

## حرکت ارتودنتیک دندانی و تحلیل ریشه پس از درمان با دوزهای متفاوت داروی Rats در Celecoxib

دکتر سید مهدی هاشمی\*، دکتر عاطفه عطفی\*\*، دکتر محمدرضا بدیعی\*\*\*، دکتر زهرا عبدالعظیمی\*\*، دکتر فرناز یونسیان\*\*\*\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** مصرف داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی برای درمان دردهای مرتبط با درمان ارتودنسی می تواند سبب کاهش حرکات دندانی گردد. امروزه مهارکننده های اختصاصی COX2 جایگزینی برای داروهای ضد التهاب رایج می باشند. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر سه دوز متفاوت داروی Celecoxib بر حرکت ارتودنسی و تحلیل ریشه دندانی در Rats بود.

**مواد و روشها:** در تحقیق تجربی آزمایشگاهی حاضر ۴۰ عدد Rat نر به صورت تصادفی به گروه های کنترل D (استفاده از دستگاه ارتودنسی و عدم مصرف دارو) و E (بدون هیچ گونه اعمال مداخله) و گروه های آزمایشی A (با دوز مصرفی ۲۵ mg/kg)، B (با دوز مصرفی ۵۰ mg/kg) و C (با دوز مصرفی ۱۰۰ mg/kg) از داروی celecoxib تقسیم شدند. فنر نیکل تیتانیوم بین مولرول و انسیزور سمت راست ماگزینا تعبیه شد. پس از ۲ هفته حیوانات قربانی شدند و فاصله میلیمتری بین دو دندان توسط کولیس اندازه گیری شد. پس از تهیه مقاطع بافت شناسی، میزان تحلیل ریشه، تعداد و حداکثر عمق بزرگترین لاکوناها تحلیل در سطوح ریشه مزینال مولر تعیین گردید. از آزمونهای LSD ANOVA و Tukey HSD جهت آنالیز آماری استفاده گردید.

**یافته‌ها:** بیشترین میانگین حرکت دندانی در گروه A (۰/۸۵۳۷ mm) و سپس به ترتیب در گروه‌های B، C، D، E مشاهده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری نشان داد که دوزهای مختلف داروی Celecoxib دارای اثر تداخلی در حرکت دندانی نبودند. مصرف داروی Celecoxib به ویژه با دوز ۱۰۰ mg/kg سبب کاهش معنی‌دار تعداد لاکوناها تحلیل در ریشه مزینالی مولر اول گردید ( $P < 0/05$ ). **نتیجه‌گیری:** دوز ۱۰۰ mg/kg داروی Celecoxib با کمترین تداخل در حرکت دندانی و بیشترین محافظت در برابر تحلیل ریشه در نمونه Rat، به عنوان دوز اپتیمم بود.

**کلید واژگان:** حرکت ارتودنتیک دندانی، تحلیل ریشه، Rat، Celecoxib.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۵/۸ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۹۰/۸/۴ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۹۰/۸/۴

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دوره ۲۹، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۰، ۲۴۱ - ۲۳۰

### مقدمه

دندانی به دنبال تحلیل و تشکیل استخوان به واسطه استئوکلاست‌ها و استئوبلاست‌ها جابجا خواهد شد (۴). همانگونه که سلول استئوکلاست سبب تحلیل استخوان و حرکت دندانی می‌شود، سمان ریشه را نیز مورد حمله قرار می‌دهد. تحلیل ریشه از عوارض درمان‌های ارتودنسی است (۱) که اولین بار در سال ۱۸۵۶ توسط Bates تعریف شد و Ottolengui در سال ۱۹۱۴ آن را با درمان ارتودنسی مرتبط دانست (۵). وی در تحقیق خود گزارش نمود در ۹۳

حرکات دندانی کلید درمان‌های ارتودنسی است و علیرغم تحقیقات گسترده بر روی حیوانات و انسان‌ها هنوز مکانیسم دقیق آن، همچنین تحلیل ریشه متعاقب درمان‌های ارتودنسی به طور کامل شناخته نشده است (۱-۳). ولی در اساس پاسخ بیولوژیک به نیروهای کنترل شده مکانیکال و طولانی مدت ارتودنسی می‌باشد که سبب ایجاد مناطقی از فشار و کشش در پریودنشیسم و تولید واسطه‌های التهابی نظیر پروستاگلندین‌ها و لکوترین‌ها می‌شود. در نهایت ساکت

\*ارتودنتیست.

\*\*دندانپزشک.

\*\*\*نویسنده مسئول: دستیار تخصصی گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

نشان داد که تنها با استفاده از داروی prednisolone (۰/۶۷) و ۰/۱۳ میلی گرم بر کیلوگرم) و celecoxib در دوزهای بالا (۱۶ میلی گرم بر کیلوگرم) تحلیل ریشه و میزان حرکت دندان‌های کمتری مشاهده شد. اگرچه با استفاده از celecoxib در دوز پایین (۳/۲ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت معنی‌داری میزان حرکت دندان‌های کاهش یافت ولی میزان تحلیل ریشه با گروه کنترل مشابه بود (۲). در مطالعه Carlos و همکاران (۲۰۰۷) که در زمینه اثرات مصرف celecoxib, parecoxib و rofecoxib در rat بر روی حرکت ارتودنتیک دندان‌های صورت پذیرفت، در گروه درمان شده با rofecoxib هیچ گونه حرکتی مشاهده نشد و میزان حرکت دندان‌های در گروه درمان شده با celecoxib بیشتر از گروه کنترل بود اگرچه تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نگردید (۹). نتایج مطالعه Gerome و همکاران (۲۰۰۵) نیز نشان داد که celecoxib و parecoxib هیچگونه تداخلی با حرکت دندان‌های نداشت و این در حالی بود که rofecoxib مانع از حرکت دندان‌های گردید (۱۰). واسطه‌های التهابی فعال شده در طول درمان‌های ارتودنسی از عوامل موثر بر تحلیل ریشه، درد و حرکت دندان‌های می‌باشند چرا که سبب فعال‌سازی استئوکلاست‌ها و تحریک گیرنده‌های درد می‌گردند. اگرچه عواملی مانند درمان‌های طولانی مدت، نوع نیروی ارتودنسی، شکل غیر نرمال ریشه، نژاد و بیماری‌های سیستمیک را در این زمینه موثر می‌دانند (۳ و ۱۱).

امروزه با توجه به استقبال عمومی از درمان ارتودنسی و نقش این درمان در بازیابی سلامت، عملکرد، زیبایی و راحتی سیستم دندان‌های، کاهش عوارض ناخواسته آن از قبیل درد و تحلیل ریشه از اهداف مهم درمانگر می‌باشد. همچنین نظر به این که Celecoxib از داروهای نسل جدید ضد التهاب غیراستروئیدی مورد استفاده در ارتودنسی است، هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر دوزهای متفاوت داروی Celecoxib بر میزان حرکت ارتودنسی و تحلیل ریشه در دندان Rat بود تا از این طریق دوز موثر جهت تسکین درد بیماران ارتودنسی با حداقل اثر بر روی نتایج درمان تعیین گردد.

#### مواد و روشها:

مطالعه حاضر از نوع تجربی آزمایشگاهی و به صورت تصادفی یک سو کور و روش جمع آوری اطلاعات از طریق

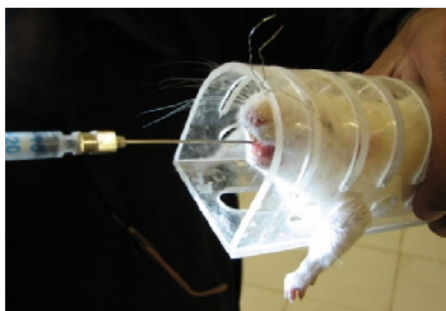
درصد از بیماران ارتودنسی تحلیل ریشه مشاهده می‌شود که در ۵-۱ درصد بیماران این تحلیل به حدی است که یک سوم از طول ریشه را درگیر می‌کند (۵). بیماران که تحت درمان ارتودنسی قرار می‌گیرند معمولاً درجاتی از درد و ناراحتی را تجربه می‌کنند که محققین آن را یکی از دلایل عدم تمایل بیماران به ادامه درمان بیان می‌کنند (۶). شایعترین گروه دارویی مورد استفاده جهت تسکین درد بیماران ارتودنسی داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) می‌باشند که عملکردشان مهار آنزیم سیکلوآکسیژناز (COX) است (۸-۶). ساخت پروستاگلندین‌ها از اسیدآرشدیونیک موجود در غشای سلولی تحت تاثیر این آنزیم می‌باشد (۸). COX<sub>1</sub> به صورت نرمال در انواع بافت‌ها و ارگان‌ها وجود دارد و سبب ساخت پروستاگلندین‌هایی می‌شود که در محافظت از مخاط گوارشی نقش دارند، بنابراین داروهای مهارکننده COX<sub>1</sub> مانند آسپرین سبب ایجاد مشکلات گوارشی می‌شوند. مطالعاتی چند نشان داده‌اند که این گروه‌های دارویی مانع از ترشح پروستاگلندین‌ها، تجمع استئوکلاست‌ها و کاهش حرکت دندان‌های می‌شوند (۷). COX<sub>2</sub> آنزیمی است که در اثر واسطه‌های التهابی القاء می‌گردد و در پروسه‌های پاتوفیزیولوژیک نظیر تب و ادم نقش دارد (۸). بنابراین داروهای مهارکننده این آنزیم، عوارض گوارشی نداشته، در عین حال اثرات ضد التهاب قابل مقایسه با داروهای مهارکننده COX<sub>1</sub> را دارا می‌باشند (۸). به همین دلیل در سال‌های اخیر استفاده از داروهای مهارکننده اختصاصی COX<sub>2</sub> نظیر Celecoxib رایج گشته است. مطالعه Gameiro و همکاران (۲۰۰۸، ۲۰۰۷) در زمینه اثرات استفاده کوتاه و طولانی مدت Celecoxib بر حرکات ارتودنسی و تحلیل ریشه دندان‌های نشان داد؛ اگرچه مصرف این دارو تاثیری بر تعداد استئوکلاست‌ها ندارد ولی می‌تواند سبب کاهش فعالیت این سلول‌ها گردد که این خود می‌تواند توضیحی بر مهار حرکت دندان‌های در حیوانات درمان شده با celecoxib باشد. همچنین نتایج بیانگر عدم تفاوت معنی‌دار این داروها در استفاده طولانی و کوتاه مدت بر روی تحلیل ریشه بودند (۳ و ۶). Gonzales و همکاران (۲۰۰۸) اثر داروهای ضد التهابی استروئیدی و غیر استروئیدی (prednisolone, celecoxib, aspirin, acetaminophen, meloxicam) بر حرکت دندان‌های و تحلیل ریشه در دندان مولر Rat را مورد ارزیابی قرار دادند؛ نتایج این تحقیق

توسط کامپوزیت (Radioopaque, Type I, Self Cure Composite. KING DENTAL CROP, West Palm Beach, Fla. USA تثبیت گردید (شکل ۱).



شکل ۱- قرارگیری دستگاه ارتودنسی

مقدار نیروی اعمالی ۶۰ میلی گرم بود که هنگام نصب توسط نیروسنج اندازه گیری شد. نوع حرکت دندانی Tipping بود. به منظور جلوگیری از آسیب دستگاه ارتودنسی، دندان‌های انسیزور پایین کوتاه و از رژیم غذایی نرم در طول مدت مطالعه استفاده گردید. قبل از به هوش آمدن حیوان، فاصله میان انسیزور و مولر سمت راست توسط کالیپر دیجیتالی (Mituyoto, PRO-CAL Digital) توسط کالیپر دیجیتالی (caliper, Tokyo, Japan) اندازه گیری و ثبت گردید. داروی Celecoxib به صورت پودر از کارخانه داروپخش شرکت تولیدی طلایه آفاق تهران تهیه گردید. دوز مورد استفاده برای هر حیوان بر اساس وزن و توسط ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم (Shimadzu, Kyoto, Japan, 61189) اندازه گیری و به صورت سوسپانسیون از طریق سرنگ انسولین یک بار مصرف ۱ میلی لیتری واحد و گاواژ حباب دار (Fisher scientific, Waltham, USA) در ساعات معینی از روز در مدت ۲ هفته مطالعه تجویز شد (شکل ۲).



شکل ۲- تزریق داروی Celecoxib

مشاهده، تکمیل فرم اطلاعاتی و استفاده از جداول مخصوص بود. کلیه پروتکل‌های استاندارد و مصوب در مورد پژوهش بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. روش نمونه گیری به صورت غیر احتمالی در دسترس از نمونه‌های واجد شرایط ورود به مطالعه بود که با روش simple random sampling در ۵ گروه (۲ گروه آزمایش A,B,C و ۲ گروه کنترل D, E) توزیع شدند. ۴۰ عدد Rat نر از نژاد wistar (SCL, Shizuoka, Japan) با میانگین سنی ۴ ماه و وزن  $220 \pm 30$  گرم پس از انتقال از موسسه واکسن و سرم سازی مشهد به حیوانخانه بخش فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، به مدت ۷ روز جهت تطابق با محیط جدید در شرایط یکسان نور و تغذیه نگهداری شدند. موش‌ها به صورت تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم و پس از شماره گذاری، در قفس‌های جداگانه‌ای نگهداری شدند. ۸ حیوان در گروه کنترل با بکارگیری دستگاه ارتودنسی وعدم مصرف دارو تحت عنوان گروه D نام گذاری شدند. ۸ حیوان بدون دستگاه ارتودنسی وعدم مصرف دارو در گروه E به عنوان کنترل قرار گرفتند و طی انجام مطالعه تنها از داروی بیهوشی برای این گروه استفاده گردید. ۲۴ عدد Rat باقی مانده به صورت تصادفی در سه گروه A (با دوز مصرفی ۲۵ mg/kg)، B (با دوز مصرفی ۵۰ mg/kg) و C (با دوز مصرفی ۱۰۰ mg/kg) از داروی celecoxib تقسیم شده، دارو را به صورت خوراکی دریافت نمودند. در شروع مطالعه هر حیوان توسط ترازوی دیجیتالی وزن شده، جهت انجام مراحل بیهوشی آماده شد. داروی مورد استفاده جهت بیهوشی حیوانات کتامین (Ketamine Hydrochloride TRITTAU, Germany, ROTEXMEDICA) بود که با دوز متوسط ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم (۱۴۰-۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل عضلانی توسط سرم انسولین تزریق گردید. مراقبت‌های پس از بیهوشی شامل کنترل علائم حیاتی، تامین درجه حرارت مناسب در محیط و برگرداندن آنها به سطوح جانبی بدنشان هر چند دقیقه یکبار به منظور اجتناب از گرفتگی ریه‌ها انجام گرفت. مولر اول دائمی سمت راست فک بالا توسط NiTi Closed coil spring (American Orthodontics NiTi close coil, 855-180, 010 × 030 inch, 9 mm / EYELET, Sheboygan) سانترال همان سمت توسط 0/01 steel ligature wire (inch, 3M, unitek, Monrovia, USA) بسته شده،

ریشه مستقیماً به وسیله Micrometer چشمی (CarlZeiss, Jena, Germany) و یک میکروسکوپ نوری (LABOPHOT - 2, Nikon, Tokyo, Japan, 437530) توسط پاتولوژیستی که نسبت به مراحل انجام تحقیق کور بود، انجام گردید. تمام اندازه گیری ها توسط یک فرد و بوسیله یک ابزار در سه مرحله انجام گرفته، میانگین به عنوان عدد نهایی گزارش گردید.

**یافته‌ها:**

میانگین کلی میزان حرکت دندان در کلیه گروه ها طی ۲ هفته ۰/۶۱۰۰ میلی‌متر محاسبه گردید. بیشترین میانگین حرکت دندان در گروه‌های آزمایش به ترتیب A با میانگین ۰/۸۵۳۸ میلی‌متر، D با میانگین ۰/۷۸۱۳ میلی‌متر، C با میانگین ۰/۷۷۳۶ میلی‌متر، B با میانگین ۰/۶۲۷۴ میلی‌متر و E با میانگین ۰/۱۳۸ میلی‌متر مشاهده شد (جدول ۱).  
براساس آزمون Paired t تفاوت معنی‌داری در مقدار تغییرات فاصله میان دو دندان انسیزور و مولر اول ماگزایلا در ابتدا و انتهای مطالعه در هر کدام از گروه‌های آزمایش و کنترل با دستگاه ارتودنسی (D) مشاهده شد ( $P < 0.05$ )، ولی این تفاوت در گروه کنترل بدون دستگاه ارتودنسی (E) معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ) (نمودار ۱).

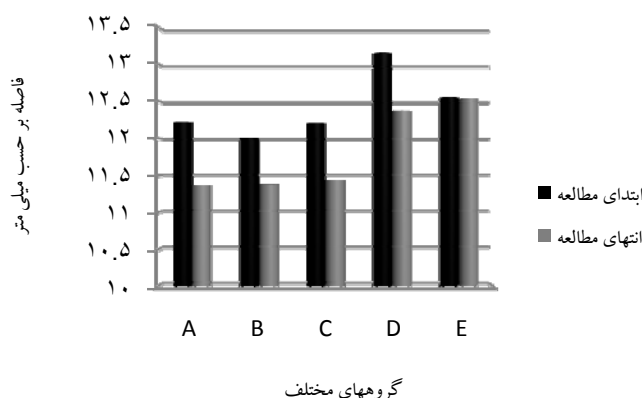
آب آشامیدنی همه گروه‌ها به آب مقطر تغییر یافت. پس از پایان مدت ۲ هفته‌ای مطالعه، وزن حیوانات ثبت شده، در ظرف مخصوص بیهوشی اتر قرار داده شدند. بالا رفتن دوز اتر در بدن سبب مرگ حیوان می‌شود. سپس سر حیوانات جدا شده و قبل از برداشت دستگاه ارتودنسی فاصله میان دندان مولر اول و انسیزور سمت راست ماگزایلا توسط کولیس دیجیتالی اندازه‌گیری شد. به منظور بررسی میزان تحلیل ریشه، نمونه‌ها به بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی زاهدان منتقل گردیدند. قطعه ماگزایلا کلیه حیوانات توسط دیسک کروم کبالت خارج شده، به مدت ۱۰ روز در فرمالین ۱۰٪ ثابت، سپس به مدت ۱۵ روز در اسیدفرمیک ۱۰٪ کلسیفیه شده و مجدداً به مدت ۲۴ ساعت در فرمالین ثابت شدند. مولرهای اول سمت راست ماگزایلا از هر گروه آزمایش و کنترل جدا و توسط دستگاه میکروتوم (LEICA, Wetzlar, Germany, RM20355) مقاطع پاراسازیتال از بعد مزودیستالی دندان‌ها با فواصل ۴-۶ میکرومتر تهیه و توسط هماتوکسین- ائوزین رنگ آمیزی شدند. آنالیز بافت شناسی تحلیل ریشه در سطح مزیال و دیستال ریشه مزیال مولر اول ماگزایلا انجام شد. لام‌هایی جهت ارزیابی انتخاب شدند که حداکثر طول ریشه و حداکثر تعداد لاکونا‌های تحلیلی با حداکثر عمق را نشان دادند. مطالعه لام‌های تهیه شده و اندازه‌گیری میزان تحلیل

**جدول ۱- میانگین  $\pm$  انحراف معیار استاندارد میزان حرکت دندان (mm)، میزان تحلیل ریشه (mm) و تعداد لاکونا‌های تحلیلی سطوح مزیال، دیستال و کلی ریشه مزیال مولر اول سمت راست ماگزایلا در گروه‌های مختلف**

گروه‌ها	A	B	C	D	E	Total
میزان حرکت دندان	۰/۸۵۳۷ $\pm$ ۰/۴۲۲۴*	۰/۶۲۷۴ $\pm$ ۰/۳۵۴۹*	۰/۷۷۳۶ $\pm$ ۰/۳۷۶۳*	۰/۷۸۱۳ $\pm$ ۰/۴۷۵۷*	۰/۱۳۸ $\pm$ ۰/۲۷۲۲	۰/۶۱۰۰ $\pm$ ۰/۴۶۶۴
میزان تحلیل ریشه						
مزیال	۰/۳۵۰۰ $\pm$ ۰/۱۶۹۰ $\dagger$	۰/۳۱۲۵ $\pm$ ۰/۱۲۴۶ $\dagger$	۰/۲۰۰۰ $\pm$ ۰/۰۷۵۵	۰/۲۳۷۵ $\pm$ ۰/۰۹۱۶	۰/۰۳۷۵ $\pm$ ۰/۰۵۱۷ $\dagger$	۰/۲۲۷۵ $\pm$ ۰/۱۵۱۹
دیستال	۰/۲۲۵۰ $\pm$ ۰/۱۷۵۳*	۰/۲۵۰۰ $\pm$ ۰/۱۴۱۴*	۰/۱۳۷۵ $\pm$ ۰/۰۹۱۶	۰/۱۸۷۵ $\pm$ ۰/۰۸۳۴*	۰/۰۳۷۵ $\pm$ ۰/۰۵۱۷	۰/۱۶۷۵ $\pm$ ۰/۱۳۴۷
کلی	۰/۲۸۷۵ $\pm$ ۰/۱۵۹۸ $\dagger$	۰/۲۸۱۳ $\pm$ ۰/۱۲۸۰ $\dagger$	۰/۱۶۸۷ $\pm$ ۰/۰۷۵۳	۰/۲۱۲۵ $\pm$ ۰/۰۶۹۴	۰/۰۳۷۵ $\pm$ ۰/۰۴۴۳ $\dagger$	۰/۱۹۷۵ $\pm$ ۰/۱۳۴۵
تعداد لاکونا‌های تحلیلی						
مزیال	۲/۵۰۰ $\pm$ ۰/۷۵۵۹ $\dagger$	۲/۶۲۵ $\pm$ ۱/۰۶۰ $\dagger$	۱/۶۲۵ $\pm$ ۰/۷۴۴۰	۲/۰۰۰ $\pm$ ۰/۷۵۵۹	۰/۳۷۵۰ $\pm$ ۰/۵۱۷۵ $\dagger$	۱/۸۲۵ $\pm$ ۱/۱۰۶
دیستال	۱/۶۲۵ $\pm$ ۰/۷۴۴۰	۲/۰۰۰ $\pm$ ۰/۷۵۵۹ $\dagger$	۱/۱۲۵ $\pm$ ۰/۶۴۰۹	۱/۵۰۰ $\pm$ ۰/۷۵۵۹	۰/۳۷۵۰ $\pm$ ۰/۵۱۷۵ $\dagger$	۱/۳۲۵ $\pm$ ۰/۸۵۹۰

\* اختلاف آماری معنی دار با گروه E ( $P < 0.05$ )

$\dagger$  اختلاف آماری معنی دار با گروه C ( $P < 0.05$ )



### نمودار ۱- میانگین فاصله میان دندان اینسایزور و مولر اول سمت راست ماکزیلا در ابتدا و انتهای مطالعه به تفکیک گروه

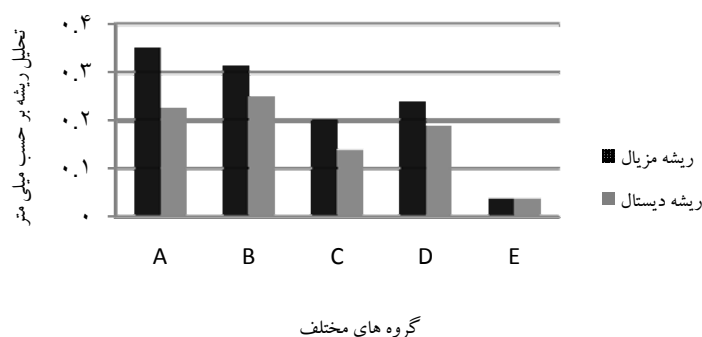
برای مقایسه دو به دو بین گروه‌های مختلف از نظر میانگین تحلیل ریشه در سطوح مزیالی، دیستالی و کلی ریشه آزمون LSD انجام شد. بر اساس این آزمون، از نظر میانگین تحلیل ریشه در سطوح مزیال بین گروه C با گروه A، B و E تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت ( $P < 0.05$ ). از نظر میانگین تحلیل ریشه در سطوح دیستال، بین گروه‌های A، B و D با گروه E تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت ( $P < 0.05$ ). میانگین تحلیل ریشه کلی ریشه مزیالی بین گروه C با گروه‌های A، B و E دارای تفاوت معنی‌دار آماری بود ( $P < 0.05$ ) (جدول ۱).

میانگین تحلیل ریشه بین سطح مزیال و دیستال ریشه مزیالی مولر اول نیز مورد مقایسه قرار گرفت. میانگین تحلیل ریشه در گروه E در سطوح مزیال و دیستال یکسان بود ولی در سایر گروه‌ها میانگین تحلیل ریشه در سطوح مزیال بیشتر از میانگین سطوح دیستال بود. جهت آنالیز آماری میانگین تحلیل ریشه در سطوح مزیال و دیستال ریشه از آزمون Paired t استفاده شد. بر اساس این آزمون تفاوت بین میانگین تحلیل ریشه در سطوح مزیال و دیستال در گروه‌های آزمایش از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۲). تعداد لاکونا‌های تحلیلی در سطوح مزیال و دیستال ریشه مزیالی مولر اول متغیر دیگری بود که در زمینه تحلیل ریشه مورد ارزیابی قرار گرفت. بیشترین تعداد لاکونا‌های تحلیلی در هر دو سطح مزیال و دیستال ریشه مربوط به گروه B بود. مقایسه میانگین تعداد لاکونا‌های تحلیلی در سطوح مزیال و دیستالی ریشه هر گروه بر اساس آنالیز Paired Sample Test تفاوت

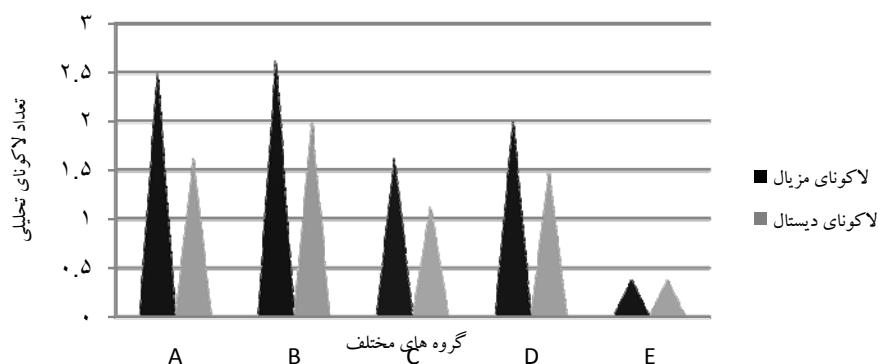
میانگین حرکت دندان‌ی در گروه‌های مختلف در جدول ۱ آمده است و آزمون ANOVA اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $F=7/003, P < 0.05$ ). برای مقایسه دو به دو میانگین حرکت دندان‌ی بین گروه‌های مختلف از آزمون Tukey HSD استفاده گردید. بر اساس این آزمون بین میانگین حرکت دندان‌ی در هر ۳ گروه آزمایش و کنترل با دستگاه ارتودنسی (D) با گروه کنترل بدون دستگاه ارتودنسی (E) تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.05$ ) اما میانگین میزان حرکت دندان‌ی در ۳ گروه آزمایش با هم و با گروه کنترل با دستگاه ارتودنسی (D) تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد ( $P > 0.05$ ) (جدول ۱).

متغیر دیگری که در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت میزان تحلیل ریشه در سطوح مزیال، دیستال و کلی در ریشه مزیال مولر اول سمت راست ماکزیلا بود (شکل ۳). بیشترین میانگین تحلیل ریشه در سطح مزیالی مربوط به گروه A به میزان ۰/۲۵۰۰ میلی‌متر و کمترین میانگین مربوط به گروه E به میزان ۰/۰۳۷۵ میلی‌متر بود. در سطح دیستال ریشه، گروه B با ۰/۲۵۰۰ میلی‌متر بیشترین میانگین و گروه E با ۰/۰۳۷۵ میلی‌متر کمترین میانگین تحلیل ریشه را نشان داد. در تحلیل ریشه کلی در ریشه مزیالی، بیشترین میانگین مربوط به گروه A به میزان ۰/۲۸۷۵ میلی‌متر و کمترین میانگین مربوط به گروه E به میزان ۰/۰۳۷۵ میلی‌متر بود. مطابق آزمون ANOVA بین میانگین تحلیل ریشه در سطوح مزیال، دیستال و کلی ریشه مزیال در کلیه گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.05$ ) (جدول ۱).

معنی‌داری را در کلیه گروه‌های آزمایش و گروه D نشان داد ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۳).



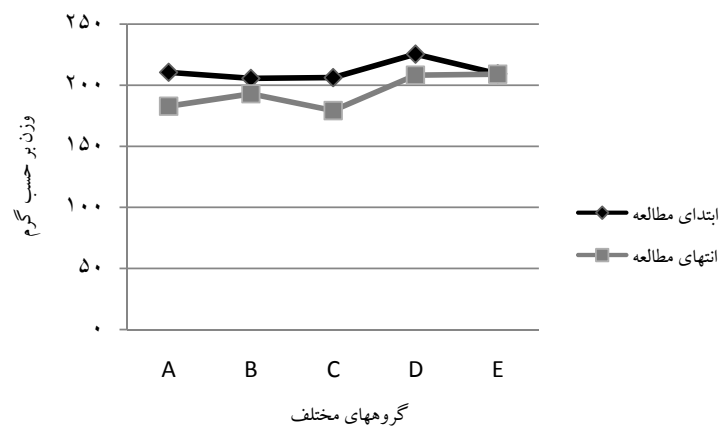
نمودار ۲- میانگین تحلیل ریشه در سطوح مزیال و دیستال ریشه مزیالی مولر اول ماگزایلا به تفکیک گروه



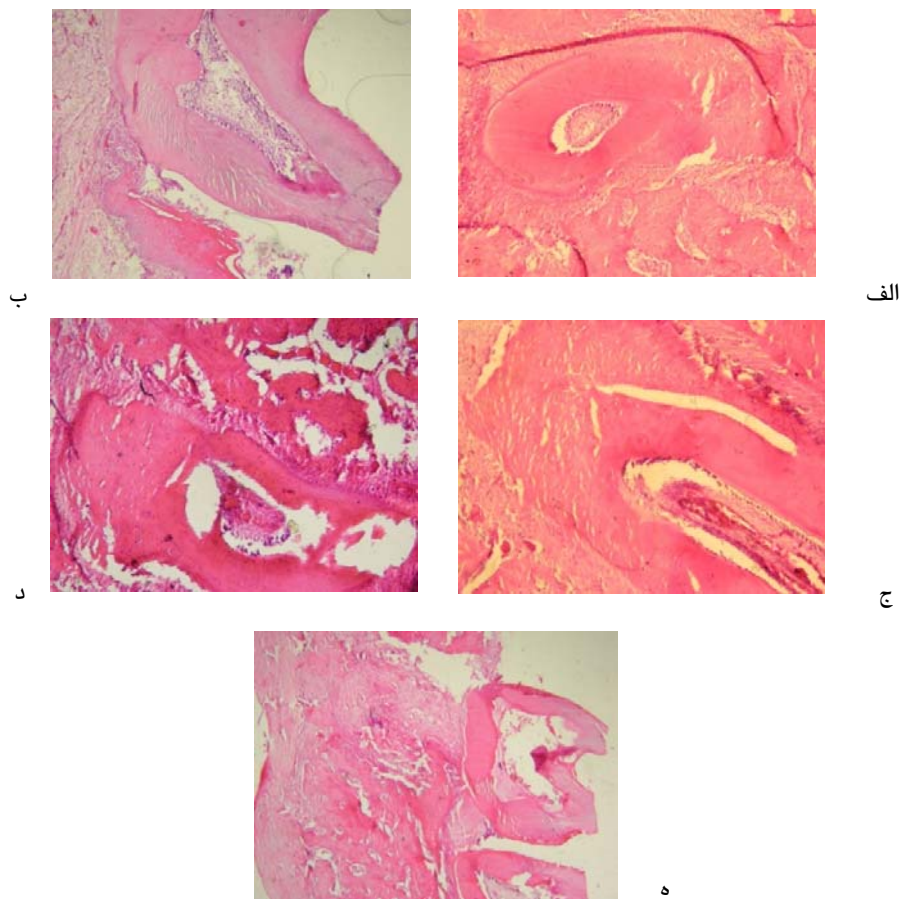
نمودار ۳- میانگین تعداد لاکوناها در سطوح مزیال و دیستال ریشه مزیالی مولر اول ماگزایلا به تفکیک گروه‌ها

(جدول ۱) ( $P < 0.05$ ) در این مطالعه تغییرات وزن هر حیوان در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری و تغییرات وزن محاسبه گردید. وزن حیوانات در کلیه گروه‌ها پس از گذشت دوره ۲ هفته‌ای آزمایش نسبت به وزن اولیه کاهش نشان داد، به جز در نیمی از حیوانات گروه E، ۱ حیوان از هر یک از گروه‌های B و C و ۲ حیوان از گروه D که وزن آنها در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه افزایش یافت. بر اساس آزمون Paired Sample این تغییرات وزن در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه در ۳ گروه آزمایش معنی دار بود ( $P < 0.05$ )، اما تغییرات در ۲ گروه کنترل معنی دار نبود ( $P > 0.05$ ) (نمودار ۴).

به جز در گروه E در سایر گروه‌ها میانگین تعداد لاکوناها در تحلیل در سطح مزیال بیشتر از سطح دیستال ریشه بود. مقایسه میانگین تعداد لاکوناها در سطوح مزیالی و دیستالی ریشه در کلیه گروه‌ها بر اساس آزمون ANOVA تفاوت آماری معنی‌داری نشان داد ( $P < 0.05$ ). جهت مقایسه میانگین تعداد لاکوناها در سطوح مزیالی و دیستالی ریشه بین کلیه گروه‌ها از آزمون LSD استفاده شد. از نظر میانگین تعداد لاکوناها در سطوح مزیالی ریشه بین گروه C با گروه A، B و E تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.05$ ). از نظر میانگین تعداد لاکوناها در سطوح دیستالی ریشه بین گروه C با گروه B و E تفاوت معنی دار آماری وجود داشت



نمودار ۴- میانگین وزن در ابتدا و انتهای مطالعه در گروه‌های مختلف



شکل ۳- نمای هیستولوژیک ریشه الف) گروه A (ب) گروه B (ج) گروه C (د) گروه D (ه) گروه E

کاهش حرکات ارتودنسی دندان را با استفاده از داروهای NSAIDs انتظار داشت. یافته‌های حاصل از مطالعه Sari و همکاران (۲۰۰۴) (۱۲) با نتایج حاصل از مطالعه حاضر در زمینه حرکات دندانی همخوانی دارد. این محققین اثرات آسپرین و rofecoxib را بر حرکات دندانی مورد مقایسه قرار دادند. Rofecoxib نیز همچون داروی Celecoxib یک NSAID انتخابی و مهارکننده آنزیم سیکلواکسیژناز II است. آنها در مطالعه خود نشان دادند که Rofecoxib اثر معنی داری بر سطح PGE<sub>2</sub> نداشته است و می‌تواند طی حرکات ارتودنسی تجویز شود ولی آسپرین سنتز PGE<sub>2</sub> و در نتیجه حرکت ارتودنتیک دندانی را به میزان قابل ملاحظه‌ای بیشتر از Rofecoxib کاهش می‌دهد.

سزاوت و همکاران (۲۰۰۰)، حرکت دندانی افزایش یافته‌ای را در پی مصرف داروی Misoprostal که آنالوگ PGE<sub>1</sub> می‌باشد، در تمامی گروه‌های آزمایش نسبت به گروه کنترل در نمونه Rat نشان دادند (۱۳). Chumbley و Tunkey (۱۹۸۶) نشان دادند داروی ایندومتاسین که یک داروی NSAIDs و مهارکننده قوی سنتز PGهاست سبب کاهش میزان حرکت دندانی در نمونه گربه می‌شود (۱۴). Kyrkanides (۲۰۰۰) نیز در مطالعه خود اثرات داروهای مهارکننده سیکلواکسیژناز از جمله ایندومتاسین طی درمان ارتودنسی را ثابت نموده، این دارو را در کاهش فعالیت آنزیمی دخیل در روند حرکت دندانی موثر دانست (۱۵). در مطالعه سیفی و همکاران (۱۳۸۲) نیز بیشترین کاهش حرکت دندانی در خرگوش، در گروه آسپرین مشاهده شد. آسپرین تنها داروی NSAID است که آنزیم سیکلواکسیژناز را به صورت غیر قابل برگشت مهار می‌کند و اثر آن بر آنزیم COX<sub>1</sub> بیشتر می‌باشد. این دارو در مهار سنتز PGE<sub>2</sub> نسبت به ایبوپروفن و استامینوفن بسیار قوی‌تر عمل می‌نماید (۱).

مطابق مطالعه Cohen و Zarrinnia (۱۹۹۶) ایبوپروفن نیز که یک NSAID غیر اختصاصی می‌باشد به طور واضحی باعث کاهش حرکات ارتودنسی دندان در خوکچه هندی می‌شود (۱۶). مطالعات ذکر شده تاثیر داروی NSAID را در کاهش حرکت ارتودنتیک دندانی نشان می‌دهند. این اثر به خصوص در مورد گروه NSAID غیر اختصاصی که هر دو آنزیم سیکلواکسیژناز I و II را مهار می‌نماید صادق می‌باشد. ولی همان طور که در مطالعه Sari و همکاران (۲۰۰۴) مشاهده شد (۱۲)، همچنین همانگونه که نتایج مطالعه

مطابق آنالیز ANOVA بین تغییرات وزن در گروه‌های مختلف تفاوت معنی داری وجود داشت ( $P < 0.05$ ).  $F = 3/279$  برای مقایسه تغییرات وزن بین گروه‌های مختلف از آنالیز Tukey HSD استفاده شد. این آنالیز نشان می‌دهد که تفاوت میان گروه A و C با گروه E از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ).

#### بحث:

در مطالعه حاضر اثر داروی Celecoxib که یک NSAID انتخابی و مهار کننده سیکلواکسیژناز II می‌باشد بر میزان حرکت ارتودنتیک دندانی و تحلیل ریشه در ۳ گروه آزمایش و ۲ گروه کنترل در ۴۰ عدد Rat مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه بیشترین میانگین حرکت دندانی در گروه A مشاهده شد اما این میزان با میزان حرکت دندانی مشاهده شده در گروه D از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت ( $P > 0.05$ ). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که داروی Celecoxib سبب تغییرات معنی‌داری و به طور خاص کاهش در حرکات ارتودنتیک دندانی نمی‌شود. در گروه‌های آزمایش مختلف دوزهای متفاوتی از داروی Celecoxib مورد استفاده قرار گرفت. میانگین میزان حرکت دندانی در این ۳ گروه متفاوت است اما در بین این ۳ گروه تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین میزان حرکت دندانی وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). بنابراین این مطالعه تفاوتی بین دوزهای متفاوت داروی Celecoxib نیز در ایجاد کاهش در حرکت ارتودنتیک دندانی نشان نداد. در این مطالعه پس از گروه A، بیشترین میانگین میزان حرکت دندانی مربوط به گروه C بود. در این گروه بالاترین دوز داروی Celecoxib مورد استفاده قرار گرفت. در ضمن در گروه C میانگین حرکت دندانی تقریباً مشابه با گروه D بود و بین این دو گروه هم تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). بنابراین می‌توان دوزهای بالاتر داروی Celecoxib را با اطمینان خاطر بیشتری بدون تداخل با میزان حرکت دندانی در نمونه Rat استفاده قرار داد.

همانگونه که پیشتر بیان شد پروستاگلندین‌ها، مدیاتورهای التهابی مهمی در حرکت ارتودنسی دندان می‌باشند و داروهای NSAIDs قادر به مهار مدیاتورهای التهابی مختلف از جمله پروستاگلندین‌ها هستند. بنابراین می‌توان



یافته است. این کاهش عمق لاکونا‌های تحلیلی در گروه C در مقایسه با گروه‌های A و B از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). بنابراین ۱۰۰ mg/kg از داروی Celecoxib در نمونه Rat محافظت بیشتری در برابر تحلیل ریشه در سطوح مزایالی ایجاد نموده است. اگرچه میانگین عمق لاکونا‌های تحلیلی در سطوح مزایالی ریشه در گروه E کمترین مقدار می‌باشد ولی این مقدار مساوی صفر محاسبه نگردید. این امر می‌تواند تایید کننده نظر Bishara (۲۰۰۱) باشد که بیان می‌کند تحلیل ریشه در دندان‌هایی که هرگز تحت درمان ارتودنسی قرار نگرفته‌اند نیز روی می‌دهد (۲۳). در ضمن ممکن است داروی بی‌هوشی نیز در این زمینه تاثیراتی داشته باشد. میانگین حداکثر عمق بزرگترین لاکونا‌ی تحلیلی در سطوح دیستالی ریشه مزایالی در گروه B بیشترین میزان را نشان داد که البته این میانگین تنها در مقایسه با گروه E معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). میانگین حداکثر عمق لاکونا‌ی تحلیلی در سطوح دیستالی در گروه C در مقایسه با دیگر گروه‌های آزمایش و گروه D کمتر بود، اگرچه تفاوت میان این گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ). در این جا نیز می‌توان نتیجه گرفت که دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از داروی Celecoxib در سطوح دیستالی ریشه نسبت به دوزهای کمتر یا عدم مصرف دارو محافظت بیشتری در برابر تحلیل ریشه ایجاد نموده است. اگرچه عمق لاکونا‌ی تحلیلی در سطوح دیستال ریشه بیشتر حیوانات گروه E صفر بود اما میانگین حداکثر عمق لاکونا‌ی تحلیلی در سطوح دیستالی ریشه در این گروه مساوی صفر نبود. میانگین حداکثر عمق بزرگترین لاکونا‌ی تحلیلی در مجموع سطوح مزایال و دیستال ریشه مزایالی (تحلیل ریشه Total) در گروه A بیشترین میزان را نشان داد. این میزان با میانگین محاسبه شده برای گروه‌های C و E از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). وجود بیشترین میزان تحلیل ریشه در گروه A را می‌توان به میزان بیشتر حرکت دندان‌ی در این گروه نسبت داد. افزایش دوز داروی Celecoxib از گروه A تا C سبب کاهش میانگین تحلیل ریشه کلی شده، این کاهش در گروه C در مقایسه با گروه‌های A و B از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). می‌توان این گونه فرض کرد که داروی Celecoxib در دوزهای پایین (۲۵ و ۵۰ mg/kg) قادر به محافظت از ریشه در برابر تحلیل نمی‌باشد ولی دوز بالاتر دارو (۱۰۰)

حاضر نشان داد داروهای NSAID انتخابی که تنها مهارکننده آنزیم سیکلو‌اکسیژناز II می‌باشند اثر تداخلی در حرکت دندان‌ی ندارند و علت عدم همخوانی نتایج مطالعه حاضر با دیگر مطالعاتی که در آنها حرکت ارتودنتیک دندان‌ی توسط داروهای NSAID کاهش یافته است، غیر اختصاصی بودن داروی NSAID در مطالعات دیگر و انتخابی بودن آن در مطالعه حاضر می‌باشد.

باید توجه داشت که بر اساس مطالعات انجام شده توسط Kale (۲۰۰۴)، Akin (۲۰۰۵)، Kohno (۲۰۰۶)، Kanzaki (۲۰۰۴) و Soma (۲۰۰۰) علاوه بر PGE واسطه‌های التهابی دیگری نیز احتمالاً در حرکت ارتودنتیک دندان‌ی موثرند، زیرا مهار آنزیم سیکلو‌اکسیژناز و مهار سنتز PGE در هیچ یک از مطالعات به طور کامل حرکت دندان‌ی را مهار نموده است (۲۱-۱۷).

در مطالعه حاضر داروی Celecoxib با دوزهای متفاوت بر میزان تحلیل ریشه نیز مورد بررسی قرار گرفت. تعداد لاکونا‌های تحلیلی و حداکثر عمق بزرگترین لاکونا‌های تحلیلی در سطوح مزایالی و دیستالی ریشه مزایالی مولر اول سمت راست ماگزیلا ثبت و مورد مقایسه قرار گرفت. پارامترهای بررسی شده در زمینه تحلیل ریشه در مطالعه حاضر تقریباً مشابه دیگر مطالعات می‌باشد. Akin (۲۰۰۴) در مطالعه خود از تعداد لاکونا‌های تحلیلی، استئوکلاست‌ها و عروق مویرگی جهت بررسی تحلیل ریشه دندان در Rat استفاده کرد (۱۹). در مطالعه سخاوت و همکاران (۲۰۰۰)، عمق لاکونا‌های تحلیلی در نمونه‌های بافت شناسی بررسی شد (۱۲). Kale (۲۰۰۴) تعداد لاکونا‌های هوشیپ، تعداد مویرگ‌ها و استئوبلاست‌ها را در نمونه‌های تهیه شده ارزیابی کرد (۲۰). Boekenooen (۱۹۹۶) نیز تعداد لاکونا‌های تحلیلی در سطح مزایال و دیستال و حداکثر عمق لاکونا‌های تحلیلی را در ریشه مزایالی مولر اول در Rat تعیین نمود (۲۲). در مطالعه حاضر میانگین حداکثر عمق بزرگترین لاکونا‌ی تحلیلی در سطوح مزایالی در گروه A بیشترین میزان را نشان داد. این میزان با میانگین محاسبه شده در گروه C و گروه‌های کنترل از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). می‌توان چنین فرض کرد که میزان بیشتر تحلیل ریشه در سطوح مزایالی، مربوط به حرکت دندان‌ی بیشتر مشاهده شده در این گروه باشد. میانگین حداکثر عمق بزرگترین لاکونا‌های تحلیلی در سطح مزایالی با افزایش دوز داروی Celecoxib از گروه A تا C کاهش

محافظت ریشه در برابر تحلیل ضمن حرکت ارتودنتیک دندان‌های توسط داروهای NSAIDs در مطالعه سیفی و همکاران (۱۳۸۲) نیز مورد تایید قرار گرفت. آنها کاهش معنی‌داری را در تحلیل ریشه در اثر مصرف داروی آسپرین مشاهده کردند و علت این امر را مهار تولید PG ها توسط آسپزین دانستند (۱). سخاوت و همکاران (۲۰۰۰) در مطالعه خود افزایش در میزان تحلیل ریشه مزایای مولر اول ماگزایلا را در اثر مصرف داروی Misoprostal مشاهده کردند، اگرچه این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۳). در مطالعه Boekennoogen (۱۹۹۶) مشخص گردید که تزریق PGE<sub>2</sub> اگزوژنوس در نمونه Rat طی دوره دو هفته‌ای آزمایش سبب افزایش تحلیل ریشه در ریشه مزایای مولر اول ماگزایلا خواهد شد (۲۲). این یافته‌ها تایید کننده این مطلب هستند که PGها علاوه بر تاثیر بر حرکت ارتودنسی دندان، روی تحلیل ریشه نیز موثر می‌باشند.

در مطالعه حاضر وزن حیوانات در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه گیری و ثبت گردید. مقایسه تغییرات وزن در انتهای مطالعه در کلیه گروه‌ها نشان دهنده کاهش وزن حیوانات بود. اما به طور استثناء نیمی از حیوانات گروه E و چهار حیوان از گروه‌های دیگر (B, C, D) در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه افزایش وزن را نشان دادند. در مطالعه حاضر کاهش وزن در هر سه گروه آزمایش که طی مدت مطالعه در معرض داروی Celecoxib قرار گرفتند از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). بیشترین میزان این تغییرات مربوط به گروه A و سپس گروه C بود اما تفاوت میان این دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ). هر یک از گروه‌های A و C با گروه E از نظر تغییرات وزن داری تفاوت آماری معنی‌دار بودند ( $P < 0.05$ ) علت این امر می‌تواند تداخل دستگاه ارتودنسی با تغذیه عادی حیوانات (در انسان‌ها نیز درمان ارتودنسی در رژیم غذایی افراد موثر است)، تزریق داروی بیهوشی و عوارض ناشی از آن یا تغییر محیط زندگی حیوانات (انتقال از مشهد به زاهدان) باشد. کاهش وزن مشاهده شده در مطالعه حاضر با یافته‌های Kale (۲۰۰۴) (۲۰) همخوانی ندارد. آنها در مطالعه خود بر روی نمونه Rat در هیچ یک از گروه‌ها کاهش وزنی را مشاهده نکردند (۲۰). در مطالعه Roche (۱۹۹۷) (۲۴) که بر روی نمونه خرگوش انجام شد کلیه حیوانات در گروه کنترل در پایان دوره ۲۱ روزه مطالعه افزایش وزن را نشان دادند، در گروه آزمایش نیز به جز کاهش وزن در دو

محافظت بیشتری در برابر تحلیل ریشه ایجاد می‌نماید یا حداقل اثر تخریبی ندارد.

پارامتر دیگری که در مطالعه حاضر بررسی گردید مقایسه میانگین حداکثر عمق لاکونای تحلیلی بین سطوح مزایای و دیستالی ریشه مزایای مولر اول بود. این مقایسه نشان داد که به جز در گروه E، در کلیه گروه‌ها در سطوح مزایای ریشه، میانگین حداکثر عمق بزرگترین بیشتر از سطوح دیستالی ریشه بود. این امر ممکن است به دلیل تحت فشار قرار گرفتن بیشتر سطوح مزایای هنگام حرکت ارتودنتیک مولر اول باشد. این یافته‌ها با نتایج حاصل از مطالعه سخاوت و همکاران (۲۰۰۰) (۱۳) همخوانی دارد. در مطالعه وی نیز میزان تحلیل ریشه در سطوح دیستالی ریشه مزایای مولر اول ماگزایلا کمتر از سطوح مزایای ریشه در کلیه نمونه‌ها بود (۱۳). در مطالعه Boekennoogen (۱۹۹۶) نیز سطوح مزایای ریشه مزایای مولر اول ماگزایلا در مقایسه با سطوح دیستالی تحلیل ریشه بیشتری را نشان دادند (۲۲). در مطالعه حاضر تفاوت میان تحلیل ریشه در سطوح مزایای و دیستالی در هر سه گروه مورد آزمایش معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). در حالی که این تفاوت در گروه D معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ). این امر می‌تواند محافظت بیشتر Celecoxib را از سطوح دیستالی ریشه نسبت به سطوح مزایای در برابر تحلیل نشان دهد.

میانگین تعداد لاکونا‌های تحلیلی در سطوح مزایا و دیستال ریشه در گروه B بیشترین میزان را نشان داد. این میزان با میانگین تعداد لاکونا‌های تحلیلی در سطوح مزایا و دیستال در گروه‌های C و E از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). میانگین تعداد لاکونا‌های تحلیلی در سطوح مزایا و دیستال ریشه در گروه C در مقایسه با گروه‌های A، B و D معنی‌دار بود. میانگین مربوط به این گروه در سطح مزایای ریشه در مقایسه با گروه‌های A و B از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ) و در سطح دیستالی ریشه در مقایسه با گروه B کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). بنابراین Celecoxib با دوز ۱۰۰ سبب کاهش تعداد لاکونا‌های تحلیلی در ریشه مزایای مولر اول در Rat می‌شود. میانگین تعداد لاکونا‌های تحلیلی در کلیه گروه‌ها به جز گروه E در سطوح مزایای ریشه بیشتر از سطوح دیستالی بود. این مطلب با نتایج حاصل از تعیین میانگین حداکثر عمق لاکونا‌های تحلیلی در مطالعه حاضر همخوانی دارد. یافته‌های مطالعه حاضر در خصوص

لحاظ آماری نمی باشد. دوز دارویی ۱۰۰ mg/kg کمترین تداخل در حرکت دندانی و بیشترین محافظت در برابر تحلیل ریشه را داراست.

#### تقدیر و تشکر:

مقاله حاضر منتج از پایان نامه دانشجویی عاطفه عطوفی به شماره ۳۶۶ به راهنمایی دکتر سید مهدی هاشمی مربوط به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان می باشد. همچنین از سرکار خانم دکتر مریم قنبریها و جناب آقای مهندس حسین انصاری که ما را در انجام مراحل این تحقیق یاری نموده اند، تقدیر و تشکر می‌نماییم.

حیوان، در سایر حیوانات این گروه نیز در پایان مطالعه وزن افزایش یافت (۲۴). در مطالعه Carlos و همکاران (۲۰۰۷) (۹) اگرچه وزن حیوانات بلافاصله پس از جراحی کاهش یافت، در پایان مطالعه هیچ گونه تغییر معنی‌داری از لحاظ آماری مشاهده نشد. ولی در مطالعه Akin (۲۰۰۵) (۱۹)، وزن Ratها در روز سوم مطالعه در مقایسه با ابتدای مطالعه در تمامی گروه‌ها در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری از لحاظ آماری نشان داد که با نتایج مطالعه حاضر در زمینه تغییرات وزن همخوانی دارد.

#### نتیجه‌گیری:

مصرف داروی celecoxib و دوزهای متفاوت آن بر میزان حرکت ارتودنتیک دندانی در Rat دارای تاثیر معنی‌داری از

#### References

1. Seifi M, Ravadgar M, Eslami. The effect of Acetaminophen, Aspirin and Ibuprofen on the rate of orthodontic tooth movement and root resorption in rabbits. Beheshti Dent J 2004;21(Special Issue):689-700. [Persian]
2. Gonzales C, Hotokezaka H, Matsuo K, Shibazaki T, Yozgatian JH, Darendeliler MA, Yoshida N. Effects of steroidal and nonsteroidal drugs on tooth movement and root resorption in the rat molar. Angle Orthod. 2009;79:715-26.
3. Gameiro GH, Nouer DF, Pereira-Neto JS, de Araújo Magnani MB, de Andrade ED, Novaes PD, et al. Histological analysis of orthodontic root resorption in rats treated with the cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor celecoxib. Orthod Craniofac Res. 2008;11:156-61.
4. Alakus Sabuncuoglu F, Esenlik E. Influence of drugs on orthodontic tooth movement. Pakistan Oral & Dental Journal 2010;30:398-401.
5. Ramanathan C, Hofman Z. Root resorption in relation to orthodontic tooth movement. Acta Medica (Hradec Kralove). 2006;49:91-5.
6. Hauber Gameiro G, Nouer DF, Pereira Neto JS, Siqueira VC, Andrade ED, Duarte Novaes P, et al. Effects of short- and long-term celecoxib on orthodontic tooth movement. Angle Orthod. 2008;78:860-5.
7. Arias OR, Marquez-Orozco MC. Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;130:364-70.
8. Fracon RN, Teófilo JM, Satin RB, Lamano T. Prostaglandins and bone: potential risks and benefits related to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in clinical dentistry. J Oral Sci. 2008;50:247-52.
9. de Carlos F, Cobo J, Perillan C, Garcia MA, Arguelles J, Vijande M, et al. Orthodontic tooth movement after different coxib therapies. Eur J Orthod. 2007;29:596-9.

10. Jerome J, Brunson T, Takeoka G, Foster C, Moon HB, Grageda E, et al. Celebrex offers a small protection from root resorption associated with orthodontic movement. *J Calif Dent Assoc.* 2005;33:951-9.
11. Abuabara A. Biomechanical aspects of external root resorption in orthodontic therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007 1;12:E610-3.
12. Sari E, Olmez H, Gürton AU. Comparison of some effects of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;125:310-5.
13. Sekhavat AR, Mousavizadeh K, Pakshir HR, Aslani. FS Effect of misoprostol, a prostaglandin E1 analog, on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002;122:542-7.
14. Chumbley AB, Tuncay OC. The effect of indomethacin (an aspirin-like drug) on the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod.* 1986;89:312-4.
15. Kyrkanides S, O'Banion MK, Subtelny JD. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in orthodontic tooth movement: metalloproteinase activity and collagen synthesis by endothelial cells. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;118:203-9.
16. Kehoe MJ, Cohen SM, Zarrinnia K, Cowan A. The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. *Angle Orthod.* 1996;66:339-49.
17. Kanzaki H, Chiba M, Arai K, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, et al. Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. *Gene Ther.* 2006;13:678-85.
18. Kohno S, Kaku M, Kawata T, Fujita T, Tsutsui K, Ohtani J, et al. Neutralizing effects of an anti-vascular endothelial growth factor antibody on tooth movement. *Angle Orthod.* 2005;75:797-804.
19. Akin E, Gurton AU, Olmez H. Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;126:608-14.
20. Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Aşan E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;125:607-14.
21. Soma S, Matsumoto S, Higuchi Y, Takano-Yamamoto T, Yamashita K, Kurisu K, et al. Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. *J Dent Res.* 2000;79:1717-24.
22. Boekenoogen DI, Sinha PK, Nanda RS, Ghosh J, Currier GF, Howes RI. The effects of exogenous prostaglandin E2 on root resorption in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;109:277-86.
23. Vlaskalic V, Byond R. Root resorptions and tissue changes during orthodontic treatment In: Bishara Samir E (ed) *Text book of orthodontics.* 1<sup>st</sup> Ed. USA: W.B. Saunders Co. 2001; chap 26:463- 471.
24. Roche JJ, Cisneros GJ, Acs G. The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. *Angle Orthod.* 1997;67:231-6.