

## ارزیابی اثرات بی‌دردی پس از عمل کتورولاک و گاباپنتین در جراحی‌های ارتوگناتیک

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۴/۰۶/۱۴ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۹/۲۵ آنلاین: ۱۳۹۴/۱۱/۲۸

**زمینه و هدف:** کنترل درد پس از جراحی‌های فک و صورت (Orthognathic) به دلیل شدت درد و محدودیت‌های استفاده از مواد مخدر در این بیماران دارای اهمیت خاصی است. هدف از این پژوهش، بررسی اثر گاباپنتین و کتورولاک برای کنترل درد پس از عمل در این جراحی‌ها بود.

**روش بررسی:** این پژوهش، یک کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) بود که در ۷۵ بیمار با محدوده سنی ۱۸ تا ۶۰ سال و با American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification system I-II که تحت Orthognathic surgeries در بیمارستان سینا در فاصله زمانی خرداد ۱۳۹۲ تا مرداد ۱۳۹۳ قرار گرفتند، انجام شد. بیماران به طور تصادفی در سه گروه تقسیم شدند. همه گروه‌ها ۱ g استامینوفن داخل رگی نیم ساعت پیش از پایان جراحی دریافت کردند. گروه کنترل (۲۵ نفر) پلاسبو دریافت کردند. گروه دوم (۲۵ نفر) ۳۰ دقیقه پس از القای بیهوشی ۳۰ mg کتورولاک عضلانی دریافت کردند. گروه سوم (۲۵ نفر) ۶۰۰ mg گاباپنتین به صورت خوراکی پیش از القای بیهوشی دریافت کردند. شدت درد، مقدار نیاز به مخدر و میزان بروز تهوع و استفراغ در ریکاوری و ۱، ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل ثبت شد. برای کنترل درد مورفین وریدی تجویز شد.

**یافته‌ها:** تعداد ۷۵ بیمار در این مطالعه وارد شدند. استفاده از کتورولاک و گاباپنتین نمره درد، آژیتاسیون و نیاز به مورفین در اتاق ریکاوری و ساعات اولیه در بخش را کاهش داد ( $P=0/011$ ). مصرف مخدر، تهوع و استفراغ ۲۴ ساعته در گروه کنترل در مقایسه با دو گروه مداخله به طور معناداری بالاتر بود ( $P<0/05$ ) ( $0\pm0/5$  mg vs.  $1\pm10/4$ ). میزان تغییرات متوسط فشارخون شریانی و ضربان قلب در گروه گاباپنتین و کتورولاک کمتر از گروه کنترل بود ( $P<0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد که کتورولاک مشابه گاباپنتین می‌تواند شدت درد و نیاز به مخدر را با بروز کمتری از تهوع و استفراغ پس از اعمال جراحی فک و صورت کاهش دهد.

**کلمات کلیدی:** بی‌دردی پس از عمل، گاباپنتین، کتورولاک، جراحی ارتوگناتیک.

پژمان پورفخر

وحید رائفی

اتابک نجفی

رضا شریعت محری

فرهاد اعتضادی

امیرعلی اورندی

محمدرضا خاجوی\*

گروه بیهوشی، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان امام خمینی (ره)،

بیمارستان سینا

تلفن: ۰۲۱-۶۶۳۴۸۵۵۵

E-mail: mohammadreza.khajavi@gmail.com

### مقدمه

عمل در این بیماران استفاده می‌شود که ممکن است عوارضی مانند سرکوب مرکز تنفسی، تهوع و استفراغ، گیجی و خواب‌آلودگی داشته باشد.<sup>۱</sup> به علت بروز این عوارض بهتر است به صورت پیشگیرانه و پیش از شروع جراحی داروهایی تجویز شود که درد پس از عمل با حداقل احتیاج به اپیوئیدها کاهش یابد.<sup>۲</sup> گاباپنتین در برخی مطالعات با دوزهای ۳۰۰-۱۲۰۰ mg در اعمال جراحی کم‌ری و هیسترتکومی شکمی برای

ناحیه سر و گردن ناحیه‌ای حساس با عصب‌دهی فراوان بوده و جراحی‌های این منطقه، درد شدیدی پس از عمل دارند. کاهش درد جراحی‌های فک و صورت (Orthognathic surgeries) به راحتی امکان‌پذیر نبوده، بنابراین از داروهای مخدر جهت کنترل درد پس از

بی‌دردی پس از عمل به‌تنهایی یا در ترکیب با داروهای دیگر به‌کار رفته و موجب کاهش درد و مصرف مخدر می‌گردد.<sup>۳-۵</sup> کتورولاک نیز در میرنگوتومی اطفال برای بی‌دردی به‌کار رفته و اثر مثبتی داشته است.<sup>۶</sup> البته در برخی مطالعات تفاوت چشمگیری بین ترامادول و کتورولاک دیده نشد و عوارض گروه ترامادول بیشتر بوده است.<sup>۷</sup> در مقابل ممکن است در اعمال جراحی فک و صورت ترامادول بی‌دردی پس از عمل بهتر و عوارض کمی داشته باشد.<sup>۸</sup> همچنین می‌توان با افزودن کتورولاک به کدین فسفات بی‌دردی بهتر و عوارض کمتری ایجاد نمود.<sup>۹</sup>

با توجه به اینکه اثرات بی‌دردی گاباپنتین در اعمال جراحی فک و صورت به‌خوبی بررسی نشده، پژوهش کنونی با هدف بررسی اثرات بی‌دردی کتورولاک و گاباپنتین به‌همراه استامینوفن خوراکی در کاهش درد اعمال جراحی فک و صورت مورد ارزیابی قرار گرفت.

## روش بررسی

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی بود که در بیماران کاندید اعمال جراحی فک و صورت (Orthognathic) در بیمارستان سینا در سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ انجام گردیده و با کد IRCT201505033829N4R1 در بانک کارآزمایی بالینی ایران ثبت گردید.

معیارهای ورود بیماران عبارت بودند از: بیمارانی که رضایت به انجام مطالعه داشتند، سن ۶۰-۱۸ سال، ASA Class I, II و معیارهای خروج از مطالعه: وجود نارسایی شدید عضوی شامل نارسایی قلبی، نارسایی کلیوی (کراتینین بالای ۲ mg/dl)، بیماری ریوی شدید مانند برونشیت مزمن و آسم، اعتیاد و سوءمصرف مواد، سابقه حساسیت به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، سابقه بیماری گوارشی اولسراتیو. افراد واجد شرایط مطالعه به‌صورت تصادفی بر اساس جدول تصادفی‌سازی به سه گروه تقسیم شدند. هر سه گروه جهت بی‌دردی پس از عمل ۱ g آپوتل (Apotel, Unipharma, Iran) نیم ساعت پیش از پایان عمل دریافت کردند. گروه الف به‌جز آپوتل داروی دیگری نگرفت. به گروه ب افزون بر آپوتل یک آمپول کتورولاک ۳۰ mg (Ketorolac, Exir, Iran) به‌صورت عضلانی پس از القای بیهوشی تزریق شد (چون پیک اثر کتورولاک ۲-۳ ساعت پس از تجویز می‌باشد که به‌طور تقریبی معادل با زمان خاتمه اعمال جراحی‌های فک و صورت است). گروه ج نیز علاوه بر آپوتل ۶۰۰ mg گاباپنتین

داده‌های جمع‌آوری‌شده از فرم‌های تهیه‌شده تحت برنامه SPSS software, version 19 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) آنالیز شد. یافته‌ها به‌صورت تعداد، درصد و Mean± standard deviation بیان گردید. جهت آنالیز یافته‌های دموگرافیک از Kolmogorov-Smirnov test استفاده شد. جهت مقایسه دیگر یافته‌ها از Chi-square test, Student's t-test و Mann-Whitney U test استفاده گردید و مقادیر  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

داده‌های دموگرافیک بیماران در سه گروه یاد شده (گروه یک: شاهد، گروه دو: دریافت‌کنندگان کتورولاک، گروه سه: دریافت‌کنندگان گاباپنتین) نزدیک به هم بود (جدول ۱). بدین معنی که سه گروه به‌طور کامل تصادفی بوده و تفاوتی از نظر آماری میان این سه گروه وجود نداشت. میانگین

جدول ۱: داده‌های دموگرافیک بیماران

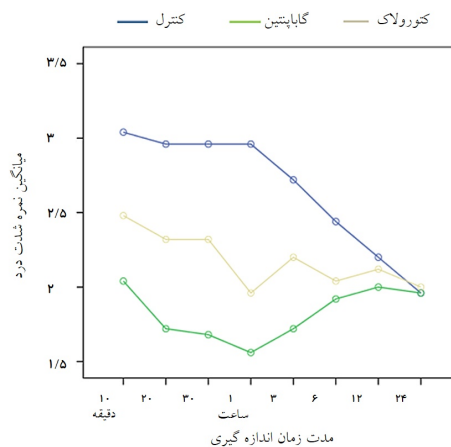
متغیر	گروه شاهد	گروه کتورولاک	گروه گاباپنتین	P
تعداد	۲۵	۲۵	۲۵	
جنس مرد/زن	۱۵/۱۰	۱۸/۷	۱۷/۸	۰/۲۳
سن (سال)	۲۵/۵۶±۶/۱۱	۲۸/۶۰±۱۱/۵۶	۲۷/۸۴±۸/۲۵	۰/۴۶
میانگین متوسط فشارخون پیش از عمل (mmhg)	۹۵/۰۸±۹/۶۳	۹۳/۸۰±۱۴/۰۹	۹۲/۱۲±۱۲/۶۱	۰/۶۸
میانگین ضربان قلب پیش از عمل در دقیقه	۸۵/۴۴±۱۱/۷۹	۸۱/۱۶±۱۰/۱۸	۸۱/۷۶±۱۳/۲۸	۰/۳۹
طول مدت جراحی (دقیقه)	۱۰±۱۴۸/۶	۱۲±۱۵۴/۳	۱۱±۱۵۱/۲	۰/۲۲
طول مدت ریکاوری (دقیقه)	۳۶/۶۰±۵/۹۰۲	۲۹/۲۰±۶/۵۶۴	۲۹/۰۰±۵/۹۵۱	<۰/۰۰۱

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است. بر اساس Student's t-test،  $P < ۰/۰۵$  معنادار در نظر گرفته شد.

شدت درد بیماران در سه گروه مورد مطالعه تا ساعت سوم پس از ورود به بخش جراحی فک و صورت متفاوت بوده و گروه دریافت‌کننده کتورولاک و گاباپنتین درد کمتری داشتند. پس از ساعت سوم ورود به بخش این تفاوت‌ها کمتر شده و در انتهای ساعت ۲۴ پس از شروع مطالعه، تفاوتی در شدت درد بیماران سه گروه دیده نشد ( $P = ۰/۴۸$ ). در بررسی فشارخون گروه‌های مورد مطالعه، رابطه آماری معناداری در میانگین فشارخون متوسط شریانی در بخش ریکاوری بین دو گروه کتورولاک و گاباپنتین و گروه شاهد وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۷$ ). میزان ضربان قلب در بخش ریکاوری در بیماران کتورولاک از دو گروه دیگر کمتر بوده و پس از آن گروه گاباپنتین قرار داشت ( $P = ۰/۰۰۱$ ). میزان مصرف مورفین در ریکاوری در گروه‌های کتورولاک و گاباپنتین نسبت به گروه شاهد کمتر بود و گروه شاهد مورفین بیشتری در بخش ریکاوری دریافت کردند ( $P = ۰/۰۰۲$ ).

تعداد ۲۲ نفر از بیماران گروه شاهد در طی ۲۴ ساعت دچار استفراغ شدند در حالی که این میزان در گروه کتورولاک دو نفر و در گروه گاباپنتین ۱۱ نفر بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ). از منظر آماری تفاوت بروز استفراغ به‌عنوان یک عارضه جانبی احتمالی مخدرها میان سه گروه معنادار بود، یعنی به‌طور آشکار در گروه کتورولاک و سپس گاباپنتین کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ).

میزان بروز بی‌قراری در گروه شاهد چهار نفر در گروه کتورولاک یک نفر و در گروه گاباپنتین دو نفر بود که هر چند مقادیر کمتری در گروه‌های کتورولاک و گاباپنتین را نشان داد ولی با توجه به میزان



نمودار ۱: مقایسه شدت درد اظهار شده توسط بیماران بر اساس مقیاس (VAS) نمودار ۱: مقایسه شدت درد اظهار شده توسط بیماران بر اساس مقیاس (VAS)  
 $P_{\text{value for difference}} = 0.011$      $P_{\text{value for trend}} = 0.48$

فشارخون اولیه و ضربان قلب پیش از اینداکشن بیماران با  $P = ۰/۶۸$  معنی این بود که رابطه معنادار آماری در این زمینه هم وجود نداشته یعنی بیماران از نظر آماری تفاوت قابل استنادی با هم نداشت. مطابق نتایج آماری به‌دست‌آمده از شدت درد بیماران در ریکاوری و بخش بستری (نمودار ۱) بین گروه‌های یاد شده تفاوت معنادار آماری وجود داشت. به‌طوری که بیماران گروه کتورولاک و گاباپنتین در هر سه زمان اندازه‌گیری شده در ریکاوری از شدت درد کمتری نسبت به گروه شاهد برخوردار بوده و گروه کتورولاک شدت درد کمتری داشتند.

جدول ۲: مقایسه متغیرهای ریکاوری و بخش

متغیر	گروه شاهد	گروه کتورولاک	گروه گاباپنتین	P
فشارخون شریانی ریکاوری mmhg**	۱۰۰/۲۵±۸/۶	۹۱/۱۵±۲/۵	۹۲/۱۱±۳/۴	۰/۰۰۷
فشارخون شریانی بخش mmhg**	۹۴/۱۲±۱/۲	۹۲/۱۱±۱/۱	۳/۴±۱۱/۹۰	۰/۲۷
ضربان قلب در ریکاوری در دقیقه**	۹۴/۴±۱۲/۳	۸۲/۳±۱۱/۲	۸۴/۵±۱۲/۳	۰/۰۰۱
مصرف کل مورفین (mg)**	۴/۱۵±۱	۱/۸±۱/۴	۲/۵±۱/۷	۰/۰۰۲
بروز تهوع و استفراغ*	۲۲ (۸۸)	۲ (۸)	۳ (۱۱)	۰/۰۰۱
بروز بیقراری*	۴ (۲۴)	۱ (۴)	۲ (۸)	۰/۰۷
زمان ریکاوری (دقیقه)**	۳۶/۶±۵/۶	۲۹/۲±۶/۵	۲۹/۱±۷/۲	۰/۰۰۱

\* تعداد (درصد) \*\* میانگین ± SD بر اساس Student's t-test, P&lt;۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

موجب کاهش درد و مصرف مخدر پس از اعمال جراحی ارتوپدی شد.<sup>۱۱</sup> در پژوهش Khan ZH مصرف دوزهای بیشتر از ۶۰۰ mg تفاوتی تفاوت چندانی با دوزها معمول ۶۰۰ mg نداشته بود.<sup>۱۲</sup> در مطالعه Rasmussen و همکاران، گاباپنتین خوراکی ۱۲۰۰ mg به همراه پاراستامول و دگزامتازون درد پس از اعمال جراحی ارتوپلاستی هیپ را به خوبی کنترل نمود ولی مصرف مخدر نسبت به گروه شاهد که فقط پاراستامول و کتورولاک دریافت نموده بودند تغییری نداشت.<sup>۱۳</sup>

تزریق داخل رگی پاراستامول غلظت خونی آن را به سرعت افزایش داده و اثرات بی‌دردی آن ۱۵-۵ دقیقه پس از تجویز ظاهر شده، تا شش ساعت ادامه می‌یابد. این دارو به طور معمول به همراه دیگر داروها مانند ترامادول و مخدرها تجویز شده دوزهای نیاز به مخدرها را کاهش می‌دهد.<sup>۱۴</sup> اثرات بی‌دردی داروی کتورولاک عضلانی در عرض ۳۰ دقیقه ظاهر شده و تا شش ساعت ادامه می‌یابد.<sup>۱۵</sup> در یک بررسی سیستماتیک، دوزهای تک ۶۰ میلی‌گرمی پیش از عمل آن به طور موثری دردهای پس از اعمال جراحی را کاهش داده است.<sup>۱۶</sup>

در پژوهش Romundstad با کاهش دوز کتورولاک به ۳۰ mg و اضافه نمودن پاراستامول به عنوان مکمل بی‌دردی، تحمل بیماران به تحریک‌های فشاری درد افزایش خوبی را نشان داد.<sup>۱۷</sup> در زمینه متوسط فشارخون شریانی و ضربان قلب، به عنوان شاخص‌های همودینامیک هم گروه کتورولاک تفاوت معناداری با

P=۰/۰۷ از نظر آماری معنادار نبود. بررسی جدول زمان ترخیص بیماران از بخش ریکاوری نشان داد که گروه شاهد زمان ریکاوری طولانی‌تری نسبت به گروه‌های کتورولاک و گاباپنتین داشتند و در دو گروه اخیر این زمان دارای تفاوت اندکی بوده است (جدول ۲).

## بحث

با توجه به احتمال بروز دردهای شدید پس از عمل در جراحی‌های فک و صورت، داروهای گوناگون جهت ایجاد بی‌دردی پس از عمل استفاده می‌شود که در این میان مخدرها دارای جایگاه ویژه‌ای هستند.<sup>۱</sup> ولی بهتر است در صورت امکان از داروهای دیگری که فاقد عوارض مخاطره‌آمیز مخدرها هستند استفاده شود.<sup>۲</sup> در این پژوهش بالینی تجویز ۶۰۰ mg گاباپنتین خوراکی پیش از عمل ویا تزریق ۳۰ mg آپول عضلانی کتورولاک در انتهای عمل به همراه تجویز داخل رگی پاراستامول درد بیماران را پس از اعمال جراحی فک و صورت کاهش داد. با این پرتکل درمانی میزان مصرف مخدر، تهوع و استفراغ و آرتیاسیون بیماران به طور موثری پس از عمل کاهش یافت.

غلظت خونی گاباپنتین پس از مصرف خوراکی، در عرض ۳-۲ ساعت به حداکثر رسیده و با توجه به نیمه عمر دفعی ۷-۵ ساعته آن اثرات آرام‌بخشی و بی‌دردی آن تا ساعات اولیه پس از اعمال جراحی باقی می‌ماند.<sup>۱۱</sup> در پژوهش Dirk و همکاران، گاباپنتین پیش از عمل

نتیجه‌گیری: تجویز کتورولاک پایان عمل و یا گاباپنتین پیش از القای بیهوشی عمومی در جراحی‌های فک و صورت می‌تواند سبب کاهش میزان شدت درد و ثبات بهتر همودینامیک و نیاز کمتر به مخدرها و کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل شوند.

در این پژوهش، زمان ترخیص از ریکاوری بیماران گروه‌های کتورولاک و گاباپنتین هم کوتاه‌تر از گروه شاهد بود که به نظر می‌رسد به دلیل کنترل بهتر درد و نیاز کمتر به مخدر و عدم بروز عوارض آن‌ها باشد.

از محدودیت‌های مطالعه کنونی عدم پی‌گیری بیماران از جهت بروز درد مزمن در طولانی‌مدت بود، البته مطالعه ما از جهت بررسی داروها در کنترل درد حاد طراحی شده بود، ولی احتمال به‌وجود آمدن درد مزمن در بعضی گروه‌ها وجود دارد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "مقایسه اثر تجویز پیش از عمل کتورولاک عضلانی و گاباپنتین خوراکی بر کاهش درد پس از عمل جراحی‌های فک و صورت در بیمارستان سینا" در مقطع دکترای تخصصی و کد IRCT201505033829N4R1 و با حمایت دانشگاه تهران اجرا شده است. بدین‌وسیله از مرکز توسعه پژوهش بیمارستان سینا که در آنالیز آماری ما را یاری کردند تشکر می‌کنیم.

گروه شاهد داشت و بیماران در ریکاوری و در ساعات اولیه حضور در بخش دارای متوسط فشار شریانی و ضربان قلب کمتری بودند. این تفاوت‌ها پس از ساعت سوم حضور در بخش کمتر شده و در نهایت در ۲۴ ساعت پس از شروع مطالعه تفاوتی میان گروه‌ها وجود نداشت که نشان می‌دهد ثبات همودینامیک مربوط به کتورولاک محدود به ساعات اولیه پس از عمل می‌باشد. میزان مصرف مورفین در گروه کتورولاک در ساعات اولیه آشکارا کمتر از گروه شاهد بود ولی از ساعت سوم حضور در بخش این تفاوت کمتر شده و در ساعت ۲۴ تفاوتی وجود نداشت که نشان می‌داد با گذر زمان اثر کتورولاک از بین رفته و گروه‌های کتورولاک و شاهد نیاز یکسانی به مورفین پیدا کرده بودند.

میزان بروز استفراغ به‌عنوان یک عارضه جانبی احتمالی مخدرها در گروه‌های کتورولاک و گاباپنتین کمتر بود و به نظر می‌رسد مصرف این داروها سبب کاهش احتمال بروز استفراغ شده باشد.<sup>۱۸</sup> در پژوهش Zackova و همکاران نیز نشان داده شد که بروز استفراغ در گروه کتورولاک کمتر بوده است.<sup>۷</sup> همچنین یافته‌های مطالعه کنونی منطبق با مطالعه Panah Khahi بود که نشان می‌داد عوارض جانبی مخدرها در بیماران جراحی فک و صورت با دادن گاباپنتین کمتر شده و بی‌دردی آن‌ها بهتر حاصل شده است.<sup>۱۹</sup>

## References

- Argoff CE. Recent management advances in acute postoperative pain. *Pain Pract* 2014;14(5):477-87.
- Stein C, Kopf. Regional anesthesia and treatment of chronic pain. In: Miller's Anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 1808.
- Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, Singh RB, et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17(2):65-8.
- Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2006;53(5):461-9.
- Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Emirkadi H, Ozkan S, Dagli G, et al. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg* 2009;109(5):1645-50.
- Watcha MF, Ramirez-Ruiz M, White PF, Jones MB, Lagueruela RG, Terkonda RP. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Can J Anaesth* 1992;39(7):649-54.
- Zackova M, Taddei S, Calò P, Bellocchio A, Zanello M. Ketorolac vs tramadol in the treatment of postoperative pain during maxillofacial surgery. *Minerva Anesthesiol* 2001;67(9):641-6.
- Shankariah M, Mishra M, Kamath RAD. Tramadol versus Ketorolac in the treatment of postoperative pain following maxillofacial surgery. *J Maxillofac Oral Surg* 2012;11(3):264-70.
- Garibaldi JA, Elder MF. Evaluation of ketorolac (Toradol) with varying amounts of codeine for postoperative extraction pain control. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31(3):276-80.
- Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2004;51(4):358-63.
- Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D, Fomsgaard JS, Flyger H, Dahl JB. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesthesiology* 2002;97(3):560-4.
- Khan ZH, Rahimi M, Makarem J, Khan RH. Optimal dose of pre-incision/post-incision gabapentin for pain relief following lumbar laminectomy: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(3):306-12.
- Rasmussen ML, Mathiesen O, Dierking G, Christensen BV, Hilsted KL, Larsen TK, et al. Multimodal analgesia with gabapentin, ketamine and dexamethasone in combination with paracetamol and ketorolac after hip arthroplasty: a preliminary study. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(4):324-30.

14. Khajavi MR, Najafi A, Panah Khahi M, Shariat Moharari R. Propacetamol and morphine in postoperative pain therapy after renal transplantation. *Int J Pharmacol* 2007;3:183-6.
15. Moller PL, Sindet-Pedersen S, Petersen CT, Juhl GI, Dillenschneider A, Skoglund LA. Onset of acetaminophen analgesia: comparison of oral and intravenous routes after third molar surgery. *Br J Anaesth* 2005;94(5):642-8.
16. De Oliveira GS Jr, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2012;114(2):424-33.
17. Romundstad L, Stubhaug A, Niemi G, Rosseland LA, Breivik H. Adding propacetamol to ketorolac increases the tolerance to painful pressure. *Eur J Pain* 2006;10(3):177-83.
18. Iorno V, Landi L, Di Pasquale R, Cicenia S, Moschini V. Comparison of intravenous ketorolac with or without paracetamol in postoperative pain control following ambulatory surgery. *Curr Med Res Opin* 2013;29(12):1685-90.
19. Panah Khahi M, Marashi S, Khajavi MR, Najafi A, Yaghooti A, Imani F. Postoperative gabapentin to prevent postoperative pain: a randomized clinical trial. *Anesth Pain Med* 2012;2(2):77-80.

## Evaluation of postoperative analgesic effects of gabapentin and ketorolac after Orthognathic surgeries

Pejman Pourfakhr M.D.  
Vahid Raaefi M.D.  
Atabak Najafi M.D.  
Reza Shariat Moharari M.D.  
Farhad Etezadi M.D.  
Amirali Orandi M.D.  
Mohammad Reza Khajavi  
M.D.\*

Department of Anesthesiology, Sina  
Hospital, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran

\* Corresponding author: Imam Khomeini  
St., Sina Hospital, Tehran, Iran.  
Tel: +98 21 66348555  
E-mail: mohammadreza.khajavi@gmail.com

### Abstract

Received: 05 Sep. 2015 Accepted: 16 Dec. 2015 Available online: 17 Feb. 2016

**Background:** Pain control after orthognathic surgeries due to severity of pain and limitations of opioids use in these patients are particular importance. The aim of this study was to evaluate the effect of oral gabapentin and intramuscular ketorolac in combination with intravenous acetaminophen for pain control after this surgery.

**Methods:** This study was a randomized clinical trial (RCT) on 75 patients (18-60 years old American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification system, I, II) that undergo orthognathic surgery in Sina University Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran from June 2013 to August 2014. The patients were randomly divided in 3 groups. All of groups received 1 gr (intravenous acetaminophen) 30 minutes before the end of surgery. The control group (n= 25) received placebo. The second group (n= 25) received 30 mg ketorolac intramuscular after induction of anesthesia and the third group (n= 25) received 600 mg Gabapentin orally 30 minute before the induction of anesthesia. The pain severity score assessed by visual analogue scale (VAS), the level of sedation assessed by Ramsey scale, opioid requirement, nausea and vomiting was recorded in the post-anesthesia care unit (PACU) at 1, 3, 6, 12 and 24 hours after surgery. For rescue pain management intravenous morphine was administered.

**Results:** Seventy-five patients were enrolled in this study. Use of Ketorolac and gabapentin declines the pain intensity, level of agitation and morphine requirement in the recovery room and early hours in the ward (P= 0.011). The 24-hour opioid consumption, nausea and vomiting was significantly higher in control group compared with the both intervention groups (15±1.4 vs. 5±0.5 mg) (P< 0.05) retrospectively. Mean arterial pressure and heart rate changes was significantly lower in ketorolac and gabapentin groups compare to control group in recovery room (P< 0.05).

**Conclusion:** The result of this study suggest that ketorolac as well as gabapentin can decline the pain intensity and opioid requirement with less nausea and vomiting and good hemodynamic control after orthognathic surgery.

**Keywords:** acetaminophen, analgesia, gabapentin, ketorolac, orthognathic surgery.