

بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی کتامین و متادون عضلانی بر بی‌دردی بعد از اعمال جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک

غلامرضا خلیلی^۱، علیرضا بابایی‌زاده^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: درد بعد از عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک، یکی از شایع‌ترین عوارض این عمل جراحی می‌باشد. به منظور کنترل این درد، به طور معمول از داروهای آنالژزیک استفاده می‌شود. بنابراین، با توجه به اهمیت این موضوع، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی کتامین و متادون عضلانی بر بی‌دردی بعد از اعمال جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۹۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک وارد مطالعه شدند. سپس، بیماران به سه گروه به صورت تصادفی تقسیم شدند. گروه اول، ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین، گروه دوم ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم متادون و گروه شاهد، نرمال سالین به صورت عضلانی قبل از عمل دریافت کردند. تغییرات همودینامیک، درد بعد از عمل، نیاز به داروی ضد درد و عوارض ناشی از عمل در گروه‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس تغییرات همودینامیک، عوارض بعد از عمل و میزان نیاز به داروی ضد درد وجود نداشت ($P > 0/05$)، اما بین گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری بر اساس میزان درد بعد از عمل وجود داشت؛ به طوری که درد بعد از عمل به ترتیب در گروه‌های متادون، کتامین و شاهد کمتر بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: دو داروی کتامین و متادون در کاهش پیش‌گیرانه‌ی درد بعد از عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک مؤثر می‌باشند، اما تأثیر داروی متادون بیشتر از کتامین بود. همچنین، استفاده از این دو دارو با تغییرات همودینامیک و عوارض بعد از عمل همراهی نداشت.

واژگان کلیدی: درد بعد از عمل، کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک، کتامین، متادون

ارجاع: خلیلی غلامرضا، بابایی‌زاده علیرضا. بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی کتامین و متادون عضلانی بر بی‌دردی بعد از اعمال جراحی

کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۴۹): ۱۲۰۰-۱۲۰۵

مقدمه

جراحی، یکی از مهم‌ترین فرایندهای هر عمل جراحی می‌باشد که باید به بهترین نحو انجام گیرد. با این که عمل‌های لاپاراسکوپیک درد و ناتوانی کمتری به همراه دارند، اما طی مطالعات، بیشتر بیماران پس از عمل جراحی کله‌سیستکتومی دچار نوعی درد به صورت حاد می‌شوند که شدت متوسط تا شدیدی دارد و تمایل بیماران را برای مصرف داروهای آنالژزیک از جمله اپیونیدها را افزایش می‌دهد (۴-۲). اثر Pre-emptive، روشی است که از به وجود آمدن حس آوران درد در سیستم عصبی جلوگیری می‌کند و موجب بی‌دردی بعد از عمل می‌شود (۵). از جمله داروهایی که اثر Pre-emptive دارند، می‌توان به آنتاگونیست‌های NMDA (N-Methyl-d-aspartic acid) مثل کتامین اشاره نمود که در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب

عمل جراحی کله‌سیستکتومی، یکی از شایع‌ترین اعمال جراحی می‌باشد که به صورت روزانه تحت شرایط متفاوت از جمله کله‌سیستیت حاد و مزمن، تومور کیسه‌ی صفرا، پارگی کیسه در اثر وارد شدن تروما، ناهنجاری‌های مادرزادی و از همه شایع‌تر سنگ صفرا، در بیمارستان‌ها انجام می‌شود و طی آن کیسه‌ی صفرا، بیمار خارج می‌گردد (۱). این عمل جراحی، به دو صورت لاپاراتومی یا عمل جراحی باز و لاپاراسکوپیک انجام می‌شود که امروزه، از آن جایی که طی عمل لاپاراسکوپیک بیمار متحمل ترومای کمتری می‌شود، نوع لاپاراسکوپیک بهترین روش انجام این نوع عمل جراحی محسوب می‌شود (۲-۱). کنترل درد حین و پس از انجام اعمال

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

مخدرها نظیر متادون را داشتند. در صورتی که مدت زمان عمل جراحی بیش از دو ساعت طول می‌کشید، یا نیاز به تغییر روش جراحی به لاپاراتومی بود، یا نیاز به تزریق خون به بیمار و یا تغییر نوع روش بیهوشی بود، بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

در ابتدا، اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس و وزن بیماران ثبت شد. بعد از در نظر گرفتن شرایط ورود به مطالعه و ورود بیماران به مطالعه، بیماران به صورت تصادفی به سه گروه مساوی کتامین، متادون و شاهد تقسیم شدند. جهت تقسیم تصادفی بیماران به این سه گروه، از نرم‌افزار Random allocation software استفاده شد. قابل ذکر است که فردی که تصادفی سازی بیماران با استفاده از نرم‌افزار را انجام داد، از روند اجرای مطالعه آگاهی نداشت. در گروه کتامین، مقدار ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین، در گروه متادون، مقدار ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم متادون به صورت عضلانی و در گروه شاهد معادل حجم داروی دو گروه به صورت عضلانی نرمال‌سالین بعد از القای بیهوشی و قبل از شروع عمل تجویز شد.

روش کورسازی به این صورت بود که فرد تزریق‌کننده‌ی دارو با فرد جمع‌آوری‌کننده‌ی اطلاعات متفاوت بودند. ضمن این‌که روش بیهوشی در سه گروه و نوع داروهای مصرفی به طور کامل مشابه بود. قبل از عمل، یک نوبت و در حین عمل جراحی علایم حیاتی شامل تعداد ضربان قلب، فشار خون سیستولی و دیاستولی و متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن شریانی هر ۱۰ دقیقه تا پایان عمل ثبت شد. بعد از اتمام عمل و ورود بیمار به ریکاوری و از زمان صفر که بیمار قادر به بیان شدت درد خود بر اساس معیار دیداری سنجش (با طیف نمرات ۰-۱۰ VAS یا Visual analog scale شدت درد) بود و ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد، شدت درد بیمار ارزیابی و در پرسش‌نامه VAS ثبت و بعد از انتقال بیمار به بخش در ساعات ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴، بیمار بالاتر از VAS بیمار چک شد و در صورتی که ۳ بود، پتیدین به میزان ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم برای بیمار به صورت (تجویز می‌شد و نیاز بیماران به داروی مخدر (IV Intravenous) ثبت گردید. مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه که از زمان قطع داروی بیهوشی تا خروج لوله‌ی تراشه بود، در هر بیمار اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت شد و همچنین، مدت زمان اقامت در ریکاوری که از زمان ورود بیمار به ریکاوری تا زمان ترخیص بیمار بر اساس محاسبه و در پرسش‌نامه ثبت شد. Aldrete score در پایان، عوارض شامل تهوع، استفراغ، توهم، سرگیجه و سردرد نیز در هر بیمار در پرسش‌نامه ثبت شد. قابل ذکر است فرد تجویز کننده‌ی دارو، شخص واکاوی کننده‌ی اطلاعات آماری و جمع‌آوری کننده‌ی اطلاعات، از نوع گروه‌ها مطلع نبودند و توسط مجری طرح کورسازی شده بودند.

کرده است. کتامین در میان داروهای ضد درد و بیهوشی عملکرد مناسبی داشته است؛ به خصوص این‌که رفلکس gag را سرکوب نمی‌کند. علاوه بر این، کتامین دارای عوارضی نیز می‌باشد که از جمله‌ی آن‌ها، می‌توان به توهم‌زا بودن و حتی ایجاد دلیریوم اشاره نمود (۶-۷). مطالعات مختلفی اثر داخل وریدی آنتاگونیست‌های NMDA را بر روی درد بعد از اعمال جراحی بررسی و نتایج متفاوتی را گزارش نموده‌اند که البته می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع اعمال جراحی و تفاوت در میزان درد و میزان دریافت داروهای ضد درد باشد (۸، ۵). داروی دیگری که دارای اثرات Pre-emptive می‌باشد، متادون است. متادون، یک داروی اپیوئیدی است که بیشتر به خاطر اثر طولانی آن در بی‌دردی و در افرادی که سوء مصرف مواد مخدر دارند، استفاده می‌شود. از جمله عوارض متادون، می‌توان به آرام‌بخشی، دپرفشن تنفسی، تهوع و استفراغ اشاره نمود که باعث شده‌اند استفاده از این دارو بعد از اعمال جراحی تا حدودی محدود شود، اما مطالعات متفاوتی اثر ضد دردی متادون را بعد از عمل‌های جراحی بررسی کرده‌اند که نتایج خوبی به همراه داشته است (۹).

با وجود روش‌های متفاوت و داروهای گوناگون در اعمال اثر آنالژزیک بعد از اعمال جراحی، هنوز محققین و درمانگران داروی واحدی را توصیه نمی‌کنند و از آن جایی که مطالعات مختلفی بر روی اثر داروهای کتامین و متادون بر روی درد بعد از عمل انجام شده است، اما تا کنون پژوهشی انجام نشده است که اثر این دو دارو را بر روی درد پس از عمل کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک با یکدیگر مقایسه نماید. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر پیش‌گیرانه‌ی کتامین و متادون عضلانی بر کنترل درد بعد از عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک بود.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی با کد IRCT20190127042511N1 و کد اخلاقی JR.med.rec.1397.876، به صورت دو سو کور و تصادفی تعداد ۹۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی کله‌سیستکتومی به روش لاپاراسکوپیک در سال‌های ۹۶-۱۳۹۴ در مراکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی با دریافت رضایت آگاهانه شرکت کردند. نمونه‌گیری در این بیماران به روش ساده (Convenience) با توجه به معیارهای ورود و خروج مطالعه انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران کاندیدای عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک، درجات بیهوشی I یا II بر اساس معیارهای (ASA) American society of Anesthesiologists و محدوده‌ی سنی ۷۵-۱۸ سال بود. همچنین، معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل بیمارانی بود که سابقه‌ی اعتیاد به بنزودیازپین‌ها یا

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران در گروه‌های مورد مطالعه (n = ۳۰ در تمام گروه‌ها)

متغیر	گروه کتامین	گروه متادون	گروه شاهد	مقدار P
جنس	مرد	۱۴ (۴۶/۷)	۱۲ (۴۰/۰)	۰/۵۸۰
	زن	۱۶ (۵۳/۳)	۱۸ (۶۰/۰)	
سن (سال)	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
	۵۷/۴۳ ± ۹/۷۸	۵۹/۰۱ ± ۱۲/۵۰	۵۸/۴۶ ± ۱۵/۷۷	۰/۸۹۰
وزن (کیلوگرم)	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
	۷۶/۶۳ ± ۱۱/۱۷	۷۴/۶۰ ± ۱۰/۷۴	۷۴/۳۱ ± ۱۰/۴۷	۰/۶۶۰

خون متوسط شریانی، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در گروه‌ها در زمان‌های قبل از عمل، حین عمل (هر ۱۰ دقیقه) و بعد از عمل ثبت شد. بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA. تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول، فشار خون متوسط شریانی، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در گروه‌ها در فواصل زمانی مختلف (قبل، حین و بعد از عمل) معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین، بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس تعداد ضربان قلب در زمان ۱۰ دقیقه حین عمل وجود داشت ($P = ۰/۰۱۰$)، اما بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس فشار خون سیستول و دیاستول، فشار خون متوسط شریانی، تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در فواصل زمانی مختلف دیگر وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).
نمره‌ی درد بعد از عمل یا VAS در زمان‌های صفر، ۳۰ و ۶۰ دقیقه، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل بررسی شد. بر اساس این معیار، درد بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس VAS در فواصل زمانی ابتدا، ۳۰ و ۶۰ دقیقه و ۴ و ۶ ساعت بعد از عمل وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که میزان درد بعد از عمل به ترتیب در گروه متادون و سپس، گروه کتامین و شاهد کمتر بود، اما بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس VAS در مدت زمان ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۲). بر اساس آزمون Repeated measures ANOVA. تغییرات VAS در فواصل زمانی مختلف در سه گروه معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$).

واکاوی آماری: حجم نمونه‌ی این مطالعه، با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد و ضریب توان آزمون ۸۰ درصد، و با در نظر گرفتن انحراف معیار مطالعه ۱ و اختلاف میانگین نمره‌ی VAS با توجه به مطالعات قبلی، تعداد ۳۰ نفر برای هر گروه برآورد شد. تمام داده‌های این مطالعه وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی یا درصد فراوانی محاسبه شد. به منظور مقایسه‌ی گروه‌ها با توجه به داده‌های کیفی، از آزمون χ^2 و با توجه به داده‌های کمی از آزمون One-way ANOVA استفاده شد. همچنین، برای بررسی تغییرات داده‌های کمی در فواصل زمانی مختلف، از آزمون Repeated measures ANOVA، آزمون‌های درون گروهی Greenhouse geisser و بین گروهی Mauchly's استفاده شد. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، بیماران در سه گروه مساوی کتامین (۱۴ مرد و ۱۶ زن)، متادون (۱۶ مرد و ۱۴ زن) و شاهد (۱۲ مرد و ۱۸ زن) وارد تحقیق شدند. بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس سن، جنس و وزن وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ آمده است. علائم حیاتی بیماران شامل فشار خون سیستول و دیاستول، فشار

جدول ۲. نمره‌ی درد بعد از عمل بیماران در فواصل زمانی مختلف در گروه‌های مورد مطالعه

نمره‌ی درد VAS	گروه کتامین	گروه متادون	گروه شاهد	مقدار P
ابتدا (دقیقه‌ی صفر)	۳/۱۳ ± ۱/۲۲	۲/۲۰ ± ۰/۸۸	۵/۳۳ ± ۱/۱۲	< ۰/۰۰۱
۳۰ دقیقه بعد	۲/۵۰ ± ۱/۱۹	۲/۲۰ ± ۰/۸۴	۴/۴۶ ± ۰/۹۹	< ۰/۰۰۱
۶۰ دقیقه بعد	۲/۱۶ ± ۱/۰۵	۱/۷۰ ± ۰/۷۹	۳/۷۰ ± ۱/۲۶	< ۰/۰۰۱
۴ ساعت بعد	۱/۸۳ ± ۱/۰۵	۱/۱۶ ± ۰/۶۴	۲/۶۰ ± ۱/۱۳	< ۰/۰۰۱
۶ ساعت بعد	۱/۳۰ ± ۰/۹۵	۰/۶۶ ± ۰/۶۷	۲/۰۶ ± ۱/۱۷	< ۰/۰۰۱
۱۲ ساعت بعد	۰/۹۳ ± ۰/۷۸	۰/۶۳ ± ۰/۶۱	۰/۰۱ ± ۰/۸۴	۰/۱۴۰
۲۴ ساعت بعد	۰/۵۰ ± ۰/۵۷	۰/۳۳ ± ۰/۴۷	۰/۴۸ ± ۰/۷۳	۰/۵۰۰

VAS: Visual analog scale

جدول ۳. متغیرهای مدت زمان ریکاوری و خروج لوله‌ی تراشه، نیاز داشتن به داروی ضد درد و عوارض بعد از عمل در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	گروه شاهد	گروه متادون	گروه کتامین	متغیر
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
< ۰/۰۰۱	۱/۴۰ \pm ۰/۳۲	۱/۲۹ \pm ۰/۲۴	۱/۷۶ \pm ۰/۵۵	مدت زمان ریکاوری (ساعت)
۰/۰۰۲	۲۱/۱۶ \pm ۱۲/۲۹	۱۸/۶۶ \pm ۷/۸۷	۱۲/۷۶ \pm ۵/۲۳	خروج لوله (دقیقه)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۱۰۰	۱۲ (۴۰/۰)	۵ (۱۶/۷)	۷ (۲۳/۳)	نیاز داشتن به داروی ضد درد
۰/۷۱۰	۴ (۱۳/۳)	۶ (۲۰/۰)	۴ (۱۳/۳)	تهوع و استفراغ
۰/۱۸۰	۲ (۶/۷)	۴ (۱۳/۳)	۷ (۲۳/۳)	سرگیجه و توهم
۰/۹۰۰	۳ (۱۰/۰)	۴ (۱۳/۳)	۴ (۱۳/۳)	سر درد

عوارض جانبی و یا تغییرات همودینامیک در این عمل جراحی است (۱۲). قابل ذکر است که در مطالعه‌ی حاضر نیز اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها بر اساس عوارض جانبی و اطلاعات همودینامیک بیماران وجود نداشت. در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی، غیر همسو با مطالعه‌ی حاضر، که توسط Moro و همکاران (۱۳) بر روی ۱۵۵ بیمار کاندیدای عمل کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک انجام گرفت، دو مقدار کتامین ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم/کیلوگرم و دارونما مورد مقایسه قرار گرفت و اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها بر اساس نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی کیفیت ریکاوری و عوارض بعد از عمل وجود نداشت و در نتیجه‌گیری این مطالعه، به این اشاره شد که استفاده از مقدار کم کتامین پس از بیهوشی، کیفیت ریکاوری پس از عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی را بهبود نمی‌بخشد.

در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی انجام شده توسط Murphy و همکاران (۱۴) که به بررسی اثر متادون بر جلوگیری از درد بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی قلب پرداختند، به این نتیجه رسیدند که تجویز متادون حین عمل، باعث کاهش نیاز به داروی ضد درد بعد از عمل (مورفین)، اصلاح نمره‌ی درد و کنترل آسان‌تر درد بیماران می‌شود. در یک مطالعه‌ی دیگر که قسمتی از نتایج آن مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر بود، متادون باعث کاهش نیاز به داروی ضد درد و درد بعد از عمل جراحی آرتروپلاستی کامل هیپ می‌شد و نسبت به داروی مورفین در کنترل درد قوی‌تر بود (۱۵).

همچنین، در سایر جراحی‌ها مانند جراحی ستون فقرات، متادون در کاهش درد بعد از عمل مؤثر بوده است (۹). در برخی مطالعات، به تزریق داخل مفصلی متادون برای درد بعد از عمل اشاره شده است. Stewart و همکاران، در مطالعه‌ی خود به این نتیجه رسیدند که تزریق داخل مفصلی متادون برای بیماران که تحت عمل جراحی ترمیم رباط صلیبی قدامی قرار گرفتند، تأثیری بر کاهش یا اصلاح درد بعد از عمل ندارد (۱۶). در یک مطالعه که به بررسی و مقایسه‌ی کلونیدین و متادون به صورت داخل وریدی حین عمل

بین گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری بر اساس مدت زمان ریکاوری و خروج لوله‌ی تراشه وجود داشت ($P < ۰/۰۵۰$)؛ به طوری که مدت زمان ریکاوری در گروه متادون کمتر از سایر گروه‌ها و مدت زمان خروج لوله در گروه کتامین کمتر از سایر گروه‌ها بود. بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس نیاز داشتن به داروی ضد درد بعد از عمل وجود نداشت ($P = ۰/۱۰۰$). همچنین، بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس عوارض بعد از عمل مانند تهوع و استفراغ ($P = ۰/۷۱۰$)، سرگیجه و توهم ($P = ۰/۱۸۰$) و سر درد ($P = ۰/۹۰۰$) وجود نداشت (جدول ۳).

بحث

طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، استفاده از کتامین و متادون قبل از عمل کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک باعث کاهش معنی‌دار درد بعد از عمل شده بود که این درد در گروه متادون، بیشتر سرکوب شده بود. با این که نیاز به داروی ضد درد در گروه‌های کتامین و متادون کمتر از گروه شاهد بود، اما این اختلاف معنی‌دار نبود. همچنین، استفاده از متادون باعث کاهش مدت زمان ریکاوری و استفاده از کتامین باعث کاهش معنی‌دار مدت زمان خروج لوله‌ی تراشه شده بود. قابل ذکر است یک بیمار در گروه متادون و یک بیمار در گروه شاهد از مطالعه خارج شدند. استفاده از کتامین به منظور کاهش درد بعد از عمل جراحی کله‌سیستکتومی در مطالعات زیادی بررسی شده است؛ به طوری که در مطالعات متآنالیز انجام شده توسط Ye و همکاران (۱۰) و نیز Zhu و همکاران (۱۱) که با تعدادی از نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو بود، چنین نتیجه‌گیری شد که استفاده از کتامین قبل از عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک، باعث کاهش معنی‌دار درد بعد از عمل و نیاز به داروی ضد درد می‌شود. همچنین، در مطالعه‌ی دیگری، نقش کتامین را به عنوان یک عامل پیش‌گیرانه برای درد بعد از عمل و نیاز به داروی ضد درد در عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک در نظر گرفته شد و همچنین، در این مطالعه نشان داده شد که مقدار پایین‌تر از ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین بدون هیچ گونه

باعث کاهش طول مدت ریکاوری شد. از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به تعداد کم نمونه‌ها اشاره کرد. برای اثبات نتایج این مطالعه، به مطالعات مشابه دیگر در آینده نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با کد ۳۹۶۸۵۳ در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است.

کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی یک پرداخته شده بود، تأثیر متادون بر کاهش درد بعد از عمل بیشتر از کلونیدین بود (۱۷). نتیجه‌گیری نهایی این‌که دو داروی متادون و کتامین، تأثیر پیش‌گیرانه‌ی زیادی در کاهش درد بعد از عمل و نیاز به داروی ضد درد دارند، اما تأثیر داروی متادون در کاهش درد بعد از عمل بهتر از کتامین بود. همچنین، این دو دارو باعث تغییرات همودینامیک و عوارض جانبی نشدند. علاوه بر موارد پیش‌گفته، استفاده از کتامین باعث کاهش طول مدت خروج لوله‌ی تراشه و استفاده از متادون

References

1. Navarra G, Pozza E, Occhionorelli S, Carcoforo P, Donini I. One-wound laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1997; 84(5): 695.
2. Harboe KM, Bardram L. The quality of cholecystectomy in Denmark: Outcome and risk factors for 20,307 patients from the national database. *Surg Endosc* 2011; 25(5): 1630-41.
3. Donatsky AM, Bjerrum F, Gogenur I. Surgical techniques to minimize shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. A systematic review. *Surg Endosc* 2013; 27(7): 2275-82.
4. Ingelmo PM, Bucciero M, Somaini M, Sahillioglu E, Garbagnati A, Charton A, et al. Intraperitoneal nebulization of ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 2013; 110(5): 800-6.
5. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100(3): 757-73, table.
6. Dullenkopf A, Muller R, Dillmann F, Wiedemeier P, Hegi TR, Gautschi S. An intraoperative pre-incision single dose of intravenous ketamine does not have an effect on postoperative analgesic requirements under clinical conditions. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37(5): 753-7.
7. Schnabel A, Poepping DM, Kranke P, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Efficacy and adverse effects of ketamine as an additive for paediatric caudal anaesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2011; 107(4): 601-11.
8. Carstensen M, Moller AM. Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute postoperative pain: A qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth* 2010; 104(4): 401-6.
9. Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 112(1): 218-23.
10. Ye F, Wu Y, Zhou C. Effect of intravenous ketamine for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(51): e9147.
11. Zhu J, Xie H, Zhang L, Chang L, Chen P. Efficiency and safety of ketamine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis from randomized controlled trials. *Int J Surg* 2018; 49: 1-9.
12. Singh H, Kundra S, Singh RM, Grewal A, Kaul TK, Sood D. Preemptive analgesia with ketamine for laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29(4): 478-84.
13. Moro ET, Feitosa IMPS, de Oliveira RG, Saraiva GFP, Rosalino R, Marossi VP, et al. Ketamine does not enhance the quality of recovery following laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61(7): 740-8.
14. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Shear T, et al. Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain: A randomized, double-blinded clinical trial in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 2015; 122(5): 1112-22.
15. Neto JO, Machado MD, de Almeida CM, Scomarim HA, Posso IP, Ashmawi HA. Methadone patient-controlled analgesia for postoperative pain: a randomized, controlled, double-blind study. *J Anesth* 2014; 28(4): 505-10.
16. Stewart DJ, Lambert EW, Stack KM, Pellegrini J, Unger DV, Hood RJ. The effect of intra-articular methadone on postoperative pain following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87(1): 140-4.
17. Simoni RF, Cangiani LM, Pereira AM, Abreu MP, Cangiani LH, Zemi G. Efficacy of intraoperative methadone and clonidine in pain control in the immediate postoperative period after the use of remifentanyl. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59(4): 421-30. [In Portuguese].

The Preventive Effect of Intramuscular Ketamine and Methadone on Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy

Gholamreza Khalili¹, Alireza Babaeizadeh²

Original Article

Abstract

Background: The postoperative pain is one of the most common complications of laparoscopic cholecystectomy. To control this pain, analgesic drugs are commonly used. Therefore, considering the importance of this issue, the aim of this study was to determine the effect of pre-emptive intramuscular ketamine and methadone on postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.

Methods: In this double-blind clinical trial study, 90 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy were included. Then, the patients were randomly divided into three equal groups. Preoperatively, the first group received 1.5 mg/kg ketamine, the second group received 0.15 mg/kg methadone, and the third group received normal saline intramuscularly. Hemodynamic changes, postoperative pain, rescue analgesia, and complications of the operation were investigated in the groups.

Findings: There was no significant difference between the groups based on hemodynamic changes, postoperative complications, and the rescue analgesia ($P > 0.050$). However, there was a significant difference between the groups according to the amount of pain after the operation; the postoperative pain was lower in methadone, ketamine, and placebo groups, respectively ($P < 0.001$).

Conclusion: Two drugs of ketamine and methadone are effective in reducing postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy, but the effect of methadone is better than ketamine. Moreover, the use of these drugs is not associated with hemodynamic changes and postoperative complications.

Keywords: Postoperative pain, Laparoscopic cholecystectomy, Ketamine, Methadone

Citation: Khalili G, Babaeizadeh A. **The Preventive Effect of Intramuscular Ketamine and Methadone on Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy.** J Isfahan Med Sch 2020; 37(549): 1200-5.

1- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center AND Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Alireza Babaeizadeh, Email: alirezabbz@yahoo.com