

بررسی تاثیر استفاده پروفیلاکتیک آمی تریپتیلین در مقایسه با ایبوپروفن در کنترل دردهای بعد از معالجه ریشه

دکتر اسحق علی صابری^۱، دکتر فهیمه نجفی نشلی^۲، دکتر نرگس فرهاد ملاشاهی^۳، دکتر محمدحسن نجفی نشلی^۴

۱- استادیار بخش معالجه ریشه دانشکده دندانپزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۲- دستیار تخصصی معالجه ریشه دانشکده دندانپزشکی زاهدان، (نویسنده مسئول)، زاهدان، ایران najafi_tdn@yahoo.com

۳- استادیار بخش معالجه ریشه دانشکده دندانپزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۴- دانشیار بخش جراحی لثه دانشکده دندانپزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده:

مقدمه: درد بعد از درمان کانال ریشه همواره یکی از دغدغه های بیماران و دندانپزشکان بوده است. با اینکه درمان اندودنتیک باعث تسکین درد می شود، اما تسکین حاصله به ندرت فوری و کامل است. هدف از این مطالعه مقایسه تاثیر استفاده پروفیلاکتیک آمی تریپتیلین با ایبوپروفن در کنترل دردهای بعد از معالجه ریشه می باشد.

روش پژوهش: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده با پلاسبو ۷۵ بیمار با دندان های مولر سمپتوماتیک و وایتال با درد متوسط تا شدید انتخاب شدند. بیماران به صورت تصادفی در یکی از سه گروه مورد مطالعه وارد شده تا یکی از گروه های دارویی (کپسول های متحدالشکل پر شده با یکی از مواد شامل ایبوپروفن ۶۰۰ میلی گرم، آمی تریپتیلین ۵۰ میلی گرم، و پلاسبو) را دریافت کنند. داروها به صورت تک دوز و ۹۰ دقیقه قبل از کار تجویز شدند. اطلاعات مربوط به شدت درد توسط بیماران بر اساس نمودار VAS در ساعت های معین ثبت شد. اطلاعات توسط آزمون Repeated Measures ANOVA و Tukey مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: نتایج نشان داد در زمان های حین درمان، و در ساعات ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۶، ۴۸ و بعد از درمان میانگین شدت درد در گروه های آمی تریپتیلین و ایبوپروفن به طور معنی داری کمتر از گروه پلاسبو بود. اما تفاوت شدت درد در ساعت های ۶، ۶۰، ۷۲ بعد از درمان بین سه گروه معنی دار نبود. اختلاف بین شدت درد در گروه آمی تریپتیلین با ایبوپروفن در هیچ کدام از زمان ها معنی دار نبود.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می دهد که تجویز آمی تریپتیلین مانند ایبوپروفن برای کنترل دردهای بعد از درمان معالجه ریشه در بیمارانی که درد متوسط تا شدید را قبل از کار تجربه کرده اند، مؤثر واقع می شود. کلید واژه ها: داروهای ضدالتهاب، آمی تریپتیلین، ایبوپروفن، درد بعد از درمان معالجه ریشه

از بیماران از درد بعد از درمان رنج می‌برند(۱). با بکارگیری صحیح روش های بی‌حسی، درد حین درمان به میزان زیادی کاهش می‌یابد، اما درد پس از درمان کانال ریشه هنوز به عنوان یک معضل باقی مانده است(۲). درمان موفق معالجه ریشه نباید علائم یا نشانه‌هایی مانند درد، تورم، بیماری پری‌اپیکال ایجاد کند، با این حال شیوع درد

مقدمه و هدف

در سال های اخیر تعداد افرادی که در جستجوی درمان معالجه ریشه جهت نگهداری دندان های عفونی و پرهیز از کشیدن دندان هستند، افزایش یافته است. تردیدی نیست که امروزه کار معالجه ریشه با سهولت بیشتر و درد کمتری انجام می شود، اما واقعیت این است که هنوز درصد زیادی

جایگزین صورت گرفته است (۱۲). یکی از داروهای مورد استفاده در این موارد ضد افسردگی های سه حلقه‌ای (TCAs) هستند. نشان داده شده است که TCAها دارای خواص ضد درد هستند که در داروهای مختلف این دسته دارویی، میزان این اثر متغیر است. خاصیت ضد درد آمی‌تریپتیلین بیشتر از سایر TCAها مورد توجه قرار گرفته است (۱۲).

طارم سری و سلوتی (۱۳۷۶) در بررسی استفاده سیستمیک از آمی‌تریپتیلین در کنترل دردهای حین و بعد از معالجه ریشه دریافتند که ۷۵ میلی گرم آمی‌تریپتیلین به صورت تک دوز ۹۰ دقیقه قبل از درمان سبب کاهش معنی دار درد بعد از درمان می‌شود (۱۳). Moghadamnia و همکاران (۲۰۰۹) ژل موضعی آمی‌تریپتیلین را به عنوان ادجوانت همراه با بی‌حسی موضعی در داخل کانال دندان تزریق کردند، که آمی‌تریپتیلین در تکمیل اثر ضد درد بی‌حسی موضعی مؤثر بود (۱۴). Movasaghian (۲۰۱۱) قرص های buccoadhesive آمی‌تریپتیلین را جایگزین مناسبی جهت کاهش درد به صورت موضعی مطرح کرد (۱۵).

با این حال مقایسه و جمع‌بندی نتایج مطالعات در این خصوص با توجه به اختلافات فراوان موجود در نوع درد بررسی شده، منشأ درد، دوز دارو، مدت زمان و طراحی مطالعات مشکل می‌باشد. لذا این مطالعه جهت مقایسه تأثیر پیش‌دارویی با آمی‌تریپتیلین و ایبوپروفن در کاهش دردهای پس از درمان به صورت دو سو کور و کنترل شده با پلاسبو طراحی و اجرا گردید.

مواد و روشها:

این مطالعه مداخله‌ای به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما بر روی ۷۵ بیمار مراجعه کننده به بخش معالجه ریشه دانشکده دندانپزشکی زاهدان انجام شد.

بیماران ۲۰ تا ۴۰ سال با تشخیص پالپیت غیرقابل برگشت (بر اساس یافته های تست های سرما، گرما، و تست های حیاتی پالپ) در دندان مولر بالا یا پایین با درد متوسط تا

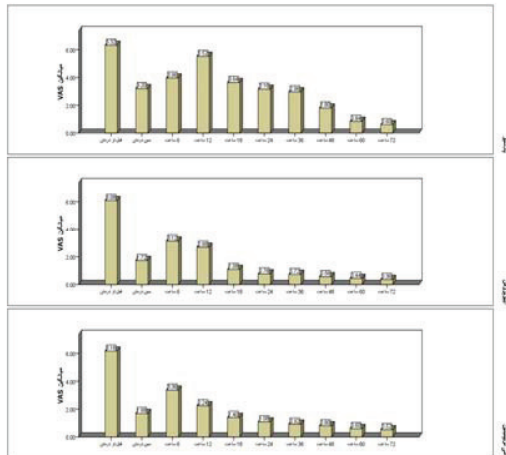
بعد از معالجه ریشه در مطالعات بین ۳ تا ۵۸ درصد بوده است (۳). درد خفیف بعد از درمان رخداد نادری نیست و در ۱۰ تا ۳۰ درصد بیماران به وقوع می‌پیوندد (۴)، اما بروز دردهای متوسط و شدید متعاقب درمان یک واقعه نامعمول است که در مطالعات مختلف در ۶ تا ۱۲ درصد بیماران گزارش شده است (۵). فاکتورهای معینی از قبیل سن، جنس، نژاد، نوع دندان، شرایط پالپ و وجود درد قبل از درمان در بروز و ظهور چنین دردهایی اثری بارز دارند (۶). جهت درمان و تسکین دردهای بعد از معالجه ریشه، روش های دارویی (فارماکولوژیک) و غیردارویی به کار رفته است. روشهای غیردارویی شامل: طب سوزنی، هیپنوتیزم، تحریک الکتریکی و روشهای دارویی (فارماکولوژیک) شامل استفاده از گروه‌های دارویی مسکن، سداتیو-هیپنوتیک، اصلاح کننده خلق و بی حسی هستند (۷). یکی از استراتژی های دارویی مطرح شده در بهبود کنترل درد، تجویز دارو قبل از درمان معالجه ریشه (Premedication) می‌باشد. شایعترین گروه دارویی مورد استفاده در این روش ضدالتهاب های غیر استروئیدی (NSAIDها) هستند (۸). مطالعات مختلف تأثیر استفاده پروفیلاکتیک این دسته دارویی را بررسی و اثبات نموده است.

Dionne (۱۹۹۸) در مطالعه‌ای در مقایسه تجویز NSAIDها پیش از درمان با پس از درمان دریافت که استفاده این داروها قبل از درمان سبب پیشگیری از درد در ۶ تا ۷ ساعت بعد از معالجه ریشه می‌شود (۹). مطالعه Gopikrishna (۲۰۰۱) نیز استفاده پروفیلاکتیک از ایبوپروفن را در کنترل دردهای بعد از معالجه ریشه برتر از پلاسبو یافت (۱۰). Mehrvarzfar و همکاران (۲۰۰۹) در مقایسه چندین داروی ضد درد به صورت پروفیلاکتیک قبل از معالجه ریشه دریافتند که بک دوز از داروی ضد درد در مقایسه با پلاسبو سبب کاهش معنی دار درد بعد از معالجه ریشه می‌شود (۱۱).

با توجه به وجود موارد منع مصرف NSAIDها در برخی بیماران، پژوهش هایی در رابطه با استفاده از داروهای



ایبوپروفن وجود داشت ($P=0/000$). اما در ۶۰ و ۷۲ ساعت بعد از درمان اختلاف بین ۳ گروه معنی‌دار نبود ($P=0/287$ و $P=0/560$). اختلاف بین میانگین شدت درد در گروه ایبوپروفن با آمی‌تریپتیلین در هیچیک از زمان‌ها معنی‌دار نبود.



نمودار ۱: میانگین شدت درد برای هر گروه در فواصل زمانی مختلف. عوارض جانبی در ۱۴ بیمار شامل ۶ نفر در گروه آمی‌تریپتیلین (هیپوتانسیون ارتوستاتیک، خشکی دهان، خواب‌آلودگی و سرگیجه)، ۴ نفر در گروه ایبوپروفن (درد اپیگاستر و دیس‌پپسی) و ۴ نفر در گروه پلاسبو (علائم غیراختصاصی) گزارش شد.

۱۵ بیمار به علت استفاده از داروی مسکن یا عدم همکاری از مطالعه خارج شدند که کد مربوط به آنها به فارماکولوژیست عودت داده شد و داروها مجدداً به صورت دوسوکور در اختیار مجری طرح قرار گرفت تا در مطالعه مورد استفاده قرار گیرند.

بحث و نتیجه‌گیری:

برخی از بیماران متعاقب درمان معالجه ریشه ممکن است به درجاتی دچار درد یا ناراحتی شوند. بسته به شدت صدمه و ماهیت عامل آسیب‌رسان، دردهای بعد از درمان ممکن است چندین ساعت تا چندین روز به طول انجامد. ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای از جمله ترکیبات mood-altering می‌باشند که با تأثیر بر میزان بازجذب منوآمین‌ها باعث بروز اثرات بی‌دردی می‌گردند (۱۶).

شدید، در صورت نداشتن بیماری سیستمیک و عدم مصرف مسکن در ۴ ساعت قبل از مراجعه، به صورت تصادفی وارد مطالعه شدند. تمام بیماران با اطلاع کامل از پژوهش، از نظر ممنوعیت برای مصرف NSAID و آمی‌تریپتیلین (شامل مواردی مانند سابقه بیماری قلبی، کبدی، کلیوی، بارداری...) بررسی شده و رضایت‌نامه آگاهانه جهت شرکت در پژوهش از ایشان اخذ شد. از بیماران خواسته شد درد خود را بر اساس شدت در نمودار VAS (نموداری از اعداد گسسته بین صفر تا ده که عدد یک تا سه بیانگر درد خفیف، چهار تا شش درد متوسط، و هفت تا ده درد شدید است) قبل، حین، و در ساعات خواسته شده بعد از درمان (ساعت‌های ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۶، ۴۸، ۶۰، ۷۲ بعد از درمان) مشخص کنند. پاکت کددار حاوی کپسول متحدالشکل ساخته شده توسط داروساز حاوی پلاسبو، یا ایبوپروفن (۶۰۰ میلی گرم شرکت داروسازی آریا)، یا آمی‌تریپتیلین (۵۰ میلی گرم شرکت پارس دارو)، ۹۰ دقیقه قبل از شروع درمان جهت استفاده به بیماران داده شد. سپس درمان معالجه ریشه به طور کامل انجام گردید. یک بسته دارویی حاوی ۸ عدد قرص استامینوفن کدیین به تمام بیماران داده شد تا در صورت درد شدید مصرف نمایند و از مطالعه خارج شوند. تحلیل آماری بر روی داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس برای داده‌های تکراری (Repeated Measures ANOVA) و Tukey انجام شد.

یافته‌ها:

مقایسه میانگین شدت درد بر اساس نمودار VAS در گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که در حین درمان معالجه ریشه، اختلاف شدت درد بین گروه پلاسبو با گروه آمی‌تریپتیلین و ایبوپروفن معنی‌دار بوده ($P=0/010$) اما در ۶ ساعت بعد از درمان، اختلاف در میانگین شدت درد بین ۳ گروه معنی‌دار نبود ($P=0/337$). در ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۶، ۴۸ ساعت بعد از درمان اختلاف معنی‌داری در میانگین شدت درد بین گروه پلاسبو با گروه آمی‌تریپتیلین و

سیستمیک از آمی‌تریپتیلین تک دوز قبل از معالجه ریشه مطابقت دارد (۱۳). در مطالعات مشابه که توسط Movasaghian (۱۴) و Moghadamnia (۱۵) بر روی کاربرد ژل آمی‌تریپتیلین موضعی در کنترل دردهای دندانی انجام شده نیز کاهش در میانگین شدت درد مشاهده شده است، اما نتایج مطالعه ما نشان داد که اختلاف معنی‌دار در کاهش شدت درد بین آمی‌تریپتیلین و

ایبوپروفن (داروی استاندارد گروه NSAID ها) وجود ندارد. موضوعی که اغلب باعث عدم تجویز داروهای غیر NSAID توسط دندانپزشک می‌شود، نگرانی از بروز عوارض جانبی است، اما از آنجا که دوز ضددرد آمی‌تریپتیلین (۱۰ تا ۵۰ میلی‌گرم) کمتر از دوز لازم جهت درمان ضدافسردگی (۱۵۰ میلی‌گرم) است و زمان تأثیر اثر ضددردی دارو بسیار کوتاه‌تر از زمان آنتی‌دپرسانت می‌باشد، لذا عوارض جانبی تجویز کوتاه مدت و دوز کم دارو نگران کننده نیست (۱۶).

نکته دیگر در این مطالعه تعداد بیماران از نظر جنسیت بود. از بین ۷۵ بیمار شرکت کننده در مطالعه، ۴۷ نفر زن و ۲۸ نفر مرد بودند. توزیع جنس زن در مقایسه با بیماران مرد در تمامی گروه‌های درمانی بالاتر اما تفاوت بین آنها غیرمعنی‌دار بود. طی مطالعه Arerbuch و katzper (۲۰۰۱) که تأثیر ایبوپروفن را بر روی دردهای دندانی بررسی کردند، تعداد زن‌ها نسبت به مردهای شرکت کننده در مطالعه بیشتر بود، اما هیچ گونه اثر جنسیتی در پاسخ به آنالژزیک ایبوپروفن مشاهده نشد (۱۷).

در مجموع می‌توان اینطور نتیجه‌گیری کرد که با توجه به تأثیر مشابه مشاهده شده در این مطالعه برای آمی‌تریپتیلین و ایبوپروفن در کنترل دردهای بعد از معالجه ریشه، می‌توان از آمی‌تریپتیلین برای پیش‌دارویی پروفیلاکسی درد، خصوصاً در موارد منع مصرف NSAID ها استفاده کرد.

یکی از یافته‌های این مطالعه وجود اختلاف معنی‌دار بین میانگین شدت درد گروه پلاسبو با آمی‌تریپتیلین و ایبوپروفن در حین درمان است که می‌تواند ناشی از تأثیر این ۲ دارو در کاهش درد در مواردی که بی‌حسی موفقیت کمتری داشته است، باشد.

اما در ۶ ساعت بعد از درمان اختلاف بین ۳ گروه مورد مطالعه معنی‌دار نبود که می‌تواند ناشی از ۲ پدیده باشد:

۱ - Re-distribution phenomenon یا Depo Effect: بخشی از داروی موجود در گردش خون به بافت‌های چربی منتقل و در آنجا ذخیره شود و در صورت پایین آمدن سطح دارو در گردش خون مجدداً از بافت چربی آزاد شده و وارد جریان خون می‌شود. کاهش دارو در ۶ ساعت نسبت به زمان حین درمان می‌تواند ناشی از تجمع این مواد در بافت چربی و زمان لازم جهت آزادسازی آن باشد (۱۶).

۲ - Entro-Hepatic cycle: دارو بعد از اینکه در کبد متابولیزه شد و به روده منتقل شد، مجدداً توسط روده جذب شده و وارد گردش خون می‌گردد. کاهش اثر زود هنگام دارو در ۶ ساعت بعد از درمان مربوط به متابولیسم شدن در کبد و انتقال آن به روده است.

از ساعت ۱۲ بعد از درمان تا ساعت ۴۸ اثر ضددردی آمی‌تریپتیلین و ایبوپروفن به طور معنی‌داری بهتر از پلاسبو بود که ناشی از بازجذب دارو از روده و ورود آن به گردش خون می‌باشد، اما از ساعت ۴۸ تا ۷۲ تفاوت بین گروه‌ها معنی‌دار نبود که می‌تواند ناشی از دفع تدریجی متابولیت‌های دارو باشد (۱۶).

بر اساس یافته‌های این پژوهش استفاده تک دوز آمی‌تریپتیلین سیستمیک سبب کاهش میانگین شدت درد می‌شود که این کاهش در حین درمان، و در ساعت‌های ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۶، ۴۸ بعد از درمان معنی‌دار است. نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه طارم‌سری و سلوتی در استفاده

References:

1. Roda RS, Gettleman BH. Nonsurgical endodontic retreatment. In: Hargreaves

KM, Cohen S. Pathways of pulp .10th ed. St Louis Missouri: Mosby; 2011. P 890-952.



2. Rosenberg PA, Clinical strategies for managing endodontic pain. *Endod Top* 2002; 3: 78-92.
 3. Menhinick KA, Gutmann JI, Rogan JD, Taylor SE, Buschang PH. The efficacy of pain control following nonsurgical root canal treatment using ibuprofen or a combination of ibuprofen and acetaminophen in randomized, double blind, placebo controlled study. *IntEndod J* 2004; 37: 531-541.
 4. Ng Y, Glennon J, Setchell D. Prevalence of factors affecting post-obturation pain in patients undergoing root canal treatment. *IEJ* 2004; 37(4): 381-391.
 5. Siqueira JR JF, Rocas IN, Favieri A. Incidence of posttreatment pain following intracanal procedures based on an antimicrobial strategy. *J Endod* 2002; 28(12): 457-460.
 6. Walton R. Interappointment flare-ups: incidence, related factors, prevention, and management. *Endod Top* 2002; 3: 67-76.
 7. Siqueira JR JF, Barnet F. Interappointment pain: mechanisms, diagnosis and treatment. *Endod Top* 2004; 7(2): 93-109.
 8. Riseer A, Donovan D, Heintzman J. NSAID prescribing precautions. *AMFam Physician* 2009; 80(12): 1371-1378.
 9. Dionne RA, Campbell RA, Cooper SA. Suppression of postoperative pain by preoperative administration of ibuprofen in comparison to placebo, and acetaminophen plus codein. *The Journal of Clinical Pharmacology* 1983; 23(4): 37-43.
 10. Gopikrishna V, Parameswaran A. Effectiveness of prophylactic use of Rofecoxib in comparison with ibuprofen on postendodontic pain. *JOE* 2003; 29(1): 62-64.
 11. Mehrvarzfar P, Abbott P, Saghiri M, Delavarani A, Asgar K, Lotfi M, et al. Effects of three oral analgesics on postoperative pain following root canal preparation: a controlled clinical trial. *IEJ* 2012; 45(4): 76-82.
 12. Sweetman SC. *Martindale: the complete drug reference*. 35th ed. London: Pharmaceutical press; 2007.
 13. Taromsari M, Solouti S. Systemic amitriptyline in control of pain during and after endodontic procedure in anesthesia resistant teeth. *MUMS postgraduate thesis* 116; 1996.
 14. Moghadamnia A, Partovi M, Mohammadianfar I, Madani Z, Zabihi E, Hamidi M, et al. Evaluation of the effect of locally administered amitriptyline gel as adjunct to local anesthetics in irreversible pulpitis pain. *Indian Journal of Dental Research* 2009; 20(1): 3-6.
 15. Movassaghian S, Barzegar-Jalali M, Alaeddini M, Hamedyazdan S, Afzalifar R, Zakeri M, et al. Development of amitriptyline buccoadhesive tablets for management of pain in dental procedures. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 2011; 37(7): 849-854.
 16. Katzung GB, Masters S, Trevor A. *Basic and clinical pharmacology*. 12th ed. McGraw Hill; 2007.
- Averbuch M, Katzper M. Gender and the placebo analgesic effect in acute pain. *ClinPharmacolTherap* 2001; 70: 287-291..

The effectiveness of prophylactic use of amitriptyline in comparison with ibuprofen in control of post-endodontic pain

Saberi Eshagh Ali¹, Najafi Nesheli Fahimeh², Farhad Mollashahi Narges³, Najafi Nesheli Mohamad Hasan⁴

1- Assistant Professor of endodontics of dentistry school of Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

2- (**Corresponding Author**), Endodontics assistant of dentistry school of Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran najafi_tdn@yahoo.com

3- Assistant Professor of endodontics of dentistry school of Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

4- Associate Professor of periodontology of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Abstract:

Introduction: Postoperative pain following root canal therapy is of concern for the patient and dentist. Despite the fact that the pain relief afforded by endodontic treatment is effective, it is rarely immediate and complete. The purpose of this study was to compare the efficacy of amitriptyline with ibuprofen in controlling of post-endodontic pain.

Methods: This randomized double-blind placebo controlled clinical trial included 75 patients with symptomatic vital molar which presented with moderate to severe endodontic pain. Patients were randomly allocated in one of 3 groups to receive uniform capsules containing placebo, ibuprofen 600mg or amitriptyline 50mg as single dose 90 min before root canal treatment. Pain intensity was recorded in Visual Analogue Scale (VAS) chart in defined times before, during and after treatment by patients. Data was statistically analyzed by Repeated Measures ANOVA and Tukey test.

Results: Statistically significant differences in mean pain score was seen between ibuprofen and amitriptyline groups with placebo group during, and 12, 18, 24, 36, 48 hours after treatment; but the difference was not significant at 6, 60, 72 hours after treatment. The difference between amitriptyline group and ibuprofen group was not statistically significant at any time.

Conclusion: The results showed that amitriptyline administration is as effective as ibuprofen in management of post-endodontic pain in patients presented with moderate to severe pain.

Keywords: anti-inflammatory drugs, amitriptyline, ibuprofen, post-endodontic pain.