

## اثر بخشی پیش درمانی با سلکوکسیب و ژلوفن بر کاهش درد پس از درمان کانال ریشه

دکتر مهدی میرزایی<sup>۱</sup> - دکتر امیر کاوسی<sup>۲</sup> - دکتر عدنان اتبائی<sup>۳</sup> - دکتر فریبرز معظمی<sup>۲</sup> - شقایق نوری بیات<sup>۴</sup>

۱- دستیار تخصصی گروه آموزشی رادیولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- دندانپزشک

۳- استادیار گروه آموزشی اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۴- دانشجوی دندانپزشکی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

### Effect of premedication with Celecoxib and Gelofen on reduction of post-endodontic pain

Mirzaie M<sup>1</sup>, Kavosi A<sup>2</sup>, Atbaie A<sup>3</sup>, Moazami F<sup>3</sup>, Nooribaiat Sh<sup>4</sup>

1- Postgraduate Student, Department of Radiology, School of Dentistry, Babol University of Medical Sciences

2- Dentist

3- Assistant Professor, Department of Endodontics, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences

4- Dental Student of Research Committee, School of Dentistry, Babol University of Medical Sciences

**Background and Aims:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most common drugs prescribed for controlling and post root canal treatment pain. During the last decade, a new generation of NSAIDs has been introduced such as Celecoxib and Gelofen with less gastrointestinal side effects and more analgesic effect. No studies have been performed to compare Celecoxib and Gelofen with other NSAIDs considering the reduction of post-endodontic pain; therefore, this study was designed.

**Materials and Methods:** In this randomized double blind clinical trial study, 90 patients were divided into 3 groups and underwent root canal therapy. Celecoxib, Gelofen, or placebo was randomized prescribed to the patients 1 hour before treatment. The intensity of pain was recorded using visual analog scale (VAS) at 4, 8, 12, 24, 48 hours after completion of root canal treatment. The data were analyzed by means of repeated measurements, multiple comparisons and one way ANOVA tests using SPSS software.  $P < 0.05$  was considered as the level of significance.

**Results:** The results showed significant difference between Celecoxib and Gelofen in comparison with placebo at 8 and 12 hours after initiation of treatment. There was no significant difference among three groups at 4, 24, and 48 hours after initiation of treatment ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results, use of Gelofen or Celecoxib before treatment reduces post-endodontic pain. These drugs can be prescribed before initiation of treatment as the effective agents for reduction of post-endodontic pain.

**Key Words:** Pain; Celecoxib; Placebo

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2011;24(3):172-180

### چکیده

**زمینه و هدف:** داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) متداولترین گروه دارویی در کنترل درد پس از درمان کانال ریشه می باشند. طی دهه گذشته نسل جدیدی از این داروها مانند سلکوکسیب و ژلوفن ساخته شده اند که عوارض گوارشی کمتر و اثر بخشی بالاتری دارند. از آنجا که مطالعات کافی در زمینه

+ مؤلف مسؤول: نشانی: بابل - دانشگاه علوم پزشکی بابل - دانشکده دندانپزشکی

تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۹۱۴۰۸ نشانی الکترونیک: Dr.sh.noori@gmail.com

قدرت تسکین بخشی سلوکسیب و ژلوفن در مقایسه با سایر مسکن‌های متداول در کنترل درد بیماران تحت درمان کانال ریشه صورت نگرفته، لذا تحقیق حاضر با این هدف انجام پذیرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، تعداد ۹۰ بیمار به ۳ گروه تقسیم شده و تحت درمان کانال ریشه قرار گرفتند. کپسول‌ها که شامل سلوکسیب، ژلوفن و دارونما بودند، ۱ ساعت قبل از شروع درمان به بیماران داده شد. سپس با یک پرسشنامه در فواصل زمانی ۴، ۸، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت میزان درد بیماران با معیار VAS (Visual Analog Scale) ثبت گردید. یافته‌ها با استفاده از SPSS و آزمون‌های Repeated measurement و Multiple comparisons، One way ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و مقادیر  $P < 0.05$  معنی‌دار تلقی گردید.

**یافته‌ها:** نتایج مطالعه نشان داد در ساعات ۸ و ۱۲ سلوکسیب و ژلوفن به صورت معنی‌داری درد را در مقایسه با دارونما کاهش دادند. در ساعات ۴، ۲۴ و ۴۸ پس از درمان، اختلاف بین سه گروه معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف پیش از درمان کپسول سلوکسیب یا ژلوفن درد پس از درمان کانال ریشه را کاسته و آنها را می‌توان به عنوان داروی مؤثر قبل از درمان کانال ریشه به بیماران تجویز کرد.

**کلید واژه‌ها:** درد؛ سلوکسیب؛ دارونما

وصول: ۸۹/۱۲/۱۵ اصلاح نهایی: ۹۰/۰۴/۱۱ تأیید چاپ: ۹۰/۰۴/۱۵

## مقدمه

(ب) باز نگه داشتن دندان: در اینکه پس از درمان اورژانس اندو، دندان بسته شود یا باز نگهداشته شود، بحث و اختلاف نظر است (۵).

(ج) استفاده از محرک‌ها و داروهای مختلف داخل کانال

(د) بلند بودن پرکردگی موقت در نتیجه اکلوزن

(ه) پاکسازی ناقص کانال

(و) Over instrumentation

(ز) درمان یک جلسه‌ای یا دو جلسه‌ای (۶)

در زمینه فاکتورهای وابسته به میزان یک مطالعه کلینیکی نشان داده است که سن، جنس، نوع دندان، وجود آلرژی، وجود درد پیش از درمان، ساینز ضایعه پری اپیکال، استفاده از ضد دردها و وجود Sinus tract همگی ارتباط معنی‌داری با اورژانس‌های حین درمان یا پس از انجام آن دارند (۷). در مقوله فاکتورهای عمومی و سیستمیک نشان داده شده است که بیمارانی که آلژیک هستند میزان بالای از Flare-up را گزارش می‌کنند که شاید علت آن، ایجاد واکنش افزایش حساسیت در این افراد باشد (۳).

استراتژی کنترل درد:

یک چارچوب ساده و مؤثر برای کنترل بیمار دچار درد دندانی، شامل ۳ مرحله تشخیص، دارو درمانی و درمان قطعی می‌باشد. تشخیص اولین مرحله است که علت و محل درد را مشخص می‌کند. دارو درمانی باعث کاهش فعالیت گیرنده‌های درد (مثل N SAIDs، بی‌حسی موضعی) و باعث کاهش Hyper algesia مرکزی (مثل مخدرها) می‌شود و به عنوان یک فاکتور کمکی در کنترل درد کاربرد

درد و اضطراب دو وضعیت اورژانس در دندانپزشکی هستند که نیازمند کنترل صحیح می‌باشند (۱).

از عوامل پیش‌گویی‌کننده درد پس از درمان اندودنتیک درد قبل از عمل است. افرادی که قبل از عمل درد دارند، پس از عمل احتمال وجود درد و یا Flare-up (افزایش شدید درد و تورم که نیازمند معاینه اورژانس دندانپزشکی است) در آنها بیشتر است و در بین عوامل مرتبط با درد پس از عمل تنها فاکتوری که ارتباط آن با دردهای پس از عمل به اثبات رسیده است وجود درد قبل از عمل است (۲).

به طور کلی می‌توان عوامل مرتبط با درد پس از درمان اندودنتیک را در ۴ گروه طبقه‌بندی کرد (۳):

۱- وجود محرک‌هایی در سیستم کانال ریشه و وضعیت بافت پری اپیکال

۲- فاکتورهای وابسته به درمان یا مراحل آن که تحت کنترل دندانپزشک است (Iatrogenic Factors).

۳- فاکتورهای وابسته به میزان

۴- فاکتورهای عمومی و سیستمیک

۵- فاکتورهای Iatrogenic فاکتورهای وابسته به مراحل پاکسازی و شکل‌دهی کانال می‌باشند که تحت کنترل دندانپزشک است. این فاکتورها شامل موارد زیر هستند:

الف) کوتاه‌تر بودن یا بلندتر بودن طول پرکردگی نسبت به اپکس رادیوگرافی (۴)

دارد (۸).

۴ گروه اصلی دارویی جهت کنترل درد اندودنتیک عبارتند از (۲):

الف) مسکن‌های غیر مخدر

ب) مسکن‌های مخدر

ج) کورتیکواستروئیدها

د) آنتی بیوتیک

ضد دردهای غیرمخدر شامل NSAIDs و استامینوفن می‌باشند.

یکی از روش‌های کنترل دردهای اندودنتیک به ویژه درد پس از مطالعات ایمونوهیستولوژیکی آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ در پالپ دندان انسان است. پالپ‌های ملتهب در بردارنده سلول‌های حاوی سیکلواکسیژناز-۲ هستند در حالیکه این سلول‌ها به تعداد بسیار کمی در پالپ نرمال یافت می‌شوند (۹).

NSAIDها دسته‌ای از داروها هستند که در کنترل دردهای التهابی از طریق اتصال با پروتئین پلازما عمل می‌کنند. این داروها به طور کلاسیک سیستم هایپر آلرژیای محیطی را مهار می‌کنند اما تأثیراتی هم بر روی CNS دارند (۱۰). یکی از عوارض این مسکن‌ها مشکلات گوارشی است که به علت مهار هم‌زمان آنزیم سیکلواکسیژناز و متعاقب آن مهار تولید پروستاگلندین محافظت کننده از مخاط دستگاه گوارش می‌باشد که می‌تواند در دراز مدت به بروز زخم‌های گوارشی منجر شود.

داروهای جدید که مهارکننده اختصاصی سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2) هستند اثرات ضد درد و ضد التهاب خوبی دارند به علاوه این که اثرات تحریکی GI کمی نشان داده‌اند. موثرترین دارو از این دسته Rofecoxib (Vioxx) است. سلکوکسیب نیز COX-2 را مهار می‌کند ولی از هم خانواده خود یعنی Rofecoxib ضعیف‌تر است. از آنجا که میزان COX-2 در پالپ دندان‌های ملتهب انسان در مقایسه با پالپ دندان‌های کنترل افزایش می‌یابد، به نظر می‌رسد که داروهایی که COX-2 را مهار می‌کنند مثل سلکوکسیب برای کنترل درد اندودنتیک مناسب باشد (۱۱).

Celebrex با اشکال دارویی کپسول ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم موجود است که با مهار ایزواکسیژناز-۲ مانع سنتز پروستاگلندین‌ها شده و به این ترتیب اثرات ضد درد، ضد التهاب و ضد تب دارد (۱۲). سلکوکسیب یک داروی ضد التهابی غیراستروئیدی

است. این دارو از GI جذب می‌شود و از طریق مدفوع و ادرار به صورت متابولیت‌هایش دفع می‌گردد. نیمه عمر موثر آن حدود ۱۱ ساعت است که در مهار درد حاد (Acute) می‌توان از آن استفاده کرد و در مقایسه با NSAIDهای دیگر بر روی GI tract اثر منفی کمتری می‌گذارد. نتایج نشان می‌دهد که این دارو در ایجاد زخم معده و دوازدهه با دوز ۸۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم در یک روز اثری مشابه Placebo داشته است (۱۲).

ژلوفن (ایبوپروفن ۴۰۰ mg) یکی از مشتقات Propionic Acid و از گروه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) می‌باشد. ایبوپروفن در کنترل درد کم تا متوسط، التهاب بعد از عمل جراحی، درد دندان، سردرد که نوع میگرینی را هم شامل می‌شود، استئوآرتریت و روماتوئید آرتریت استفاده می‌شود. دوز معمول این دارو در بیمارانی که درد احساس می‌کنند ۱/۸-۱/۲ گرم در هر روز است، اگرچه دوز ۱/۲-۰/۶ گرم هم در بعضی بیماران مؤثر می‌باشد. ایبوپروفن نسبت به دیگر NSAIDها اثر GI کمتری دارد ولی به هر حال تا حدی می‌تواند باعث درد شکم، تهوع، استفراغ، خونریزی GI و زخم روده شود (۱۲).

مزایای ژلوفن نسبت به سایر اشکال این دارو:

۱- تأثیر سریع‌تر در تسکین دردها

۲- اثربخشی بالا

۳- اثرات جانبی و تحریکات دستگاه گوارشی کمتر نسبت به سایر

اشکال دارویی

۴- برابر با Advil (نوع آمریکایی) در تست انحلال مقایسه‌ای

۵- بسته‌بندی با فویل PVPC مقاوم در برابر رطوبت

۶- تهیه شده مطابق با آخرین استانداردهای روز دنیا

۷- تهیه شده از بهترین Source مواد اولیه دارویی

۸- تهیه ژلاتین از منابع معتبر و کنترل شده اروپایی و دارای گواهی عدم آلودگی به BSE (جنون گاوی) (۱۲). مطالعات نشان داده مصرف ۴۰۰ mg ایبوپروفن و یا ۱۰۰۰ mg استامینوفن یا ۱۰۰ mg Flurbiprofen حدود ۳۰ دقیقه قبل از عمل می‌تواند در کاهش درد پس از اندودنتیک مؤثر باشد. دلیل پیش درمانی بلوکه کردن هایپر آلرژی یا کاستن از گیرنده‌های درد محیطی است (۱۳).

مطالعات مختلفی تأثیر مسکن‌ها را در کاهش درد پس از درمان اندودنتیک مورد بررسی و ارزیابی قرار داده‌اند. در اکثر این مطالعات

۸- تنها دندان‌های ۴ و ۵ بالا و پایین که از نظر پری اپیکال بدون ضایعه و از نظر پالپی زنده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه به علت عوارض مضر دارو در بیماران عبارت بودند از:

- ۱- دوران حاملگی
- ۲- آلرژی به NSAIDs و سولفونامیدها
- ۳- تاریخچه آسم در ارتباط با پولیپ بینی
- ۴- تاریخچه استفاده مزمن از مسکن یا آرام‌بخش
- ۵- استفاده از الکل
- ۶- بیماری‌هایی که فشارخون غیرقابل کنترل داشتند
- ۷- دیابت
- ۸- بیماری‌های کلیوی-عصبی-قلبی-کبدی
- ۹- سرطان و Abnormality های بزرگ در معاینات کلینیکی و لابراتواری

برای ارزیابی و تعیین میزان درد قبل از کار و همچنین تسکین درد پس از کار از روش VAS (Visual Analog Scales) استفاده شد. عکس‌های قبل از کار، تعیین طول (Working length) و پایان کار نیز ضمیمه پرونده‌های بخش شدند. همچنین پرونده‌ای علاوه بر پرونده بخش برای بیماران تشکیل شد که وضعیت درد را قبل از درمان و حین درمان مشخص می‌کرد. وضعیت پالپی که شامل پالپیت برگشت‌ناپذیر علامت‌دار و پالپیت برگشت‌ناپذیر بدون علامت بود، نیز در پرونده قید شد.

به بیماران توصیه گردید که در صورت درد تا آنجا که امکان‌پذیر است از مسکن استفاده نکنند، ولی در صورتی که درد غیرقابل تحملی دارند از استامینوفن کدئین استفاده کنند که مقدار و زمان مصرف آن در مراجعه بعدی ثبت شد. در پرونده، معاینه پس از ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت نیز قید شد که شامل درد خود به خود، درد هنگام دق و همچنین وضعیت بدون درد بود.

از هر ۳ نوع دارو، هر کدام ۲ عدد یک ساعت قبل از شروع درمان به بیماران داده شد و دانشجوی دندانپزشکی و بیمار هم از نوع دارو اطلاعی نداشتند (Double-blind).

برای مشابه سازی، تمامی داروها در سوش‌های کپسولی یک رنگ قرار داده شده و با استفاده از کدهای خاصی کور گردیدند (این کار

تجویز دارو پس از شروع درمان اندودنتیک صورت گرفته است (۱۶-۱۴). هر چند در کتب مرجع از تجویز داروی مسکن قبل از شروع درمان (پروفیلاکسی با مسکن) به عنوان یکی از راه‌های مؤثر در کنترل درد پس از درمان یاد شده (۲) اما مطالعات اندکی در این رابطه انجام گرفته است (۱۳).

بنابراین در این مطالعه از دو داروی مسکن ژلوفن و سلوکسیب که کمتر در دندانپزشکی و اندودنتیک مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته‌اند و اثرات جانبی کمتری نسبت به داروهای مشابه خود دارند، به صورت پروفیلاکسی قبل از شروع کار (۱ ساعت) به منظور کاهش درد پس از درمان استفاده گردید تا اثرات احتمالی آنها در کاهش درد مورد ارزیابی قرار گیرد.

## روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه آینده‌نگر بوده که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با کد اخلاق ۶۵ و کد ثبت IRCT201106306926N1 انجام شد. جامعه مورد بررسی ۹۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به بخش درمان ریشه دانشکده دندانپزشکی شیراز بودند و تعداد ۳۰ نفر در هر گروه به صورت تصادفی قرار گرفتند. درمان توسط دانشجویان ترم ۹ انجام گرفت و داروهای مورد مطالعه همان طور که در جدول ۱ اشاره شده است، شامل موارد زیر بودند:

کپسول سلوکسیب (۲۰۰mg) از شرکت دارویی داروپخش تهران و کپسول ژلاتینی ژلوفن (۴۰۰mg) از شرکت داروسازی زکریای تبریز و یک Placebo (که کپسولی محتوی آرد و نشاسته بود) (جدول ۱).

معیارهای انتخاب بیماران برای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

- ۱- بیمار تاریخچه‌ای از بیماری‌های سیستمیک نداشته باشد.
- ۲- بیمار تاریخچه‌ای از حساسیت نسبت به داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی نداشته باشد.
- ۳- سن بیمار بالاتر از ۱۸ سال و کمتر از ۶۵ سال باشد.
- ۴- بیمار باردار یا شیرده نباشد.
- ۵- حداقل ۱۲ ساعت قبل از خوردن داروی مورد مطالعه، داروی ضد دردی دریافت نکرده باشد.
- ۶- بیمار قادر به خواندن، درک و تکمیل پرسشنامه باشد.
- ۷- بیمار برگه رضایتنامه را تکمیل کرده باشد.

و این متغیرها تأثیری در تغییرات درد ایجاد نکردند. تنها تأثیر متغیر نوع دارو و زمان در تغییرات درد مورد بررسی قرار گرفت. در ساعت ۴ پس از درمان اختلاف معنی‌داری بین ۳ گروه وجود نداشت ( $P=0/05$ ).

با وجودی که در گروه دارونما پس از ۴ ساعت از شروع درمان تغییرات درد به طور میانگین مثبت بوده و درد تا حدودی افزایش پیدا کرد، ولی در ۲ گروه درمانی سلوکسیب و ژلوفن تغییرات درد به طور میانگین منفی بود و نشان داد که درد تا حدودی کاهش یافته است. با این وجود اختلاف معنی‌داری بین این ۳ گروه دارویی در ساعت ۴ پس از شروع درمان وجود نداشت ( $P=0/85$ ).

در ساعت ۸ پس از درمان بین ۳ گروه از لحاظ تغییرات درد اختلاف وجود داشت ( $P=0/98$ )، به این صورت که بین سلوکسیب و دارونما و همچنین بین ژلوفن و دارونما اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ولی بین سلوکسیب و ژلوفن اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری وجود نداشت، ولی هر دو درد را به صورت معنی‌داری بیشتر از Placebo کاهش دادند. در این زمان تقریباً میانگین کاهش درد در دو گروه درمانی ژلوفن و سلوکسیب یکسان بوده و نسبت به ساعت ۴ منفی‌تر شده بود ولی در گروه دارونما در این ساعت کاهش دردی مشاهده نشد. در ساعت ۱۲ پس از شروع درمان مشابه ساعت ۸، بین ۳ گروه از لحاظ تغییرات درد اختلاف وجود داشت ( $P<0/05$ )، به این صورت که بین سلوکسیب و دارونما و همچنین بین ژلوفن و دارونما اختلاف معنی‌داری وجود داشت، ولی اختلاف بین ژلوفن و سلوکسیب معنی‌دار نبود. با وجودی که سلوکسیب درد را بیشتر از ژلوفن کاهش داد، در کل می‌توان گفت که در ساعت ۱۲ ژلوفن و سلوکسیب درد را به صورت معنی‌داری بیشتر از Placebo کاهش داده‌اند.

در ساعات ۲۴ و ۴۸ اختلاف معنی‌داری بین ۳ گروه دارویی وجود نداشت. ( $P>0/05$ ) و به نظر می‌رسد که اثر گذشت زمان در کاهش درد باعث شده که در ۳ گروه، درد بیماران کاهش یابد و اختلاف معنی‌داری بین ۳ گروه مشاهده نشود. همچنین جداول ۲ و ۳ نشان می‌دهند که سلوکسیب بین ساعات ۸ تا ۲۴ درد را بیشتر از ژلوفن کاهش داده است ولی اختلاف آنها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P>0/05$ ).

در ساعات ۸ و ۱۲ دو داروی ژلوفن و سلوکسیب اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نشان دادند و هر دو از گروه کنترل بهتر عمل

توسط بخش فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد).  
آنگاه هر یک از داروها در پاکت‌هایی مشابه بدون اطلاع بیمار و محقق قرار داده شد و روی هر پاکت کد مربوط به آن دارو نوشته و سر پاکت با نوار چسب بسته شد. داروهای هر پاکت به صورت تصادفی به یک گروه از ۳ گروه مورد آزمون داده شد.

بیماران توسط دانشجویان دندانپزشکی سال ۵ تحت درمان کانال ریشه قرار گرفتند که شامل تهیه حفره دسترسی، پاکسازی و آماده‌سازی همه کانال‌ها بود تا جایی که کانال‌ها برای پر کردن آماده شوند. در این مطالعه سعی شد که تمامی دندان‌ها به صورت یک جلسه‌ای پاکسازی شوند و Obturation صورت گیرد. شستشوی داخل کانال‌ها با استفاده از سرم فیزیولوژی صورت گرفت، سپس دندان‌ها با کویت (Cavite) پانسمان شدند. برای بی‌حسی موضعی از لیدوکائین ۲٪ با اپی‌نفرین ۱۸۰/۰۰۰ استفاده شد. نوع سیلر مورد استفاده ZOE بود. پاکسازی کانال‌ها با روش Step back انجام گرفت و با تکنیک Lateral کانال‌ها پر شدند.

فرم ارزیابی درد:

به هر بیمار یک فرم ارزیابی درد داده شد. پس از شرح و توضیح برای بیماران در رابطه با نحوه تکمیل فرم و اینکه ۰ علامت بدون درد و ۱۰ علامت شدیدترین درد قابل تصور است از آنها خواسته شد که در طی ساعات نوشته شده پس از درمان درد خود را در جایی بین این علامت‌ها روی خط مارک بزنند. ساعات در نظر گرفته شده در فرم، ۴ ساعت، ۸ ساعت، ۱۲ ساعت، ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت پس از درمان بود. آنالیزهای آماری:

در پایان داده‌های به دست آمده از طریق برنامه SPSS و آنالیزهای آماری Repeated measurement و Multiple Comparisons و One way ANOVA جهت تعیین تأثیر فاکتورهای دارو، زمان، جنس، سن، فک، دندان و کاهش درد پس از درمان استفاده گشت.

## یافته‌ها

تغییرات درد بین دو جنس طی زمان با کنترل اثر داروها یکسان بودند ( $P=0/88$ ) و بین سن‌های مختلف ( $P=0/92$ ) و همچنین بین فک بالا و پایین ( $P=0/3$ ) نیز با کنترل اثر داروها تفاوتی وجود نداشت

جدول ۱- تعداد افراد شرکت کننده و متغیرهای مورد بررسی در مطالعه

متغیر	تعداد
سلوکسیب	۳۰
ژلوفن	۳۰
دارونما	۳۰
جنس	
زن	۵۶
مرد	۳۴
نوع فک	
بالا	۶۵
پایین	۲۵

کردند. در ساعات ۲۴ و ۴۸ بین ۳ دارو اختلاف معنی داری وجود نداشت و به نظر می‌رسد گذشت زمان اثر خود را گذاشته است (جدول ۱-۳).

میانگین کاهش درد در گروه‌ها بدین ترتیب بود:

گروه ژلوفن < گروه سلوکسیب < گروه دارونما: در ۴ ساعت

(گروه ژلوفن = گروه سلوکسیب) < گروه دارونما: در ۸ ساعت

گروه سلوکسیب < گروه ژلوفن < گروه دارونما: در ۱۲ ساعت

گروه سلوکسیب = گروه ژلوفن = گروه دارونما: در ۲۴ و ۴۸ ساعت

جدول ۲- مقایسه میانگین کاهش درد بین گروه‌ها، در زمان‌های ۴ و ۴۸ ساعت پس از درمان

زمان	دارو (I)	دارو (J)	میانگین کاهش درد بین گروه‌ها	P value
۴ ساعت پس از درمان	سلوکسیب	ژلوفن	۰/۲۹	۰/۸۵
		دارونما	-۰/۹۱	۰/۲۱
	ژلوفن	سلوکسیب	-۰/۲۹	۰/۸۵
		دارونما	-۱/۲۱	۰/۰۷
	دارونما	سلوکسیب	۰/۹۱	۰/۲۱
		ژلوفن	۱/۲۱	۰/۰۷
۴۸ ساعت پس از درمان	سلوکسیب	ژلوفن	۰/۰۲	۰/۹۹
		دارونما	-۰/۰۸	۰/۹۹
	ژلوفن	سلوکسیب	-۰/۰۲	۰/۹۹
		دارونما	-۰/۱	۰/۹۸
	دارونما	سلوکسیب	۰/۰۹	۰/۹۹
		ژلوفن	۰/۱	۰/۹۸

جدول ۳- مقایسه میانگین کاهش درد بین گروه‌ها، در زمان‌های ۸ و ۱۲ ساعت پس از درمان

زمان	دارو (I)	دارو (J)	میانگین کاهش درد بین گروه‌ها	P value
۸ ساعت پس از درمان	سلوکسیب	ژلوفن	$1/000E-02$	۰/۹۸
		دارونما	-۱/۳۳	۰/۰۲
	ژلوفن	سلوکسیب	-۰/۰۱	۰/۹۸
		دارونما	-۱/۳۴۳	۰/۰۲
	دارونما	سلوکسیب	۱/۳۳	۰/۰۲
		ژلوفن	۱/۳۴۳	۰/۰۲
۱۲ ساعت پس از درمان	سلوکسیب	ژلوفن	-۰/۲۷	۰/۶۵
		دارونما	-۱/۶۲	۰/۰۱
	ژلوفن	سلوکسیب	۰/۲۷	۰/۶۵
		دارونما	-۱/۳۴۶	۰/۰۳
	دارونما	سلوکسیب	۱/۶۲	۰/۰۱
		ژلوفن	۱/۳۴۶	۰/۰۳

## بحث و نتیجه گیری

کنترل درد اندودنتیک همواره یک مقوله مهم در دندانپزشکی است. بر اساس مطالعات کارآزمایی بالینی انجام شده، رژیم‌های دارویی متعددی برای کنترل درد اندودنتیک به دست آمده‌اند. اما اغلب این مطالعات بر روی درد پس از جراحی دندان نهفته انجام شده‌اند (۱۵). ارزیابی درد و تسکین درد با استفاده از روش‌های مختلفی مورد مطالعه قرار گرفته است.

Seymour کاربرد روش‌های مختلف درجه‌بندی درد، جهت تعیین اثر کاهش درد پس از درمان را مورد مطالعه قرار داد و نتیجه گرفت که روش (VAS) (Visual Analog Scales) که به صورت یک خط ۱۰ سانتی‌متری مشخص می‌شود، حساس‌ترین روش بوده و قادر است که تغییرات ناچیز در شدت درد را به خوبی نمایان سازد (۱۷).

پیشرفت‌های اخیر در زمینه تولید NSAIDs جدید، به ساخته شدن مهارکننده‌های انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ نظیر سلکوکسیب منجر شده است. متعاقب تولید این NSAIDs، مطالعات متعددی در بیماران مختلف در زمینه مقایسه اثر ضد دردی مهارکننده‌های انتخابی سیکلواکسیژناز-۲ با NSAIDs رایج صورت گرفته است. در این راستا مطالعه حاضر به بررسی اثر ضد دردی سلکوکسیب در مقایسه با ژلوفن در بیماران مبتلا به درد پس از درمان کانال ریشه پرداخت.

از آنجا که اغلب مطالعات نشان داده‌اند که درد پس از درمان کانال ریشه در طول ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول پس از درمان بیشترین شدت خود را خواهد داشت (۲)، لذا در این مطالعه با هدف مقایسه اثر بخشی دو داروی ژلوفن و سلکوکسیب یک ساعت قبل از شروع کار به بیماران دو عدد از یکی از این کپسول‌ها تجویز شد و میزان کاهش درد پس از درمان در ۴، ۸، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از درمان مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از سلکوکسیب ۲۰۰ mg و ژلوفن ۴۰۰ mg استفاده شد. زیرا این داروها در مقادیر ذکر شده اثر ضد دردی قابل توجه‌ای دارند (۱۸-۲۰).

علت انتخاب ژلوفن مؤثرتر بودن آن در کنترل دردهای دندان، کمتر بودن میزان عوارض جانبی به همراه قیمت مناسب و در دسترس بودن آن در مقایسه با دیگر NSAIDs و حتی ایبوپروفن بود (۲۰، ۲۱). علت انتخاب سلکوکسیب که از دیگر NSAIDsهای مهارکننده انتخابی سیکلواکسیژناز-۲ می‌باشد، طولانی اثر بودن آن (۱۲ ساعت)،

عوارض گوارشی اندک و در دسترس بودن این داروها در ایران به هنگام شروع مطالعه بود. در این مطالعه از داروی پلاسبو نیز استفاده شد تا اثر متغیر زمان در کاهش درد پس از درمان اندودنتیک نشان داده شود.

سه گروه مورد مطالعه (ژلوفن، سلکوکسیب و پلاسبو)، در ۴ ساعت پس از شروع کار از نظر تسکین درد تفاوت قابل توجهی را آشکار نکردند که این عدم تفاوت احتمالاً به دلیل آنست که درمان تازه به اتمام رسیده است. چون در بخش درمان ریشه تکمیل پرونده و انجام تست‌های مختلف، رعایت اصول استریلیزاسیون و گرفتن گرافی‌های متعدد حین کار و انجام مراحل پاکسازی و شکل‌دهی و پر کردن کانال که همگی توسط دانشجویان انجام می‌گیرد به طور متوسط ۴ ساعت زمان می‌برد، بیمار به دلیل خستگی زیاد و شاید عدم تمرکز کافی در تکمیل پرونده، این نتیجه را بروز می‌دهد. اما پس از گذشت ۸ و ۱۲ ساعت از شروع درمان، در تسکین درد افرادی که ژلوفن و سلکوکسیب مصرف کرد بودند نسبت به گروهی که پلاسبو مصرف کرده‌اند، اختلاف قابل توجهی مشهود بود و این امر احتمالاً به دلیل تأثیر این داروها در کاهش ساخت واسطه‌های التهابی مخصوصاً پروستاگلندین‌ها می‌باشد که در نهایت منجر به فعال شدن پایانه‌های عصبی درد می‌گردند.

تسکین درد در ۲۴ ساعت پس از شروع درمان در گروه‌های سه گانه مشابه بود که این نشان دهنده تأثیر تسکین‌دهندگی پروسه درمان ریشه (حذف عمل درد) می‌باشد که به خوبی در مطالعات مختلفی آشکار گشته است (۲۴-۲۱).

البته جدول ۲ و ۳ نشان می‌دهد که عامل زمان عامل موثری بوده و این متغیر در کاهش درد تأثیر مهمی دارد. یعنی پس از پالپکتومی و درمان کامل، درد خود به مرور زمان کاهش می‌یابد و خیلی اوقات در بیماران، درد بدون مصرف مسکن، با انجام RTC کم می‌شود.

معنی‌دار نبودن اختلاف میزان درد گزارش شده در دو گروه دارویی در مطالعه حاضر تا حدی مشابه نتیجه تحقیق Salo و همکاران (۲۰۰۳) می‌باشد که به مقایسه اثر ضد دردی سلکوکسیب با ایبوپروفن بر روی بیماران آسیب دیده بخش اورژانس پرداختند (۲۵).

بر طبق مطالعات مختلف مثل مطالعه Doyle و همکاران (۲۰۰۲) به نظر می‌آید که اختلافی از لحاظ میزان بروز عوارض جانبی در

شروع درمان برای کاهش درد در حین کار و بعد از کار بهره جست. همچنین مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سلکوکسیب و ژلوفن هر دو برای کاهش درد به طور یکسان عمل می‌کنند، هرچند سلکوکسیب به علت اینکه اثر طولانی‌تری دارد و اثر آن در مقایسه با ژلوفن دیرتر از بین می‌رود و تأثیری روی آنزیم COX-1 ندارد و تنها COX-2 را مهار می‌کند و همچنین به علت تأثیر بسیار کم بر اتصال پلاکت‌ها به یکدیگر در هنگامی که تعداد دوزها و عوارض جانبی داروها اهمیت دارد ارجحیت داده می‌شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات پرسنل زحمتکش گروه آموزشی اندونوتیکس دانشکده دندانپزشکی شیراز به خاطر همکاری صمیمانه ایشان مراتب کمال تشکر خود را ابراز می‌داریم.

تجویزهای کوتاه‌مدت سلکوکسیب و دیگر NSAIDsها نظیر ایبوپروفن وجود ندارد (۲۶). در عین حال مطالعه Simon و همکاران (۱۹۹۹) خاطر نشان می‌سازد که سلکوکسیب به دلیل فقدان اثر بر فعالیت آنزیم سیکلواکسیژناز-۱ و مهار انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ در دراز مدت اثرات نامطلوب گوارشی کمتری ایجاد می‌کند (۲۷). از این رو می‌توان از سلکوکسیب به دلیل کمتر بودن میزان عوارض گوارشی و فقدان اثر یا تأثیر بسیار کم بر اتصال پلاکت‌ها به یکدیگر همچنین به علت اثر طولانی‌تر سلکوکسیب نسبت به ژلوفن در تجویزهای دراز مدت برای کنترل دردهای مزمن التهابی ناحیه سر و صورت و یا در کسانی که NSAIDs رایج را به خوبی تحمل نمی‌کنند، استفاده کرد.

از مجموعه مطالعه حاضر و مطالعات دیگر چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تجویز داروهای NSAIDs روشی مؤثر در کنترل درد پس از درمان کانال ریشه می‌باشد که می‌توان از این داروها حتی قبل از

### منابع:

- Dionne R. Suppression of dental pain by the preoperative administration of flurbiprofen. *Am J Med.* 1986;80(3A):41-9.
- Cohen S, Burns RC. *Pathways of the pulp.* 8<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby; 2002.
- Walton RE, Torabinejad M. *Principles and practice of endodontics.* 3<sup>rd</sup> ed. ST Luis: Sanders; 2002.
- Fox J, Atkinson JS, Dinin AP, Greenfield E, Hechtman E, Reeman CA, et al. Incidence of pain following one-visit endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970;30(1):123-30.
- Weine FS, Healey HJ, Theiss EP. Endodontic emergency dilemma: leave tooth open or keep it closed. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;40(4):531-6.
- O'keefe EM. Pain in endodontic therapy: preliminary study. *J Endod.* 1976;2(10):315-9.
- Torabinejad M, Keltering J D, MC Graw J C, Cumming RR, Dwyer TG, Tobias tt: Factors associated with endodontic interappointment emergencies of teeth with necrotic pulps. *J Endod.* 1988;14(5):261-6.
- Hasselgren G, Reit C. Emergency pulpotomy: pain relieving effect with and without the use of sedative dressings. *J Endod.* 1989;15(6):254-6.
- Nakanishi T, Shimizu H, Hosokawa Y, Matsuo T. An immunohistological study on cyclooxygenase-2 in human dental pulp. *J Endod.* 2001;27(6):385-8.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Pharmacology.* 4<sup>th</sup> ed. Endingburg: Harcourt Co. and Brace; 1999.
- Nakanishi T, Shimuzu H, Matsuo T. Immunohistochemical analysis of cyclooxygenase-2 in human dental pulp. *J Dent Res.* 1999;78:142 (abstract).
- Martindale: the complete drug reference. 35<sup>th</sup> ed. London: Pharmaceutical Press; 2006.
- Jackson D, Moore P, Hargreaves KM. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory medication for the prevention of postoperative dental pain. *J Am Dent Assoc.* 1989;119(5):641-7.
- Breivik EK, Barkvoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: a randomized, double-blind single-dose oral study. *Clin Pharmacol Ther.* 1999;66(6):625-35.
- Doroschak AM, Bowles WR, Hargreaves KM. Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramadol for management of endodontic pain. *J Endod.* 1999;25(10):660-3.
- Rosenberg PA, Babick PJ, Schertzer L, Leung A. The effect of occlusal reduction on pain after endodontic instrumentation. *J Endod.* 1998;24(7):492-6.
- Seymour RA. The use of pain scales in assessing the efficacy of analgesics in post-operative dental pain. *Eur J Clin Pharmacol.* 1982;23(5):441-4.
- Dollery C. *Therapeutic drugs.* 2<sup>nd</sup> ed. Edinburg: Churchill Living Stone; 1999.
- Dionne RA, Becker D, Phero J. *Management of pain and anxiety in the dental office.* 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2002.
- May N, Epstein J, Osborne B. Selective COX-2 inhibitors: a review of their therapeutic potential and safety in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Endod.* 2001;92(4):399-405.
- Hasselgren G, Reit C. Emergency pulpotomy: pain relieving effect with and without the use of sedative dressings. *J Endod.* 1989;15(6):254-6.
- Penniston SG, Hargreaves KM. Evaluation of periapical injection of Ketodolac for management of endodontic pain. *J Endod.* 1996;22(2):55-9.
- Marshall JG, Liesinger AW. Factors associated with



endodontic posttreatment pain. *J Endod.* 1993;19(11):573-5.

**24-** Torabinejad M, Cymerman JJ, Frankson M, Lemon RR, Maggio JD, Schilder H. Effectiveness of various medications on postoperative pain following complete instrumentation. *J Endod.* 1994;20(7):345-54.

**25-** Salo DF, Lavery R, Varma V, Goldberg J, Shapiro T, Kenwood A. A randomized, clinical trial comparing oral celecoxib 200 mg, celecoxib 400 mg, and ibuprofen 600 mg for

acute pain. *Acad Emerg Med.* 2003;10(1):22-30.

**26-** Doyle G, Jayawardena S, Ashraf E, Cooper SA. Efficacy and tolerability of non prescription ibuprofen versus celecoxibe for dental pain. *J Clin Pharmacol.* 2002;42(8):912-9.

**27-** Simon LS, Weavezr AL, Graham DY, Kivit AJ, Lipsky PE, Hubbard RC, et al. Anti inflammatory and upper gastrointestinal effects of celecoxibe in rheumatoid arthritis:a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282(20):1921-8.