

مقایسه اثربخشی داروهای ایبوپروفن، ناپروکسن و سولینداک در کنترل درد پس از درمان ریشه

سید علی منجم زاده^۱، الهام قناطر^۲، زهرا قدیری^{۳*}

چکیده

زمینه و هدف: درد بعد از درمان اندودونتیک یکی از مشکلات اصلی هم برای بیمار و هم پزشک می‌باشد. هدف این مطالعه مقایسه اثربخشی دوز منفرد سه داروی خوراکی ایبوپروفن، ناپروکسن و سولینداک در مدیریت درد پس از درمان کانال ریشه (RCT) می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه کنترل شده تصادفی سه سوکور بر روی ۱۰۰ بیمار با پالپیت برگشت ناپذیر انجام شد. بیماران به طور تصادفی ساده به چهار گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند: گروه کنترل، دارونما دریافت کردند و سه گروه مداخله، یک دوز منفرد ایبوپروفن (۴۰۰ mg)، ناپروکسن (۵۰۰ mg) یا سولینداک (۲۰۰ mg) را ۳۰ دقیقه قبل از درمان ریشه دریافت کردند. شدت درد براساس مقیاس آنالوگ بصری (VAS) در زمان‌های ۰، ۳، ۶، ۱۲، ۲۴، ۳۶ و ۷۲ ساعت بعد از درمان روتین کانال ریشه ارزیابی شد.

یافته‌ها: نمرات شدت درد بلافاصله بعد از درمان بین گروه‌های کنترل و مداخله اختلاف معناداری نداشت ($P > 0/05$). شدت درد در زمان‌های ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه‌های درمانی به طور معناداری کمتر از گروه پلاسبو بود ($P = 0/001$). در زمان‌های ۳ و ۶ ساعت بعد از درمان اثربخشی ایبوپروفن به طور معناداری بهتر از ناپروکسن و سولینداک بود ($P < 0/05$). اثر ضد درد ناپروکسن و سولینداک در تمام زمان‌های مورد بررسی مشابه بود ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: تجویز دوز منفرد خوراکی ایبوپروفن، ناپروکسن و سولینداک قبل از درمان باعث کاهش درد بعد از درمان کانال ریشه RCT می‌شود. اما پیش درمان با ایبوپروفن می‌تواند درد کوتاه مدت بعد از درمان اندودونتیک را بهتر از ناپروکسن و سولینداک کنترل کند.

واژگان کلیدی: ایبوپروفن، ناپروکسن، سولینداک، درد بعد از اندودونتیک، درمان کانال ریشه.

۱-استادیار گروه اندودونتیکس.

۲-استادیار گروه ترمیم و زیبایی دندان.

۳-دندانپزشک عمومی.

۱-گروه اندودونتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲-گروه ترمیم و زیبایی دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳-دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

*نویسنده مسؤول:

زهرا قدیری؛ دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۹۱۶۱۳۳۳۴۷۶

Email: Ghadiri67@Gmail.com

مقدمه

تبدیل کننده آراشیدونیک اسید به پروستوگلانندین ها است (۲ و ۱۴).

ایبوپروفن یک مسکن رایج از خانواده NSAIDs است که دارای کمترین میزان عوارض معدی-روده ای در بین سایر NSAID است و به طور رایج برای کاهش التهاب و درد پس از درمان ریشه تجویز می شود (۳ و ۷). فعالیت وابسته به دوز ایبوپروفن ۴-۸ ساعت است که در مقایسه با نیمه عمر کوتاه آن حدود ۲ ساعت طولانی تر است (۱۵). ناپروکسن نیز یکی از اعضای گروه NSAID و یک مهار کننده غیرانتخابی COX-1 و COX-2 است و در نتیجه اثر ضددردی خود را از طریق مهار مسیر سیکلوژناز اعمال می کند (۲). شروع عمل ناپروکسن نسبت به ایبوپروفن طولانی تر است (۳ و ۷). اما نیمه عمر پلاسمایی ناپروکسن ۱۲ تا ۱۵ ساعت و مدت ضددردی حاصل از آن بیشتر از ایبوپروفن است. علاوه بر این، ناپروکسن دارای کمترین عوارض جانبی قلبی-عروقی در میان داروهای NSAIDs می باشد (۱۶). سولینداک یک نمونه نخستین از عامل ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) است که دارای اثرات تسکینی و ضدالتهابی است. نیمه عمر این دارو ۸ ساعت و مدت زمان فعالیت آن ۱۶-۱۲ ساعت است (۱۵).

کنترل درد بعد از درمان ریشه هنوز هم یک مقوله مهم در دندانپزشکی می باشد و بررسی روش های کنترل دردهای پس از درمان از اهمیت فراوانی برخوردار است (۷). در برخی مطالعات نشان داده شده است که پیش درمان با NSAIDs مانند *ibuprofen*، *flurbiprofen*، *tenoxicam* یا *rofecoxib* می تواند میزان درد بعد از عمل را بیشتر از پلاسبو کاهش دهند (۱۲، ۹، ۲۸). بنابراین به کار بردن یک NSAID قبل از درمان ریشه با پروسه التهابی قبل از شروع آن مداخله کرده، و منجر به کاهش درد بعد از درمان کانال ریشه منجر می شود (۹).

با توجه به مطالعات محدود در زمینه مقایسه تجویز پروفیلاکتیک داروهای NSAIDs و همچنین جهت تعیین بهترین گزینه کنترل درد، در مطالعه حاضر تاثیر تجویز دوز

درمان کانال ریشه (RCT) یک عمل شایع در دندانپزشکی می باشد (۱). درد و ناراحتی از عوارض جانبی معمول و شایع در درمان های اندودونتیک و در نتیجه یکی از مشکلات و نگرانی های عمده هم برای پزشک و هم بیمار می باشد (۲). شیوع درد بعد از عمل در مطالعات مختلف بین ۱۰٪ تا ۸۲٪ گزارش شده است (۲ و ۳). فاکتورهای مختلفی در ایجاد درد بعد از درمان اندودونتیک نقش دارند که عبارت از دندان درگیر، سن، جنس، درمان مجدد، فاکتورهای فیزیولوژیک و روانشناختی مانند اضطراب قبل از درمان، فاکتورهای ایمونولوژیک، آسیب های شیمیایی، مکانیکال و میکروبی پالپ یا بافت پیرادیکولاری می باشند (۱ و ۳ و ۴).

مدیریت درد یکی از چالش های مهم در اندودونتیکس و یکی از جنبه های اصلی در قضاوت مهارت جراح دندانپزشک می باشد (۵). برخی داروهای شیمیایی از جمله بنزودیازپین ها، آنالژسیک های غیر اپیوئیدی و اپیوئیدها به صورت پروفیلاکسی برای کاهش درد بعد از درمان اندودونتیک مورد استفاده قرار گرفته اند، که بین آنها NSAIDs و به ویژه ایبوپروفن دارای اثر قابل توجهی می باشد (۱۱-۶).

یکی از فاکتورهای دخیل در ایجاد درد بعد از RCT تروما در نتیجه مستقیم درمان ریشه است. این پدیده منجر به آسیب غشای وسکولار و ساختارهای سلولی و آزادسازی برخی سیتوکین های التهابی شامل پروستوگلانندین ها، لکوترینها، ترومبوکسان ها می شود. ایجاد هر یک از سیتوکین های التهابی منجر به فعال شدن گیرنده های حساس به درد و در نتیجه بروز درد بعد از عمل RCT می شود (۷). از میان واسطه های التهابی، پروستوگلانندین ها نقش مهمی را در پاتوژنز بیماری های پالپی و پیرادیکولار دارند (۱۲). بنابراین، NSAIDs داروهای کلیدی برای جلوگیری از درد التهابی می باشند (۱۳). اثر ضد دردی NSAIDs ابتدا در نتیجه مهار آنزیم سیکلو-اکسیژناز (COX) می باشد، که یک آنزیم

به طور تصادفی یکی از چهار داروی ایبوپروفن (۴۰۰ mg)؛ آریا، تهران، ایران)، ناپروکسن (۲۵۰ mg)؛ داروپخش ایران، تهران، ایران)، سولینداک (۲۰۰ mg)؛ Merck sharp and USA, Dohme) و پلاسبو (کپسول حاوی پودر نشاسته) داده شد. پیش از شروع درمان، محتوای هر قرص به طور جداگانه در داخل کپسول های متحدالشکل قرار داده شد و هر کپسول براساس کد مربوطه ممکن بود ایبوپروفن، ناپروکسن سولینداک یا دارونما باشد. سپس درمان کانال ریشه به صورت استاندارد و توسط یک نفر دندانپزشک عمومی انجام شد.

داروها در هر ۴ گروه توسط یک شخص ثالث کدگذاری شدند، طوری که هم مجریان طرح و هم بیماران از نوع دارو بی اطلاع بودند. همچنین کد گروه های دارویی بعد از بررسی آماری، باز و مشخص گردید. بدین ترتیب کارشناس آمار نیز از نوع دارو و گروه های مورد مطالعه بدون اطلاع بود و مطالعه به صورت سه سوکور انجام گردید.

درمان کانال ریشه: درمان کانال ریشه تحت بی حسی موضعی با تزریق لیدوکائین ۲٪ و اپی نفرین ۱/۸۰۰۰۰ در عصب آلوئولار تحتانی، دسترسی به حفره انجام شد. پس از ایزولاسیون دندان توسط رابردم و آماده سازی حفره، *cleaning* و *shaping* با استفاده از تکنیک پاسیو استپ بک انجام شد. طول کارکرد با استفاده از اپکس لوکیتور *Root ZX* تعیین و با رادیوگراف های پری اپیکال تأیید شد. شستشو با سالیل نرمال و سدیم هیپوکلریت ۲٪ انجام شد کانال ها با استفاده از *paper points* (آریادنت-تهران، ایران) خشک شدند و کانال ها با استفاده از تکنیک تراکم لترال سرد با *gatta-percha* (آریادنت-ایران) و سیلر *AH-26* در اپکس رادیوگرافیک ۱/۰-۵/۰ mm پر شدند. تمام بیماران طی یک جلسه درمان شدند.

ارزیابی شدت درد: در این مطالعه شدت درد از دیدگاه بیماران بر اساس مقیاس آنالوگ بصری (VAS)

منفرد سه داروی ایبوپروفن، ناپروکسن و سولینداک نیم ساعت قبل از درمان ریشه در کاهش درد بعد از عمل در بیماران با علائم پالپیت برگشت ناپذیر مورد بررسی قرارگرفت.

روش بررسی

پژوهش حاضر، یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور کنترل شده می باشد که پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (کد طرح B-97030)، بر روی افراد با تشخیص پالپیت برگشت ناپذیر در بخش اندودونتیکیس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه جندی شاپور اهواز در سال ۱۳۹۶ انجام گردید. در این مطالعه ۱۰۰ دندان مولر فک پایین از ۱۰۰ بیمار با سن ۱۸ تا ۴۰ سال دارای دندان های ایتال و با درد خود به خودی و حساسیت شدید و طولانی نسبت به تست سرما یا گرما مورد بررسی قرار گرفت. نمونه های واجد شرایط با کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. افراد با هر گونه حساسیت به داروهای NSAID و لیدوکائین، بیماران آسمی افراد دارای سابقه بیماری قلبی و هر گونه بیماری سیستمیک، افراد حامله، افراد با سابقه آنژیو ادم، افراد دارای بیماری های دستگاه گوارش نظیر زخم پپتیک، افراد با بیماری های کلیوی و کبدی، افراد با اختلالات انعقادی، بیماران با هر گونه سابقه جراحی پریدونتال در ۶ ماه گذشته، بیماران با ترس و اضطراب شدید هنگام مراجعه به دندانپزشک، وجود درد در بیش از یک دندان و بیمارانی که در ۴۸ ساعت گذشته هر گونه داروی ضد درد مصرف کرده بودند از مطالعه خارج شدند.

گروه بندی و مداخله: تعداد ۱۰۰ دندان مولر فک پایین از ۱۰۰ بیمار به شیوه تصادفی (Randomization) به چهار گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند. نیم ساعت قبل از شروع درمان ریشه، به هر گروه

میانگین درد ۶ ساعت پس از درمان در گروه ایبوپروفن به طور معناداری کمتر از سایر گروه ها بود. اختلاف بین میزان درد در دو گروه درمانی سولینداک و ناپروکسن از لحاظ آماری معنادار نبود ($P=0/361$). همچنین اختلاف معناداری در میزان درد در گروه پلاسبو با سه گروه درمانی مشاهده شد ($P=0/0001$).

در زمان های ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از درمان، اختلاف آماری معناداری بین میزان درد در سه گروه درمانی مشاهده نشد ($P<0/05$). اما هر سه گروه درمانی نسبت به پلاسبو کاهش معناداری را در میزان درد نشان دادند ($P=0/0001$). در زمان های ۳۶ و ۷۲، اختلاف آماری معناداری بین میزان درد در چهار گروه مورد بررسی مشاهده نشد ($P=0/428$ و $P=0/123$). اما میزان درد در سه گروه درمانی کمتر از پلاسبو بود.

نتایج آنالیز واریانس با اندازه گیری های مکرر نشان داد مدت زمان باعث کاهش درد در تمام گروه ها شده است ($P=0/0001$). در هر سه گروه درمانی ایبوپروفن، ناپروکسن و سولینداک، از زمان ۰ تا ۳ ساعت بعد از درمان افزایش معنادار درد مشاهده شد ($P=0/0001$) و میزان درد از ۳ ساعت پس از درمان تا ۷۲ ساعت بعد از درمان به طور معناداری کاهش یافت ($P=0/0001$). در گروه دارونما، از زمان ۰ تا ۳ ساعت بعد از درمان افزایش معنادار درد مشاهده شد ($P=0/0001$). و این افزایش در گروه دارونما بیشتر از سه گروه درمانی بود. افزایش درد تا ۶ ساعت بعد از درمان ادامه داشت (اختلاف زمان ۱ و ۳: $P=0/0001$; اختلاف زمان ۳ و ۶: $P=0/534$). در این گروه کاهش درد از ۶ ساعت پس از درمان شروع شد، اما اختلاف معناداری در میزان درد بین زمان های ۶ و ۱۲ ساعت مشاهده نشد ($P=0/068$). در گروه پلاسبو کاهش معنادار درد از ۱۲ ساعت پس از درمان تا ۷۲ ساعت بعد مشاهده شد ($P=0/0001$). علاوه بر این، در هیچ یک از گروه های مورد بررسی اختلاف معناداری بین سن و جنس بیماران با میزان درد بعد از درمان ریشه مشاهده نشد ($P>0/05$).

ارزیابی شد. در ابتدای مطالعه فرم سنجش درد برای هر بیمار توضیح و تحویل داده شد. از بیماران خواسته شد که در پربردهای زمانی ۰، ۳، ۶، ۱۲، ۲۴، ۳۶ و ۷۲ ساعت پس از درمان، شدت درد خود را بر حسب نمره از صفر بی دردی کامل تا ۱۰ بیشترین تجربه درد ارزیابی کنند. در زمان مراجعه بعدی، فرم سنجش درد از بیمار تحویل گرفته شد.

تجزیه و تحلیل آماری: برای انجام آنالیزهای آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. داده های بدست آمده از طریق آزمون های آماری آنالیز واریانس و کای اسکوار، آزمون های ناپارامتری کروسکال والیس و آنالیز واریانس با اندازه گیری های مکرر، و آزمون فریدمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی داری در آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر ۶۵ زن و ۳۵ مرد شرکت داشتند و نتایج آنالیزهای آماری تفاوت معناداری میان جنسیت افراد بین دو گروه نشان نداد ($P=0/641$) جدول ۱. همچنین میانگین سن افراد شرکت کننده $4/19 \pm 30/19$ سال بود و تمام افراد در محدوده سنی ۲۰ تا ۳۸ سال قرار داشتند. تفاوت معناداری میان سن افراد در چهار گروه مورد مطالعه مشاهده نشد ($P=0/648$) جدول ۲.

نتایج مربوط به تغییرات میزان درد در طول مطالعه در جدول ۳ و شکل ۱ ارائه شده است. در این مطالعه میانگین درد در زمان ۰ بلافاصله پس از درمان در چهار گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P=0/267$). میانگین درد در ۳ ساعت پس از درمان در گروه پلاسبو به طور معناداری بیشتر از سه گروه درمانی ایبوپروفن، سولینداک و ناپروکسن بود همچنین میزان درد در گروه ایبوپروفن به طور معناداری کمتر از سایر گروه ها بود ($P=0/0001$). اختلاف آماری معناداری در میزان درد در دو گروه ناپروکسن و سولینداک وجود نداشت ($P=0/745$).

جدول ۱: توزیع فراوانی افراد شرکت کننده در چهار گروه درمانی بر حسب جنسیت

P-value*	مرد	زن	گروه
	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)	
۰/۶۴۱	۱۰ (٪ ۴۰)	۱۵ (٪ ۶۰)	ایبوپروفن
	۸ (٪ ۳۲)	۱۷ (٪ ۶۸)	سولینداک
	۹ (٪ ۳۶)	۱۶ (٪ ۶۴)	ناپروکسن
	۸ (٪ ۳۲)	۱۷ (٪ ۶۸)	پلاسبو

*آزمون کای اسکوار

جدول ۲: میانگین سنی افراد شرکت کننده در چهار گروه درمانی

P-value*	انحراف معیار	میانگین	گروه
	۵۵/۳	۲۸/۲۹	
۰/۶۸۴	۷/۴	۴۸/۲۸	سولینداک
	۳۷/۴	۳۲/۲۷	ناپروکسن
	۲۹/۴	۱۶/۲۸	پلاسبو

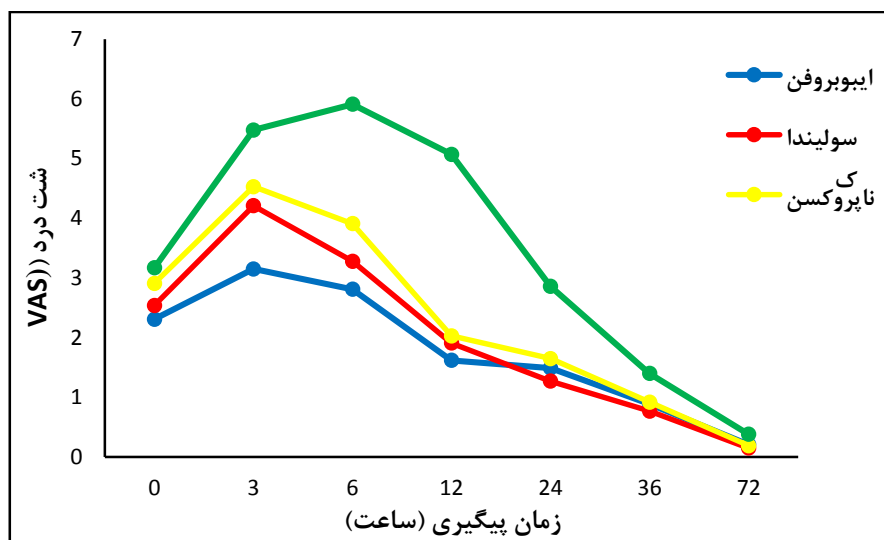
*آزمون آنالیز واریانس جهت مقایسه سن بین گروه ها

جدول ۳: میزان درد (mean±SD) براساس نمره VAS در زمانهای مختلف در چهار گروه مورد بررسی

P-value*	پلاسبو	ناپروکسن	سولینداک	ایبوپروفن	زمان بررسی
	۰/۲۶۷	۳/۱۷ ± ۰/۷۵	۲/۹۱ ± ۰/۸۷	۲/۵۴ ± ۰/۶۳	
۰/۰۰۰۱	۵/۴۸ ± ۱/۳۵	۴/۵۳ ± ۱/۵۷	۴/۲۱ ± ۱/۳۲	۳/۱۵ ± ۰/۸۳	3 ساعت بعد
۰/۰۰۰۱	۵/۹۱ ± ۱/۷۶	۳/۹۱ ± ۱/۳۳	۳/۲۸ ± ۱/۲۶	۲/۸۱ ± ۱/۱۷	6 ساعت بعد
۰/۰۰۰۱	۵/۰۷ ± ۱/۶۵	۲/۰۳ ± ۱/۳۷	۱/۹۱ ± ۱/۳۲	۱/۶۲ ± ۱/۰۶	12 ساعت بعد
۰/۰۰۲	۲/۸۶ ± ۱/۴۳	۱/۶۵ ± ۱/۲۴	۱/۲۷ ± ۱/۱۳	۱/۴۹ ± ۰/۸۹	24 ساعت بعد
۰/۱۲۳	۱/۴۰ ± ۰/۹۴	۰/۹۲ ± ۰/۶۶	۰/۷۷ ± ۰/۶۳	۰/۸۹ ± ۵۵/۶۳	36 ساعت بعد
۰/۴۲۸	۰/۳۸ ± ۰/۷۸	۰/۱۹ ± ۰/۴۵	۰/۱۵ ± ۰/۵۸	۰/۲۱ ± ۵۵/۶۳	72 ساعت بعد
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	P-value**

*آزمون کروستال والیس جهت مقایسه بین گروه ها

**آزمون فریدمن جهت مقایسه درون گروهی در زمان های مختلف



شکل ۱: مقایسه میانگین درد بیماران در چهار گروه درمانی مورد مطالعه

بحث

که در دیگر مطالعات نیز این موضوع دیده شده است (۲۳). در مطالعه حاضر گروه های درمانی کاهش درد نسبت به دارونما را نشان دادند. نتایج مشابه در مطالعه خراسانی و همکاران (۶) نیز گزارش شد. بنابراین زمان های ۶ و ۱۲ ساعت پس از درمان را می توان از نظر کلینیکی حائز اهمیت دانست. در مطالعه حاضر ایبوپروفن به دلیل نیمه عمر پایین تر، اثربخشی سریعتری را نسبت به سایر گروه ها نشان داد و در زمان های ۳ و ۶ بهترین اثربخشی را در کنترل درد داشت. زیرا در تجویز خوراکی، سطح خونی ایبوپروفن ۱ تا ۲ ساعت بعد از مصرف و جذب آن افزایش می یابد (۲۴). در نتیجه پیش درمان با ایبوپروفن می تواند برای کنترل موثر درد برای مدت کوتاه پس از عمل مورد استفاده قرار گیرد. همچنین شیوع پایین عوارض جانبی و قدرت ضد دردی بالای ایبوپروفن آن را به یک انتخاب برتر تبدیل می کند.

مطالعه Arslan و همکاران (۲۰۱۱) اثربخشی قابل توجه تجویز دوز منفرد ایبوپروفن ۲۰۰ mg قبل از درمان، را در کاهش درد بعد از درمان کانال ریشه در مقایسه با پلاسبو نشان داد (۱۲). Gopikrishna و همکاران نیز نشان دادند که اثر آنالژسیک ایبوپروفن ۶۰۰ mg در

درد بعد از درمان کانال ریشه (RCT) یکی از مشکلات و عوارضی است که عمدتاً تجربه ناخوشایندی را برای بیماران به همراه می آورد (۱۷) و ممکن است منجر به نارضایتی بیمار از خدمات پزشکی، ایجاد ترس از درمان های دندانپزشکی و اجتناب از ادامه درمان شود، بنابراین کنترل موثر درد اهمیت زیادی در اندودنتیس دارد (۱۸). مقیاس آنالوگ بصری (VAS) در مطالعات مختلف برای اندازه گیری درد استفاده شده و کارایی آن در مطالعات گذشته تأیید شده است (۲۰، ۱۹). در این مطالعه نیز از این روش برای اندازه گیری درد استفاده شد. استفاده از مقیاس VAS برای ارزیابی شدت درد، به آسانی برای بیماران قابل درک است و اجرای این روش، ساده، قابل اعتماد و معتبر می باشد (۲۱).

در مطالعه حاضر میزان درد در ۷۲ ساعت ابتدایی بعد از RCT ارزیابی شد. این پنجره زمانی براساس این امر که بیشترین میزان درد در ۲۴ ساعت اول بعد از درمان تجربه می شود و معمولاً بعد از ۷۲ ساعت فروکش می کند انتخاب شد (۲۲ و ۲۷). پایین بودن میزان درد بلافاصله بعد از جراحی در مقایسه با زمان های بعد از آن، تا حدود زیادی به باقی ماندن اثر داروی بی حسی موضعی مربوط می باشد

همچنین در این مطالعه اثربخشی بهتر سولینداک نسبت به پلاسبو مشاهده شد.

در مطالعه خراسانی و همکاران (۲۰۱۱) در مورد سولینداک و ایبوپروفن، کاهش درد در تمام دوره های زمانی ۶ تا ۷۲ ساعت پس از درمان مشاهده شد. در حالی که در گروه دارونما، کاهش درد در دوره های ۱۲، ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت پس از درمان مشاهده شد اما ۶ ساعت پس از درمان در این گروه، درد نسبت به درد قبل از درمان، افزایش یافته بود (۶). این نتایج با یافته های مطالعه حاضر همسو می باشد. از طرف دیگر در مطالعه خراسانی و همکاران (۶) تفاوت معناداری بین اثربخشی سولینداک و ایبوپروفن در کاهش درد بعد از درمان ریشه مشاهده نشد. اگرچه دوز تجویزی دارو در دو مطالعه مشابه بود، اما این نتایج با یافته های مطالعه حاضر مطابقت ندارد، زیرا در مطالعه حاضر در زمان های ۳ و ۶ ساعت بعد از درمان کنترل درد در گروه ایبوپروفن به طور معناداری بهتر از سولینداک بود. علت این تفاوت می تواند این باشد که در مطالعه خراسانی تجویز داروها یک ساعت قبل از درمان انجام شد. دیگر علل تفاوت در نتایج می تواند مربوط به مشخصات بیماران و نحوه درمان باشد.

در مطالعه حاضر در تمامی ساعات پس از جراحی، ایبوپروفن اثرات ضددردی بیشتری را نسبت به ناپروکسن نشان داد. هرچند در ساعت های ۲۴، ۳۶ و ۷۲ پس از جراحی تفاوت معناداری بین سه گروه درمانی مشاهده نشد. در ساعت سوم و ششم پس از جراحی افراد مصرف کننده ایبوپروفن به طور معناداری میزان درد کمتری را نسبت به گروه های مصرف کننده سولینداک و ناپروکسن گزارش کردند. اما ناپروکسن و سولینداک در تمام زمان های مورد بررسی اختلاف معناداری را در کنترل درد نشان ندادند. در مطالعه ناصح و همکاران (۲۰۱۲) اثرات ضددردی ایبوپروفن در تمامی ساعات بیشتر از ناپروکسن بود، اما تنها در ساعت سوم بعد از جراحی تفاوت معنی

مقایسه با پلاسبو در زمان های ۴، ۶، و ۸ ساعت بعد از درمان اندودونتیک به طور معناداری بهتر از پلاسبو می باشد (۹). در یک مطالعه دیگر نیز، Derry و همکاران گزارش کردند که دوزهای منفرد 200 mg و 400 mg ایبوپروفن دارای اثربخشی بهتری در کاهش درد حاد بعد از عمل می باشند (۲۵). برتری قابل توجه تجویز پروفیلاکتیک ایبوپروفن (400 mg نیم ساعت قبل از درمان) نسبت به پلاسبو در کاهش درد پس از درمان ریشه دندان های مولار با پالپیت برگشت ناپذیر در مطالعه رضانی و همکاران ۲۰۱۳ نیز تأیید شد (۲۶). نتایج مطالعه مختاری و همکاران ۲۰۱۶ نشان داد پیش درمان با ایبوپروفن 400 mg، یک ساعت قبل از درمان در مقایسه با پلاسبو باعث کاهش قابل توجه درد در زمان های حین عمل و بعد از عمل ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت می شود؛ اما اختلاف معناداری بین ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از درمان مشاهده نشد (۸). عدم اختلاف بین اثربخشی داروها و میزان درد در زمان ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از درمان، تا حدودی به دلیل نیمه عمر متابولیت های آنها است که بین ۴ تا ۶ ساعت متفاوت می باشد (۸). این نتایج در کوتاه مدت با یافته های مطالعه حاضر همسو می باشد، اما با گذشت زمان با مطالعه حاضر مطابقت ندارد، زیرا در مطالعه حاضر تا ۲۴ ساعت بعد از درمان، اختلاف بین گروه ها معنادار بود و از آن به بعد شرایط چهار گروه مشابه بوده است. علت تفاوت در نتایج تا حدودی به نحوه ارزیابی شدت درد در بیماران و آستانه تحمل درد در بیماران و یا وجود و شدت درد قبل از درمان مربوط است.

در مطالعه حاضر در زمان های ۳ و ۶ بعد از درمان اثربخشی ایبوپروفن در کنترل درد به طور معناداری بیشتر از سولینداک بود. اما در سایر زمان ها اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. از طرف دیگر بعد از گذشت ۲۴ ساعت از درمان اثربخشی سولینداک بهتر از سایر درمان ها بود، اگرچه این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود.

علمی ثابت شده است که استفاده از پلاسبو درمان ریشه دندان می‌تواند باعث کاهش درد تا ۷۱٪ شود (۲۶،۲۸). در نهایت لازم به ذکر است که وجود برخی اختلاف‌ها در نتایج مطالعات مختلف مربوط به زمان تجویز قبل/بعد از درمان و دوز دارو باشد. همچنین از دلایل احتمالی تاثیر گذار در نتایج مطالعه و اختلاف در نتایج بدست آمده می‌توان به تفاوت در آستانه درد بیماران اشاره کرد.

نتیجه گیری

براساس نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر، تجویز پروفیلاکتیک دوز منفرد هر سه داروی ایبوپروفن، سولینداک و ناپروکسن نیم ساعت قبل از درمان کانال ریشه، باعث کاهش موثر درد بعد از عمل می‌شود و هیچ عارضه خاصی را به دنبال ندارد و می‌تواند به عنوان داروهایی ارزان و بی خطر در کنترل درد پس از درمان ریشه دندان به کار روند. همچنین با توجه به اثربخشی کوتاه مدت ۳ تا ۶ ساعت بعد از درمان بهتر ایبوپروفن در مقایسه با سولینداک و ناپروکسن، این دارو به عنوان گزینه آنالژزیک برتر برای کاهش درد در زمان کوتاهی بعد از درمان اندودونتیک توصیه می‌شود. با این وجود انجام مطالعات بیشتر برای تأیید و مقایسه اثربخشی ایبوپروفن با دیگر داروهای NSAIDs در کاهش درد بعد از درمان اندودونتیک توصیه می‌شود.

داری بین گروه ناپروکسن و ایبوپروفن مشاهده شد (۲۳). این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت دارد. در مطالعه حاضر اثربخشی قابل توجه ناپروکسن در کاهش درد پس از درمان ریشه مشاهده شد. نتایج مطالعه Sarah و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد استفاده از ناپروکسن باعث کاهش قابل توجه درد پس از درمان اندودونتیک در بیماران با پالپیت برگشت ناپذیر می‌شود. کاهش درد در گروه ناپروکسن به طور معناداری بیشتر از پلاسبو بود ۲۷. این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت دارد. نتایج مطالعه رئوف و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان داد اثربخشی ناپروکسن در کاهش درد بعد از درمان ریشه بیشتر از پلاسبو بود (۷). این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت دارد. نتایج مطالعه حاضر با مطالعه انجام شده توسط Mehrvarzfar و همکاران (۲۰۱۲) نیز قابل مقایسه است، که نشان داد ناپروکسن در مقایسه با پلاسبو باعث کاهش قابل توجه درد بعد از درمان کانال ریشه در دندان‌های با پالپیت برگشت ناپذیر شد (۲).

علاوه بر این، به دلیل کاهش درد ۱۲ ساعت بعد از درمان اندودونتیک و کاهش قابل ملاحظه در ۲۴ ساعت پس از درمان در گروه پلاسبو می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بعد از گذشت ۱۲ تا ۲۴ ساعت، درد بیماران تحت درمان ریشه در یک ویزیت کاهش می‌یابد (۸،۱۲،۲۸). همچنین باید متذکر شد که استفاده از پلاسبو در این مطالعه هیچ مغایرتی با مباحث اخلاقی نداشت، زیرا اطلاع رسانی به تمام بیماران قبل از مطالعه انجام شد. علاوه بر این، از لحاظ

منابع

- 1-El Mubarak AH, Abu-bakr NH, Ibrahim YE. Postoperative pain in multiple-visit and single-visit root canal treatment. *J Endod*. 2010; 36(1): 36-9.
- 2-Mehrvarzfar P, Abbott PV, Saghiri MA, Delvarani A, Asgar K, Lotf M, et al. Effects of three oral analgesics on postoperative pain following root canal preparation: a controlled clinical trial. *Int Endod J*. 2012; 45: 76-82.
- 3-Segura-Egea JJ, Cisneros-Cabello R, Llamas-Carreras JM, Velasco-Ortega E. Pain associated with root canal treatment. *Int Endod J*. 2009; 42(7):614-20.
- 4-Alamassi BY. Endodontic Postoperative Pain: Etiology and Related Factors- An Update. *International Journal of Dental Sciences and Research*. 2017; 5(2): 13-21.
- 5-Martin-Gonzalez J, Echevarria-Perez M, Sanchez-Dominguez B, Tarilonte-Delgado ML, Castellanos-Cosano L, Lopez-Frias FJ, et al. Influence of root canal instrumentation and obturation techniques on intra-operative pain during endodontic therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012; 17: 912-18.

- 6-Yaghoobi Khorasani MM, Mahmudi M. Efficacy of Prophylactic Use of Sulindac in Comparison with Ibuprofen on Post-Operative Endodontic Pain. *J Mash Dent Sch.* 2011; 35(4): 315-24. (in Persian)
- 7-Raof M, Sadr A, Nazari F, Amanpour S, Nazeri M, Sadr S, Farzaneh S, et al. Effect of naproxen on postoperative pain in teeth with irreversible pulpitis. *J Bas Res Med Sci.* 2015; 2(2):37-43.
- 8-Mokhtari F, Yazdi K, Mahabadi AM, Modaresi SJ, Hamzeheil Z. Effect of premedication with Indomethacin and Ibuprofen on Postoperative Endodontic Pain: A Clinical Trial. *Iran Endod J.* 2016;11(1):57-62.
- 9-Gopikrishna V, Parameswaran A. Effectiveness of prophylactic use of rofecoxib in comparison with ibuprofen on postendodontic pain. *J Endod.* 2003; 29(1): 62-64.
- 10-Parirokh M, Sadr S, Nakhaee N, Abbott PV, Manochefrifar H. Comparison between prescription of regular or on-demand Ibuprofen on postoperative pain after single-visit root canal treatment of teeth with irreversible pulpitis. *J Endod* 2014; 40(2): 151-54.
- 11-Kanaa MD, Whitworth JM, Meechan JG. A prospective randomized trial of different supplementary local anesthetic techniques after failure of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis in mandibular teeth. *J Endod.* 2012;38(4):421-5.
- 12-Arslan H, Topcuoglu HS, Aladag H. Effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double blind clinical trial. *J Oral Sci.* 2011; 53(2): 157-61.
- 13-Dall AQ, Jouhar R, Khoso NA. Pain between ledermix and no intracanal medicament in acute apical periodontitis. *J Liaquat Uni Med Health Sci.* 2011; 10: 106-11.
- 14-Pozzi A, Gallelli L. Pain management for dentists: the role of ibuprofen. *Ann Stomatol (Roma) (A Journal of Odontostomatologic Sciences).* 2011; 2(3,4):3-24.
- 15-Katzung B. *Basic & Clinical Pharmacology.* 9th ed. London: McGraw-Hill Co; 2007. p. 576-82.
- 16-FitzGerald GA. COX-2 in play at the AHA and the FDA. *Trends Pharmacol Sci.* 2007; 28(7):303-7.
- 17-Rashwan W. The efficacy of Acetaminophen-Caffeine compared to Ibuprofen in the control of post operative pain after periodontal surgery. *J Periodontol.* 2009; 80(6): 945-52.
- 18-Tinastepe N, Oral K. Neuropathic pain after dental treatment. *Agri.* 2013; 25(1):16.
- 19-Sheikh A, Agwan MAS, Amin M, Khan MA, Sheikh I, Shah SI. Comparison of ibuprofen and celecoxib for controlling postendodontic pain. *J Pak Dent Assoc.* 2014; 23(3): 106-11.
- 20-Ong KS, Seymour RA. Pain measurement in humans. *Surgeon.* 2004; 2:15-27.
- 21-García B, Larrazabal C, Peñarrocha M. Pain and swelling in periapical surgery. A literature update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008; 13: 726-9.
- 22-Torabinejad M, Walton R. *Endodontics principles and practice,* 4th ed. St Louis: Saunders; 2008. p.658-66, p.160.
- 23-Naseh MR, Rezaie Kalat Sh. Comparison of the Effects of Celecoxib, Naproxen and Ibuprofen on Pain Control after Periodontal Surgeries. *J Mash Dent Sch.* 2012; 35(4): 307-14. (In Persian)
- 24-Read JK, McClanahan SB, Khan AA, Lunos S, Bowles WR. Effect of Ibuprofen on masking endodontic diagnosis. *J Endod.* 2014; 40(8):1058-62.
- 25-Derry C, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD001548.
- 26-Ramazan M, Hamidi MR, Moghaddamnia AA, Ramazani N, Zarenejad N. The Prophylactic Effects of Zintoma and Ibuprofen on post-endodontic Pain of Molars with Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. *Iran Endodon J.* 2013;8(3):129-134.
- 27-Sarah S, Zainab S, Rana A. Efficacy of naproxen in management of postoperative endodontic pain in teeth with irreversible pulpitis. *Pakistan Oral & Dental Journal?* 2016; 36(3): 476-479.
- 28-Attar S, Bowles WR, Baisden MK, Hodges JS, McClanahan SB. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *J Endod.* 2008; 34(6): 652-5.

Comparative Triple-blinded Clinical Trial upon Preventive Analgesic Effectiveness of Ibuprofen, Naproxen and Sulindac Following Pulp Treatment

Seyed Ali Monajemzadeh¹, Elham Ghanatir², Zahra Ghadiri^{3*}

1-Assistant Professor of Endodontics.
2-Assistant Professor of Operative and Esthetic Dentistry.
3-General Dentist.

1-Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Department of Operative and Esthetic Dentistry, Faculty of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Faculty of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author:

Zahra Ghadiri; General Dentist, Faculty of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +989161333476
Email: Ghadiri67@Gmail.com

Abstract

Background: Post-endodontic pain is one of the main problems for both patients and clinicians. The purpose of this study was to compare the analgesic effect of single doses of three oral medications of ibuprofen, naproxen and sulindac in management of postoperative pain following root canals treatment (RCT).

Subjects and Methods: This randomized controlled triple-blinded study was conducted on 100 patients with irreversible pulpitis. The patients were randomly divided into four groups of 25 patients each: the control group receiving a placebo and three experimental groups receiving a single dose of either ibuprofen (400 mg), naproxen (500 mg) or sulindac (200 mg) 30 minutes before treatment. The intensity of pain was measured based on visual analog scale (VAS) at 0, 3, 6, 12, 24, 36 and 72 h after routine root canals treatment.

Results: The pain scores were not significantly different immediately after intervention (time 0) between the control and study groups ($P > 0.05$). At the 3, 6, 12 and 24 h postoperative intervals, the intensity of pain in the experimental groups was significantly lower than placebo ($P < 0.001$). Ibuprofen was significantly more effective than naproxen and sulindac at 3 and 6 h postoperative ($P < 0.05$). The analgesic effect of naproxen and sulindac were similar at all-time points ($P > 0.05$).

Conclusion: A single oral dose of Ibuprofen, naproxen and sulindac before root canal treatment reduced postoperative pain. However, premedication with ibuprofen is more effective in the first 6 hrs in controlling post-endodontic pain than naproxen and sulindac.

Keywords: Ibuprofen, Naproxen, Sulindac, Post-endodontic pain, Root canal treatment.

►Please cite this paper as:

Monajemzadeh SA, Ghanatir E, Ghadiri Z. A Comparative Triple-blinded Clinical Trial upon Preventive Analgesic Effectiveness of Ibuprofen, Naproxen and Sulindac Following Pulp Treatment Jundishapur Sci Med J 2018; 17(4):367-376.

Received: July 5, 2018

Revised: Nov 2, 2018

Accepted: Nov 4, 2018