● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال چهارم، شمارهٔ ۳ (پی‌درپی۱۵)، صفحه ۲۳ الی ۲۷، تابستان ۱۳۸۱

مقایسه اثرات تسکینی استامینوفن و استامینوفن کدئین در حضور یا عدم کافئین در کنترل درد پریودنتیت حاد اپیکال

دکتر زهرا سادات مدنی[۱*]، دکتر علی اکبر مقدم نیا[۲] ، دکتر محمود حاجی احمدی [۳] ، دکتر بهروز شفیع زاده [۴]

۱- استادیار گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- عضو هیأت علمی گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۴- دندانپزشک عمومی

سابقه و هدف: درمان بالینی موفقیت آمیز و خصوصاً کنترل درد در دندانپزشکی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از آنجائیکه داروهای ضد درد غیر استروئیدی و استامینوفن و استامینوفن کدئین، امروزه بطور گسترده‌ای جهت تسکین درد مورد مصرف قرار می گیرند. این مطالعه نقش کافئین را در اثر بخشی استامینوفن و استامینوفن کدئین بررسی می‌کند.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی ٦٠ بیمار دارای پریودنتیت حاد اپیکال ناشی از بیماری و یا نکروز پالپ به روش نمونه گیری آسان و به صورت دوسوکور انجام گردید. داروها و گروهها شامل :۱- استامینوفن ۳۲۵mg+ پودر دارونما ۲- استامینوفن ۳۲۵mg+ کـافئین۱mg، ۳- استامینوفن کدئین۳۲۵/۱۵mg+ پودر دارونما ٤- استامینوفن کدئین ۳۲۵/۱۵ mg+ کافئین ۱mg به هر بیمار تنها یک دوز منفرد دارویی (Single dose) به صورت تصادفی داده شد. با استفاده از روش Visual Analoge Scale از نوع Numerical ۱۰-۰ در فواصل زمانی ۱۰ دقیقه‌ایی به مدت ۱۲۰ دقیقه میزان شدت درد بر روی فرم علامت گذاری شد.

یافته‌ها: روند کاهش شدت درد بین چهار گروه متفاوت است. اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نیست. در آنالیز ترکیب دو دارویی، گروه حاوی کافئین روند کاهش شدت درد بهتری را نشان می‌دهند. هر چند این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نشده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق به نظر می رسد که افزودن کافئین به استامینوفن سبب می‌شود که در حد استامینوفن کدئین در کنترل درد پریودنتیت حاد آپیکال مؤثر واقع شود.

واژه‌های کلیدی: *استامینوفن، کدئین، کافئین، پریودنتیت حاد اپیکال.*

مقدمه

شایعترین دردهای حاد مرتبط با حرفه دندانپزشکی دردهای واقعی دندانی هستند و از این میان دردهای ناشی از بیماریهای پالپ و ناحیه پری اپیکال اهمیت زیادی دارند و حدود ۹۰٪ بیماران که با درد مراجعه می‌کنند، دارای ناراحتی‌های مربوط به پالپ یا پری‌اپیکال هستند(۱). یکی از انواع دردهای اطراف ریشه دندان که حاد و شدید بوده و معمولاً باعث مراجعه فوری بیمار به دنـدانپزشک می‌شود، پریودنتیت حاد اپیکال است(۱). اگرچه اثر بخشی استامینوفن کدئین در کنترل دردهای دندانی به خوبی مشخص گردیده است

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.4.4]

(۳و۲)، اما بر اساس استراتژی تجویز داروها قویاً توصیه شده است که ابتدا بالاترین اثر بی‌دردی در نتیجه استفاده از داروهای غیر مخدر تأمین شود و تجویز داروهای مخدر تنها محدود به مواردی شود که درمانهای فوق جهت تسکین بیمار کفایت نکند تا به این ترتیب سبب کاهش عوارض ناخواسته ناشی از مصرف داروهای مخدر گردد(۲). در این راستا، دستیابی به ترکیبهای جدید دارویی که بتوانند بطور موقت یا دائمی، درد بیمار را کاهش دهند، برای ایجاد فرصت بیشتر در جهت انجام درمان قطعی مناسب به نظر می رسد.

کافئین آلـــکالوئیدی از دسته متیل گزانتین هاست که به منظور افزایش اثر ضد دردی داروهای مخدر و غیر مخدر در ترکیب با آنها بکار می‌رود(۴). در برخی از مطالعات اثرات کافئین در افزایش عملکرد داروهای ضد درد نشان داده شده است (۵).

لذا بر آن شدیم تا مقایسه‌ای بین اثرات تسکینی استامینوفن و استامینوفن کدئین در حضور یا عدم کافئین در کنترل درد پریودنتیت حاد اپیکال انجام دهیم.

مواد و روشها

۶۰ بیمار در این مطالعه تجربی با دوز منفرد و دو سوکور مورد مطالعه قرار گرفتند. همه بیماران با علائم و نشانه‌های پریودنتیت حاد اپیکال شدید از بین مراجعین به دانشکده دندانپزشکی بابل انتخاب شدند. پریودنتیت حاد اپیکال به شرایطی اتلاق می‌گردد که دندان مورد نظر شدیداً نسبت به لمس و فشار حساس بوده و هیچ تورم مشخصی مشاهده نمی‌گردد و دندان مختصری از حفره ساکت بیرون زده است(۱). هنگام ورود به مطالعه شدت درد اولیه بیماران با استفاده از VAS[1] ثبت گردید (۶). VAS خطی به اندازه ۱۰ سانتی‌متر است که نقطه صفر سانتیمتر نشانه عدم وجود درد و نقطه ۱۰ سانتیمتر نشانه شدیدترین درد قابل تصور می‌باشد. بیماران شدت درد خود را با علامت گذاری بر روی این خط تعیین می‌نمودند. بیمارانی با علائم پریودنتیت حاد اپیکال چنانچه شدت درد آنها عدد هفت یا بالاتر بود جهت ورود به مطالعه انتخاب شدند. به منظور کاهش متغیرها تنها بیماران مبتلا به پریودنتیت حاد اپیکال ناشی از توسعه و گسترش بیماریهای پالپ به ناحیه پری‌اپیکال انتخاب شدند، بیمارانی که پریودنتیت حاد اپیکالی آنها ناشی از درمانهای اندودانتیک و یا ترومای اکلوزالی بود از مطالعه حذف شدند، همه بیماران قادر به خواندن و درک پرسشنامه بودند. افراد کمتر از ۱۶ سال و بیشتر از ۶۵ سال، مبتلا به بیماریهای سیستمیک یا سابقه آلرژی به داروهای مسکن، کسانیکه طی چهار ساعت گذشته مسکن مصرف کرده بودند و یا در دوران شیردهی می بردند از مطالعه حذف شدند.

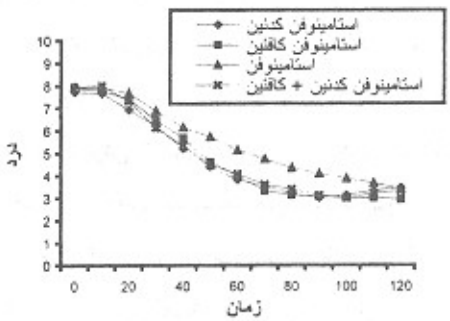
با استفاده از پروتکل دوسوکور بیماران به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شده و هر یک از گروهها یکی از ترکیبات دارویی ذیل را دریافت نمودند:۱-استامینوفن۳۲۵mg+ پودر دارونما ۲-استامینوفن ۳۲۵mg+ کافئین ۱mg، ۳- استامینوفن کدئین ۳۲۵/۱۵ mg+ پودر دارونما ۴- استامینوفن کدئین۳۲۵/۱۵mg+کافئین۱mg. داروها برای مشابه‌سازی در پوششهای کپسولی یک رنگ قرار داده شده و کدگذاری شدند. پس از تجویز دارو شدت درد به فواصل ۱۰ دقیقه بمدت ۱۲۰ دقیقه در فرم VAS علامت گذاری شد. پس از پایان کار تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمونهای Repeated of measurment و Paired -T -Test انجام شد.

یافته‌ها

شدت درد قبل از مصرف دارو بین چهار گروه از لحاظ آماری معنی دار نبوده است. در هر گروه میزان کاهش شدت درد در هر Interval نسبت به Interval قبلی متفاوت است و در برخی موارد این تفاوت معنی‌دار می‌باشد. استامینوفن کدئین + کافئین در پایان دقیقه۲۰ نسبت به دقیقه ۱۰ یک روند کاهش شدت درد معنی داری را آغاز کرده (p=۰/۰۰۱) و این حالت تا پایان دقیقه ۴۰ ادامه داشت (p<۰/۰۰۳). استامینوفن کدئین در پایان زمان ۳۰ دقیقه نسبت به دقیقه ۲۰ یک روند کاهش شدت درد معنی‌دار از لحاظ آماری را شروع و تا پایان زمان ۵۰ دقیقه ادامه داشت(p=۰/۰۰۰). استامینوفن کافئین در پایان زمان ۳۰ دقیقه یک روند کاهش شدت درد معنی‌داری را شروع و تا زمان ۴۰ دقیقه ادامه داشت(p=۰/۰۰۰). در حالیکه استامینوفن فقط در پایان زمان ۳۰ دقیقه نسبت به دقیقه ۲۰ دارای یک روندکاهش شدت درد معنی‌دار بود(p<۰/۰۵). روند کاهش شدت درد در بین چهار گروه متفاوت است. اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نیست (نمودار ۱).

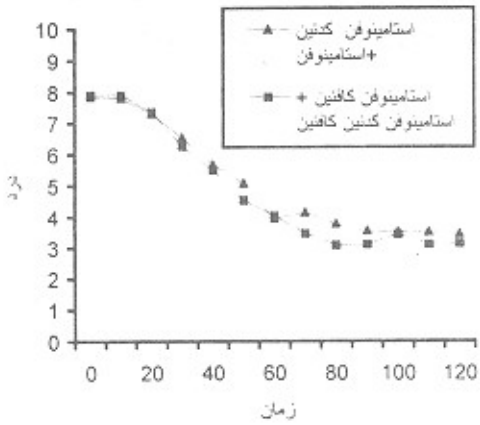
[1]-Visual Analoge Scale

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.4.4]



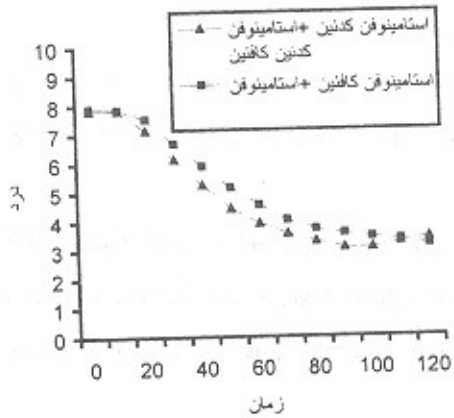
نمودار ۱. سیر شدت درد پس از تجویز دارو

در آنالیز ترکیب دو دارویی، داروهای حاوی کافئین در برابر داروهای بدون کافئین، روند کاهش شدت درد بهتری را نشان می‌دهند. هرچند این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نشده است (نمودار ۲).



نمودار ۲. سیر شدت درد در حضور و عدم کافئین

داروهای حاوی کدئین در برابر داروهای بدون کدئین، روند کاهش شدت درد بهتری را نشان می‌دهند. ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نشده است(نمودار ۳).



نمودار۳. سیر شدت درد در حضور و عدم کدئین

بحث

در مطالعه حاضر استامینوفن کدئین +کافئین زودتر از بقیه داروها یک روند کاهش شدت درد معنی‌داری را شروع کرد در حالیکه شدت درد قبل از مصرف دارو بین چهار گروه از لحاظ آماری معنی دار نبوده است. با توجه به تأثیر کافئین در افزایش ترشح اسید معده و حرکات روده‌ای (۳) احتمالاً میتواند سبب جذب سریعتر داروهای استامینوفن، کدئین و یا هر دو گردد.

جذب مناسب استامینوفن، کدئین، کافئین از طریق دستگاه گوارش(۴و۲) احتمالاً سبب شده است که همه این داروها در زمان ۳۰ دقیقه یک روندکاهش شدت درد معنی‌داری داشته باشند و تأثیر کافئین در استامینوفن کافئین موجب گردیده است که نسبت به استامینوفن دقایقی بیشتر، روند معنی‌دار کاهش شدت درد را نشان دهد. نظرات مختلفی پیرامون مکانیسم عمل کافئین بر افزایش ضد دردی داروهای ضد درد وجود دارد.

Aguirre - Banuelos که تأثیر کافئین را بر ضد دردی کترولاک درتزریق داخل مفصلی موشها بررسی کردند اثر آنرا متوسط دانسته که به وسیله افزایش موضعی cGMP و مهار رسپتورهای آدنوزینی ایجاد می‌گردد(۵).

در ترکیب کافئین با ارگوتامین نظر بر این است که انقباض عروقی مغز که توسط هر دو ایجاد میشود، سبب افزایش اثر ارگوتامین می‌شود(۳و۲). اینکه کافئین سبب افزایش جذب معده‌ای روده‌ای ارگوتامین می‌شود یا خیر، هنوز بخوبی روشن نشده است(۷).

Fiebich و همکاران (۲۰۰۰) یک اثر مهاری روی سیکلواکسیژناز ناشی از لیپوپلی‌ساکارید و سنتز PGE2 را در سلولهای میکروگلیال موشها توسط استامینوفن و کافئین در دوز بالا قائلند (بطور وابسته به دوز COX و سنتز PGE2 را مهار می‌کند). نتایج آنها موافق با این دیدگاهست که اثرات بالینی استامینوفن و کافئین ناشی از مهار COX است(۷). در این مطالعه استامینوفن در روند کاهش شدت درد مؤثر بوده و اختلاف قابل توجهی نیز با دیگر داروها دارد، هر چند این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار نشده است، که شاید به دلیل تعداد کم نمونه‌ها باشد. ترکیب دو داروئی داروها نشان می‌دهد که کافئین تأثیر مثبتی در افزایش ضددرد استامینوفن کافئین و استامینوفن کدئین کافئین داشته است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.4.4]

این تأثیر مثبت در مطالعه‌ای‌که Schachtel و همکاران (۱۹۹۱) تحت عنوان کافئین به عنوان یک Analgesic Adjuvant انجام دادند هم دیده شد (۸).

Habib و همکاران (۱۹۹۰) ترکیب استامینوفن کدئین – کافئین را همانند استیل سالسیک اسید و ایبوپروفن در کنترل درد بعد از عمل جراحی مولر سوم، کاملاً مؤثر دانسته‌اند (۹).

Rabello و همکاران (۲۰۰۰) نیز ترکیب استامینوفن کافئین را در بر طرف نمودن کامل درد ۷۷٪ از بیماران دارای سردرد عصبی مورد مطالعه‌شان مؤثر دانسته‌اند(۱۰). Diamond و همکاران(۲۰۰۰) هم در مطالعه‌شان نشان دادند که کافئین اثر ضد دردی ایبوپروفن را هم در درمان سردرد عصبی بالا میبرد(۱۱).

Forbes و همکاران(۱۹۸۱) هم ترکیب استامینوفن کدئین، ترکیب استامینوفن هیدروکدون و ترکیب کدئین APC (Asprin - Phenacitin - caffeine) را در کنترل درد بیماران دارای درد متوسط تا شدید بعد از عمل جراحی مولر سوم نهفته بررسی کردند. هر سه ترکیب دارویی را کاملاً مؤثر دانسته‌اند (۱۲).

در پایان می‌توان گفت که با توجه به همراهی نزدیک بهم اثرات استامینوفن کدئین، استامینوفن +کافئین، درکاهش شدت درد، افزودن ۱mg کافئین به استامینوفن سبب می‌شود که این دارو در حد استامینوفن کدئین در درد های اندودنتیک مؤثر گردد، هر چند عدم اختلاف معنی‌دار از لحاظ آماری بین این داروها و استامینوفن شاید به علت تعداد کم نمونه‌ها، مناسب نبودن دوز کافئین و یا کدئین و یا روش اندازه گیری درد باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از سرکار خانم دکتر مینا مطلب‌نژاد و سرکار خانمها مریم ذاکر عباسی و ماریا هاشمی تشکر می‌شود.

****

References

1. Ingle J, Backland LK. Endodontics, 4th ed, Baltimore MD: William & Wilkins 1994; pp:557.

2. Reynolds JEF. Marthindale the extraphamacopoeia. 31st ed, London Royal Pharmaceutical Society 1996; p: 4,30,31, 81,83,1653.

۳. فارماکولوژی پزشکی گات. ترجمه قاضی جهانی ب، بشیریان م، جهانگیری ب. نشر اشارت، تهران جلد اول ۱۳۷۱: ص: ۳۴۹، ۳۸۰، ۳۸۳، ۳۹۱.

4. Goodman Gillman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P. The pharmacological basis of therapeutics, 8th ed, NewYork, Pergamon Press 1991; 1: 656-658.

5. Aguirre Banuelos P, Castaneda Hernandez G, Lopez Munoz FJ, Granados Soto V. Effect of coadministration of caffeine and either adenosine agonists or cyclc nucleotides on ketorolac analgesia. Eru J Pharmacol 1999; 377(2-3): 175-82.

6. Scott J, Huskisson EO. Graphic representation of pain. Pain 1976; 2(2): 175.

7. Habib S, Matthews RW, Scully C, Leveres BG, Shepherd JP. A study of the comparative efficacy of four common analgesics in the control of postsurgical dental pain. Oral Surg, Oral Med , Oral Pathol 1990; 70(5): 559-63.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.4.4]

8. Schachtel BP, Fillingim JM, Lane AC, Thoden WR, Baybutt RI, et al. Caffeine as an analgesic adjuvant. A double – blind study comparing aspirin with caffeine with aspirin and placebo in patients with sore throat. Arch Intern Med 1991; 151(4): 733-7.

9. Fiebich BL, Lieb K, Hull M, Aicher B, Van Ryn J, Pairet M, Engelhardt G. Effects of caffeine and paracetomal alone or in combination with acetylsalicylic acid on prostaglandin (2) synthesis in rat microglial cells. Neuropharmacology 2000; 39(11): 2205-13.

10. Rabello GD, Forte LV, Galvao AC. Clinical evaluation of the efficacy of the paracetamol and caffeine combination in the treatment of tension headache. Arq Neuropsiquiatr 2000; 58(1): 90-8.

11. Diamod S, Bakm TK, Freitag FG. Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache. Clin pharmacol Ther 2000; 68(3): 312-9.

12. Forbes JA, Bowser MW, Calderazzo JP, Foor VM. An evaluation of the analgesic efficacy of three opioid - analgesic combination in postoperative oral surgery pain. J Oral Surg 1981; 39(2): 108-12.

* نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده دندانپزشکی، تلفن: ٤-۲۲۲۹۵۹۱-۰۱۱۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1381.4.3.4.4]