

مفعول تطبيق ديكلوفيناك الصوديوم على الألم، التورم، والضزز بعد الاستئصال الجراحي للأرحا، الثالثة السفلية المنظمة (دراسة مقارنة)

الدكتور. عبد الكريم خليل*

(قبل النشر في 16/4/2000)

□ الملخص □

صُمِّمت الدراسة السريرية بحيث تكون مضاعفة-عمياء، عشوائية، مضبوطة-وهمية، وذلك لمقارنة فعالية تطبيق حقنة حضارية واحدة من ديكلوفيناك الصوديوم، أو المصل الملحي الفيزيولوجي (علاج إرضائي) على الألم، التورم، والضزز بعد الاستئصال الجراحي للأرحا، الثالثة السفلية المنظمة.

نفذت الدراسة على 40/مريضاً أخذضعوا فيها إلى استئصال جراحي قياسي لرحي واحدة سفلية منظمة في كل زيارة جرى قياس الألم ما بعد العمل الجراحي بواسطة المقياس المرئي المتماثل (Vas scale) كل ساعة خلال الساعات الثمانى الأولى بعد العمل الجراحي، وكذلك خلال اليوم الأول، والثانى بعد الجراحة.

تمت المقايسة في تورم الخد، ومن محيط الوجه للجهة المتأثرة سريرياً قبل العمل الجراحي، وخلال اليوم الأول، والثالث، والسابع بعد التدخل الجراحي. تم تقويم مقدار التحديد في حركة فتح الفم (الضزز) بقياس العمق الأقصى للعضة (MBW) قبل العمل الجراحي، وخلال اليوم الأول، والثالث، والسابع بعد التدخل الجراحي.

أظهرت النتائج بأن الارتفاع من الألم في المجموعة A كان ذا مغزى احصائياً ($P < 0.005$) مقارنة مع المجموعة B (مجموعة العلاج الإرضائي). أما المقايسة في محيط الوجه للجهة المتأثرة، فقد أظهرت نقصاً في التورم لحوالي 58% ($P < 0.001$) مقارنة مع المجموعة B.

أظهرت النتائج أيضاً وجود زيادة ذات مغزى في السعة القصوى للعضة (BMW) ($P = .005$) خلال اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي عند مرضى المجموعة A (مجموعة الدواء الفعال) مقارنة مع المجموعة B.

جرى الاستنتاج بأن الحقن العضلي لجرعة واحدة من ديكلوفيناك الصوديوم (75mg/3ml)، والاستمرار فيه بجرعات فموية، هو أسلوب جيد - وفعال جداً في إنقاص الألم، التورم، والضزز بعد الاستئصال الجراحي للأرحا، الثالثة السفلية المنظمة عند المرضى الخارجيين.

The application effect of Diclofenac Sodium on pain, swelling, and Trismus, after surgical removal of mandibular impacted third molars. (comparison study).

Dr: Abdul Karim Khalil*

(Accepted 16/4/2000)

□ ABSTRACT □

A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study was designed to compare the efficacy application of intramuscular, single dose of Diclofenac sodium or saline (placebo), on pain, swelling, and trismus, after surgical removal of mandibular impacted third molars.

The trial was carried out on forty (40) patients undergoing a standard removal of one lower impacted third molar at each visit.

Pain was measured postoperatively by means of a visual analogue scale (vas scale). Hourly for the first 8^h and during the first and second days after operation.

Cheek swelling in facial contour was measured clinically preoperatively, and on the first, third, and seventh postoperative days, by three distances of tape measurements at the affected side.

Trismus was measured as the maximum bite width (MBW) preoperatively, and on the first, third, and seventh postoperative days.

The Results showed that a pain reduction in group (A) was statistically significant with placebo group (B). Compared ($P < 0.05$).

Measurement with a tape measure showed a reduction of swelling of about 58% ($P < .001$) compared with placebo group.

A main increase in (MBW) was significant ($P = .005$) on the first postoperative day in the active medical group (A) compared with placebo group (B).

It was concluded that intramuscular single dose of Diclofenac sodium 75mg/3ml and continued oral doses are good and very effective in reducing pain, swelling, and trismus after removal of mandibular impacted third molar, in ambulatory patients.

*Associate professor at Oral & Maxillofacial Surgery Faculty of Dentistry Tishreen University Lattakia , Syria

مقدمة:

ينتج عن بعض الإجراءات السنية كالرفع الجراحي للأرحاء الثالثة المنظمرة رضح نسيجي، يقود إلى ظهور، وتطور التفاعل الالتهابي (Berge, Boe, 1994).

ينشط الرض الجراحي شلال بيوكيميائي Biochemical cascade (سلسلة من الحوادث)، وينتج عنه اصطناع، أو تحرر للعديد من المواد التي تعتبر وسائط التهاب inflammatory mediators مثل : البروستاغلاندينات Prostaglandin's، البراديكتينين Bradykinin، المادة P Substance P،Histamine، وغيرها من المواد التي تتفاعل فيما بينها لتنتج تناضح بلاسمى يقود إلى الوذمة Edema أحد العلامات السريرية الرئيسية للالتهاب (Roszowski, et al 1992). ولهذه الوسائط الالتهابية الموضعية تأثيرات أيضاً على النهايات العصبية المحيطية حيث تشير هذه النهايات، وتحسسها مما ينتج عنها ما يسمى بظاهرة فرط التألم Hyperalgesia، (الألم الغفوى spontaneous pain، نقص عتبة الألم pain threshold، وزيادة إدراك الألم reduce pain threshold) إضافة إلى ذلك فإن الوسائط الالتهابية، تحفز تحرر الببتيدات العصبية neuropeptides مثل المادة P، والبيتيد المرتبط جينياً بالكالسيتونين Calcitonin gene-related peptide (CGRP)] من النهايات العصبية المحيطية، هذه الببتيدات العصبية التي تؤثر بالتزامن مع الوسائط الالتهابية الأخرى لإحداث تناضح بلاسمى أكبر.

إن التداخل ما بين هذه الوسائط الالتهابية، والتحرر العصبي للمادة P، وكذلك مع عملية التناضح، يشكل حلقة تغذية راجعة إيجابية، تردد العملية الالتهابية المتطرورة، وتزودها بالوقود مما يجعلها مستمرة، وعبرة عن نفسها سريرياً (متقدة flare-up) لأيام عدة بعد التحفيز البديئي لها (Fisher, et al. 1988).

وعقب اكتشاف الأدواء التي يلعبها الالتهاب، وزيادة اصطناع البروستاغلاندين في عملية الألم الموضعي، أدت زيادة المعلومات المتعلقة بآليات الألم والالتهاب إلى استبطان وسائل حديثة فعالة لتدبير management، وضبط control الألم، والتورّم ما بعد العمل الجراحي postoperative pain and swelling، هذه الآثار وغيرها (الألم pain، التورّم swelling، الصرز trismus، النزف bleeding، نقص الوظيفة loss of function ... الخ) هي عاقبة طبيعية للجراحة الفموية. (Seymour, Walton. 1984). وباستعراض الأدب الطبي medical literature review وما يعطي من الأدوية لتدبير الألم، والتورّم بعد قلع الأسنان العادي، أو الجراحي، يمكن أن نجد بأن المسكنات أحادية التركيب single-entity analgesic كالأسيبرين والأسيتامينوفين (paracetamol)، قد أعطيت، وما زالت تعطى للسيطرة على الألم ما بعد العمل الجراحي، وقد تكون ذات فعالية كافية في حالات القلع السني العادي، والذي لا يتراافق في الغالب مع أكثر من تطور ألم خفيف إلى متوسط الشدة. (Sunshine, et al. 1986) (Ferreira, et al. 1973).

أما ما يؤخذ على هذه المسكنات، فهو ضعف تأثيرها في حالة القلع الجراحي، وال الحاجة إلى تكرار استخدامها بجرعات عالية نسبياً، كما أن الأسيبرين، وبالرغم من كونه يملك خواص مضادة للالتهاب إلا أنه مضاد استبطاب عند المرضى الذين لديهم قرحة معدية-عججية gastric-duodenal ulcers واصحة أو مستبطنة، ويمكن أن يقود أيضاً إلى التحسس، وظهور الربو asthma، كما يملك خواص مضادة لتكدّس الصفيحات الدموية platlet ashesivenes وبشكل يطول معه زمن النزف Bleeding time مما يهيئ لحدوث النزف غير العادي ما بعد التدخل الجراحي.

أما الباراسيتامول، وبالرغم من كونه مسكن آمن نسبياً، وخفاض للحرارة هام، إلا أنه لا يملك خواص مضادة للالتهاب بالبنية، كما أنه يمكن أن يقود، وبسهولة إلى تطور السمية الكبدية hepatotoxicity - الاختلاط المميت في معظم الأحيان - وهذا فح يمكن أن يقع فيها المريض بسهولة مع زيادة ما يتناوله من هذه المادة لتحقيق التسكين الكافي.

إن استخدام المسكنات ذات التأثير المركزي سواء المعتمدة منها مثل Codeine, Dihydrocodeine, Phenazocine, pentazocine, methadone, Dextropropoxyphene أو ذات التأثير المركزي القوي مثل Morphine, Copper (Copper, 1981) قد يحقق سيطرة جيدة على ظاهرة الألم، بما فيه الألم الحاد بعد قلع الأسنان المنظمرة جراحياً. إلا أن الطبيعة الكامنة القوية لهذه الأدوية من حيث إثارتها للاعتياد، وظهور العديد من التأثيرات الجانبية كالغثيان، والإقياء والإمساك، والهمود التنفسى، إضافة إلى صعوبة صرفها الصيدلاني، والمقييد بقوانيين صارمة وتراخيص مقررة، كل ذلك يحد من استخدامها الروتيني، و يجعله غير عملياً في مجال الممارسة اليومية للإجراءات الجراحية الفموية العيادية، والمتراقبة مع ظاهرة الألم. على أن يشارك كلا النوعين من المسكنات السابقة (acetaminophen plus codeine) (dextropropoxyphene plus paracetamol)، ومقدار وجرعات مدرسية، ومضبوطة يمكن أن يتحقق الفائدة المرجوة منها في تسكين الألم مع القليل من التأثيرات الجانبية .(Raymond, Janes, 1994)

شكل استخدام الستيروئيدات الفشارية Corticosteroids (الكورتيكويديات السكرية Glucocorticoids) مثل pain (Dexamethazon, methylptednisolone) إحدى الخيارات الهامة لإنقاص التورم swelling، وبالتالي الألم ما بعد العمل الجراحي، (Manno, Paul, 1993)، ويبدو أن آلية عملها عائدة إلى التأثير المثبت للغشاء الخلوي، والمضاد للتفوذية membrane-stabilizing antiexudative effect، مما يحول دون تحرر الوسانط الالتهابية، أو إنقاص مستواها في النسج المعرضة للرض الموضعى.

وقد فسرت إحدى الفرضيات الحديثة آلية عمل الستيروئيدات القشرية في إنقاص مستوى النسيج المعرض للرطوبة من البراديكينين، وكذلك خفض مستويات الكورتيزول، وبينما أندروجينات الجائزة في الدوران، أكثر من ذلك، فقد أشارت الدراسات التجريبية على الحيوان، بأن التأثير المضاد للالتهاب، والعائد للستيروئيدات القشرية، يظهر من خلال آلية مداخلة بالمستقبلات receptors-mediated mechanism، والتي تتطلب تركيب بروتينات جديدة أكثر من كونها تثبيتاً للغشاء membrane-stabilization، وهذه البروتينات الحديثة المركبة، والمضادة للالتهاب هي:

هذه الأدوية، هو الحاجة إلى تكرار استخدامها، ولو بجرعات صغيرة، أو استخدامها بجرعة واحدة كبيرة لتحقيق التأثير المطلوب المضاد للالتهاب (إنقاص التورم والسيطرة على الألم باعتبار المواد الستيروئيدات القشرية مواد ذات فعالية كاملة، وقوية في إنقاص الوذمة أكثر من الألم، والذي يضبط هنا بصورة ثانوية)، كل ذلك يقود إلى ظهور التأثيرات الجانبية من قبيل: الخل في توازن الشوارد، ضمور قشر الكظر، تأخير شفاء الجروح، وزيادة خطر الانتان الخ، (Montgomery, et al: 1990).

يشكل استخدام الأدوية مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في الوقت الحاضر الخيار الدوائي الأول لضبط الألم، وإنفاس التورم ما بعد العمل الجراحي نظراً للخصائص المتعددة التي تتمتع بها هذه الأدوية، فهي تملك خواص مسكنة للألم، مضادات للالتهاب، وخفاضة للحرارة، وأغلب أنواعها مرخص له للاستخدام من قبل مؤسسة الأغذية، والدواء الأمريكية FDA. وهذه الأدوية تجد لنفسها استطاباً واسعاً للاستخدام في الطب العام، أما في مجال

الجراحة الفموية، فقد أصبح استخدام هذه المادة من الأدوية روتينياً منذ تقديم الأيبوبروفين Ibuprofen كمادة مسكنة للألم، ومحضنة للتورم بعد التداخل الجراحي الفموي، (Brogden, 1986).

أما عن آلية عمل هذه الأدوية، فيبدو أنه عائد إلى تأثيرها في العملية الالتهابية من خلال تثبيط أنزيم Cyclo-oxygenate، الأنزيم المفتاح في عملية استقلاب حمض الأراشيدونيك Acid Arachidonic Acid إلى العديد من الوسائط الالتهابية كالبروستاغلاندينات من خلال تثبيط نشاط الأنزيمات العائقة لمركيبات البروستاغلاندين، وهي أنزيمات سايكلوكسجيناز COX-1، COX-2، الترومبوكسانات Thromboxans، وغيرها من المستقبلات المماثلة، والتي تتوسط العديد من الجوانب الإمراضية، وبالتالي السريرية للعملية الالتهابية الحادة (زيادة النفوذية الوعائية permeability العديدة)، زيادة الحساسية تجاه مستقبل منبهات الألم، ونافلها nociceptor زيادة فعالية الانجذاب الكيميائي increased chemotaxis.

فرضية حديثة مبنية على العديد من الدراسات التجريبية، تضع تفسيراً لآلية أخرى إضافة إلى الآلية العادية في تثبيط أنزيم سايكلوكسجيناز Cyclo-oxygenase، وهذه الفرضية تدعى bradykinin inhibition hypotheses، وهي تعني إنفاس (كبت) مستوى البراديكينين في النسج المتعرضة للرض الموضعي، ويستدل على صحة ذلك من خلال الدراسات التي تطمح في المستقبل (دراسات واعدة على التمكن من قياس تركيز الدواء، والوسائط الالتهابية في النسج المتعرضة للرض الموضعي، وبظروف سريرية عادية، Hagreaves, Costello, 1990).

يعتبر ديكلوفيناك الصوديوم مضاد التهاب غير ستروئيدي، ينتمي إلى مجموعة Phenylacetic acid من هذه الأدوية وهو مثبط كلاسيكي لأنزيم سايكلوكسجيناز COX-1, COX-2 Cyclo-oxygenase ، مما يحول دون انقلاب حمض الأراشيدونيك إلى العديد من الوسائط الالتهابية التي تتوسط حدثيّة الألم، والالتهاب الموضعي. وهو يجد لنفسه استطاباً للاستخدام العام في التهاب المفاصل الرئيسي، الفصال العظمي، التهاب الفقار الرئيسي، الهجمات الحادة للقرص الحاد، الروماتيزم غير المفصلي، الاضطرابات العضلية الهيكيلية، الألم الظهري، وبعد التدخلات الجراحية، وفي حالات أخرى (Hyrkas, et al: 1993).

كما أن أشكاله الصيدلانية المتعددة (حبوب سريعة التحرر، حبوب وكبسولات مديدة التحرر، تحاميل، حببات، مراهم) جعل من استخدامه أمراً ميسراً، وواسع المجال، وبجرعات دوائية صغيرة، أو معتدلة نسبياً، وهو يعطي أفضل نتائجه، فيما إذا تم حقنه داخل العضل Intramuscular injection أو جرى تسريبه بالوريد Intravenous infusion قبل التداخل الجراحي الفموي.

إن الحقن العضلي لجرعة واحدة، وبمعدل 75mg/3ml من ديكلوفيناك الصوديوم، وعند المرضى الخارجيين Outpatients، هو الطريقة الأسهل والأمثل للتأكد من حصول تركيز دوائي بلاسمي، وبالتالي نسيجي كما في خلال فترة التداخل الجراحي، والفترقة الزمنية اللاحقة، والقصيرة نسبياً (تمتد حوالي 8-12 ساعة بعد التداخل الجراحي)، وهي الفترة التي يتركب، ويتحرر فيها معظم الوسائط الالتهابية.

وهذه الجرعة، هي مساوية أو معادلة لـ 150ملغ من هذه المادة، والمسموم بأخذها يومياً عن طريق الفم Intraorally، وبجرعات متعددة، وبفارق زمني هو 8/8 ساعات بين الجرعة والأخرى، وبمعنى آخر أن قدرة التحمل لدى الشخص الذي تحقن له هذه المادة هي أفضل من إعطائها بالطريق الفموي، وحيث احتمال التخريش المعدني

digastric upset، وارد وكامن، حتى ولو أعطيت بعد وجبات الطعام، والسيئة الوحيدة لهذه الحقنة هي إمكانية إثارة التخريش الموضعي البسيط مكان الحقن.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى تقويم فعالية تسكين الألم، وإنقاص التورم، وبالتالي التأثير على الضزز الالتهابي الموفق، هذه الآثار التي تعتبر عاقبة طبيعية للتدخل الجراحي الفموي، والمتضمن هنا الاستئصال الجراحي للأرحاء الثالثة السفلية المنطرمة، وذلك من خلال تطبيق حقنة عضلية واحدة من ديكلوفيناك الصوديوم، تعطى قبل العمل الجراحي بحوالي 30/ دقيقة، ومقارنة ذلك مع إعطاء مركب وهمي أو غفل (علاج إرضائي placebo) لنفس المادة وبنفس الشروط.

المريض، المواد، وطرق البحث

صممت الدراسة بحيث تكون دراسة مضاعفة عمياً randomized، double-blind، على عينة مضبوطة وهنية placebo-controlled من المرضى بلغت 40 ذكر، وأنثى، أصحاب من الوجهة الطبية healthy patients، ومحققين لمعايير الدخول، والاستثناء من الدراسة، والموضحة في الجدولين (1 و 2).

جدول رقم (2) معايير الاستثناء	جدول رقم (1) معايير الدخول
1. الحساسية تجاه الديكلوفيناك، المادة المخدرة، أو الصاد الحيوي الموصوف، والمسكن- Di- antalvic	1. التجانس في العمر (فئات عمرية متقاربة ما أمكن).
2. قصبة وجود القرحات المعدية العjective النشطة أو الخفية.	2. التجانس في درجة الانطمـار.
3. الربو القصبي، والحمل، والإرضاـع، أو عدم وجود نظام فعال لمنع الحمل.	3. التماـثـلـ في طـرـيقـةـ، وـمـدـةـ الـعـلـمـ الـجـراـحـيـ (إنجاز العمل الجراحي من قبل جراح واحد)
4. عدم التقيد، أو التعـاـونـ non-compliance من قبل المرضى في تنفيـذـ التعليمـاتـ المـقـدـمةـ.	4. التماـثـلـ أوـ التـقـارـبـ فيـ العـادـاتـ وـالـمـقـدـرـةـ علىـ تنـفـيـذـ التعليمـاتـ المـقـدـمةـ.

جرى تقسيم المرضى، وبشكل عشوائي إلى مجموعتين A و B والجدول رقم (3) يوضح خصائص المرضى المتنتمين إلى كلتا المجموعتين.

جرى اعتماد تصنيف Gregory & Pell للانطمـارـ فيـ هـذـهـ الـدـرـاسـةـ، وأـخـذـ مـنـهـ درـجـاتـ الانـطمـارـ التـيـ تـشـمـلـ (A11=1, B11=2, B12=3) فقط، حيث (I to III) تمثل علاقة الرحمـيـ الثـالـثـةـ معـ رـأـدـ الفـكـ الأسـفـلـ، وـ (A to C) تمثل عـمقـ الانـطمـارـ فيـ العـظـمـ، أماـ بـقـيـةـ أـشـكـالـ الانـطمـارـاتـ، فقدـ أـهـمـلتـ فـيـ هـذـهـ الـدـرـاسـةـ (Pell, Gregory, 1933)

جرى التشخيص الشعاعي لانطمـاراتـ باـسـتـخـدـامـ أـسـلـوبـ التـصـوـيرـ الـبـانـورـامـيـ لـلـفـكـينـ

الجدول (3) خصائص المرضى

المجموعة B	المجموعة A	
11	12	الرجال
8	9	النساء
19	21	المجموع
23.6 ±0.5	24±0.5	العمر بالسنوات (Mean ± SEM)
2.4±0.2	2.1±0.3	درجة الانطماع السنوي (التصنيف 1,2,3)
35.8+1.0	34.0+1.0	زمن التداخل الجراحي بالدقائق (min)

خطط (وبدون علم المرضى بالطبع) بحيث يتلقى مرضى المجموعة A جرعة مفردة من ديكلوفيناك الصوديوم بمعدل 75mg/3ml قبل العمل الجراحي بحوالي 30 دقيقة.

المجموعة B سوف يتلقى مرضاهما جرعة مفردة من محلول Saline /3ml/ على أنه محلول الديكلوفيناك العضلي الذي تلقاه مرضى المجموعة A، وذلك أيضاً قبل العمل الجراحي بحوالي 30 دقيقة.

خطط لإجراء العمل الجراحي في فترة زمنية صباحية قبل الظهر بقليل ما بين (11-11.5) صباحاً.

جميع المرضى تلقوا مخدر موضعي واحد، وبنفس أسلوب (طريقة التخدير المتبعة)، والمخدر هو البايدوكائين 2% مع الأبينiferin 1/100.000.

كل التدخلات الجراحية تمت بواقع رفع سن منظمر منفرد (واحد) لكل جلسة، وعلى بد نفس الجراح (وهو ما قمنا به عند كل المرضى).

تم اعتماد نفس أسلوب التداخل الجراحي عند كل المرضى [رفع شريحة مخاطية سمحاقية قياسية، القطع العظمي بالسانبل المتماثلة والجديدة، الارواء الغزير بالمصل، الإرقاء الدموي، الخياطة المتقطعة، وبنفس عدد قطب الخياطة ومواد التطبيق خيوط حريرية سوداء (00)].

طلب من مرضى كلتا المجموعتين تسجيل شدة الشعور بالألم، أو درجة الارتياح من الألم وفق حجم نموذج معد مسبقاً ومتطلب، وذلك بالاعتماد على مقياسى الألم:

1. المقياس الشفهي البسيط simple verbal (category) scale، والمؤلف هنا وفي حقل تقدير شدة الألم من خمس فئات مرئية من الأوصاف هي:

- (1) لا يوجد ألم.
- (2) الألم طفيف.
- (3) الألم متوسط.
- (4) الألم شديد.
- (5) الألم شديد جداً.

جرى اعتماد تصنيف انطماع الأسنان وفقاً لـ Gercory كما هو مبين في تصميم هذه الدراسة.

2. المقاييس المرئي المماثل (vas), والمقدم هنا في هذه الدراسة باتجاه خطه العمودي، وطول خطه 100mm (العلامة 0 لا يوجد ألم والعلامة 100 يمثل الألم في حدوده القصوى والذي لا يمكن تحمله) والنموذج المعتمد في هذه الدراسة هو مزيج من كلا المقاييسين السابقين، حيث يطلب من المريض تقدير شدة الشعور بالألم، أو الارتياح منه على الخط العمودي المرقم بالمليمترات وفق الأوصاف التالية:

- حتى 0 mm لا ألم.
- حتى 20 mm ألم معتدل
- حتى 40 mm ألم متوسط
- حتى 60mm ألم شديد
- حتى 80 mm ألم شديد جداً
- حتى 100 mm لا يمكن تحمله أو تخيله.

وبذلك تمكنا من رسم خط بياني لشدة الشعور بالألم، والارتياح منه مع مرور الزمن (خلال الثمانى الأولى بعد التداخل الجراحي)، وفي صباح ومساء اليوم الأول، والثاني، والثالث بعد التداخل الجراحي مع علمنا الأكيد بأن درجة القياس، لا تصل إلى درجة دقة الظاهرة الفيزيولوجية المتولدة - الألم - وباعتبار الألم ظاهرة ذات طبيعة شخصية ذاتية متعددة الجوانب، ولا يمكن قياسه مباشرة. Subjective Phenomene

تم تقويم مقدار التورم ما بعد العمل الجراحي في كلتا المجموعتين باعتماد أسلوب المقايسة Tape measurement في محيط الوجه للمتأثرة قبل، وبعد التداخل الجراحي (اليوم الأول، الثالث، والسابع بعد العمل الجراحي)، ولبعض المستويات، و الخطوط التي تتضمن:

- المسافة بين زاوية العين الوحشية وزاوية الفك الأسفل لنفس الجهة.
- المسافة بين قمة الأذن Tragus، وزاوية الفم الخارجية لنفس الجهة.
- المسافة بين قمة الأذن Tragus، والنقطة Progonion الواقعة، والبارزة على منتصف الذقن.

تم تقويم مقدار التحدد في حركة فتح الفم (الضزز) من خلال قياس المقدار الأقصى للمسافة بين الثابا Maximal intrinsically distance ، أو ما يدعى بالعمق الأقصى للعضة MBW (Maximum bite width)، وذلك قبل العمل الجراحي، وخلال اليوم الأول، والثالث والسابع بعد العمل الجراحي.

خلال اليومين الأول، والثاني بعد العمل الجراحي، استمر مرضى المجموعة A بتناول ديكلوفيناك الصوديوم عن طريق الفم، وبمعدل mg 150 يومياً، وعلى جرعات ثلاثة بفواصل 8 ساعات بين الجرعة والأخرى، وبعد الطعام طبعاً. أما مرضى المجموعة B فسمح لهم بتناول مركب Dextropropoxyphene 30 mg + paracetamol 400 mg (Di-antalgic منه أو عند اللزوم على أن يسجل هؤلاء المرضى (كلتا المجموعتين) شعورهم، أو ارتياحهم من الألم في صباح ومساء نفس اليوم الأول والثاني بعد العمل الجراحي، وأن يعاودوا العيادة للمقايسة في محيط الوجه، ولتحديد مقدار فتح الفم (على أنه سمح لمرضى كلتا المجموعتين بتناول ما هو موصوف لهم قبل بداية اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي

وبالتحديد لما تبقى من ساعات من يوم العمل الجراحي، وبعد انقضاء فترة التأثير الدوائي المفترضة (أقصاها) أي حوالي الساعة الثامنة مساء.

كل المرضى تلقوا صاداً حيوياً واحداً، ولنفس المنتج، ولمدة أسبوع واحد، والصاد الحيوي هو Metronidazole / Amoxicillin clavulanate potassium Tab 625 (حبوب 500 Augmentin). إضافة إلى ملغ لمنطقة سبعة أيام). وذلك للوقاية، ومنع تطور الانتان الثنائي، مما قد يؤثر سلباً على دقة الاختبار، وبالرغم من اعتبار العمل الجراحي لقائمة الأرحاء الثالثة السفلية عملاً نظيفاً أو ملوثاً. clean/contaminated operation

جرى تسجيل التأثيرات الجانبية لمركب ديكلوفيناك الصوديوم العضلي، والفموي، المسكن Di-antalgic normal saline. الفموي، وكذلك المصل الفيزيولوجي.

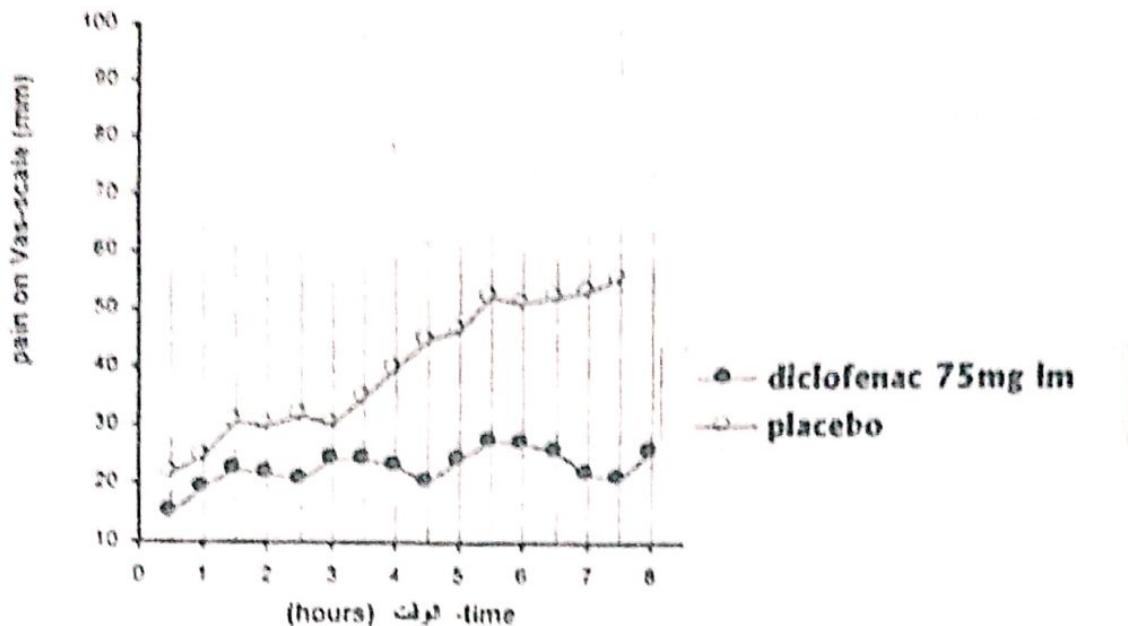
جرى تحليل الاختلاف في القياسات المتكررة repeated measures analysis of variance باعتماد الطريقة الإحصائية التي تدعى اختصاراً ANOVA من أجل تحديد قيمة P.Value ، واعتمدت قيمة $P < 0.05$ كأقل دلالة علمية ذات معنى للاختلاف (test significance difference test).

كل النتائج جرى إظهارها كمتناصف (Standard errors of means) \pm SEM.

النتائج:

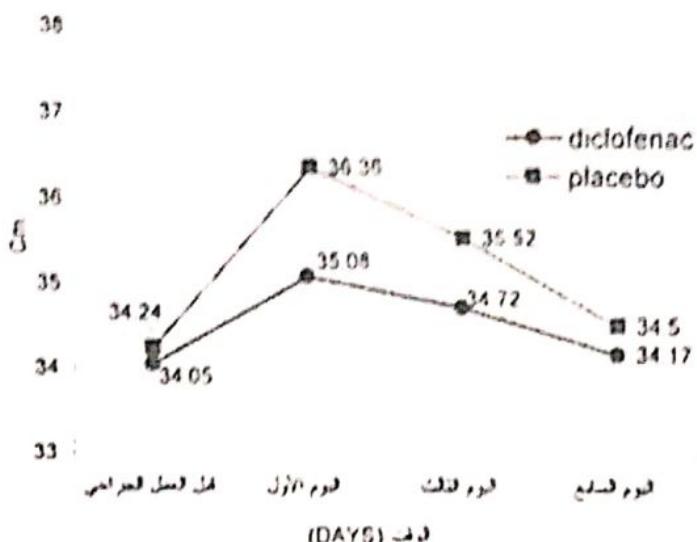
من بين 40 مريضاً الذين أدخلوا في الدراسة، فإن ثلاثة (3) مرضى قد حذفوا من الدراسة، (مريضين من المجموعة A ومريض واحد من المجموعة B)، بحيث لم يتقيد مريضي المجموعة A بشروط الفحص بانتظام، أما مريض المجموعة B، فقد طور انتانًا في الجرح خلال اليوم الثاني بعد الجراحة، مما تطلب الأمر تغييرًا للجرح.

أعطى الحقن العضلي ما قبل العمل الجراحي محلول ديكلوفيناك الصوديوم ارتياحاً كبيراً من الألم Great pain relief (P > 0.05)، مقارنة مع العلاج الوهمي (الإرضاني Placebo)، وذلك خلال 8/8 ساعات الأولى بعد التداخل الجراحي (منذ لحظة الشق incision making)، بعد ذلك بدا الارتياح من الألم متقارباً بعض الشيء، كما هو موضح في الشكل رقم (1).



الشكل (١) الارتجاع من الألم pain relief خلال ٨ ساعات الأولى من النداخل الجراحي على مقياس Vas - scale

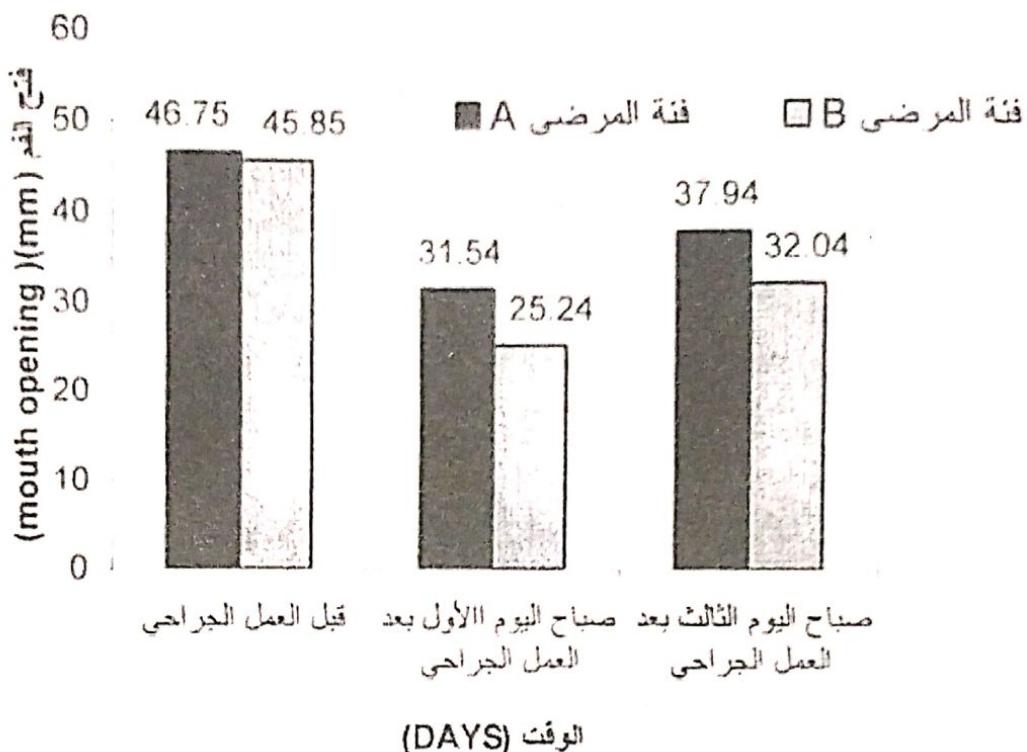
وخلال الساعات الثمانية الأولى من العمل الجراحي، لم يكن لدرجة الانطماع السني، أو المدة الزمنية للنداخل الجراحي العلاقة العردية (ذات الدلالة) مع ذروة احتساب النقاط الألمانية على مقياس vas scale، إلا أن ذلك لم يكن صحيحاً خلال الفترة الزمنية اللاحقة بعد العمل الجراحي، إذ احتاج معظم مرضى لمجموعة B إلى استهلاك المزيد من الأقراص المسكنة من المركب Di-antalgic (وفق ما يحتاجونه، ودون الجرعة القصوى بالطبع)، وحيث سمح لمرضى هذه المجموعة بالبدء بتناول الأقراص المسكنة قبل انتهاء يوم العمل الجراحي لشدة الحاجة إليها، واستمروا بذلك لغاية اليوم الرابع، ما بعد العمل الجراحي، وإذا كان يوازن عدد أقل من أقراص التسكين مقارنة مع مرضى المجموعة A التي لم يحتاج معظم أفرادها لتناول الديكلوفيناك الفموي قبل صباح اليوم الأول بعد العمل الجراحي وبواقع ثلاث حبات في اليوم الأول، وحبة إلى حبتين خلال اليوم الثاني بعد العمل الجراحي، وخلال اليوم الثالث، لم يبحج أيُّ من مرضى هذه المجموعة لأي نوع من التسكين الإضافي. أما بالنسبة للتورم، فقد أظهر متوسط القياسات ما قبل العمل الجراحي ما معدله 34.05cm عند مرضى المجموعة A مقابل 34.24cm عند مرضى المجموعة B وخلال اليوم الأول بعد العمل الجراحي، فإن المرضى الذين تلقوا ديكلافيناك الصوديوم عضلياً، واستمروا فيه فموياً كان متوسط القياسات هو 35.08cm مقابل 36.36cm عند مرضى المجموعة B، وبمقارنة الاختلافات بين المجموعتين نستطيع، أن نستنتج بأن معدل النقص في التورم هو لحوالي %58 ($P < 0.001$) وخلال اليوم الثالث بعد العمل الجراحي أظهر متوسط القياسات ما معدله 34.72 cm عند مرضى المجموعة A مقابل 35.52 cm عند مرضى المجموعة B ، وبمقارنة الاختلاف في القياسات بين المجموعة A و B خلال اليوم الثالث وقيمة الاختلاف بين المجموعتين في خط البدء الأساسي Base line value ، وهو لحوالي 0.5 cm ، نستطيع أن نستنتج أن النقص في التورم هو لحوالي %26.5 ، الشكل رقم (2).



الشكل (٢) المخطط البياني للمقابلة في محيط الموجة للوجه العتالرة قبل العمل الجراحي وبعد تطبيق مذكرة النقص في الانساجن
Swelling reduction
الحاصل في كل من فئتي العرض A,B و بمرور الوقت

وفي تقويم لفعالية الدواء المقدم على مقدار تحديد الحركة الفموية ما بعد العمل الجراحي، فإن متوسط القيم ما قبل العمل الجراحي للسعنة القصوى للعضة Maximum bite width (MBW)، أو المسافة القصوى بين الثيابا، فإن بمعدل 46.75mm عند مرضى المجموعة A مقابل 45.85 mm عند مرضى المجموعة B، وخلال اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي، فإن نقصاً ملحوظاً (ذو معنى)، قد ظهر في مقدار MBW، وهو بمقدار 31.54mm عند مرضى المجموعة A مقابل 25.24mm عند مرضى المجموعة B، وبمقارنة الزيادة في مقدار MBW، وهي لحوالي 5.2 mm عند مرضى المجموعة A، فإن الاختلاف يظهر ذا معنى ($P=.005$). الشكل رقم (3). وخلال اليوم الثالث بعد العمل الجراحي كان متوسط القيم في MBW، هو 37.94mm، هو 32.04mm مقابل A عند 42.25 mm مرضى المجموعة B، وخلال اليوم السابع، ما بعد العمل الجراحي، كان متوسط القيم في MBW، هو 42.25 mm عند مرضى المجموعة A مقابل 37.75 mm عند مرضى المجموعة B، وبالمقارنة مع ما هو عليه قبل العمل الجراحي، فإن تحدداً في حركة فتح الفم لحوالي 4.2 mm قد بقي ($P=.042$).

ما سبق نستطيع أن نستنتج بأن الضرر التهابي، يستمر في ذل الأعمال الجراحية الفموية التي تؤدي إليه ما بعد اليوم السابع من العمل الجراحي، وبغض النظر عن المادة الدوائية المقدمة.



الشكل (3) تحديد المقدرة على فتح الفم قبل العمل الجراحي، خلال اليوم الأول، والثالث بعد العمل الجراحي عند كل من فتني المرضى A , B

الممناقشة :

إن الطريقة المألوفة في تدبير الألم ما بعد العمل الجراحي، هو في إعطاء مسكنات الألم بجرعات تتاسب وحاجة المريض لذلك، وفي حالة استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs كدوية مسكنة للألم، ومخففة للتورم فإن إعطائهما قبل العمل الجراحي بفترة وجيزة من الزمن، يحقق أقصى مدى من التثبيط لتحرير، وتركيب مشنقات حمض الأراثيدونيك هذه المواد المتداخلة بقوة في حدثيتي الالتهاب، والألم خلال وبعد فترة التداخل الجراحي الفموي وهذا ما تحقق لمعظم المرضى الذين أخذوا ديكلوفيناك الصوديوم من مرضى المجموعة A، كما ظهر من خلال نتائج البحث، وبإعطاء الدواء بالطريق العضلي، ولو بجرعة واحدة، تتحقق العديد من المزايا الممكنة مثل:

- إمكانية استخدام جرعة صغيرة نسبياً من الدواء الذي يمكن أن يكون عرضة لاستقلاب مديد بالمرور الأول Extensive-first pass metabolism.
- تحقيق تركيز بلاسمى عالى في وقت التداخل الجراحي، وحيث ظهور، وتطور العملية الالتهابية في أقصى حدودها خلال هذه الفترة، وبعدها بقليل.
- تحفيظ ردود الأفعال الجانبية على الجهاز المعدى - المعاوى.

وفي الدراسة التي قمنا بها هنا، فإن الجرعة المعطاة هي نصف الجرعة المقدمة فموياً، وعلى مدار اليوم الواحد، وإن كان نفس المرضى الذين تلقوا الحقنة العضلية من الدواء، قد تابعوا به فموياً خلال اليوم الأول، والثاني بعد العمل الجراحي، ولكن بجرعات مخففة، وغير متكررة، لم تلحظ لها تأثيرات جانبية ذات مغزى، وفي إجراءات الجراحة الفموية، فإن شدة الإحساس بالألم، تبلغ أقصى حدودها خلال 3-6 ساعات بعد التداخل الجراحي نتيجة للزيادة الكبيرة

في تحرر الوسائل الالتهابية أثناء، وبعد التداخل الجراحي، وكذلك للنقص المترافق في تأثير المخدر الموضعي المطبق وفي الدراسة المقدمة هنا، فإن ذروة الإحساس بالألم على مقياس vas، كان بدأ بعد مرور 3/ ساعات في المجموعة التي تلقت العلاج الوهمي Placebo group، بينما تأخرت أكثر من ذلك بكثير في المجموعة التي تلقت ديكلوفيناك وظلت بمستويات منخفضة، وحيث الارتياح من الألم عند مرضى هذه المجموعة، استمر لحوالي 8/ ساعات بعد العمل الجراحي، وقبل أن يعود الخط إلى الارتفاع مجدداً مع تقدم النهار، وزيادة الشد الميكانيكي المطبق على موضع التداخل الجراحي، ولكن دوماً إلى مستويات أخفض، مما هو عند مرضى المجموعة B.

الأمر الذي تطلب السماح لأفراد المجموعتين من المرضى بتناول المادة المسكنة للألم الموصوفة لهم عن طريق الفم ولما تبقى من ليل يوم العمل الجراحي وفق ما يحتاجونه منها، وبالرغم من أن الحقن العضلي ديكلوفيناك الصوديوم، قد أدى إلى اعتبار نتائجه متفوقة جداً بالمقارنة مع العلاج الإرضاي خلال 5-8/ ساعات الأولى من الجراحية الفموية إلا أن مدة البقاء، لم تكن مرضية، وقد بدا في الوقت الحاضر على أنه يمكن الحصول على نتائج مرضية أكثر بمزج، أو مشاركة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مع المخدرات الموضعي ذات التأثير المديد (Dionn, Wirdzeck, 1988)، وهذا ما يحاول أن يتحققه أسلوب التدبير الحديث للألم، والتورم ما بعد العمل الجراحي، والذي يركز على الوقت الملائم للمعالجة تبعاً للعلاقة مع التداخل الجراحي، وبالتالي الرض المطبق.

أما بالنسبة للتورم ما بعد العمل الجراحي، فقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية، بأنه قد بلغ أوجهه خلال اليوم الأول ما بعد العمل الجراحي، ولكن الاختلاف كان كبيراً بين مرضى كلتا المجموعتين، ويصل لحوالي 58%， ويبيدوا هنا أن النقص في التورم هو ثانوياً، أو تالياً لتدبير وضبط الألم، وبطبيه مثل هذا التأثير من خلال التثبيط المبكر للعديد من أوجه ظاهرة الالتهاب.

وفي دراسات لباحثين آخرين [Beirvr, Hollaueter, 1986]، أظهرت تأثيراً أقوى في تنقيص التورم، وكان ذلك بسبب استخدام مضادات الالتهاب الستيروئيدية، أو المشاركة بين مضادات الالتهاب الستيروئيدية مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، مثل مشاركة Ibuprofen+methylprednisolone. أما بالنسبة للتحدد في مقدار الفتحة الفموية فقد بدا وفي كلتا المجموعتين مقيداً بمقدار الألم، والتورم المواتفين، ولكنه كان بواقع أقل بكثير إلى حد ما عند مرضى المجموعة A الذين تلقوا ديكلوفيناك الصوديوم، بينما نراه يستمر لليوم السابع، وإن كان بمعدل أقل عند مرضى المجموعة B الذين تلقوا العلاج الوهمي - الإرضاي.

الاستنتاجات:

من خلال قراءة المعطيات الموجودة في البحث، نستطيع أن نستخلص الاستنتاجات التالية:

1. يعتبر الحقن العضلي لمحلول ديكلوفيناك الصوديوم من أبسط الطرق عند المرضى الخارجيين للتأكد من حصول تركيز بلاسمي، وبالتالي نسيجي في وقت (زمن)، ومكان التداخل الجراحي، مما يحول دون تحرر وتركيب الوسائل الالتهابية بصورة كبيرة- هذه الوسائل التي تقود إلى الألم، والتورم، وتحدد حركة فتح الفم في فترة ما بعد العمل الجراحي.
2. إن قدرة التحمل للدواء، هي أفضل مع الجرعة الصغيرة نسبياً، وهي 75mg/3ml، والتي يمكن أن تكون عرضة لاستقلاب مديد بالمرور الأول، وهذه الجرعة، هي معادلة، أو مساوية لـ 150 mg المعطاة بالطريق الفموي، هذا الطريق في الإعطاء الذي يمكن أن يقود إلى ظهور العديد من التأثيرات الجانبية.

3. يتحقق الاستمرار في تعاطي ديكلوفيناك الصوديوم بالطريق الفموي ارتياحاً كبيراً للمرضى من الألم، وتخفييف التورم المرافقين، بشكل أفضل بكثير من إعطاء المسكنات الأخرى، والتي تقدر الجرعة منها وفق ما يحتاجه المريض.

4. يتحقق على ما يبدو أفضل النتائج بتطبيق أسلوب التخدير الموضعي الطويل الأمد (Bupivacaine, Etidocaine) مع المادة المضادة لالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs، وهذا ما نخطط للتأكد منه في المستقبل من خلال دراسة نظم بإجرائها.

المراجع:

1. Beirne OR, Hoilander B: The effect of methylprednisolone and flurbiprofen on pain, trismus and swelling after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 61: 134, 1986.
2. Berge TI, Boe OE: predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molars. *Acta Odontol Scand* 52: 162, 1994.
3. Brogden RN: non-steroidal anti-inflammatory analgesics other than salicylates. *Drugs* 32: 27, 1986.
4. Cooper SA, Breen JF, and Giuliani RL: the relative efficacy of Imdoprofen compared with opioid analgesic combination. *J Oral Surg* 39: 21, 1981.
5. Dionne RA, Wirdzek PR, Fox PC et al. Suppression of postoperative pain by the combination of an nonsteroidal anti-inflammatory drug, flurbiprofen, and a long-acting loanesthetic, etidocaine. *JADA* 1984; 108:598-601.
6. Ferreira SH, Moncade S, Vane JR: Prostaglandins and the mechanism of analgesia produced by aspirin-like drugs. *Br J pharmacol* 49:86, 1973.
7. Fisher SE, Frame JW, Rout PJG, et al. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. *Br Dent J* 1988; 11:351-354.
8. Hargreaves KM, Costello A: glucocorticoids suppress release of immunoreactive bradykinin from inflamed tissue as evaluated by microdialysis probes. *Clin pharmacol Ther* 48:186, 1990.
9. Hyrkas T, Ylipaavaniemi P, Oikarinen VJ, et al. A comparison of declofenac with and without single-dose intravenous steroid to prevent postoperative pain after third molar removal, *J Oral Maxillofac Surg* 51:634-636.1993.
10. Kenneth MH: use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. *J. Oral Maxillofac Surg* 53: 2-8, 1995.
11. Manno M, Paul JD: reduction of postoperative Facial swelling by low-dose methylprednisolone. *J Oral Maxillofac Surg* 51:987-991,1993.
12. Montgomery MT, Hogg JD, Roberts DL, et al: the use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 48:179,1990.
13. Pell GJ, Gregory GT. Impacted mandibular third molars: classification and modified technique for removal. *Deut Digest* 1933;39:330-338.
14. Raymond AD, James S, Kenneth MH: analgesic efficacy of flurbiprofen in comparison with acetaminophen, plus codeine, and placebo after impacted third molars removal. *J Oral Maxillofac Surg* 52:919-924,1994.

15. Roszkowski MT, Swift JQ, Hargreaves KM: prostaglandin E2 Tissue levels increase following third molar extraction . *J Dent Res* 71:178, 1992 (abstr).
16. Seymour RA, Walton JG. Pain control after third molars surgery. In *T J Oral Surg* 1984;13: 456-485.
17. Sunshine A, Marrero I, Olsen N, etal: comparative study of flurbiprofen, zomepirac sodium, acetaminophen plus codeine, and acetaminophen for the relief of post surgical dental pain. *Am J Med* 80(3A):50, 1986.
18. Swift JQ, Garry MG, Roszokowski MT, etal: effect of flurbiprofen on tissue levels of immunoreactive bradykinin and acute postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg*: 51 112, 1993.