

## שליטה בכאב ברפואת שיניים

**סקירת אפשרויות הטיפול התרופתי בכאב כתוצאה מטיפול דנטאלי הגורם לתגובה דלקתית: משככי כאב נרקוטיים ולא נרקוטיים**  
 מאת: ד"ר ניב מאיר, ד"ר אלחנדרו ריזנטול, ד"ר שמואל חן, ד"ר שאול לין

04.06.2009

כאשר נגרם נזק לרקמת הגוף, משתחררים חומרים אשר גורמים לתגובה דלקתית. החומרים הללו מגרים את קצוות העצבים ומעבירים אותות למוח. טיפול מקדים יכול לעכב את ייצור החומרים המגרים ובכך להקטין ולעיתים אף למנוע לחלוטין את תחושת הכאב האופיינית לאחר טיפול דנטאלי כירורגי. מבין טיפולי השיניים, הטיפולים הכירורגיים (כגון שתלים, עקירות שיניים, אפיקואקטומי) נחשבים כגורמי כאב עיקריים. לאחר טיפול כירורגי, כאב ונפיחות הינם תופעות נפוצות באזור חלל הפה.

למעשה, קיימים שני גורמים לדלקת:

1. תגובה של המערכת האימונית לנוכחות אנטיגן חידקי המוכר למאכסן ברקמה. האנטיגנים החידקיים יגשו ברקמות נוגדנים ספציפיים המכונים כנגדם ויצרו קומפלקסים אימוניים. אלה יביאו להפעלה מקומית של מערכת המשלים, דבר אשר יגרום ל: (א) שחרור של אמינים ואזואקטיביים באזור כשהתוצאה תהיה הרחבת כלי הדם ועלייה בחדירותם. תהליך זה יגרום לתגובה דלקתית באזור. (ב) גיוס מסיבי של פגוציטים מסוג פולימורפונוקליארים (PMN) לאזור, תוך גרימת נזק לרקמה, העלול להגיע עד ליצירת מורסה באזור הניתוח. שתי תופעות אלו יתרחשו גם אם החידקים אינם חיים. במקביל, עלולה להתרחש העברת חידקים חיים לרקמה. ברוב המקרים תחשל תגובת המאכסן הנ"ל את החידקים באזור תוך זמן קצר. לעומת זאת, אם החידקים העוברים הם בעלי כושר אלימות מיוחד, כגון יכולת התחמקות מפגוציטוזה, התרבותם והתפשטותם לרקמות הסמוכות עלולה לגרום ליצירת מורסה.

2. במהלך הטיפול הכירורגי, אפילו הזהיר ביותר, נפגעת הרקמה הרכה ורקמת העצם ונוצר נזק/פצע רקמתי, הגורר בעקבותיו תגובה דלקתית. התגובה הדלקתית, מתרחשת בזמן הטיפול הכירורגי ולאחריו עקב הנזק לרקמה.

השינויים ברקמה, מתרחשים באמצעות מתווכים ביולוגיים אנדוגניים. כתוצאה מכך מתרחשת תגובה דלקתית הגורמת לשחרור מתווכים כימיים המביאים לשינויים האופייניים לדלקת: חום מקומי, אדמומיות, נפיחות וכאב. מקור המתווכים האנדוגניים הם תאי הדם והרקמה הפגועה. בין החומרים הללו נמנים: היסטמין, סרוטונין, קינינים ופרוסטגלנדינים, אשר אחראים על תחושת הכאב.

**היסטמין** - גורם להרחבת כלי הדם ומעלה בכך את זרימת הדם באזור הפגוע. במקביל, מתרחשת עלייה בחדירות דופן כלי הדם הנימיים. כתוצאה מכך עוברים חלבונים מהסרום לאזור הבין-תאי וגורמים להפרעה במפל הריכוזים ובלחץ האוסמוטי האחראי להחזרת המים מהרקמות אל כלי הדם. התוצאה היא בצקת מקומית. בנוסף, בריכוזים גבוהים להיסטמין יכולת לגרות את קצוות העצב לגרום לכאב.

**סרוטונין** - השפעה דומה להיסטמין על כלי הדם הקטנים והוא גורם לעלייה בחדירות כל הדם. מצוי בעיקר בדם ומשתחרר במהלך תהליך הקרישה. בריכוזים גבוהים ובמגע ישיר עם קצות עצבים מסוגל לגרום לכאב.

**קינינים** - בדומה להיסטמין ולסרוטונין, קינינים הם מתווכים המופרשים מקומית ובעלי השפעה לטווח קצר. החשוב בקבוצה זו הינו הקליקראין, היכול להשפיע על חלבוני הדם ליצירת ברדיקינין. ברדיקינין מגביר את זרימת הדם המקומית וגורם לבצקת באזור המודלק. הברדיקינין גורם לתחושת כאב חזקה יותר מאשר זו שנגרמת על ידי סרוטונין והיסטמין.

**פרוסטאגלנדין** - משתחרר כתוצאה מגירוי עצבי או נזק רקמתי ומסוגל אף הוא לגרום להרחבת כלי דם ובכך להיווצרות בצקת מקומית. בנוסף, בריכוזים גבוהים חומר זה מסוגל לגרום לכאב על ידי הורדת סף הגירוי של הרצפטורים העצביים. ההיסטמין, סרוטונין והברדיקינין הינם בעלי השפעה קצרת מועד. הפרוסטגלנדינים, לעומת זאת, יכולים להשפיע למספר שעות. מניעת פעילותם של מתווכים אלה עשויה לצמצם את תופעת הכאב באזור המנותח.

מאחר והדלקת הינה הגורם העיקרי לכאב שלאחר כירורגיה, הרי שעיכוב התהליך הדלקתי יכול לשמש כטיפול להפחתת הכאב. כל תרופה אשר תחסום את פעולתם של מדיאטורים המשתחררים מהתאים בזמן פציעה כמו ברדיקינין, היסטמין, סרוטונין וכן כל

תרופה אשר תעכב את יצירתם של תוצרי פירוק של חומצה ארכידונית, כפרוסטגלנדינים, טרומבוקסאנים ופרוסציקלינים, תיחשב כתרופה נוגדת דלקת ומפחיתה כאב.

בניגוד להיסטמין וברדיקיין שפעולתם קצרה, פעילות הפרוסטגלנדינים יכולה להמשיך מספר שעות ולכן ההפרעה ליצירתם משמעותית יותר בהפחתת הכאב והדלקת.

כל התרופות ממשפחת ה-Nsaid's מעכבות את האנזים COX (ציקלואוקסיגנז) באופן הפיך (למעט אספירין) ולכן מעוכבת היצירה של פרוסטגלנדינים באופן יעיל ותסמיני הדלקת מופחתים. יחד עם זאת מעוכבת גם היצירה של הפרוסטגלנדינים בעלי התפקוד הפיזיולוגי כפי שיפורט להלן: לאנזים COX 2 (איזופורמים): COX 1 ו-COX 2. COX 2 חיוני לרגולציה של הומאוסטזיס במקומות רבים בגוף. בעיכובו יכולות להיגרם תופעות לוואי כמו תפקוד נמוך לקוי וכיבים גסטריים היכולים להביא למצבי דימום עד מוות. בקבוצה זו נכללות תרופות ידועות כמו: אספירין, Indometacin (Insocin), Diflunisal (Dolobid), Ibuprofen (Mortin, Advil), Naproxen (Naprosyn), Piroxicam (Feldene), ועוד. כאשר נגרם נזק לרקמת הגוף, משתחררים חומרים אשר גורמים לתגובה דלקתית. החומרים הללו מגרים את קצוות העצבים ומעבירים אותות למוח. טיפול מקדים יכול לעכב את ייצור החומרים המגרים ובכך להקטין ולעיתים למנוע לחלוטין את תחושה הכאב האופיינית לאחר טיפול דנטאלי כירורגי. עבודה אשר בדקה מתן אנלגטיקה שעה לפני ניתוח אפיקואקטומי הראתה ירידה משמעותית בעוצמת הכאב לעומת קבוצת הפלצבו<sup>1</sup>.

קיימים שני סוגים עיקריים של משככי כאבים: תרופות נרקוטיות ולא נרקוטיות.

משככי כאבים נרקוטיים

התרופות הנרקוטיות משתייכות למשפחת המורפין ואלה משככי הכאב החזקים ביותר. מקור השם "נרקוטיקה" במילה היוונית narcosis, אשר פירושה "שינה", ואכן, במינון גבוה חומרים אלה מדרמים. החומרים הנרקוטיים שימשו במשך אלפי שנים כחומרים משככי כאב וכסמים הגורמים לעליצות ולטשטוש החושים.

השפעות פרמקולוגיות: מורפין משכך כאב חזק ביותר, גורם עליצות (אופוריה), הרגעה, דיכוי חרדה וטשטוש חושים, מדכא את הנשימה והשיעול, מגרה להקאה, מביא לירידה בלחץ הדם, להיצרות האישון ולדיכוי של תנועתיות המעי. בעקבות שימוש ממושך הוא עלול לגרום להתמכרות ולסבילות, ולכן הוא ניתן רק על פי הוראת רופא.

הרעלת מורפין: תופעה שכיחה, בעיקר בקרב מכורים לסמים, שאצלם דרגת הסבילות גבוהה ביותר. הסימנים המובהקים של הרעלת מורפין הם דיכוי הנשימה, עד מצב של חוסר הכרה, עור קר ולח, אישונים מוצרים ולחץ דם נמוך.

משככי כאב לא נרקוטיים

**אספירין (Aspirin)**

נמצא בשימוש שנים רבות ומשמש להקלת כאב והורדת חום. האספירין גם מפחית דלקת על ידי חסימת ייצורם של פרוסטאגלנדינים. אספירין ניתן בטבליות. הוא נספג היטב בקיבה (ופחות במעי), בניגוד למרבית התרופות) ומתחיל לפעול לאחר כ-20 דקות. משך פעילותו הוא כארבע שעות.

תופעות לוואי: תופעות הלוואי של אספירין תלויות ברובן במינון, והן נדירות. כאשר אספירין ניתן במינון נמוך (75-100 מ"ג) אספירין עלול לגרום לדימום במערכת העיכול. הוא מפריע לאיגור של טסיות הדם ותכונה זו עלולה להחמיר את הדימום. כמו כן, אין לתת לחולים עם פוליפים באף, לחולי אסתמה ולחולים עם נזלת כרונית. אין לתת אספירין לתינוקות ולילדים תחת גיל 12 אלא במעקב צמוד של רופא. אין לתת לחולים בשפעת או במחלות ויראליות אחרות כיוון שהתרופה עלולה לגרום ל-Reye's syndrome. אין לתת אספירין לאנשים הסובלים מליקויים בקרישת דם.

האספירין מסוגל לשכך רק כאב קל עד בינוני. כאשר הכאב חזק, או שהכאב אינו מושפע מלקיחת טבליה אחת או שתיים של אספירין - אין לתת אספירין במינון גבוה יותר (התוצאה עלולה להיות הרעלת אספירין). במקרה שכזה, לשילוב של קודאין, במינון של 10-20 מ"ג, עם אספירין, תהיה השפעה חזקה יותר. יש ליטול אספירין עם מזון ועם כוס מים מלאה, על מנת להקטין הסיכון לפגיעה בקיבה.

**אצטאמינופן או פאראצטאמול (אקמול)**

החומר אינו שייך למשפחת הסליצילאטים, אך גם משמש לשיכוך כאב ולהורדת חום. הוא שונה מאספירין בכך שאינו נוגד דלקת, והוא חלש מאספירין בפעולתו לשיכוך כאב. יתרונו הגדול בכך שהוא אינו גורם גירוי ודימום במערכת העיכול וזוהי הסיבה להעדפתו, במקרים רבים, על פני האספירין. אלגולזין - מכיל 250 מ"ג אצטאמינופן ו-20 מ"ג פרופוכסיפן.

**דיפירון (אופטליגין, פנלגין, המינון: 500 מ"ג)**

החומר השלישי בקבוצת משככי הכאב, מורדי החום ונוגדי הדלקת. דיפירון ניתן בטבליות, בתמיסה לשתייה (מאמפולה או מבקבוק) או בזריקה תוך שרירית, כשיש להוריד את חום הגוף במהירות. מתן דיפירון בזריקה תוך - ורידית אסור, בשל הסכנה של הלם אנאפילאקטי.

מנגנון פעולתו של הדיפירון דומה לזה של האספירין, אך הוא שונה ממנו במשך הזמן הנחוץ לשם ספיגתו בגוף ובתופעות הלוואי שלו. דיפירון נספג לאט וכאשר הוא ניתן בטבליות, הוא מתחיל להשפיע כעבור 45 דקות, בעוד אספירין מתחיל להשפיע כעבור 20 דקות (הבדל זה משמעותי, כאשר האדם חש בכאבים). עם זאת, כאשר נותנים את הדיפירון בתמיסה לשתייה, התחלת פעולתו מהירה יותר; הוא מתחיל להשפיע כעבור 20

דקות.

תופעות לוואי: בניגוד לאספירין, דיפירון אינו גורם גירוי או דימום במערכת העיכול. כאשר דיפירון נלקח במשך זמן רב (שלושה שבועות רצופים ומעלה), הוא עלול לדכא את מוח העצם ולגרום שינוי בתמונת הדם, עד כדי מצב של Aplastic anemia.

#### תרופות נוגדות דלקת לא סטרואידיות (NSAID)

תרופות לא-סטרואידיות נוגדות-דלקת NSAID's - Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs)) מהוות את קבוצת התרופות הנפוצה ביותר, המשמשת בעיקר לטיפול בדלקות קלות, הפחתת כאבים, והורדת חום. תרופות NSAID's נפוצות בשימוש בארץ:

Aspirin (יש המשייכים אותו לקבוצת Nsaid)  
 (Indomed (Indomethacin  
 (Adex, Nurofen (Ibuprofen  
 (Etopan (Eldolac  
 (Naxyn, Point, (Naproxen  
 (Voltaren (Diclofenac  
 ( Etoricixib) Arcoxia

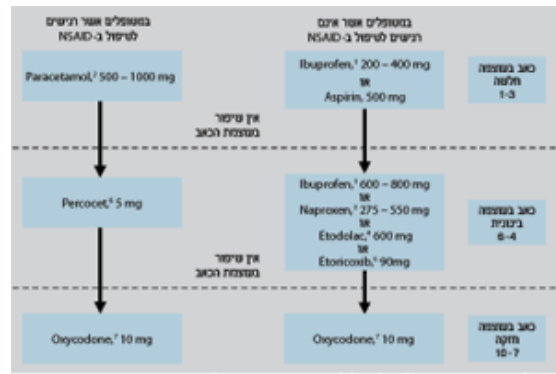
תרופות אלו נחשבות לתרופות "קלות" הניתנות גם ללא מרשם רופא (OTC) לכל דורש. במקרים רבים, השימוש בתרופות אלה הוא על בסיס ארוך-טווח. בניגוד לתדמיתן ה"רכה" של תרופות אלו, הן אחריות לאלפי מקרי מוות מדי שנה. ההערכה היא כי 2,000 איש מתים מדי שנה בבריטניה בלבד, כתוצאה מנטילתן<sup>2</sup>. אינדומתאצין - אינדומתאצין הוא נוגד-דלקת לא-סטרואידי, המפחית כאב, קשיין ודלקת. אינדומתאצין משמש לטיפול במצבי דלקת הכוללים דלקת פרקים שגרונת, דלקת וקשיון החוליות, דלקת ניוונית של הפרקים, התקפים חריפים של שיגדון, דלקת הכסת (בורטיס) ודלקת הגיד. לעיתים משתמשים בתרופה זו לטיפול במחלת לב שנקראת patent ductus arteriosus המופיעה אצל פגים.

לאינדומתאצין מספר תופעות לוואי העלולות להיות חמורות, ביניהן התכיבות ודימום בדרכי העיכול, כאב ראש חזק וסחרחורת והוא עלול להסוות תסמינים של זיהום. לא רצוי לתת תרופה זו לאנשים עם תפקוד כלייתי לקוי. שיכון חלקי של הכאב מורגש תוך 2-4 שעות. עשויים לחלוף 4 שבועות עד שתורגש ההשפעה הנוגדת-דלקת במלואה.

איבופרופן - היא תרופה נפוצה ממשפחת מדכאי הדלקת שאינם סטרואידים (באנגלית: Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs או בקיצור NSAIDs). התרופה מוכרת בשמות המסחריים נורופן, אדויל, אדקס ועוד. התרופה משמשת כמשכך כאבים וכנוגד דלקת. האיבופרופן דומה לאספירין באופן פעולתו. התרופה יעילה בשימוש בדלקות פרקים, שיגדון, כאבי ראש, כאבי וסת, כאבי לסת ושיניים. בדומה לשאר התרופות בקבוצת התרופות נוגדות הדלקת הלא סטרואידי, התרופה עלולה לגרום לדימומים בדרכי העיכול. איבופרופן הוא NSAIDs וככזה הוא פועל על ידי דיכוי פעולת משפחת האנזים ציקלואוקסיגנאז, אנזים מפתח בסינתזת פרוסטגלנדינים, מתווכי דלקת וכאב עיקריים. קיימים לפחות שני סוגי Cox: Cox-1 ו-Cox-2. איבופרופן מעכב את שניהם בצורה דומה. הפעילות הרצויה של שיכון כאב, הורדת חום והפחתת דלקת מתווכת על ידי Cox-2 בעוד שדיכוי Cox-1 אחראי לתופעה הלא רצויה של פגיעה במערכת העיכול ולתופעה שבדרך כלל אינה רצויה של פגיעה בפעילות טסיות הדם.

אטופן - אטופן היא תרופה המשתייכת לקבוצת ה-NSAIDs, משככי כאב ונוגדי דלקת שאינם סטרואידים. התרופה הוכיחה באופן עקבי עיכוב סלקטיבי של האנזים Cox-2. עיכוב זה מקנה לה יעילות אנטי דלקתית ושיכון כאב ברמה גבוהה ביותר מחד ובטיחות במערכת העיכול ובכליות לעומת ה-NSAID האחרים כגון וולטרן, נקסין וכו'. תרופת האטופן מספקת בטיחות גבוהה במערכת הקרדיווסקולרית, כלומר אינה גורמת להתקפי לב, למוות פתאומי או לשבץ מוחי. נפרוקסן - נפרוקסן, הנמכרת בארץ תחת השמות המסחריים נרוצין, נפרוקסי, נקסין ו-פוינט ללא מרשם רופא, היא תרופה מקבוצת נוגדי דלקת לא-סטרואידים (NSAIDs). התרופה מעכבת אנזימים הקשורים בתהליכים דלקתיים. עד כה היה ידוע כי התרופות עלולות לגרום לכיב קיבה בשל הגברת הפרשת חומצה בקיבה ולפגיעה כלייתית בשימוש ממושך.

גם לאחר הופעת כאב אפשרי לטפל בו על ידי מתן תרופה המתאימה לעוצמת הכאב (ראה טבלה מספר 1).



\* אין לכתוב את המינוח המסולעים לית, לכל אחת מהתרופות בדגום ל-Medic.  
 1. Ibuprofen - מיני בארץ בשמו המסחרי Nurofen, Advil-5  
 2. Paracetamol - מיני בארץ בשמו המסחרי Dexamol, Rokaset בדרגות קידרון  
 3. Naproxen - מיני בארץ בשמו המסחרי Nurofen  
 4. Etodolac - מיני בארץ בשמו המסחרי Etopan XL  
 5. Etoricoxib - מיני בארץ בשמו המסחרי Arcoxia  
 6. Percocet - מיני בארץ בשמו המסחרי Endocet  
 7. Oxycodone - מיני בארץ בשמו המסחרי Oxycotin

**טבלה 1. טיפול תרופתי בכאב**

כדי ליעל את הטיפול בכאב ניתן להיעזר ב"סרגל כאב", שיטה המדרגת את עוצמת הכאב ומאפשרת טיפול תרופתי בהתאם.

השיטה מתבססת של דרוג הכאב בידי המתרפא עצמו, באמצעות טווח מספרי מ-1 עד 10 (VASM-Visual Analog Scale Measurement), כאשר דרגה 1 מתייחסת למצב בו אין כאב, ודרגה 10 לכאב בלתי נסבל. הדרוג בין 1-3 נחשב לכאב קל, 4-6 לכאב בינוני ו-7-10 לכאב חריף. חלוקה זו מהווה את הבסיס לטיפול התרופתי המתאים וזאת בהתאם למפורט בטבלה 3.

ד"ר יניב מאייר, המחלקה לפריודונטיה, בית הספר להתמחויות ברפואת שיניים, הקריה הרפואית רמב"ם, חיפה  
 ד"ר אלחנדרו רויזנטול, היחידה לכירורגיה פה ולסתות, מרכז רפואי זיו, צפת  
 ד"ר שמואל חן, המחלקה לכירורגיה פה ולסתות, בית החולים פוריה ע"ש ברוך פדה, טבריה  
 ד"ר שאול לין, היחידה לאנדודונטיה וטראומה דנטאלית, בית הספר להתמחויות ברפואת שיניים, הקריה הרפואית רמב"ם והפקולטה לרפואה, הטכניון, חיפה