

## مقایسه اثر ترامادول هیدروکلراید، سلکوکسیب و ایبوپروفن در کنترل درد پس از درمان کانال ریشه دندان

اسحق علی صابری<sup>۱</sup>، سید محسن حسینی گوشه<sup>۲</sup>، روح‌الله میرکهنوج<sup>۳</sup>، حسین انصاری<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۵/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۲۴

۱. استادیار اندودنتیکس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده دندانپزشکی

۲. دستیار اندودنتیکس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده دندانپزشکی

۳. دندانپزشک، زاهدان

۴. مربی آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پیراپزشکی

### چکیده

**زمینه و هدف:** درمان ریشه دندان باعث حذف دردهای با منشأ اندودنتیک می‌شود اما درد پس از درمان و ناراحتی‌های همراه آن از جمله پیامدهای ناخواسته است. مطالعات فراوانی بر روی داروهای مختلف برای تسکین دردهای پس از درمان صورت گرفته است. هدف از این مطالعه مقایسه اثر ضد دردی ترامادول هیدروکلراید، سلکوکسیب و ایبوپروفن در کنترل درد پس از درمان ریشه می‌باشد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۱۰۴ بیمار مبتلا به درد دندان مولر اول فک پایین انتخاب گردیدند. بیماران به‌طور تصادفی به چهار گروه ۲۶ نفری ترامادول، سلکوکسیب، ایبوپروفن و دارونما تقسیم شدند. داروها به‌صورت کپسول‌های متحدالشکل یک ساعت قبل از درمان ریشه دندان به بیماران داده شد. بیماران به مدت ۷۲ ساعت تحت کنترل قرار گرفتند. شدت درد یک ساعت قبل از درمان و پس از آن در فواصل ۶، ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از درمان ثبت گردید. سپس نتایج به‌دست آمده با استفاده از آزمون کروسکال والیس و من‌ویتنی‌یو تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج به‌دست آمده نشان داد که در فواصل زمانی ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از درمان داروی ترامادول نسبت به دارونما در کنترل درد مؤثرتر بود ( $p=0/039$ ) و ( $p=0/024$ ). تنها تفاوت معنی‌دار دیگری که به‌دست آمد تفاوت بین ترامادول و ایبوپروفن در ساعت ۱۲ پس از درمان بود ( $p=0/013$ ). در فواصل ۶، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از درمان اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌های مختلف وجود نداشت ( $p>0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** ترامادول در مقایسه با ایبوپروفن در ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از درمان ریشه اثر ضد دردی بیشتری دارد و می‌تواند در تسکین دردهای پس از درمان کانال ریشه مؤثرتر از ایبوپروفن باشد. [م ت ع پ ز، ۱۲(۵): ۸۳-۷۹]

**کلیدواژه‌ها:** درد، ترامادول، سلکوکسیب، ایبوپروفن، درمان کانال ریشه

### مقدمه

درمان پالپکتومی باعث حذف دردهای با منشأ اندودنتیک می‌شود، اما درد پس از درمان اندودنتیک و ناراحتی‌های همراه آن از جمله عوارض ناخواسته این نوع درمان می‌باشد. شیوع این عوارض در کل بیماران که تحت درمان اندودنتیک قرار گرفته‌اند، حدود ۴۰-۲۵ درصد می‌باشد.<sup>۱</sup> بخشی از این درد در ارتباط با پاسخ آماسی ناحیه پری اپیکال می‌باشد که به دلیل آماده‌سازی کانال در ضمن درمان اندودنتیک ایجاد می‌شود. از طرفی یک ارتباط معنی‌داری نیز بین درد قبل و بعد از درمان اندودنتیک وجود دارد. به‌طوری‌که بیماران که قبل از درمان درد شدید داشته‌اند، نسبت به کسانی که قبل از درمان درد خفیفی داشته و یا هیچ‌گونه دردی نداشته‌اند بعد از درمان نیز درد شدیدتری را تجربه خواهند کرد.<sup>۲</sup> پروستاگلاندین‌ها مهمترین

مدیاتورهای آماسی هستند که از اسیدآراشیدونیک جدار سلول‌های صدمه دیده تولید و آزاد می‌شوند. شاید هم پروستاگلاندین‌ها مهمترین مدیاتورهای هیپرآلژژیک و التهابی می‌باشند. این مدیاتورها علاوه بر ایجاد تب، نفوذپذیری عروق و فعالیت کموتاکتیک، حساسیت ریسپتورهای درد را نسبت به سایر مدیاتورهای آماسی افزایش می‌دهند.<sup>۳</sup>

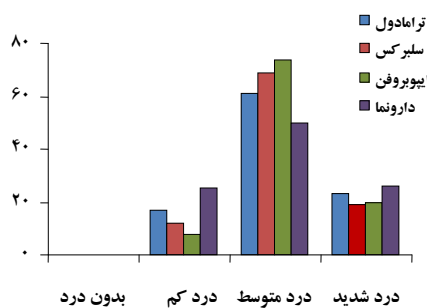
ایبوپروفن یک NSAID غیرانتخابی است که هر دو دسته آنزیم‌های COX<sub>1</sub> و COX<sub>2</sub> را مهار می‌نماید و استفاده‌ی طولانی مدت آن باعث اختلالات گوارشی و خونریزی می‌شود. دارویی که COX<sub>2</sub> را به‌طور انتخابی مهار می‌نماید باعث می‌شود تا اثر حفاظتی آنزیم COX<sub>1</sub> بر سلول حفظ شود و از طرفی دارو اثر ضد دردی، ضد آماسی و فعالیت ضد تب را بدون عوارض جانبی مثل اختلالات گوارشی و پلاکتی داشته باشد.<sup>۵</sup> مطالعات نشان داده‌اند که ایبوپروفن نسبت به دارونما اثر ضد دردی بیشتری دارد.<sup>۶</sup>

اگر واکنش آماسی ناحیه پری‌اپیکال مهمترین فاکتور ایجاد درد، بعد از درمان باشد، پس استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs)

مطالعه حذف شدند. لازم به ذکر است که چون در این مطالعه هدف بررسی اختلاف درون گروهی (یعنی اختلاف درد در زمان‌های مختلف در گروه‌ها به‌طور جداگانه) نبود، لذا نتایج به‌دست آمده با استفاده از آزمون کروسکال والیس و من ویتنی‌یو برای تعیین اختلاف بین گروهی در زمان‌های مختلف، تحلیل شدند. لازم به ذکر است که در استفاده از آزمون من ویتنی‌یو برای مقایسه چندگانه مقدار  $p$  بر تعداد مقایسات تقسیم شد.

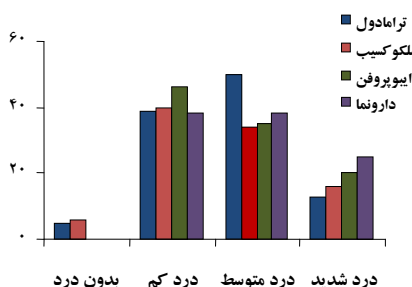
### یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سنی گروه‌های A، B، C و D به‌ترتیب  $27/6 \pm 2/1$ ،  $25/6 \pm 3/1$ ،  $24/6 \pm 2/9$  و  $26/6 \pm 4/1$  بود و اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین سنی گروه‌های مختلف، مشاهده نگردید ( $p > 0/05$ )؛ که مؤید پراکندگی سنی یکسان بیماران در گروه‌های مورد مطالعه می‌باشد. از نظر توزیع جنسی نیز گروه‌ها اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند ( $p > 0/05$ ). به‌طوری که به‌ترتیب ۳۰، ۳۵، ۳۳ و ۳۶ درصد بیماران را در گروه‌های A، B، C و D خانم‌ها تشکیل می‌دادند. از کل نمونه‌ها تنها دو مورد از استامینوفن استفاده کرده بودند که از مطالعه حذف شدند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که از لحاظ میزان شدت درد یک ساعت قبل از درمان بین گروه‌های مختلف، اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱: توزیع فراوانی شدت درد بر حسب گروه آزمایشی قبل از درمان

هم‌چنین در فاصله زمانی شش ساعت پس از درمان نیز بین گروه‌های مختلف، اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) (نمودار ۲).



نمودار ۲: شدت درد بین گروه‌های آزمایشی در ۶ ساعت پس از درمان

در فاصله زمانی ۱۲ ساعت پس از درمان نتایج آزمون تفاوت آماری معنی‌داری را بین گروه‌های ایبوپروفن و ترامادول ( $p = 0/013$ ) و بین

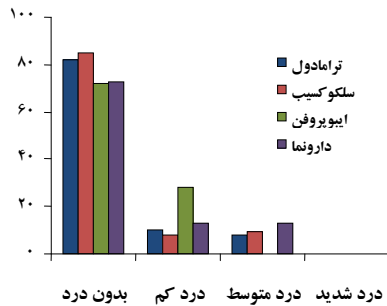
سلکو کسب یک مهار کننده انتخابی  $COX_2$  بوده و در کنترل درد استئوآرتریت و دیسمنوره اولیه مؤثر می‌باشد،<sup>۷</sup> در حالی که در کنترل درد پس از درمان اندودنتیک تاکنون مطالعات زیادی انجام نشده است. ترامادول از طریق باند شدن به رسپتورهای اپیوئیدی  $\mu$  و هم‌چنین از طریق مهار جذب مجدد نوراپی‌نفرین و سروتونین در مسیر نزولی نخاع اثرات ضد دردی مرکزی خود را بروز می‌دهد.<sup>۸،۹</sup> از آن‌جا که درد پس از درمان ریشه در برخی از دندان‌ها اجتناب‌ناپذیر است و داروهای مورد استفاده همواره نمی‌توانند به‌طور کامل این دردها را برطرف کنند، لذا برای حل این مشکل باید دارویی انتخاب شود که نسبت به داروهای معمول بیشترین اثر را داشته باشد. بنابراین این مطالعه با هدف ارزیابی اثر ایبوپروفن، سلکو کسب و ترامادول در کنترل درد پس از درمان اندودنتیک طراحی شد.

### روش کار

در این مطالعه که به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۸۶ به مدت پنج ماه انجام شد، از میان مراجعین دانشکده دندانپزشکی زاهدان بیماران مبتلا به درد دندان مولر اول فک پایین که دارای پوسیدگی شدید بودند ولی ضایعه، فیسچول، تورم و درمان قبلی نداشتند، انتخاب گردیدند. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی دندان‌هایی که به تست‌های حیاتی پالپ پاسخ مثبت می‌دادند وارد مطالعه گردیدند. این بیماران از لحاظ سابقه پزشکی در سلامت کامل بودند و منع مصرفی برای داروهای مورد مطالعه نداشتند. در نهایت ۱۰۴ بیمار برای انجام مطالعه انتخاب شدند. بیماران به چهار گروه ۲۶ نفری شامل گروه A: ترامادول ۵۰۰ میلی‌گرم، B: سلکو کسب ۱۰۰ میلی‌گرم، C: ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم و D: دارونما تقسیم شدند. این مطالعه به دلیل عدم اعمال نظر درمان‌گر و تاثیر روانی دارو بر بیماران به‌صورت دوسوکور انجام شد، به این صورت که داروها و دارونما کدگذاری شده و در کپسول‌های هم‌شکل قرار داده شدند به‌طوری که نه بیمار و نه درمان‌گر از محتوای آن با خبر نبودند. برای اندازه‌گیری شدت درد قبل و بعد از درمان از روش Visual analogue scale استفاده شد. در این معیار صفر بدون درد و ده حداکثر درد تجربه شده است. در این مطالعه برای ارائه اطلاعات نمره صفر بدون درد، ۱-۳ درد خفیف، ۴-۶ درد متوسط و هفت به بالا درد شدید تلقی شد. پس از ثبت درد یک‌ساعت قبل از درمان، به هر چهار گروه کپسول‌های ذکر شده در بالا داده شد. پس از برداشت پوسیدگی، حفره دسترسی تهیه و دندان به‌وسیله کلمپ و رابردم ایزوله گردید. پس از تعیین طول اولیه مناسب به‌وسیله رادیوگرافی قسمت اپیکال کانال تا سه شماره بالاتر از فایل اندازه‌گیری اولیه آماده‌سازی گردید.

پس از اتمام پاکسازی و شکل‌دهی کانال به روش Step Back، کانال‌ها به‌وسیله گوت‌تاپرکا و سیلر AH26 به روش تراکم جانبی پر شدند. تمام درمان‌ها به‌صورت یک جلسه‌ای و توسط یک نفر انجام گرفت. پس از درمان شدت درد بیماران در هر گروه در ۶، ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از درمان به روش VAS اندازه‌گیری شد. جهت رعایت اصول اخلاقی از بیماران درخواست گردید که در صورت بروز درد از استامینوفن ۳۳۵ میلی‌گرم استفاده نمایند و در پایان بررسی افرادی که استامینوفن مصرف نموده بودند از

در فاصله زمانی ۷۲ ساعت پس از درمان نتایج هیچ گونه اختلاف معنی-داری بین گروه‌های دارویی مختلف نشان نداد ( $p > 0.05$ ) و موارد بدون درد (۸۰٪) افزایش یافته بود. تعداد موارد با درد شدید نیز صفر بود که موید تأثیر گذشت زمان در کاهش درد می‌باشد (نمودار ۶).



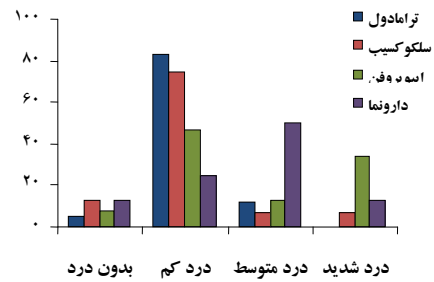
نمودار ۶: شدت درد بین گروه‌های آزمایشی در ۷۲ ساعت پس از درمان

### بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در همه گروه‌های دارویی با گذشت زمان شدت درد کاهش می‌یابد. توزیع یکنواخت و یکسان بیماران به تفکیک جنس در گروه‌های مورد مطالعه موید پراکندگی مشابه نمونه‌ها بوده و احتمال تأثیر فاکتور جنس بر شدت درد پس از درمان را منتفی می‌کند. هم چنین از لحاظ شدت درد قبل از درمان نیز بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. اولین زمان ارزیابی تعیین شدت درد شش ساعت پس از درمان انتخاب شد که درست زمانی است که متابولیسم و اثر داروی بی‌حسی موضعی به پایان رسیده است. براساس مطالعه Malamed نیمه عمر لیدوکائین ۲ درصد با اپی‌نفرین ۱/۱۰۰۰۰۰ در سنخ نرم سه تا چهار ساعت می‌باشد<sup>۱۱</sup> لذا مداخله اثر داروی بی‌حسی در اولین زمان ثبت شدت درد پس از درمان منتفی بود. در مطالعه Attar و همکاران که تأثیر تجویز یک دوز ۶۰۰ میلی-گرمی ایبوپروفن بر کنترل دردهای پس از درمان ریشه را بررسی کردند گزارش شده که تفاوت معنی‌داری بین گروه ایبوپروفن و دارونما وجود ندارد. نتایج آن‌ها با مطالعه حاضر در تناقض است که می‌تواند به علت تعداد کم حجم نمونه و تفاوت دوزها در مطالعه آن‌ها باشد.<sup>۱۱</sup>

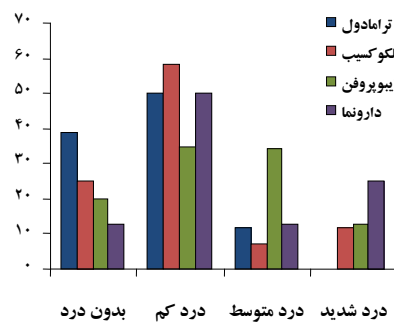
نتایج این مطالعه نشان داد که بیماران در شش ساعت پس از درمان ریشه درد را با شدت بیشتری تجربه خواهند کرد اما سایر مطالعات نشان داده‌اند که درد پس از درمان ریشه در طول ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از درمان بیشترین شدت خود را خواهد داشت.<sup>۱۲،۱۳</sup> در زمان‌های ۱۲ ساعت به بعد از شدت درد اولیه کاسته شد که با نتایج بدست آمده از مطالعه Liesinger و همکاران و نکوفر و همکاران مطابقت دارد.<sup>۱۲،۱۴</sup> نتایج این مطالعه نشان داد که از نظر کاهش شدت درد در شش ساعت پس از درمان بین گروه‌های مختلف آزمایشی اختلاف آماری معنی‌داری وجود ندارد که با نتایج بدست آمده از مطالعه نکوفر و همکارانش و هم چنین Doroschak و همکاران مطابقت دارد.<sup>۹،۱۲</sup> در ۱۲ ساعت پس از درمان ترامادول نسبت به سایر داروها کنترل

گروه‌های ترامادول و دارونما نشان داد ( $p = 0.039$ ) (نمودار ۳).



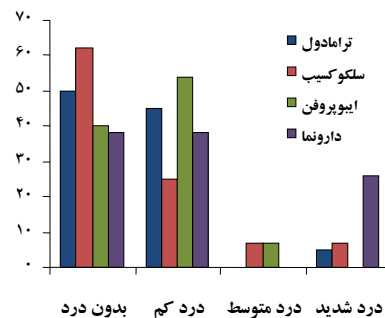
نمودار ۳: شدت درد بین گروه‌های آزمایشی در ۱۲ ساعت پس از درمان

در فاصله زمانی ۲۴ ساعت پس از درمان نیز تنها دو گروه ترامادول و دارونما با یکدیگر در کاهش شدت درد تفاوت آماری معنی‌داری داشتند ( $p = 0.024$ ). به طوری که ترامادول در این زمان در مقایسه با دارونما در کاهش شدت درد مؤثرتر بوده است. سایر گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری در زمان ۲۴ ساعت پس از درمان نشان ندادند ( $p > 0.05$ ) (نمودار ۴).



نمودار ۴: شدت درد بین گروه‌های آزمایشی در ۲۴ ساعت پس از درمان

در فاصله زمانی ۴۸ ساعت پس از درمان نتایج هیچ گونه تفاوت آماری معنی‌داری در کاهش شدت درد بین گروه‌های مختلف نشان ندادند ( $p > 0.05$ ) آن‌چه بیشتر از همه در ۴۸ ساعت پس از درمان جلب توجه می‌کرد تعداد موارد بدون درد یا با درد کم بود که نشان‌دهنده تأثیر گذشت زمان در کاهش شدت درد می‌باشد (نمودار ۵).



نمودار ۵: شدت درد بین گروه‌های آزمایشی در ۴۸ ساعت پس از درمان

## سپاسگزاری

ضمن تقدیر از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که هزینه‌های این پژوهش را متقبل شدند. لازم به ذکر است این مقاله از طرح تحقیقاتی به شماره ۶۰۰ استخراج شده است. با تشکر از خانم دکتر شیما اسدی سامانی که ما را در تهیه این مقاله یاری نمودند.

درد بهتری را ایجاد نمود همچنین ۲۴ ساعت پس از درمان نسبت به دارونما در کنترل درد موفقیت بیشتری داشت که مطابق با نتایج به دست آمده از مطالعه Doroschak و همکاران است.<sup>۹</sup> ترامادول در مقایسه با سلکو کسب و ایبوپروفن اثر ضد دردی بیشتری پس از درمان کانال ریشه دندان دارد و می‌تواند در تسکین دردهای پس از درمان مؤثرتر از سلکو کسب و ایبوپروفن باشد.

## References

1. Krasner P, Jackson E. Management of post treatment endodontic pain with oral dexamethasone: a double-blind study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 62(2): 187-90.
2. O'Keefe EM. Pain in endodontic therapy: preliminary study. *J Endod* 1976; 2(10): 315-9.
3. Fazakerley JK, Fooks AR, Johnson N, et al. Inflammatory responses in the nervous system of mice infected with a street isolate of rabies virus. *Dev Biol (Basel)* 2008; 13(1): 65-72.
4. Dennis MJ. Pain management for dentists. *Today's FDA* 2008; 20(8): 33-5.
5. Langman MJ, Weil J, Wainwright P, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343(8905): 1075-8.
6. Becker DE, Phero JC. Drug therapy in dental practice: Nonopioid and opioid analgesics. *Anesth Prog* 2005; 52(4): 140-9.
7. Flath RK, Hicks ML, Dionne RA and Pelleu GB. Pain suppression after pulpectomy with preoperative flurbiprofen. *J Endod* 1987; 13(7): 339-47.
8. Dayer P, Collart L, Desmeules J. The pharmacology of tramadol. *Drugs* 1994; 47 Suppl 1: 3-7.
9. Doroschak AM, Bowles WR. Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramadol for management of endodontic pain. *J Endod* 1999; 25(10): 660-3.
10. Malamed SF, Gagnon S, Lebnanc D. A comparison between articaine HCl and lidocaine HCl in pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2000; 22(4): 307-11.
11. Attar S, Bowles WR, Baisden MK, et al. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *J Endod* 2008; 34(6): 625-5.
12. Nekoofar MH, Sadeghipanah M, Dehpour AR. Evaluation of meloxicam (A cox-2 inhibitor) for management of postoperative endodontic pain: a double-blind placebo-controlled study. *J Endod* 2003; 29(10): 634-7.
13. Breivik EK, Barkvoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: a randomized, double-blind single-dose study. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66(6): 625-35.
14. Liesinger A, Marshall FJ, Marshall JG. Effect of variable doses of dexamethasone on posttreatment endodontic pain. *J Endod* 1993; 19(1): 35-9.

## *A comparative study between the efficacy of tramadol, celecoxib and ibuprofen in pain control after root canal therapy of tooth*

Eshagh A. Saberi,<sup>1</sup> S. Mohsen Hosseini-Goosheh,<sup>2</sup> Roohollah Mirkahnouj,<sup>3</sup> Hossein Ansari<sup>4</sup>

Received: 1/Aug/2009

Accepted: 15/Dec/2009

**Background:** Root canal therapy of teeth can relieve the endodontic pain, but post-endodontic pain and discomfort are its undesirable effects. There are many studies on various drugs for alleviation of post-endodontic pain. The aim of this study was to compare the analgesic effect of tramadol, celecoxib and ibuprofen in vital teeth.

**Materials & Method:** In this double blind randomized clinical trial study, 104 patients with vital first mandibular molar tooth were selected. The patients were divided in to four groups, tramadol (A), celecoxib (B), ibuprofen (C) and placebo (D). The similar capsules were filled with 50mg tramadol HCL, 100mg celecoxib, 400mg ibuprofen and starch. Each patient received randomly one capsule one hour before treatment. If the pain persists, the patient received one tablet of 325 mg acetaminophen every 6 hours. The groups were controlled for 3 days. The data were collected one hour before and 6, 12, 24, 48, 72 hours after treatment. Results were analyzed using kruskal-wallis and Mann-Whitney *U* tests.

**Results:** The results showed that after 12 ( $p=0.039$ ) and 24 ( $p=0.024$ ) hours of treatment, tramadol was better in pain relief in comparison with other groups and there was one difference between tramadol and ibuprofen after treatment after 12 hours ( $p=0.013$ ). But there was no significant difference between drug groups at 6, 48 and 72 hour after treatment.

**Conclusion:** Tramadol prescription in comparison with celecoxib, ibuprofen and placebo has greater analgesic effect after root canal therapy in vital teeth. In addition tramadol may be a good medicine for post-endodontic pain control. [ZJRMS, 12(5): 79-83]

**Keywords:** Pain, tramadol, celecoxib, ibuprofen, root canal therapy

1. Assistant Professor of Endodontics, School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.
2. Resident of Endodontics, School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.
3. Dentist, Zahedan, Iran.
4. Instructor of Epidemiology, School of Paramedicine, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.