

# Χρήση αναλγητικών φαρμάκων από τον Οδοντίατρο: Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και προφυλάξεις

Ιωάννης Κ. Τριανταφυλλίδης<sup>1</sup>, Μαρία Τσερκέζου<sup>2</sup>

Ο πόνος αποτελεί το συνηθέστερο και πλέον επείγον σύμπτωμα για το οποίο ο ασθενής με παθολογικές καταστάσεις της στοματικής κοιλότητας και των οδόντων ζητά βοήθεια από τον οδοντίατρο. Είναι επομένως αναγκαίο για τους οδοντιάτρους να είναι ικανοί να διαγνώσουν ταχέως την αιτία του πόνου και να προβούν στις αναγκαίες ενέργειες για την ανακούφιση του.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως αναλγητικά στην οδοντιατρική είναι συνήθως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη λόγω της ικανοποιητικού βαθμού αναλγητικής και αντιφλεγμονώδους δράσης τους. Εξαιτίας, όμως, των παρενεργειών τους από διάφορα όργανα και συστήματα και της αλληλεπίδρασης τους με άλλα τυχόν συγχωρηγούμενα φάρμακα, ο οδοντίατρος θα πρέπει να είναι γνώστης των σχετικών δεδομένων, έτσι ώστε να μπορεί να επιτυγχάνει αφ ενός μεν το καλύτερο δυνατό θεραπευτικό αποτέλεσμα και αφετέρου να αποφεύγει κατά το δυνατόν την εμφάνιση παρενεργειών. Σημαντική εξάλλου θεωρείται και η σχετική επαρκής ενημέρωση του ασθενούς.

Οι εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης-2 προκαλούν λιγότερες παρενέργειες και θα πρέπει να προτιμώνται αν και πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή δεδομένης της πιθανότητας εμφάνισης παρενεργειών από το καρδιαγγειακό.

Στην ανασκόπηση αυτή εκτίθενται δεδομένα και απόψεις σχετικά με την χρήση των αναλγητικών από τους οδοντιάτρους στην καθημερινή κλινική πράξη.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 5: 49-53, 2012

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πόνος αποτελεί το συνηθέστερο και πλέον επείγον σύμπτωμα για το οποίο ο ασθενής με νοσήματα της στοματικής κοιλότητας και των οδόντων επιζητεί βοήθεια από τον οδοντίατρο. Είναι επομένως αναγκαίο για τον οδοντίατρο να είναι ικανός όχι μόνο να διαγνώσει ταχέως την αιτία του πόνου αλλά και να προβεί στις ενέργειες που είναι αναγκαίες για την ανακούφισή του. Τα φάρμα-

κα που συνήθως χρησιμοποιούνται ως αναλγητικά στην οδοντιατρική είναι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) λόγω της ικανοποιητικού βαθμού αναλγητικής και αντιφλεγμονώδους τους δράσης ή συνδυασμοί τους με άλλες φαρμακευτικές ουσίες.

Η αντιμετώπιση του πόνου του οδοντιατρικού ασθενούς περιλαμβάνει δύο στάδια. Το πρώτο (και πλέον σημαντικό) σχετίζεται με την διακρίβωση της υποκείμενης κατάστασης, η οποία ευθύνεται για την εμφάνιση του πόνου ενώ το δεύτερο αφορά στην αιτιολογική θεραπευτική της αντιμετώπιση έτσι ώστε να ανακουφιστεί και το σύμπτωμα του πόνου.

## ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Καταστάσεις που εμφανίζονται με κύριο κλινικό σύμπτωμα τον ισχυρό πόνο που οφείλεται σε φλεγμονώδη διεργασία θα χρειαστούν αναλγητικά. Όμως, τα αναλγητικά φάρμακα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως υποβοηθητικά της εφαρμοζόμενης αιτιολογικής θεραπείας.

**Λέξεις κλειδιά:** Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, Οδοντιατρική, Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, Στοματικός πόνος.

<sup>1</sup> Professor of Medical University of Iasi

<sup>2</sup> Ιατρός Παθολόγος

Ίδρυμα προέλευσης:  
Inflammatory Bowel Disease Unit IASO GENERAL Hospital,  
Athens

Φάρμακα τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν είναι τα μη-ναρκωτικά αναλγητικά, με κύριο εκρόσωπο τα ΜΣΑΦ και την παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη) καθώς και τα οπιοειδή (ναρκωτικά) αναλγητικά ή συνδυασμοί φαρμάκων.

Τα ΜΣΑΦ ανακουφίζουν αποτελεσματικά από τον πόνο όχι μόνο λόγω των αναλγητικών τους ιδιοτήτων αλλά και λόγω της αντιφλεγμονώδους τους δράσης. Τα πλέον συνήθως χρησιμοποιούμενα ΜΣΑΦ είναι η ασπιρίνη και η ιβουπροφαίνη (ibuprofen). Η παρακεταμόλη ανακουφίζει τον πόνο στερείται όμως αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων. Τα οπιοειδή έχουν ισχυρές αναλγητικές δράσεις με τίμημα όμως ορισμένες παρενέργειες και επομένως η χρήση τους πρέπει να γίνεται με προσοχή και εφ' όσον καταστεί αναγκαία. Το πλέον συνήθως χρησιμοποιούμενο οπιοειδές είναι η κωδεΐνη αρκετές φορές σε συνδυασμό με παρακεταμόλη. Τα κορτικοειδή, λόγω των έντονων αντιφλεγμονωδών τους ιδιοτήτων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν, όμως μόνο σε επιλεγμένες καταστάσεις εξ αιτίας του κινδύνου διασποράς της υποκείμενης λοίμωξης<sup>1</sup>.

### ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΜΣΑΦ

Είναι από μακρού γνωστό ότι οι προσταγλανδίνες εμπλέκονται σε αρκετές παθοφυσιολογικές διεργασίες που περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων την προστασία του γαστρικού βλεννογόνου, την συσσώρευση των αιμοπεταλίων και την ρύθμιση της νεφρικής λειτουργίας. Ακόμη εμπλέκονται σε παθολογικές καταστάσεις όπως είναι ο πυρετός, ο πόνος και οι φλεγμονώδεις διεργασίες. Η ασπιρίνη ασκεί την αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική της δράση μέσω αναστολής της κυκλοοξυγενάσης. Το ένζυμο κυκλοοξυγενάση-2 (COX-2) υπερρυθμίζεται προς τα άνω λόγω της επίδρασης φλεγμονωδών μεσολαβητών σχηματίζοντας προσταγλανδίνες που ευοδώνουν τις φλεγμονώδεις διεργασίες. Τα φάρμακα celecoxib και rofecoxib, αναστέλλουν εκλεκτικά την COX-2 ασκώντας αντιφλεγμονώδη δράση, με μειωμένη όμως βλαπτική επίδραση στον γαστρικό βλεννογόνο.

Τελευταίως έχει επίσης χαρακτηριστεί και μία ακόμη COX η COX-3, η οποία θεωρείται ότι αναστέλλεται σε μεγαλύτερο βαθμό από την παρακεταμόλη, ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ<sup>2</sup>.

Οι προσταγλανδίνες παρουσιάζουν και άλλες δράσεις όπως πχ από τα οστά, οι οποίες έχουν ενδιαφέρον για τους οδοντίατρους. Οι προσταγλανδίνες και κυρίως η PGE(2) η οποία παράγεται από τους οστεοβλάστες μετά διέγερση από την COX-2, έχουν διπλή -διεγερτική ή ανασταλτική- επίδραση στον μεταβολισμό των οστών. Το αναβολικό τους αποτέλεσμα εμφανίζεται κυρίως ως αποτέλεσμα μηχανικής επίδρασης αλλά και της διαδικασίας επούλωσης των καταγμάτων ενώ η μέσω της PGE-2 απορρόφηση συμβάλλει σημαντικά στην οστική απώλεια σε περιπτώσεις φλεγμονωδών νοσημάτων και παρατεταμένης ακινητοποίησης. Τα συμβατικά ΜΣΑΦ επιβραδύνουν την επούλωση των καταγμάτων σε ανθρώπους και πειραματόζωα ενώ για τους εκλεκτικούς αναστολείς της COX-2 δεν υπάρχουν πειραματικά και κλινικά δεδομένα. Υπάρχουν ορισμένα πειραματικά δεδομένα που υποστη-

ρίζουν ότι τα συμβατικά ΜΣΑΦ επιβραδύνουν την επούλωση των κυψελωτών οστών. Είναι όμως λίγες οι κλινικές περιγραφές (και αφορούν κατά κύριο λόγο σε βραχεία χορήγηση ΜΣΑΦ) για την αντιμετώπιση του πόνου και του οιδήματος μετά εξαγωγή οδόντος χωρίς να παρατηρηθεί αξιοσημείωτη επιβράδυνση της οστικής επούλωσης<sup>3</sup>.

### ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΜΣΑΦ ΣΤΗΝ ΟΡΘΟΔΟΝΤΙΚΗ

Η γενικευμένη χρήση των ΜΣΑΦ από τους ορθοδοντικούς έχει καταστήσει αναγκαία την πλήρη και ορθή ενημέρωση τους όσον αφορά στα οφέλη και τους ενδεχόμενους κινδύνους για τους οδόντες και την στοματική κοιλότητα που μπορεί να προκύψουν από τη χρήση τους. Οι κίνδυνοι από την μη εκλεκτική αναστολή της COX περιλαμβάνουν συνήθεις φλεγμονώδεις καταστάσεις της στοματικής κοιλότητας, αιμορραγία από τα ούλα και διαταραχές στην έκκριση σιέλου. Τόσο οι εκλεκτικοί, όσο και οι μη εκλεκτικοί αναστολείς της COX (εκτός του meloxicam) που χρησιμοποιούνται στην Ορθοδοντική εμποδίζουν την κίνηση των οδόντων. Η παρακεταμόλη φαίνεται ότι αποτελεί το φάρμακο εκλογής επειδή δεν επιδρά στην κίνηση και επαναρρόφηση των οδόντων και δεν προκαλεί άλλες παρενέργειες από την στοματική κοιλότητα<sup>4</sup>.

### ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΜΣΑΦ ΣΕ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΚΓΔ

Οι παθολογικές καταστάσεις της κροταφογναθικής περιοχής αφορούν στις κροταφογναθικές αρθρώσεις και τους μυς της μάσησης και αντιμετωπίζονται με ποικιλία φαρμακευτικών ουσιών. Σε μελέτη που αποσκοπούσε στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας φαρμάκων ή φαρμακευτικών συνδυασμών στην ανακούφιση του πόνου ασθενών με χρόνιες νοσηρές καταστάσεις της κροταφογναθικής περιοχής, οι Mujakreguo et al, στην Cochrane Systematic Review τους περιέλαβαν 11 τυχαίοι-οποιημένες ελεγχόμενες με placebo κλινικές μελέτες με συνολικά 496 ασθενείς. Τέσσερις μελέτες έδειξαν ανακούφιση του πόνου, 4 διεκόπησαν λόγω παρενεργειών ή-πιας έως μέτριας βαρύτητας και 3 ήσαν ποιοτικώς ελλιπείς. Τα αποτελέσματα αναδεικνύουν την έλλειψη ποιοτικών μελετών όσον αφορά στην φαρμακολογική αντιμετώπιση του πόνου ασθενών με νοσήματα της κροταφογναθικής περιοχής<sup>5</sup>.

### ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΜΣΑΦ

Στην ανασκόπηση των Donaldson et al<sup>6</sup> σχετικά με την ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και μηχανισμούς δράσης των συνήθως χρησιμοποιούμενων φαρμάκων στην οδοντιατρική, η παρακεταμόλη και τα ΜΣΑΦ εξακολουθούν να αποτελούν την συχνότερη επιλογή των οδοντιάτρων για την αντιμετώπιση του ήπιας έως μέτριας, έντασης οδοντικού πόνου. Αναστολείς της COX-2 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου εμφάνισης γαστρεντερικών επιπλοκών ή ασθενών

που λαμβάνουν αντιπηκτικά όπως warfarin. Η χορήγηση τους ως μοναδικής θεραπείας ή σε συνδυασμό επιβάλλει την συνεχή επαγρύπνηση των οδοντιάτρων σχετικά με κινδύνους που μπορεί να προκύψουν από την χορήγηση τους. Η σύγχρονη τάση είναι να χορηγούνται χαμηλότερες δόσεις και μικρότερης διάρκειας ενώ η μέγιστη συνιστώμενη δόση θα πρέπει να είναι χαμηλότερη<sup>6</sup>. Σε περιπτώσεις υγιών ατόμων ηλικίας μικρότερης των 70 ετών οι οποίοι πρέπει να λάβουν ΜΣΑΦ για διάστημα μικρότερο των 2 εβδομάδων σπάνια απαιτείται η λήψη ειδικών προφυλακτικών μέτρων<sup>7</sup>.

Ορισμένα ΜΣΑΦ (πχ rofecoxib), αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής και εγκεφαλικού επεισοδίου και συνεπώς θα πρέπει να αποφεύγονται τουλάχιστον σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση τέτοιων επεισοδίων. Σε εντελώς πρόσφατη μελέτη σε 15 χώρες με διαφορετικό οικονομικό επίπεδο, διαπιστώθηκε ότι η χρήση τριών ΜΣΑΦ (rofecoxib, diclofenac και etoricoxib) συνοδευόταν από υψηλή συχνότητα καρδιαγγειακών επεισοδίων συγκριτικώς με ασθενείς που δεν βρίσκονταν σε θεραπεία με αυτά τα φάρμακα. Το ΜΣΑΦ naproxen παρουσίαζε τον χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων. Διαπιστώθηκε ότι τα φάρμακα diclofenac και etoricoxib χρησιμοποιούνταν ευρύτατα στις 15 χώρες που επισκοπήθηκαν στη μελέτη με το πρώτο από αυτά να κατέχει την πρώτη θέση. Παρ' όλα αυτά πρέπει ιδιαίτερα να επισημανθεί ότι το diclofenac εμφανίζει παρόμοιο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων με το rofecoxib, το οποίο ήδη απεσύρθη από την φαρμακευτική αγορά λόγω καρδιαγγειακής τοξικότητας<sup>8</sup>.

Σε αναδρομικές μελέτες διατυπώνεται η άποψη ότι σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης, η χορήγηση ΜΣΑΦ συνοδεύεται μερικές φορές από εμφάνιση σημαντικής γαστρεντερικής αιμορραγίας. Όμως η απουσία τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών καθιστά αδύναμη την αιτιολογική συσχέτιση που προαναφέρθηκε<sup>9</sup>.

Επειδή πολλοί ασθενείς λαμβάνουν χρονίως αντιυπερτασικά φάρμακα, ο οδοντίατρος θα πρέπει να επισημαίνει τους κινδύνους ανεπιθύμητων ενεργειών όταν το ibuprofen χορηγηθεί για μακρό χρονικό διάστημα. Υποστηρίζεται ότι απαιτούνται τουλάχιστον 5 ημέρες θεραπείας με ibuprofen και αντιυπερτασικό προκειμένου να εκδηλωθούν αλληλεπιδράσεις μεταξύ του ΜΣΑΦ και του αντιυπερτασικού. Στην οδοντιατρική πρακτική το ibuprofen συνήθως δεν χρησιμοποιείται για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 5 ημερών, γεγονός που επιτρέπει τον αποτελεσματικό έλεγχο της επώδυνης οδοντικής νόσου σε ασθενείς που βρίσκονται ήδη σε αντιυπερτασική αγωγή. Εν τούτοις ακόμη και με αυτή τη βραχείας διάρκειας θεραπεία μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες επιδράσεις ιδιαίτερα σε άτομα με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και ασθενείς με υπέρταση και χαμηλά επίπεδα ρενίνης<sup>10</sup>.

Πρόδρομα δεδομένα πρόσφατης μελέτης στο Connecticut έδειξαν ότι χρειάζεται σημαντική έρευνα σχετικά με τις πρακτικές οδοντιατρικών επεμβάσεων και εργασιών σε έγκυες γυναίκες, οι οποίες παρουσιάζουν οδοντιατρικό πρόβλημα στη διάρκεια της εγκυμο-

σύνης. Το πλέον συχνά συνταγογραφούμενο ΜΣΑΦ ήταν η ibuprofen<sup>11</sup>.

Η χρήση των ΜΣΑΦ για μακρό χρονικό διάστημα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών. Στις περιπτώσεις αυτές είναι απαραίτητη η κλινικοεργαστηριακή επαγρύπνηση για πιθανή εμφάνιση γαστρεντερικής αιμορραγίας καθώς και νεφρικών και ηπατικών επιπλοκών. Ο ασθενής θα πρέπει αρχικά να ελέγχεται με γενική αίματος, προσδιορισμό της ουρίας και της κρεατινίνης στο περιφερικό αίμα αλλά και εκτίμηση της ηπατικής λειτουργίας με προσδιορισμό των τρανσαμινασών, γGT και αλκαλικής φωσφατάσης. Ανάλογα και με την τυχόν ύπαρξη συμπαρομαρτούντων νοσημάτων ο έλεγχος θα επαναλαμβάνεται ανά 1 έως 3 μήνες και ακολούθως να εξατομικεύεται. Ο ασθενής θα πρέπει να ερωτάται για τυχόν ανάπτυξη δυσπεπτικών εννοημάτων, μελαινών και επιδεινώσεων προϋπάρχοντος άσθματος.

Η μακρά χορήγηση ΜΣΑΦ μπορεί επίσης να επιδεινώσει προϋπάρχουσα υπέρταση αφού μειώνει την αποτελεσματικότητα των αντιυπερτασικών με μηχανισμό την μείωση της νεφρικής αιματικής ροής και την επακόλουθη αύξηση της ρενίνης. Η νεφρική τοξικότητα είναι ιδιαίτερα πιθανή σε άτομα τα οποία λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, καθώς και ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του υποδοχέως της αγγειοτασίνης, επειδή η ταυτόχρονη λήψη τους με ΜΣΑΦ έχει ως συνέπεια την απώλεια της αυτορρύθμισης της νεφρικής αιματικής ροής. Σε αυξημένο κίνδυνο βρίσκονται και ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια<sup>11</sup>.

Διαβητικοί ασθενείς που λαμβάνουν υπογλυκαιμικούς παράγοντες του τύπου της σουλφονουρίας αυξάνουν τα επίπεδα του αντιδιαβητικού φαρμάκου στο αίμα με αποτέλεσμα υπογλυκαιμία. Ο μηχανισμός σχετίζεται με την αύξηση των ελεύθερων επιπέδων του αντιδιαβητικού στο αίμα αφού τα ΜΣΑΦ συνδέονται σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος συγκριτικώς με τις σουλφονουρίες. Είναι ενόητο ότι η warfarin δεν θα πρέπει να συν-συνταγογραφείται με ΜΣΑΦ. Η τοξικότητα της μεθοτρεξάτης και των αλάτων λιθίου αυξάνει εάν συγχωρηθούν με ΜΣΑΦ<sup>11</sup>.

### ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΣΑΦ ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Στη διάρκεια των τελευταίων ετών παρατηρείται μια τάση συγχωρήγησης ΜΣΑΦ και παρακεταμόλης με στόχο την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του πόνου. Σε πρόσφατη ανασκόπηση των υπαρχοσών μελετών διαπιστώθηκε ότι ο συνδυασμός παρακεταμόλης και ΜΣΑΦ προσφέρει καλύτερη αναλγησία συγκριτικώς με την μεμονωμένη χορήγησή τους<sup>12</sup>. Οι συγγραφείς αξιολόγησαν 21 μελέτες οι οποίες περιέλαβαν συνολικώς 1909 ασθενείς. Τα ΜΣΑΦ τα οποία χρησιμοποιήθηκαν ήταν ibuprofen ( $n=6$  μελέτες), diclofenac ( $n=8$ ), ketoprofen ( $n=3$ ), ketorolac ( $n=1$ ), aspirin ( $n=1$ ), tenoxicam ( $n=1$ ), και rofecoxib ( $n=1$  μελέτη). Ο συνδυασμός παρακεταμόλης και ΜΣΑΦ αποδείχθηκε πλέον αποτελεσματικός από αυτόν της μεμονωμένης χορήγησης τους, όσον αφορά στη μείωση της έντασης του πόνου και το συνολικό α-

ναλγητικό αποτέλεσμα σε ποσοστό 85% και 64% των μελετών αντιστοίχως. Θα πρέπει πάντως να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι ο συνδυασμός δύο αναλγητικών στον ίδιο ασθενή μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα. Η χορήγηση αυστηρά προκαθορισμένων δόσεων για τα φάρμακα που χορηγούνται σε συνδυασμό μπορεί να αποβεί επιβλαβής για τον ασθενή. Είναι προτιμότερο η δοσολογία τους να είναι πλέον «εύκαμπτη» και να εξαρτάται από την ύπαρξη τυχόν υποκείμενων χρόνιων νοσημάτων. Για παράδειγμα η χορήγηση παρακεταμόλης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή ή να μην επιτρέπεται σε ασθενείς με υποκείμενη χρόνια ηπατοπάθεια. Ακόμη ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους ή επιπλεκέντος πεπτικού έλκους και ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να αποκλείονται από την χρήση ΜΣΑΦ ή αυτό εάν είναι απολύτως απαραίτητο να γίνεται με μεγάλη προσοχή και με προηγούμενη λήψη αναστολέων της αντλίας πρωτονίων. Ο συνδυασμός παρακεταμόλης με μακράς δράσεως ΜΣΑΦ όπως η tenoxicam έχει το (θεωρητικό) μειονέκτημα της φαρμακοκινητικής ασυμβατότητας επειδή η tenoxicam έχει πολύ μεγαλύτερο χρόνο ημισείας ζωής συγκριτικά με την παρακεταμόλη<sup>12</sup>.

Σε μελέτη που συνέκρινε την χορήγηση ΜΣΑΦ συγκριτικά με την συγχορήγηση ΜΣΑΦ και κορτικοειδών σε άτομα που υποβλήθηκαν σε εξαγωγή του τελευταίου γομφίου οδόντος διαπιστώθηκε ότι το επίπεδο του πόνου ήταν σημαντικά μικρότερο στην ομάδα που έλαβε την συνδυασμένη αγωγή<sup>13</sup>.

Σχετικώς με τον ρόλο της ασπιρίνης στην πρόκληση αιμορραγίας μετά επέμβαση εξαγωγής οδόντος, πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι δεν υπήρξε διαφορά στην ποσότητα του απωλεσθέντος αίματος μεταξύ της ομάδος των ασθενών που διέκοψαν για 7 ημέρες την λήψη ασπιρίνης (100mg ημερησίως) την οποία ελάμβαναν με σκοπό την πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων, συγκριτικώς με την ομάδα των ασθενών που δεν διέκοψαν την χρήση της. Η παρατηρηθείσα μείωση της ικανότητας συσσώρευσης των αιμοπεταλίων της ομάδος των ασθενών που συνέχισαν τη λήψη ασπιρίνης δεν είχε κλινική σημασία<sup>14</sup>. Τα υπάρχοντα δεδομένα υποστηρίζουν την άποψη ότι η εξαγωγή οδόντων μπορεί να διενεργηθεί με ασφάλεια παρά το γεγονός της συνέχισης αντιπηκτικής αγωγής ή ασπιρίνης, εφ' όσον η τιμή του INR βρίσκεται σε θεραπευτικά όρια και υπάρχουν τα κατάλληλα μέσα αντιμετώπισης τυχόν επιπλοκής<sup>15</sup>. Υποστηρίζεται ακόμη ότι αν και η μετεγχειρητική αιμορραγία μετά από οδοντιατρικές επεμβάσεις ήταν μηδαμινή ή ανύπαρκτη σε ασθενείς που ελάμβαναν χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη, οι ασθενείς που ελάμβαναν συνδυασμό warfarin και χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη φαίνεται ότι αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση αιμορραγίας μετά οδοντιατρικές επεμβάσεις<sup>16</sup>.

Τέλος, ο συνδυασμός acetaminophen (500 mg) με caffeine (30 mg) μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στον έλεγχο του περιεγχειρητικού πόνου μετά από οδοντιατρική επέμβαση ειδικά σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους και/ή όχι αιμορραγική διάθεση, επειδή η ακεταμινοφαίνη (παρακεταμόλη) είναι σημαντικά λιγότερο επικίνδυνη από την ibuprofen<sup>17</sup>.

## ΟΠΙΟΕΙΔΗ

Εφ' όσον κριθεί απαραίτητη η χορήγηση οπιοειδών για την ανακούφιση χρόνιας επώδυνης οδοντιατρικής νόσου θα πρέπει να προτιμώνται οι μακράς δράσεως και/ή σταθερής απελευθέρωσης φαρμακολογικές μορφές όπως είναι η morphine, oxycodone, oxycodone, oxycodone, methadone και levorphanol. Βραχείας διάρκειας δράσεως παράγοντες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο επί υπάρξεως σαφών ενδείξεων. Θα πρέπει να υπομνησθεί ότι η χρήση συνδυασμών οπιοειδών πχ hydrocodone ή oxycodone με acetaminophen, μπορεί εύκολα να αυξήσει την τοξικότητα της acetaminophen σε ασθενείς με χρόνιας πόνου<sup>18</sup>. Εάν παρόλα αυτά επιβάλλεται η χρήση acetaminophen ή ΜΣΑΦ, τότε αυτά θα πρέπει να προστεθούν ως ξεχωριστά από τα οπιοειδή φάρμακα έτσι ώστε να ελέγχεται με ασφάλεια η ακριβής δόση τους.

Η εμφάνιση εθισμού είναι ασυνήθης αλλά μπορεί να συμβεί. Άλλες παρενέργειες περιλαμβάνουν την εμφάνιση δυσκοιλιότητας. Σπανίως εμφανίζονται αναπνευστική καταστολή και ορθοστατική υπόταση. Η ναυτία που συνοδεύει μερικές φορές την χορήγηση των οπιοειδών αντιμετωπίζεται με αλλαγή του οπιοειδούς. Τα οπιοειδή γενικώς είναι ασφαλή φάρμακα υπό την προϋπόθεση ότι οι συνιστώμενες δόσεις δεν θα υπερκεραστούν.

Η χρήση των οπιοειδών θα πρέπει να γίνεται από οδοντιάτρους με επαρκή και ειδική εκπαίδευση και εμπειρία. Οι οδοντίατροι θα πρέπει να ενθαρρύνονται στο να εκπαιδεύονται κατάλληλα στην χρήση αυτών των φαρμάκων τα οποία θα χρησιμοποιούνται στο μέλλον διαρκώς και συχνότερα. Η τακτική όμως των περισσότερων οδοντιάτρων είναι να παραπέμπουν τους ασθενείς τους σε κατάλληλα εκπαιδευμένους γιατρούς ή οδοντιάτρους. Εφ' όσον ο ασθενής λαμβάνει ήδη κάποιο οπιοειδές, ο οδοντίατρος θα πρέπει να ενημερώσει τον γιατρό που είχε ήδη συνταγογραφήσει οπιοειδές, για την ανάγκη προσηκτικής άλλου ομοειδούς φαρμάκου στην αγωγή του ασθενούς.

## ΟΙ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΤΟΥ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΟΥ

Εν μέσω των αλληλοσυγκρουόμενων πληροφοριών, ο μαχόμενος οδοντίατρος θα πρέπει να εκτιμήσει προσεκτικά την χρησιμότητα των COX-2 αναστολέων στην καθημερινή άσκηση της οδοντιατρικής. Αντενδείξεις για την χρήση των ΜΣΑΦ αποτελούν ιστορικό μειωμένης ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας, αλλεργία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) ή στα χορηγούμενα φάρμακα καθώς και ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, υπέρτασης ή άσθματος. Ο κίνδυνος γαστρεντερικών επιπλοκών είναι μικρότερος μετά από χορήγηση εκλεκτικών αναστολέων της COX-2 συγκριτικώς με τα συμβατικά ΜΣΑΦ. Σημαντική είναι επίσης η διαφορά στο αντιαιμοπεταλιακό τους αποτέλεσμα. Τα συμβατικά ΜΣΑΦ αναστέλλουν την συσσώρευση των αιμοπεταλίων παρατείνοντας τον χρόνο ροής, ενώ οι εκλεκτικοί αναστολείς όχι. Τέλος το celecoxib δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που αναφέρουν αλλεργία στις σουλφοναμίδες.

## SUMMARY

**Use of analgesic drugs by dentists: current aspects and recommendations**

John K. Triantafyllidis, Maria Tserkezou

*hellenic hospital dentistry 5: 49-53, 20112*

*Pain remains the most significant symptom for a patient with dental disease. It is usually a consequence of an oral cavity or dental disorder or it represents a side-effect of the treatment applied. Therefore, it is extremely important for the dentists to be able to diagnose the underlying pathological disorders and to treat them properly.*

*Non-steroidal anti-inflammatory drugs are probably the most commonly prescribed drugs in Dentistry because of their potent analgesic and anti-inflammatory effects. However, oral health care providers should know both, the interactions of non steroidal anti-inflammatory drugs with other co-administered drugs as well as their possible side-effects. The correct information of the patient regarding the side-effects of the prescribed drugs and the possibility of appearance of interactions with other co-administered drugs is very significant in order the non-steroidal anti-inflammatory drugs to be more safe and effective.*

*Selective cyclooxygenase-2 inhibitors cause fewer gastrointestinal side-effects than do non selective, although they should be used with caution because of the possibility of the appearance of cardiovascular adverse events.*

*In this review, the authors describe the current aspects concerning the safe use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and other analgesics by the oral health care providers.*

**Key words:** *Non-steroid anti-inflammatory drugs; Dentistry; Pharmaceutical interactions; Pain, oral.*

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hargreaves K, Abbott PV: Drugs for pain management in dentistry. *Aust Dent J* 2005; 50(4 Suppl 2): S14-22.
- Botting RM: Inhibitors of cyclooxygenases: mechanisms, selectivity and uses. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57 Suppl 5: 113-24.
- Fracon RN, Te?filo 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.
- Krasny M, Zadurska M, Cessak G, Fiedor P: Analysis of effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on teeth and oral tissues during orthodontic treatment. Report based on literature review. *Acta Pol Pharm* 2013; 70: 573-7.
- Mujakperuo HR, Watson M, Morrison R, Macfarlane TV: Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Oct 6; (10): CD004715.
- Donaldson M, Goodchild JH: Appropriate analgesic prescribing for the general dentist. *Gen Dent* 2010; 58: 291-7.
- Rizvi SN, Baart JA, Allard RH: Interactions and side-effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2010; 117: 233-7.
- Mc Gettigan P, Henry D: Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: An examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLOS* 2013; 10: e1001388.
- Pinto A, Farrar JT, Hersh EV: Prescribing NSAIDs to patients on SSRIs: possible adverse drug interaction of importance to dental practitioners. *Compend Contin Educ Dent* 2009; 30: 142-51.
- Salort-Llorca C, Mínguez-Serra MP, Silvestre-Donat FJ: Interactions between ibuprofen and antihypertensive drugs: incidence and clinical relevance in dental practice. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: E717-21.
- Pina PM, Douglass J: Practices and opinions of Connecticut general dentists regarding dental treatment during pregnancy. *Gen Dent* 2011; 59: e25-31.
- Cliff K. S. Ong, Robin A. Seymour, Phillip Lirk, Alan F. Merry: Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain. *Anesth Analg* 2010; 110: 1170-9.
- Selimović E, Ibrahimagić-Seper L, Petricević N, Nola-Fuchs P: Pain relieve after impacted wisdom teeth extraction dependent on the drug therapy. *Coll Antropol* 2011; 35: 133-6.
- Dodson T: Should acetylsalicylic acid (ASA) therapy for prevention of thromboembolic events be stopped prior to surgical extractions? *Evid Based Dent* 2012; 13: 89-90.
- Bajkin BV, Bajkin IA, Petrovic BB: The effects of combined oral anticoagulant-aspirin therapy in patients undergoing tooth extractions: a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2012; 143: 771-6.
- Hong CH, Napeñas JJ, Brennan MT, Furney SL, Lockhart PB: Frequency of bleeding following invasive dental procedures in patients on low-molecular-weight heparin therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 975-9.
- Rashwan WA: The efficacy of acetaminophen-caffeine compared to Ibuprofen in the control of postoperative pain after periodontal surgery: a crossover pilot study. *J Periodontol* 2009; 80: 945-52.
- Ganzberg S: Pain Management Part II: Pharmacologic Management of Chronic Orofacial Pain. *Anesth Prog* 2010; 57: 114-119.

**Διεύθυνση για επικοινωνία:**

Καθ. Ιωάννης Κ. Τριανταφυλλίδης  
 Ιερά Οδός 354, Τ.Κ. 12461, Χαϊδάρη  
 e-mail: jktrian@gmail.com