

## مقایسه اثر بخشی سلبرکس و ایبوپروفن بر کاهش درد پس از درمان کانال

### ریشه

دکتر ماندانا پرتوی<sup>\*</sup>، دکتر علی اکبر مقدم نیا<sup>\*\*</sup>، دکتر امیر حسین پیروی<sup>\*\*\*</sup>

#### *Comparison of the analgesic effect of Celebrex VS. Ibuprofen on post endodontic pain*

<sup>1</sup>Partovi M. *DDS. MS.* <sup>2</sup>Moghaddamnia AA. *PhD,* <sup>3</sup>Peiravi AH. *DDS.*

<sup>1</sup>Assistant Prof., Dept of Endodontics, Dental School, Babol University of Medical Sciences, Babol-Iran. <sup>2</sup>Associate Prof., Dept. of Pharmacology, Medical School, Babol University of Medical Sciences, Babol-Iran. <sup>3</sup>Dentist.

**Key words:** Pain, Endodontic treatment, Celebrex, Ibuprofen

**Purpose:** Pain control before and after endodontic treatment is always a major concern in dentistry. Non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs) are the most common drugs prescribed for preventive and post operative pain control in root canal therapy. During the last decade a new generation of NSAIDs has been introduced and it seems that because of its selective inhibition of cyclooxygenase-2 activity, these drugs have less side effects than other common NSAIDs. Since no studies have been performed to compare the new NSAIDs analgesic effect with other NSAIDs in patients undergoing endodontic treatment, therefore a randomized double blind study was accomplished to compare the analgesic effect of celebrex (selective cox-2 inhibitor) and Ibuprofen on postendodontic pain. The aim of this study was to compare the analgesic effect of Celebrex vs Ibuprofen on post endodontic pain.

**Methods & Materials:** In a randomized double blind clinical trial study 40 patients with moderate to severe endodontic pain underwent pulpectomy and received either Ibuprofen(every 6 hours) or celebrex(every 12 hours) for 3 days after endodontic treatment. Patient-reported visual analog scale rating of pain intensity were conducted upon initial clinical presentation and at 6, 24, 36, 48, and 60h after completion of pulpectomy. Also, patients were asked to record the side affects in the questionnaires. The results were obtained using the Mann Whitney, t and Chi – square tests by using the SPSS software.

**Results:** The results showed that there was no significant difference between analgesic effect of celebrex and Ibuprofen in controlling pain at all periods of time after endodontic treatment ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results, Celebrex because of its high cost, no effective pain control and similar incidence of side effects in comparison to Ibuprofen is not a drug of choice for short term pain control in endodontics. *Beheshti Univ. Dent. J. 2005; 23(1): 1-10*

#### خلاصه

**سابقه و هدف:** کنترل درد قبل و بعد از درمان کانال ریشه همواره یک مقوله مهم در دندانپزشکی است. داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) متداولترین گروه دارویی برای کنترل درد پس از درمان کانال ریشه بوده، بصورت پیش درمانی هنگام درمان بیماران نیازمند به درمان کانال ریشه نیز بکار می روند. طی دهه گذشته نسل جدیدی از داروهای NSAIDs ساخته شده اند که به نظر می آید به دلیل

\*استادیار گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

\*\*دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

\*\*\*دندانپزشک

مهار انتخابی آنزیم سیکلوکسیژناز ۲ عوارض جانبی کمتری را به همراه دارند. از آنجا که مطالعات کافی در زمینه قدرت تسکین بخشی این گروه از داروها در مقایسه با سایر مسکن های متداول در کنترل درد بیماران تحت درمان کانال ریشه صورت نگرفته، لذا تحقیق با هدف مقایسه اثر ضددردی سلبرکس (مهارکننده انتخابی آنزیم سیکلوکسیژناز ۲) و ایبوپروفن در کنترل درد پس از درمان کانال ریشه انجام پذیرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، تعداد ۴۰ بیمار با درد متوسط تا شدید انتخاب شده، تحت درمان کانال ریشه (پالپکتومی) قرار گرفتند. بیماران به دو گروه ۲۰ نفری تقسیم شدند. برای یک گروه ایبوپروفن (هر ۶ ساعت یک عدد) و برای گروه دیگر سلبرکس (هر ۱۲ ساعت یک عدد) بصورت دوسوکور به مدت سه روز تجویز شد. سپس در فواصل زمانی مختلف (قبل از درمان، ۶، ۲۴، ۳۶، ۴۸ و ۶۰ ساعت بعد از پالپکتومی) میزان درد بیماران با استفاده از معیار V.A.S (visual analog scale) اندازه گیری شد. در عین حال از بیماران طی یک پرسشنامه خواسته شد تا عوارض جانبی ایجاد شده را مشخص کنند. یافته های بدست آمده با استفاده از آزمونهای t، Mann – whitney، و  $\chi^2$  (X<sup>2</sup>) و با کمک نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و مقادیر  $P < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.

یافته ها: نتایج مطالعه نشان داد که اختلاف معنی داری میان اثر ضددردی سلبرکس و ایبوپروفن در کنترل دردهای پس از درمان کانال ریشه در فواصل زمانی مختلف وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). همچنین اختلاف معنی داری بین دو گروه از لحاظ میزان بروز عوارض جانبی وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

نتیجه گیری: سلبرکس بدلیل فقدان اثر ضددردی بیشتر و هزینه بالاتر نسبت به ایبوپروفن و همچنین یکسان بودن میزان بروز عوارض جانبی، به عنوان داروی انتخابی برای کنترل دردهای دندانانی در کوتاه مدت مناسب نمی باشد.

تاریخ تأیید مقاله: ۸۳/۱/۱۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۲/۱۰/۷

واژه های کلیدی: درد، درمان کانال ریشه، سلبرکس، ایبوپروفن

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۸۴؛ جلد (۱) ۲۳: صفحه ۱ الی ۱۰

#### مقدمه

بویژه پروستاگلاندین ها نقش مهمی در ایجاد اینگونه دردها برعهده دارند<sup>(۱)</sup>. پروستاگلاندینها از یک سو گیرنده های درد را نسبت به تحریک واسطه های التهابی دیگر نظیر برادی کینین و هیستامین حساس می کنند و سبب تقویت اثرات این واسطه های التهابی در ایجاد درد می شوند<sup>(۲،۳)</sup>، و از سوی دیگر با اثرات عروقی شان به افزایش فشار داخل بافت و تحریک فیزیکی گیرنده های درد منجر می شوند<sup>(۳)</sup>. آسیب غشاء سلولی به همراه آنزیم

درد پس از درمان کانال ریشه همواره یک مشکل مهم برای بیماران و دندانپزشکان است. محققان میزان وقوع درد پس از درمان کانال ریشه را در بیماران از ۱/۴ تا ۴۰ درصد متغیر می دانند. ارتباط قابل توجهی میان درد قبل از درمان و وقوع درد بعد از درمان کانال ریشه وجود دارد، بطوریکه بیماران مبتلا به درد شدید قبل از درمان تمایل بیشتری به نشان دادن درد پس از درمان دارند<sup>(۱،۲)</sup>. شواهد نشان می دهند که التهاب و واسطه های التهابی

یکی از روشهای کنترل دردهای اندودنتیک بویژه درد پس از درمان، دارودرمانی می‌باشد<sup>(۸)</sup>. NSAIDs داروهای موثر در کاهش درد پس از درمان کانال ریشه هستند. NSAIDs با مهار آنزیم سیکلوکسیژناز از تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین جلوگیری کرده و از این طریق اثرات متعدد خود را اعمال می‌کنند<sup>(۶)</sup>. علیرغم تاثیر ضددرد داروهای NSAIDs، یکی از عوارض این مسکنها مشکلات گوارشی می‌باشد، که به علت مهار همزمان آنزیم سیکلوکسیژناز و متعاقب آن مهار تولید پروستاگلاندین محافظت کننده از مخاط دستگاه گوارش می‌باشد که می‌تواند در درازمدت به بروز زخمهای گوارشی منجر شود<sup>(۹)</sup>.

طی دهه گذشته نسل جدیدی از داروهای NSAIDs نظیر سلکوکسیب (سلبرکس) و رفکوکسیب (rofecoxib) ساخته شده‌اند که به نظر می‌آید بدلیل مهار انتخابی آنزیم سیکلوکسیژناز ۲ عوارض جانبی کمتری را به همراه دارند. تاکنون داروی سلبرکس در پزشکی، برای تسکین درد در بیماران آرتریت روماتوئید و در دندانپزشکی برای کاهش دردهای بعد از درمان، در بیمارانی که تحت عمل جراحی و یا کشیدن دندانهای عقل قرار گرفته‌اند، بکار برده شده است<sup>(۱۰-۱۲)</sup>. از آنجا که بررسی اثر ضددرد این داروها، در دندانپزشکی در مراحل ابتدایی است و آزمون بالینی جهت مقایسه اثر ضد درد این داروها در درمانهای کانال ریشه با مسکنهای متداول صورت نگرفته، لذا این مطالعه با هدف مقایسه اثربخشی داروی سلبرکس و

فسفولیپاز A2 به تجزیه فسفولیپیدهای غشاء سلولی به اسید آراشیدونیک منجر می‌گردد<sup>(۵،۳)</sup>. اسید آراشیدونیک توسط آنزیم‌های سیکلوکسیژناز و لپوکسیژناز به پروستاگلاندینها و دیگر واسطه‌های التهابی تبدیل می‌شود<sup>(۶،۵)</sup>. دو ایزوفرم از آنزیم سیکلوکسیژناز در بدن یافت می‌شود: سیکلوکسیژناز ۱ (COX-1) و سیکلوکسیژناز ۲ (COX-2). COX-1 در اکثر سلولها به عنوان آنزیم ساختمانی محسوب می‌شود (house keeping enzyme) و به نظر می‌آید پروستاگلوئیدهای حاصل از آن در هموستازهای (homeostasis) نرمال بدن مانند، تنظیم واکنشهای عروقی، هماهنگ کردن اعمال هورمونهای در گردش، ترشح بیکربنات در مخاط معده، تنظیم جریان خونی کلیوی و عملکرد نرمال پلاکت نقش دارند<sup>(۵-۷)</sup>. آنزیم سیکلوکسیژناز ۲ به طور طبیعی در بافتها (بجز کلیه) حضور ندارد. این آنزیم به هنگام التهاب، توسط محرکهای شیمیایی نظیر سایتوکاینها (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) لیپولی ساکارید، فاکتورهای رشد TGF- $\beta$ ، فاکتور رشد اپیدرمال، فاکتور رشد مشتق از پلاکت و فاکتور رشد فیبروبلاست و رادیکالهای آزاد تولید شده در بافت‌های ملتهب ساخته می‌شود<sup>(۵)</sup>.

مطالعات ایمونوهیستولوژیکی آنزیم سیکلوکسیژناز ۲ در پالپ دندان انسان مشخص کرده است که پالپهای ملتهب در بردارنده سلولهای حاوی سیکلوکسیژناز ۲ هستند در حالیکه این سلولها به تعداد بسیار کمی در پالپ نرمال یافت می‌شوند<sup>(۷)</sup>.

ایبوپروفن بر کاهش درد بعد از درمان کانال ریشه صورت پذیرفت.

#### مواد و روشها

این مطالعه یک مطالعه آینده نگر بود که بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور انجام شد. جامعه مورد بررسی ۴۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به بخش درمان ریشه دانشکده دندانپزشکی بابل بودند. حجم نمونه براساس treatment effect ۲۰ درصد و واریانس ۲ بر روی VAS و قدرت تست ۹۰ درصد و خطای نوع اول ۰/۰۵ درصد (درجه اطمینان ۹۵ درصد) محاسبه شد و تعداد ۲۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شدند.

داروهای مورد مطالعه، کپسول سلبرکس (100mg) از شرکت دارویی Pharmacia انگلیس و قرص ایبوپروفن (۴۰۰mg) از شرکت دارویی آریاطب ایران تهیه شدند. این داروها بصورت کپسولهای کاملاً مشابهی (از جنس ژلاتین و به رنگ نارنجی) در بخش فارماکولوژی دانشکده پزشکی آماده شدند.

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 ضدالتهابی غیراستروئیدی نداشته باشد.

۳- سن بیمار بالاتر از ۱۸ سال و کمتر از ۶۵ سال باشد.

۴- بیمار باردار یا شیرده نباشد.

۵- حداقل ۴ ساعت قبل از خوردن داروی مورد مطالعه، داروی ضددردی دریافت نکرده باشد.

۶- میزان درد خودبخودی دندان که توسط بیمار گزارش می شود حداقل ۴ باشد (مقیاس ۰-۹ VAS).

۷- بیمار قادر به خواندن، درک و تکمیل پرسشنامه باشد.

۸- بیمار برگه رضایت نامه را تکمیل کرده باشد.

تعداد ۴۰ بیمار برگه رضایت نامه ای را که حاوی شرح و توضیح روش کار و خطرات احتمالی مطالعه بود، امضاء کردند. بیماران پس از مشخص کردن درد قبل از درمان خود، در برگه ارزیابی درد (۰-۹ VAS) تحت معاینات بالینی و رادیوگرافی قرار گرفتند و پرونده بخش درمان ریشه برای آنان تشکیل و کامل شد.

بیماران توسط دانشجویان دندانپزشکی سال آخر تحت درمان کانال ریشه قرار گرفتند که شامل تهیه حفره دسترسی، پاکسازی و آماده سازی همه کانالها بود تا جایی که کانالها برای پرکردن آماده شوند. کمترین میزان پاکسازی و آماده سازی کانالها که برای ورود بیمار به مطالعه قابل پذیرش محسوب می شد فایل #۲۵ به طول ۰/۵mm تا ۱mm از آپکس رادیوگرافی بود. شستشوی داخل کانالها با استفاده از سرم فیزیولوژی صورت گرفت، سپس دندانها با پنبه خشک استریل و کویت (Cavit) پانسمان شدند. برای بیحسی موضعی از لیدوکائین ۲٪ با اپی نفرین ۱/۸۰۰۰۰ استفاده شد.

پس از انجام درمان کانال ریشه، به هر بیمار یک پاکت بزرگ داده شد که شامل موارد زیر بود:

پاکت کوچک: که از شماره ۱ تا ۱۰ شماره گذاری شده

Chi-Square ( $\chi^2$ ) و با کمک نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. مقادیر  $P < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

### یافته ها

از مجموع ۴۰ بیمار پذیرفته شده، ۳۸ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند. یک نفر از گروه ایبوپروفن به علت ایجاد آبرسه و مصرف آنتی بیوتیک و یک نفر از گروه سلبرکس به علت عدم همکاری و عدم تکمیل فرم از مطالعه حذف شدند. با توجه به جدول ۱ دو گروه مورد بررسی از لحاظ توزیع نوع بیماری پالپ و پری آپیکال، نمای رادیوگرافی نوع دندان و میانگین سنی مشابه بودند.

جدول ۲ نشان می دهد که درد بیماران در گروه ایبوپروفن قبل از درمان ( $7/15 \pm 0/36$ ) نسبت به شب دومین روز پس از درمان ( $1/05 \pm 0/52$ ) کاهش ۸۵ درصدی داشته است. همچنین درد بیماران در گروه سلبرکس قبل از درمان ( $6/21 \pm 0/40$ ) نسبت به شب دومین روز بعد از درمان ( $0/68 \pm 0/32$ ) کاهش ۸۹ درصدی داشته است.

با توجه به جدول ۲ و شکل ۱ و با کمک آزمونهای آماری Mann Whitney test, t test اختلاف معنی داری میان شدت درد قبل از درمان بین دو گروه وجود نداشت. همچنین میزان درد گزارش شده در فواصل زمانی مختلف (۶، ۲۴، ۳۶، ۴۸ و ۶۰ ساعت پس از درمان) در گروه سلبرکس در مقایسه با گروه ایبوپروفن کمتر بود اما این اختلاف با کمک آزمون آماری Mann Whitney test, t test در هیچ کدام از فواصل زمانی ذکر شده از لحاظ

بودند. در داخل هر پاکت کوچک، یک کپسول قرار داده شده بود بطوریکه دانشجوی دندانپزشکی و بیمار از نوع دارو اطلاعی نداشتند (Double-blind). از بیماران خواسته شد تا مدت ۳ روز هر شش ساعت به ترتیب شماره، یک پاکت را باز کرده کپسول داخل آن را مصرف کنند.

از آنجایی که سلبرکس ۱۰۰ mg هر ۱۲ ساعت و ایبوپروفن ۴۰۰ mg هر ۶ ساعت برای بیماران تجویز شده بود لذا جهت حفظ ۲ سوکور بودن مطالعه، در گروه سلبرکس در پاکتهای شماره ۱، ۳، ۵، ۷ و ۹ کپسول سلبرکس در پاکتهای شماره ۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۰ کپسول حاوی پلاسبو (از جنس لاکتوز) قرار داده شد. در حالیکه در گروه ایبوپروفن، هر ۱۰ پاکت محتوی داروی ایبوپروفن بودند.

فرم ارزیابی درد: در داخل هر پاکت بزرگ یک فرم ارزیابی درد (V.A.S) قرار داشت. پس از شرح و توضیح برای بیماران در رابطه با نحوه تکمیل فرم از آنان خواسته شد تا میزان درد خود را ۶ ساعت پس از درمان، ۸ تا ۱۰ صبح اولین روز بعد از درمان، ۸ تا ۱۰ شب اولین روز بعد از درمان، ۸ تا ۱۰ صبح دومین روز پس از درمان و ۸ تا ۱۰ شب دومین روز پس از درمان، در فرم مشخص کنند و در صورت بروز عوارض جانبی که در فرم مشخص شده بود آن عوارض را متذکر شوند.

از بیماران تقاضا شد تا در آخرین مراجعه خود، فرم تکمیل شده را به بخش درمان کانال ریشه تحویل دهند. همچنین در صورت عدم مراجعه بیمار به کلینیک، نتایج بصورت تلفنی از بیماران پرسیده شد. یافته های بدست آمده با استفاده از آزمون های t Mann Whitney و

آماري معنی دار نبود. جدول ۳ میزان بروز عوارض جانبی را در بیماران نشان می‌دهد. یافته‌های بدست آمده با استفاده از آزمون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ میزان بروز عوارض جانبی وجود نداشت. همچنین اختلاف میزان بروز عارضه گوارشی (به تنهایی) با استفاده از آزمون Chi-square در دو گروه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت که این اختلاف نیز از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۱- میانگین سنی، فراوانی جنس، نوع دندان، نوع بیماری پالپ و پری اپیکال و نمای رادیوگرافی در دو گروه ایبوپروفن و سلبرکس

نام گروه	تعداد	میانگین سنی	جنس		نوع دندان		نوع بیماری پالپ پری اپیکال				نمای رادیوگرافی		
			زن	مرد	قدامی	خلفی	نکروز پالپ	پرودنتیت حاد اپیکال	التهاب برگشت ناپذیر پالپ	گشادی PDL	رادیولوژی اپیکال	نرمال	
ایبوپروفن	n=19	28/7	11	8	1	18	1	1	1	17	3	1	15
سلبرکس	n=19	23/1	6	13	0	19	2	0	0	17	3	2	14

جدول ۲- میانگین درد گزارش شده توسط بیماران در فواصل زمانی مختلف در دو گروه

فاصله زمانی	سلبرکس VAS (درد) ± SE	ایبوپروفن VAS (درد) ± SE
شدت درد قبل از درمان	6/21 ± 0/40	7/15 ± 0/36
شدت درد ۶ ساعت پس از درمان	2/42 ± 0/46	2/47 ± 0/65
شدت درد ۸ تا ۱۰ صبح روز اول بعد از درمان	2/05 ± 0/43	2/36 ± 0/63
شدت درد ۸ تا ۱۰ شب اولین روز بعد از درمان	2/21 ± 0/61	2/63 ± 0/68
شدت درد ۸ تا ۱۰ صبح دومین روز بعد از درمان	0/84 ± 0/29	1/5 ± 0/45
شدت درد ۸ تا ۱۰ شب دومین روز بعد از درمان	0/68 ± 0/32	1/05 ± 0/52

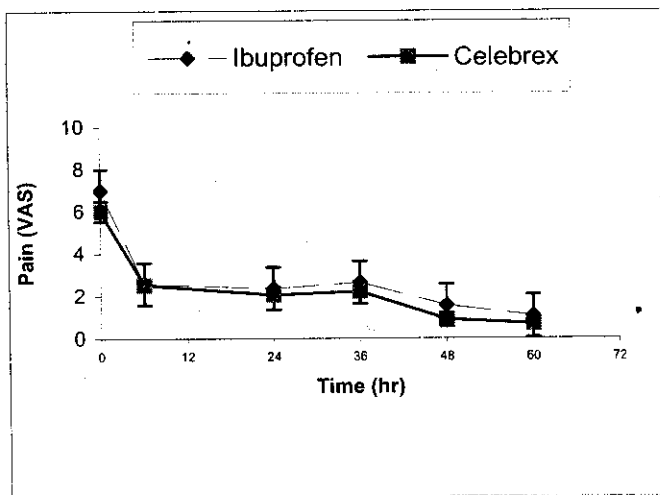
جدول ۳- میزان بروز عوارض جانبی در دو گروه

گروه	بدون عارضه جانبی	* عوارض گوارشی	** عوارض عصبی	*** عوارض دیگر
ایبوپروفن (400 mg)	12	3	3	1
سلبرکس (100 mg)	13	1	4	1

\* عوارض گوارشی: تهوع، استفراغ، معده درد و ...

\*\* عوارض عصبی: سردرد، رخوت و ...

\*\*\* عوارض دیگر: تغییر ترشح بزاق، تپش قلب و ...



شکل ۱- مقایسه اثر بخشی سلبرکس و ایبوپروفن بر کاهش درد بعد از درمان کانال ریشه. بیماران (۱۹ نفر در هر گروه)، میزان درد قبل از درمان خود را مشخص کردند. سپس بیحسی موضعی (لیدوکائین ۲٪ با اپی نفرین ۱/۸۰۰۰۰) دریافت کردند و تحت درمان کانال ریشه قرار گرفتند. سپس بصورت تصادفی و دو سو کور به بیماران سلبرکس (۱۰۰ mg هر ۱۲ ساعت) و ایبوپروفن (۴۰۰ mg هر ۶ ساعت) داده شد. درد بیماران بر اساس مقیاس (۹-۰) VAS اندازه گیری شد. در تمام فواصل زمانی بررسی شده اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت. ( $P>0.05$ )

## بحث

NSAIDs، مطالعات متعددی در بیماران مختلف در زمینه مقایسه اثر ضددردی مهارکننده های انتخابی سیکلوکسیژناز ۲ و عوارض جانبی آنها با NSAIDs، رایج صورت گرفته است. در این راستا مطالعه حاضر برای اولین بار به بررسی اثر ضددردی سلبرکس و عوارض جانبی آن در ایبوپروفن در بیماران مبتلا به درد پس از درمان کانال ریشه پرداخته است. این در حالی است که تا به امروز تحقیقی در زمینه مقایسه اثر ضددردی سلبرکس با دیگر NSAIDs ها در بیماران مبتلا به درد پس از درمان کانال ریشه صورت نگرفته است.

در مطالعه حاضر عواملی نظیر سن، نوع دندان، نوع بیماری پالپ و پری اپیکال و نمای رادیوگرافی اختلاف قابل توجهی با یکدیگر نداشتند، اگر چه، نقش بعضی از عوامل نظیر سن، جنس و نوع دندان در ایجاد درد پس از

کنترل درد اندودنتیک همواره یک مقوله مهم در دندانپزشکی است. براساس مطالعات کار آزمایی بالینی انجام شده، رژیمهای دارویی متعددی برای کنترل درد اندودنتیک بدست آمده اند. اما اغلب این مطالعات بر روی درد پس از جراحی دندان نهفته انجام شده اند<sup>(۱۳)</sup>. لذا برای دستیابی به رژیم دارویی مناسب تر و بهتر برای کنترل درد پس از درمان کانال ریشه، مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مبتلا به درد پس از درمان کانال ریشه کاربردی تر است. از این رو در این مطالعه به مقایسه میزان اثربخشی سلبرکس و ایبوپروفن بر روی بیماران مبتلا به درد پس از درمان کانال ریشه اقدام شد. پیشرفتهای اخیر در زمینه تولید NSAIDs جدید، به ساخته شدن مهارکننده های انتخابی آنزیم سیکلوکسیژناز ۲ نظیر سلبرکس منجر شده است. متعاقب تولید این

می‌باشد در دسترس بودن این دارو در ایران به هنگام شروع مطالعه بود.

از آنجا که هدف تحقیق حاضر مقایسه اثر ضددردی سلبرکس در مقایسه با ایبوپروفن بر روی درد بعد از درمان کانال ریشه بود و از سوی دیگر به دلیل اثبات اثر ضددردی سلبرکس در مقایسه با پلاسبو در بیماران مختلف، بنابراین استفاده از پلاسبو به عنوان گروه کنترل و متعاقب آن تحمل درد توسط بیماران اخلاقی نبود. از این رو در این مطالعه از پلاسبو به عنوان گروه کنترل استفاده نشد.

معنی‌دار نبودن اختلاف میزان درد گزارش شده در دو گروه در مطالعه حاضر، مشابه نتیجه تحقیق Salo و همکاران (۲۰۰۳) می‌باشد که به مقایسه اثر ضددردی سلبرکس با ایبوپروفن بر روی بیماران آسیب دیده بخش اورژانس پرداختند<sup>(۱۹)</sup>. همچنین Ekman و همکاران (۲۰۰۲) نیز با انجام مطالعه‌ای بر روی بیماران مبتلا به Ankle sprain به نتیجه مشابهی دست یافتند<sup>(۲۰)</sup>.

همانطور که گفته شد اختلاف معنی داری بین دو گروه از لحاظ میزان درد گزارش شده در فواصل زمانی بررسی شده وجود نداشت. این نتیجه با نتیجه Doyle و Malmstrom و همکاران (۲۰۰۲) تا حدودی متفاوت است. آنان با مقایسه اثر ضددردی سلبرکس و ایبوپروفن در کنترل درد پس از جراحی دندان عقل نهفته، به این نتیجه رسیدند که ایبوپروفن اثر ضددردی بیشتری نسبت به سلبرکس داراست<sup>(۱۱،۱۲)</sup>. این تفاوت در نتایج مطالعه آنان و مطالعه حاضر احتمالاً به دلیل تفاوت در مدل

درمان کانال ریشه همچنان نامعلوم است<sup>(۱۱،۱۴)</sup>. در عین حال مطالعات مختلف نشان می‌دهند که آنچه در میان عوامل مختلف در ایجاد درد پس از درمان کانال ریشه مهمتر است وضعیت پالپ دندان، وجود ضایعه و درد قبل از درمان است<sup>(۱)</sup>. از این رو در این مطالعه به بررسی بیمارانی که با درد متوسط تا شدید (VAS-۹-۴) مراجعه کرده بودند پرداخته شد.

در مطالعه حاضر پس از انجام پالپکتومی، داروهای ضد درد تجویز شدند چرا که نتیجه تحقیقات متعدد نشان می‌دهند که پالپکتومی و پالپوتومی همراه با تجویز داروهای ضد درد سبب کاهش قابل توجه درد در بیماران مبتلا به درد شدید اندودنتیک می‌شوند<sup>(۱۵،۱۶)</sup>.

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 لذا در این مطالعه نیز به اندازه‌گیری میزان درد بیماران تا ۳ روز پس از درمان اقدام شد<sup>(۱۶)</sup>.

در این مطالعه از ۱۰۰ mg سلبرکس (هر ۱۲ ساعت) و ۴۰۰ mg ایبوپروفن (هر ۶ ساعت) استفاده شد. زیرا این داروها در مقادیر ذکر شده اثر ضددردی قابل توجه با حداقل عوارض جانبی را دارا هستند<sup>(۱۸،۱۷،۵)</sup>.

علت انتخاب ایبوپروفن برای مقایسه با سلبرکس، موثر بودن ایبوپروفن در کنترل درد پس از درمان کانال ریشه و کمتر بودن میزان عوارض جانبی آن در مقایسه با دیگر NSAIDs ها است<sup>(۱۶،۱۸)</sup>. علت انتخاب سلبرکس که از دیگر NSAIDs های مهارکننده انتخابی سیکلوکسیژناز،



خاطر نشان می‌سازد که سلبرکس بدلیل فقدان اثر بر فعالیت آنزیم سیکلوکسیژناز ۱ و مهار انتخابی آنزیم سیکلوکسیژناز ۲ در درازمدت اثرات نامطلوب گوارشی کمتری ایجاد می‌کند. از این رو می‌توان از سلبرکس بدلیل کمتر بودن میزان عوارض گوارشی و فقدان اثر یا تاثیر بسیار کم بر اتصال پلاکتها به یکدیگر، در تجویزهای درازمدت برای کنترل دردهای مزمن التهابی ناحیه سر و صورت، و یا در کسانی که NSAIDs رایج را به خوبی تحمل نمی‌کنند استفاده کرد.

### نتیجه گیری

از مجموع مطالعه حاضر و مطالعات دیگر چنین نتیجه‌گیری می‌شود که تجویز داروهای NSAIDs پس از درمان کانال ریشه، روشی موثر در کنترل درد پس از کار می‌باشد حتی می‌توان به هنگام درد شدید از ترکیب دارویی (نظیر ایبوپروفن با استامینوفن) بهره جست. همچنین مطالعه حاضر نشان داد که سلبرکس بدلیل فقدان اثر ضددردی بیشتر و هزینه گرانتر نسبت به ایبوپروفن و همچنین میزان بروز عوارض جانبی یکسان در تجویزهای کوتاه مدت، برتری خاصی نسبت به ایبوپروفن در کنترل درد پس از درمان کانال ریشه ندارد.

کلینیکی درد ارزیابی شده می‌باشد (درد پس از جراحی دندان عقل نهفته در برابر درد پس از درمان کانال ریشه). به علاوه این تفاوت در نتایج می‌تواند با Floor effect در مطالعه حاضر در ارتباط باشد. (بعنوان مثال ارزیابی اثر ضددردی داروها به هنگامی که درد کاهش یافته است مشکل می‌باشد).

دقت در یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ میزان بروز عوارض جانبی وجود ندارد. این نتیجه مشابه نتایج مطالعات Doyle و Malmstrom و همکاران (۲۰۰۲) در زمینه مقایسه اثر ضد دردی سلبرکس با ایبوپروفن در کنترل دردهای پس از جراحی دندانهای عقل نهفته است. با این حال Simon و همکاران (۱۹۹۹) با انجام یک مطالعه ۱۲ هفته‌ای بر روی بیماران مبتلا به آرتروز روماتوئید به این نتیجه رسیدند که سلبرکس عوارض گوارشی کمتری (زخمهای اندوسکوپیک کمتر) نسبت به ناپروکسان ایجاد می‌کند<sup>(۱۰)</sup>.

بنابراین بر طبق مطالعه حاضر، همچنین براساس مطالعه Malmstrom و Doyle (۲۰۰۲) به نظر می‌آید که اختلافی از لحاظ میزان بروز عوارض جانبی در تجویزهای کوتاه مدت سلبرکس و دیگر NSAIDs ها نظیر ایبوپروفن وجود ندارد. در عین حال مطالعه Simon و همکاران (۱۹۹۹)

### References:

1. Torabinejad M, Cymerman J, Frankson M, lemon R, Maggio J, schilder H: Effectiveness of Various Medications on postoperative pain following complete instrumentation. *J Endod* 1994;20:345-53.
2. Gopikrishna V, Parames Waran A: Effectiveness of Prophylactic use of Rofecoxib in comparison with Ibuprofen on postendodontic pain. *J Endod* 2003;29: 62-4.

3. Torabinejad M, Bakland LK: Prostaglandins: their possible role in the pathogenesis of pulpal and periapical diseases. *J Endod* 1980;**6**:733-76.
4. Brestel EP, Know Van Dyke K: Lipid mediators of homeostasis and inflammation. In: Craig CR, Stitzel RE: Modern pharmacology. 4<sup>th</sup> Ed. LittleBrown Co., 1994; Chap42:561-569.
5. Dionne R, Phero J, Becker D: Management of pain and anxiety in the dental office. 1<sup>st</sup> Ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co. 2002;Chap1-3:1-18.
6. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Pharmacology. 4<sup>th</sup> Ed. Harcourt Co. and Brace, 1999;Chap12-14:210-36.
7. Nakanishi T, Shimizu H, Hosokawa Y, Matsuo T: An immunohistological study on cox-2 in human dental pulp. *J Endod* 2001;**27**:387-8.
8. Jeske AH: Selecting new drugs for pain control: evidence – based decisions or clinical impressions? *JADA* 2002; **133**:1052-6.
9. Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG: Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10<sup>th</sup> Ed. New York, MC Graw Hill Co., 2001;Chap27:687-731.
10. Simon LS, Weaver AI, Graham DY, Kivitz AJ: Anti inflammatory and upper gastro intestinal effects of celecoxib in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;**282**:1921-8.
11. Doyle G, Jayawardena S, Ashraf E, Cooper SA: Efficacy and tolerability of nonprescription ibuprofen versus celecoxib for dental pain. *J Clin pharmacol* 2002;**42**:912-8.
12. Malmstrom K, Fricke JR, Kotey P, Kress B, Morrison B: A comparison of rofecoxib versus celecoxib in treating pain after dental surger. *Clin ther* 2002;**24**:1549-60.
13. Doroschak A, Bowles W, Hargreaves K: Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramadol for management of endodontic pain. *J Endod* 1999;**25**:660-3.
14. Watkins CA, Logan HL, Kirchner HL: Anticipated and experience pain associated with endodontic therapy. *JADA* 2002;**133**:45-54.
15. Ingle J, Backland L: Endodontics. 5<sup>th</sup> Ed. London, Bc Decker Co., 2002;Chap7:274-5.
16. Cohen S, Burns RC: Pathways of the pulp. 8<sup>th</sup> Ed. London. St Louis: The CV Mosby Co., 2002;Chap18:32,668-76.
17. Dollery C: Therapeutic drugs. 2<sup>nd</sup> Ed. Harcourt Brace and Co., 1999;Chap1:11-13.
18. 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* 2001;**92**:399-405.
19. Salo DF, Lavery R, Varma V, Gold berg J, Shapiro T, Kenwood A: A randomized, clinical trial comparing oral celecoxib 200mg, celecoxib 400mg, and ibuprofen 600mg for acute pain. *Acad Emerg Med* 2003;**10**:22-30.
20. Ekman EF, Fiechtner JJ, Levy S, Fort JG: Efficacy of celecoxib versus ibuprofen in the treatment of acute pain. *Am J Orthop* 2002;**31**:445-51.