عمل در گروه کتامین طولانی تر از گروه های دیگر بود و در گروه دکسمدتومیدین نیز نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. امتیازات درد در گروه های کتامین و دکسمدتومیدین در تمام زمان های بررسی شده کمتر از گروه کنترل بود. مصرف مورفین وریدی در گروه کنترل بیشتر از گروه کتامین بود و در گروه دکسمدتومیدین نیز بیشتر از گروه کتامین بود. نتیجه گیری شد که استفاده از دکسمدتومیدین یا کتامین به عنوان افزودنی به پروتکل بی حسی در حین عمل می تواند به تسکین درد پس از عمل کمک کرده و مصرف مواد مخدر را کاهش دهد.<sup>۱۷</sup>

مطالعه Bagatini و همکاران در سال ۲۰۲۲ با هدف بررسی اثر بخشی کتامین با دوز پایین در کنترل درد حاد و مزمن پس از عمل کوله سیستمکتومی لاپاراسکوپي انجام شد. در یک آزمایش تصادفی

بیماران به صورت تصادفی در دو گروه کتامین K و دکسمتومیدین D قرار گرفتند. هر گروه برای کنترل درد حین عمل تحت انفوزیون رمی فتانیل قرار گرفتند. میزان رمی فتانیل حین عمل (پیامد اولیه) و میزان مخدر مورد نیاز پس از عمل (پیامد ثانویه) مورد مقایسه قرار گرفت. نتیجه گیری، کاهش قابل ملاحظه‌ای در میزان مخدر مصرفی حین و پس از عمل در گروه کتامین نسبت به گروه دکسمتومیدین دیده شد.<sup>۱۹</sup>

نتایج این مطالعه نشان داد که کتامین به‌طور معناداری در کاهش درد پس از جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیکی موثرتر از دکسمتومیدین و گروه کنترل عمل کرد. این اثربخشی به‌ویژه در بازه ۲۴ ساعته پس از عمل مشاهده شد، که میانگین نمرات VAS بیماران دریافت‌کننده کتامین به‌طور قابل‌توجهی کمتر از گروه‌های دیگر بود. همچنین، در هر دو گروه سنی ۲۵-۵۰ و ۵۱-۷۵ سال، کتامین به‌عنوان مسکن قوی‌تری در مقایسه با دکسمتومیدین و سرم نرمال سالین عمل کرد. نتایج براساس جنسیت نیز نشان داد که هر دو دارو به‌طور مشابه در مردان و زنان موثر بودند و تفاوت معناداری در عملکرد داروها براساس جنسیت مشاهده نشد. از سوی دیگر، هیچ تغییر معناداری در پارامترهای همودینامیک بین گروه‌های درمانی وجود نداشت، که نشان‌دهنده ایمنی کتامین و دکسمتومیدین در حفظ وضعیت قلبی-عروقی بیماران است.

سپاسگزاری: این مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه/طرح تحقیقاتی تحت عنوان " بررسی مقایسه‌ی اثر کتامین و دکسمتومیدین حین عمل در کاهش درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیکی " در مقطع پزشکی عمومی در سال ۱۴۰۳-۱۴۰۲ با کد pain-0213 که در دانشگاه علوم پزشکی اهواز با همکاری مرکز تحقیقات درد مجتمع بیمارستانی امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است.

سیستکتومی لاپاروسکوپی (laparoscopic cholecistomy LC) انجام شد. یک جستجوی سیستماتیک در (1966-2017.08) PubMed، (1966-2017.08) Medline، (1980-2017.08) Embase، (1985-2017.08) ScienceDirect و کتابخانه کاکرین انجام شد. فقط کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده وارد شدند. متآنالیز با استفاده از نرم افزار Stata 11.0 انجام شد. در مجموع شش RCT شامل ۲۹۴ بیمار بازیابی شد. متآنالیز حاضر نشان داد که بین گروه‌ها از نظر نمرات مقیاس آنالوگ بصری در ۱۲ ساعت تفاوت معناداری وجود دارد ( $WMD = 0.478, P = 0.040$ )، فاصله اطمینان ۹۵٪ و  $0.21$  تا  $0.943$  (CI)، در ۲۴ ساعت ( $WMD = 0.550, P = 0.049$ )، فاصله اطمینان ۹۵٪،  $0.37$  تا  $0.721$  (CI)، در ۴۸ ساعت ( $WMD = 0.350, P = 0.021$ )، فاصله اطمینان ۹۵٪،  $0.178$  تا  $0.522$  (CI)، در ۱۲ ساعت ( $WMD = 2.820, P = 0.019$ )، فاصله اطمینان ۹۵٪،  $0.170$  تا  $5.470$  (CI)، در ۲۴ ساعت ( $WMD = 3.816, P = 0.004$ )، فاصله اطمینان ۹۵٪،  $0.25$  تا  $7.47$  (CI)، و در ۴۸ ساعت ( $P = 0.018$ )،  $WMD = 2.210$ ، فاصله اطمینان ۹۵٪،  $0.46$  تا  $4.375$  (CI). پس از LC در نتیجه انفوزیون داخل وریدی کتامین به‌طور قابل توجهی نمرات درد پس از عمل و مصرف مواد افیونی را پس از کاهش داد. علاوه‌براین، عوارض جانبی کمتری در گروه‌های کتامین وجود داشت. RCT های با کیفیت بالاتر هنوز برای تحقیقات بیشتر مورد نیاز هستند.<sup>۱۱</sup>

در مطالعه Kamranmanesh و همکاران در سال ۲۰۱۵ اثر دوز پایین و بولوس کتامین با دکسمتومیدین در کنترل درد افراد معتاد تحت نفرکتومی لاپاراسکوپیکی مقایسه شده است. ۱۰۷ بیمار معتاد که کاندید نفرکتومی لاپاراسکوپیکی بودند انتخاب شدند. آنها بایستی سابقه مصرف روزانه مخدر را طی شش هفته اخیر می‌داشتند. این

## References

1. Kapoor T, Wrenn SM, Callas PW, Abu-Jaish W. Cost Analysis and Supply Utilization of Laparoscopic Cholecystectomy. *Minimally invasive surgery*. 2018;2018:7838103.
2. Strasberg SM. Tokyo Guidelines for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2018;227(6):624.
3. Jahanian F, Hosseinejad SM, Ahidashti HA, Bozorgi F, Khatir IG, Montazar SH, et al. Efficacy and safety of morphine and low dose ketamine for pain control of patients with long bone fractures: a randomized, double-blind, clinical trial. *Bulletin of Emergency & Trauma*. 2018;6(1):31.
4. Balzer N, McLeod SL, Walsh C, Grewal K. Low-dose ketamine for acute pain control in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Academic Emergency Medicine*. 2021;28(4):444-54.
5. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Flor P, Gruzman A. Residual

- pneumoperitoneum: a cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia and analgesia*. 1994;79(1):152-4.
6. Yılmaz M, Kudu E, Sanri E, Karacabey S, Akoglu H, Denizbasi A, et al. Comparison of the Analgesic Effects of Low-Dose Ketamine Versus Fentanyl in Patients With Long Bone Fractures in the Emergency Department: A Prospective Observational Study. *Cureus*. 2023;15(10).
  7. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2008;21(4):457-61.
  8. Bagatini A, Gomes CR, Masella MZ, Rezer G. [Dexmedetomidine: pharmacology and clinical application.]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(5):606-17.
  9. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain*. 1999;82(2):111-25.
  10. Launo C, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Ricci C, Lizzi A, et al. Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva anesthesiologica*. 2004;70(10):727-34; 34.
  11. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2011;58(10):911-23.
  12. Nitta R, Goyagi T, Nishikawa T. Combination of oral clonidine and intravenous low-dose ketamine reduces the consumption of postoperative patient-controlled analgesia morphine after spine surgery. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2013;51(1):14-7.
  13. Khafagy HF, Ebied RS, Osman ES, Ali MZ, Samhan YM. Perioperative effects of various anesthetic adjuvants with TIVA guided by bispectral index. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2012;63(2):113-9.
  14. ghaedi m, saneia s, Sahraei R, taheri I, razmavar n. Comparison of ketamine and dexmedetomidine in maintaining hemodynamic stability in laparoscopic cholecystectomy surgery with general anesthesia : a double-blind randomized clinical trial study. *Pars Journal of Medical Sciences*. 2023;20(4):1-7.
  15. Nikoubakht N, Alimian M, Faiz SHR, Derakhshan P, Sadri MS. Effects of ketamine versus dexmedetomidine maintenance infusion in posterior spinal fusion surgery on acute postoperative pain. *Surgical Neurology International*. 2021;12.
  16. Ruchi K, Steffi D, Ashok S, Shubham N. Evaluation of the Efficacy of Intraperitoneal Instillation of Ropivacaine with Dexmedetomidine Versus Ropivacaine with Ketamine for Post Operative Pain Relief following Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Study. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*. 2023;9(Supp. 1).
  17. Efe Mercanoglu E, Girgin Kelebek N, Turker G, Aksu H, Ozgur M, Karakuzu Z, et al. Comparison of the Effect of Ketamine and Dexmedetomidine Combined with Total Intravenous Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy Procedures: A Prospective Randomized Controlled Study. *Int J Clin Pract*. 2022;2022:1878705.
  18. Toleska M, Dimitrovski A, Shosholcheva M, Kartalov A, Kuzmanovska B, Dimitrovska NT. Pain and Multimodal Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. *Prilozi*. 2022;43(2):41-9.
  19. Kamranmanesh M, Gharaei B, Aghamohammadi H, Jafari A, Poor Zm, Roodneshin F, Mahmoodi M, Dadkhah P. Analgesic effects of ketamine vs. Dexmedetomidine on opioid abusers undergoing laparoscopic nephrectomy. 2015.

## Comparative study effect of Dexmedetomidine and Ketamine on post operative analgesia after laparoscopic cholecystectomy

Hossein Majedi M.D.<sup>1</sup>  
 Ebrahim Espahbodi M.D.<sup>1</sup>  
 Seyedeh Fatemeh Hosseini Nejad M.D.<sup>1,2\*</sup>  
 Mahshid Vaziri M.D.<sup>2</sup>  
 Fatemeh Javaherforoushzadeh M.D.<sup>2</sup>  
 Mahbubeh Rashidi M.D.<sup>2</sup>  
 Rouzbeh Amiri Motlagh M.D.<sup>2</sup>

1- Department of Anesthesiology and Intensive Care and Pain, Pain Research Center, Neuroscience Institute, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
 2- Pain Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\* Corresponding author: Department of Anesthesia, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
 Tel: +98-61-32220168  
 E-mail: drhosseininejad@yahoo.com

### Abstract

Received: 11 Aug. 2025 Revised: 17 Aug. 2025 Accepted: 16 Sep. 2025 Available online: 23 Sep. 2025

**Background:** Postoperative pain remains a major concern following abdominal surgeries, including laparoscopic cholecystectomy. Inadequate pain control may lead to increased opioid consumption, delayed recovery, prolonged hospitalization, and reduced patient satisfaction. Therefore, the use of anesthetic adjuvants with effective analgesic properties and minimal side effects has gained increasing attention. Ketamine, an N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist, and dexmedetomidine, a highly selective  $\alpha_2$ -adrenergic agonist, are commonly used agents with distinct mechanisms of action. The present study aimed to compare the effects of intraoperative ketamine and dexmedetomidine on postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy.

**Methods:** This randomized, double-blind, controlled clinical trial was conducted on 252 patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. Patients were randomly assigned into three equal groups: ketamine, dexmedetomidine, and control. The ketamine group received an intravenous infusion of ketamine at a dose of 0.5 mg/kg/h, the dexmedetomidine group received 0.6  $\mu$ g/kg/min of dexmedetomidine, and the control group received normal saline. Pain intensity was assessed using the Visual Analogue Scale (VAS) at 1, 6, 12, and 24 hours postoperatively. Hemodynamic parameters, including heart rate and mean arterial pressure, were continuously monitored throughout the perioperative period. Data were analyzed using appropriate statistical tests, including ANOVA and nonparametric analyses.

**Results:** The results demonstrated that postoperative pain scores were significantly lower in the ketamine group compared to both the dexmedetomidine and control groups at all evaluated time points within the first 24 hours after surgery ( $P < 0.001$ ). Although dexmedetomidine also provided effective analgesia compared with the control group, ketamine showed superior pain reduction. No statistically significant differences were observed among the three groups regarding hemodynamic parameters, indicating comparable cardiovascular stability.

**Conclusion:** Intraoperative administration of ketamine was more effective than dexmedetomidine in reducing postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy, without compromising hemodynamic stability. Nevertheless, both agents proved to be safe and effective options for postoperative pain management. Ketamine may be considered a preferable.

**Keywords:** dexmedetomidine, ketamine, laparoscopic cholecystectomy, postoperative pain, visual analogue scale.