

ARTICOL DE CERCETARE

Inhalarea de metoxifluran reduce anxietatea, dar nu și durerea pacienților tratați de afecțiuni carioase și pulpare: studiu prospectiv randomizat

Dumitru Zabolotnii^{1*}, Valeriu Burlacu¹

¹Catedra de stomatologie terapeutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Autor corespondent:

Dumitru Zabolotnii, doctorand

Catedra de stomatologie terapeutică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: dental_dz@yahoo.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

La ora actuală, nu există o alternativă de anestezie mai eficientă în tratamentul cariilor dentare și a pulpatei, decât cea loco-regională. Cu excepția protoxidului de azot, metoxifluranul este anestezicul disponibil pentru a fi utilizat în medicina stomatologică, însă un algoritm bine determinat în aplicarea acestuia pentru tratamentul patologiilor dentare nu există.

Ipoteza de cercetare

Analgezia inhalatorie cu metoxifluran reduce anxietatea și durerea pacienților cu afecțiuni carioase și pulpare mai eficient decât anestezia locală.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

S-a constatat că administrarea de metoxifluran în tratamentul afecțiunilor carioase și pulpare are o acțiune anxiolitică mai puternică, dar o putere analgezică mai redusă decât în cazul utilizării aneseziei locale, în aceste scopuri.

Rezumat

Introducere. Caria dentară și complicațiile ei reprezintă o problemă socială și economică mondială, de aceea măsurile de prevenire și tratament au devenit principala preocupare a stomatologiei. Frica față de durerea din timpul intervențiilor stomatologice și neîncrederea în metodele de analgezie fac ca pacientul să evite consultul la medicul stomatolog și să se adreseze doar la apariția complicațiilor. De aceea, îndemânarea medicului stomatolog de a asigura o analgezie eficientă în

RESEARCH ARTICLE

Methoxyflurane inhalation reduces anxiety, but not pain in patients undertaking caries and pulp disease treatment: a prospective randomized study

Dumitru Zabolotnii^{1*}, Valeriu Burlacu¹

¹Chair of therapeutic dentistry, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Corresponding author:

Dumitru Zabolotnii, PhD fellow

Chair of therapeutic dentistry

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare si Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: dental_dz@yahoo.com

What is not known yet, about the topic

Currently, there is no alternative to local anesthesia that is more effective in the treatment of dental caries and pulpitis. With the exception of nitrous oxide, the only other anesthetic available for use in dental medicine is methoxyflurane, but there is a lack of a well-defined algorithm for its application in the treatment of dental pathologies.

Research hypothesis

Methoxyflurane inhaled analgesia reduces anxiety and pain of patients with caries and pulpal diseases more efficiently than local anesthesia.

Article's added novelty on this scientific topic

It was found that administration of methoxyflurane during the treatment for carious and pulpal diseases has a stronger anxiolytic effect, but its analgesic impact is less than when using regular local anesthetics for these purposes.

Abstract

Introduction. Dental caries and its complications represent a social and economic issue worldwide, thus its prevention and treatment have become one of the main concerns of dentistry. Fear of pain during dental procedures and the distrust towards classic analgesic solution lead to a tendency of avoiding dental visits and the patients seek the doctors consult only when complications arise. Therefore, the skill of the dentist in providing an effective analgesia during the dental

timpul intervenției este o condiție indispensabilă unui tratament calitativ. O terapie solitară antidoloră nu este suficientă 100% în practica dentară, ci doar combinarea mai multor factori are un efect cumulativ pozitiv: pregătirea psihică, sedarea farmacoterapeutică și anestezia loco-regională. În acest context, utilizarea analgezicului inhalator (AI) metoxifluran, ar putea fi o soluție optimă pentru asigurarea confortului în practica medicinei dentare.

Material și metode. Studiul a fost efectuat pe un eșantion de 101 pacienți, vârsta medie 29,2 de ani, cu diagnoza de carie dentară, pulpită și defect cuneiform. Pacienții au fost divizați în două grupuri: grupul „metoxifluran” (60 de pacienți), cărora le-a fost administrat AI respectiv și grupul de referință (41 de pacienți), care a primit AL. S-a evaluat comparativ anxietatea și durerea pacientului înainte, în timpul și după tratament cu ajutorul scalei ratei numerice (SRN).

Rezultate. O anxietate de ≥ 5 SRN a fost constatată la 22 (37%) de pacienți din lotul „metoxifluran” și la 16 (39%) – în lotul de referință, ca la sfârșitul tratamentului să fie absentă la 100% dintre pacienții lotului „metoxifluran” și la 95 % dintre cei din lotul de referință. La sondarea intrapulpară, au acuzat durere toți pacienții din grupul „metoxifluran”, fapt care a necesitat trecerea la protocolul alternativ de analgezie, pentru a putea efectua pulpectomia. La pacienții din grupul cu anestezie locală, durerea la sondarea intrapulpară lipsea completamente și a fost posibilă pulpectomia fără a recurge la analgezie de alternativă în toate cazurile. S-a constatat o corelație ușoară dintre anxietate și durere înaintea tratamentului stomatologic ($r_1^2=0,18$ și, respectiv, $r_2^2=0,22$), fapt ce nu s-a mai constatat la sfârșitul tratamentului.

Concluzii. Metoxifluranul a demonstrat o acțiune anxiolitică superioară anesteziei locale în tratamentul stomatologic al afecțiunilor carioase și pulpare. Analgezia cu metoxifluran nu a asigurat desinestător un nivel de analgezie suficient pentru asigurarea confortului pacientului în timpul tratamentului stomatologic al afecțiunilor carioase și pulpare, deseori fiind necesară recurgerea la analgezia de alternativă. S-a constatat o corelare ușoară dintre gradul de anxietate și intensitatea durerii până la începerea procedurilor curative stomatologice.

Cuvinte cheie: durere, anxietate, sedare, analgezie prin inhalare.

Introducere

Deoarece majoritatea procedurilor terapeutice stomatologice sunt însoțite de durere de diferită intensitate, mulți pacienți amână profilaxia și tratamentul maximal posibil. În acest caz, complicațiile patologiilor dentare deseori devin cauza adresării la medicul stomatolog. Problema majoră cu care se confruntă medicul stomatolog, este satisfacerea așteptărilor pacientului referitor la utilizarea tehnicilor de tratament indolor. Pot fi utilizate diferite metode și mijloace fizice (electroanalgezia, electroforeza), chimice cu acțiune locală, anestezie generală, audioanalgezia, videoanalgezia, acupunctura. La ora actuală, însă, cea mai eficientă este considerată anestezia in-

procedures is a prerequisite for quality treatment. A single pain therapy will not suffice in dental practice, but only by combining several factors, there will be achieved a cumulative positive effect: mental preparedness, pharmacotherapeutic sedation and loco-regional anesthesia. In this context, the use of the analgesic inhaler (AI) – methoxyflurane may be an optimal solution for ensuring comfort in the practice of dentistry.

Material and methods. The study was conducted on a sample of 101 patients, with a mean age of 29.2 years, with a diagnosis of dental caries, pulp diseases and wedge-shaped defect. Patients were divided into two groups: “methoxyflurane” group (60 patients) and the reference group (41 patients) who received local anesthesia. There was made a comparative analysis between the the levels of pain and anxiety before, during and after treatment with the help of the numeric rating scale (NRS).

Results. An anxiety level of ≥ 5 NRS was observed in 22 (37%) patients in the “methoxyflurane” group and in 16 patients (39%) from the reference group, afterwards (at the end of treatment) being absent in 100% of patients in the “methoxyflurane” group and in 95% of those from the reference group. At intrapulpal probing, all the patients from the “methoxyflurane” group have complained of pain, which required using alternative analgesic protocols, in order to be able to execute pulpectomy. For patients from the “local anesthesia” group, there was no pain at intrapulpal probing and thus pulpectomy has been possible without resorting to alternative analgesia in all the clinical cases. We found a weak correlation between anxiety and pain levels before dental treatment ($r_1^2=0,18$ and respectively $r_2^2=0,22$), which has not been observed at the end of treatment.

Conclusions. Methoxyflurane has shown an anxiolytic effect that is superior to its potential effect of local anesthesia in the dental treatment of caries and diseases of pulp. Methoxyflurane-induced analgesia did not provide a sufficient analgesic effect by itself in order to be able of ensuring the patient’s comfort during dental treatment of caries and pulpal diseases, often requiring the use of an alternative analgesia solution. There was observed a weak correlation between the degree of anxiety and pain intensity before the start of dental therapeutic procedures.

Key words: pain, anxiety, sedation, inhalation analgesia.

Introduction

Since most dental therapy procedures are followed by various degrees of pain intensity, patients tend to postpone as much as possible the measures of prevention or treatment of dental diseases. In this case, arising complications often become the main complaint during dental visits. The main problem for the dentist is meeting the patient expectations regarding the use of painless treatment techniques. There can be used different methods and physical agents (electroanalgesia, electrophoresis), chemical agents with a local effect, general anesthesia, audio-analgesia, video-analgesia and acupuncture. Currently, the most efficient methods are being con-

filtrativă sau intraligamentară [1, 2]. Pragul de sensibilitate la durere a pulpei dentare este mai mic decât cel al țesuturilor înconjurătoare, iar în caz de inflamație, el se diminuează și mai mult [2]. În cazul pulpitelor, anestezia locală se instalează mai greu, deoarece pH-ul din zona inflamată influențează soluția anestezică, iar din cauza dilatării vaselor, se intensifică circulația sangvină, urmată de absorbția crescută a anestezicului. Sindromul algic de durată în pulpite inițiază o reacție de stres a întregului organism. În acest caz, crește riscul apariției complicațiilor somatice, induse de adrenalina endogenă sau de cea introdusă împreună cu soluția anestezică la pacienții cu comorbidități severe [2].

Gănuță N. și coaut. (2010) menționează că în timpul administrării anestezidului, pot apărea incidente locale, ca: durere la introducerea acului sau la injectare, distensia bruscă și dilacerarea țesuturilor moi sau decolarea forțată a acestora, înțeparea sau ruperea țesuturilor, fractura acului.

Soluțiile anestezice pot fi iritante din punct de vedere fizic sau al compoziției chimice, provocând leziuni vasculare, pareză facială tranzitorie. Pe lângă accidente, mai pot fi produse și complicații locale: ulceratii ale mucoasei, favorizate de ischemia produsă de substanțele aplicate sau toxicitatea lor; necroze ale mucoasei, după anestezie plexală sau cea executată local, submucozal sau subperiostal [3].

Pacienții agitați pot deveni mult mai relaxați, dacă se utilizează tehnici adecvate, de exemplu, analgezia cu amestec de protoxid de azot și oxigen, conform metodei propuse de Langa (1976). De asemenea, mai pot fi utilizate tehnici de analgoză intravenoasă (premedicație), urmate de injectarea unui anestezic local [3]. Sedarea medicamentoasă relaxează pacienții anxioși, iar anestezia permite un tratament fără durere. Avantajele utilizării anesteziei generale pentru tratamentul cariilor sau pulpitelor aparțin exclusiv pacientului. Frica de durere și de tratamentele stomatologice este factorul principal, pe care pacientul trebuie să-l depășească. Sunt pacienți care solicită cu insistență o anestezie generală pentru orice tratament sau îngrijire stomatologică, după cum există și pacienți care tolerează intervenții stomatologice extrem de laborioase și traumatizante, efectuate doar sub anestezie loco-regională [3].

Apariția pe piața din Republica Moldova a unui nou analgezic inhalator – metoxifluranul – a generat interesul de a evalua utilitatea lui în calmarea durerii și controlul anxietății la pacienții care beneficiază de tratamente stomatologice ale cariei dentare și pulpitei, comparativ cu anestezia locală.

Material și metode

Studiul realizat a fost unul de tip prospectiv, randomizat, efectuat în cadrul Catedrei de stomatologie terapeutică a USMF „Nicolae Testemițanu”, centrelor stomatologice „Compodent”, „Dicri-Med” și „Estetic Dent” (mun. Chișinău). Eșantionul a inclus 101 pacienți, cu vârsta medie de 29,2 de ani, cu diagnoza de carie dentară, pulpită și defect cuneiform.

Criteriile de includere în studiu au fost: persoană adultă (≥ 18 ani), care a dat acordul informat de participare la studiu. Criteriile de excludere au fost bazate pe prezența unei contraindicații la administrarea metoxifluranului, cum ar fi:

considerat să fie infiltrativă sau intraligamentară [1, 2]. The pain sensitivity threshold of the pulp is lower than that of the surrounding tissues, and in case of inflammation, it is at an even a lower level [2]. In case of pulpitis, local anesthesia is harder to achieve because the pH in the inflamed area influences the anesthetic solution, causing vessel dilation, blood circulation intensification, followed by an increased anesthetic intake. A lasting painful syndrome in case of pulpitis initiates a stress reaction from the whole organism. In this case, there is an increase of the risk of somatic complications induced by the endogenous adrenaline or caused by the adrenaline from the anesthetic solution in patients with severe comorbidities [2].

Gănuță N. *et al.* (2010) notes that during the administration of anesthetics, local incidents may occur such as pain from needle insertion or injection, sudden distension and soft tissue dilacerations, stinging or tearing of tissues, needle fracture.

Anesthetic solutions can be irritating due to a physical effect or because of their chemical composition, which may cause vascular injury, transient facial paresis. Besides accidents, local complications may happen: ulceration of the mucosa, favored by the ischemia that may be induced by the anesthetic solution or due to its toxicity, mucosal necrosis after either plexal or local anesthesia, either submucosal or subperiostal [3].

Restless patients may become more relaxed if proper techniques are used, for example, analgesia with the aid of a mixture of nitrous oxide and oxygen, according to the method proposed by Langa (1976). In addition, there may be employed techniques for intravenous analgozedation (premedication), followed by injection of a local anesthetic [3]. Sedation relaxes anxious patients and anesthesia allows conducting a painless treatment. The advantages of using general anesthesia for treatment of caries or pulpitis is exclusively beneficial to the patient. Fear of pain and dental care is the main factor that has to be overcome by the patient. There are patients who strongly demand general anesthesia for any dental treatment or care; as well as there are patients who tolerate extremely well, extensive and traumatic dental procedures, that are performed only under the effect of loco-regional anesthesia [3].

The arrival on the Moldovan market of a new analgesic inhaler – methoxyflurane – has generated a strong interest for the evaluation of its usefulness in pain relief and controlling anxiety in patients undergoing dental treatment of caries and pulpitis in comparison to local anesthesia.

Material and methods

The study is a prospective, randomized one, conducted at the Chair of Therapeutic Dentistry at the *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, and at the following dental offices – “*Compodent*”, “*Dicri-Med*” and “*Estetic Dent*” (Chisinau). The studied sample has included 101 patients with a mean age of 29.2 years, diagnosed with dental caries, pulpal diseases and wedge-shaped defects.

The inclusion criteria were the following: adults (≥ 18 years) who gave informed consent to participate in the study. Exclusion criteria were based on the presence of contraindica-

afecțiune renală sau hepatică, diabet zaharat, sarcină sau refuzul pacientului de a participa la studiu.

În studiu, a fost evaluată eficiența analgeziei cu metoxifluran, în comparație cu anestezia locală tradițională. Au fost înregistrați parametri generali (vârsta, masa corporală, înălțimea) și cei specifici scopului propus. Intensitatea durerii și gradul de anxietate a persoanei au fost apreciate cu ajutorul scorului ratei numerice (SRN) înainte de începerea tratamentului, în timpul și după acesta. Metoxifluranul a fost autoadministrat de către pacient prin inhalare cu ajutorul unui inhalator, după o scurtă instruire, efectuată în prealabil.

În tratamentul pulpitelor, la pacienții din grupul „metoxifluran”, etapele de analgezie au fost identice cu cele efectuate în cazul cariei profunde. Cunoșcând faptul că durerea cea mai intensă apare la etapa trepanării tavanului camerei pulpare, pacientul a efectuat înainte de aceasta 10 inhalări profunde, cu astuparea supapei inhalatorului cu metoxifluran. Dacă sondarea intrapulpară inducea durere, se trecea la protocolul alternativ de analgezie și, anume, injectarea intrapulpară a unei cantități de 0,1 ml de soluție anestezică sau aplicarea pastei devitalizante, în cazul refuzului pacientului pentru injectare.

Pentru determinarea numărului necesar de unități de observație, a fost utilizată următoarea formulă:

$$n = \frac{2 \times \alpha(Z\alpha + Z\beta)^2 \times P \times (1 - P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (1)$$

unde:

P_0 – proporția pacienților cu carie dentară din populația generală. Conform datelor statistice oficiale, frecvența acestui fenomen este de 95,0%.

P_1 – valoarea estimată a proporției din grupul cazurilor, care va fi mai mică, decât în populația generală (0,80).

Astfel:

$$P = (P_0 + P_1) / 2 = 0,875$$

$Z\alpha$ – valoare tabelară

$Z\beta$ – valoare tabelară

Când α – pragul de semnificație – este de 0,025 atunci $Z\alpha = 1,96$

Când β – puterea statistică a comparației – este de 0,025, atunci $Z\beta = 1,28$

Introducând datele în formula (1) am obținut:

$$n = \frac{2 \times (1,96 + 1,28)^2 \times 0,875 \times 0,125}{(0,80 - 0,95)^2} = 101 \quad (2)$$

Așadar, pentru studiu, numărul de pacienți înrolați a fost de 101. Dintre care, la 60 de pacienți (lotul „metoxifluran”) s-a administrat analgezie inhalatorie.

Lotul de control (lotul „anestezie locală”), a inclus 41 de pacienți.

Datele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative (%). Teste statistice aplicate: pentru datele de tip continuu – t-Student, pentru datele neparametrice – testul exact Fisher, pentru tendințe – χ^2 , gradul de corelare a fost estimat prin prisma testului Pearson. Un $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ.

ționi to the administration of methoxyflurane, such as kidney or liver problems, diabetes, pregnancy or patient refusal to participate in the study.

In the study, there was assessed the efficiency of methoxyflurane analgesia in comparison to traditional local anesthesia. There were recorded several general parameters (age, body weight, height), as well as other parameters that were specific to the aim of the study. Pain intensity and the anxiety level were assessed using numerical rating scale (NRS) before, during and after treatment. Methoxyflurane was self-administered by the patient by means of inhalation using an inhaler after a short previously performed training.

In the treatment of pulpal diseases, for patients from the “methoxyflurane” group, the analgesia steps were identical to those in the case of deep caries. Knowing that the worst pain occurs during drilling of the pulp chamber ceiling, the patient made before this step 10 deep inhalations, while sealing time the valve of the methoxyflurane inhaler. If intrapulpar probing was inducing pain, then an alternative analgesia protocol was used, namely, the intrapulpar administration of 0.1 mL of anesthetic solution or application of the devitalizing paste in patients that refused local anesthesia.

In order to determine the required number of units to be observed, the following formula was used:

$$n = \frac{2 \times \alpha(Z\alpha + Z\beta)^2 \times P \times (1 - P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (1)$$

where:

P_0 – ratio of patients with dental caries in the general population (according to official statistics, the frequency of caries is 95.0%)

P_1 – estimated ratio value for cases group, lower than in the general population (0.80).

$$\text{Thus: } P = (P_0 + P_1) / 2 = 0,875$$

$Z\alpha$ – value table; $Z\beta$ – value table

For α (statistical threshold) = 0,025; $Z\alpha = 1,96$

For β (statistical power) = 0.025; $Z\beta = 1,28$

By entering data in the first formula (1), we have obtained the following:

$$n = \frac{2 \times (1,96 + 1,28)^2 \times 0,875 \times 0,125}{(0,80 - 0,95)^2} = 101 \quad (2)$$

Therefore, in the study there have been enrolled 101 patients, from which 60 patients (“methoxyflurane” group) have received inhalation analgesia.

The control group (“local anesthesia” group), included 41 patients.

Data is presented as absolute and relative values (%). The statistical tests that were applied are the following: for continuous-type data – t-Student; for non-parametric data – Fisher’s exact test; for trend analysis – χ^2 ; the degree of correlation was computed via the *Pearson test*. A p value smaller than 0.05 was considered to be statistically significant.

Rezultate

Prezentarea generală, pe loturi, este redată în Tabelul 1. Astfel, majoritatea pacienților care s-au adresat la stomatolog, au fost de sex feminin, cu predominare în ambele loturi (grup „metoxifluran”, – 66,7%, grup „anestezie locală” – 70,7%). Vizitele secundare au predominat nesemnificativ în lotul metoxifluran, la 19 pacienți (31,7%), față de lotul AL, unde au fost 10 pacienți (24,4%).

Tabelul 1. Caracteristica comparativă a loturilor de studiu.

Parametrii	Lot metoxifluran, n (60)	Lot AL, n (41)	p
Vârsta medie, ani	29,2	29,4	0,23
Sex, n (%):			
M	20 (33,3)	12 (29,3)	<0,001
F	40 (66,7)	29 (70,7)	
Masa corporală medie, kg	65,0	65,0	0,32
Vizita la stomatolog:			
• primară	41 (68,3)	31 (75,6)	0,13
• secundară	19 (31,7)	10 (24,4)	
Studii:			
• primare	2 (3,3)	2 (4,9)	<0,001
• medii	10 (16,7)	5 (12,2)	
• superioare	48 (80,0)	34 (82,9)	

Notă: teste statistice aplicate t-Student (date continui), Fisher exact (date neparametrice), χ^2 (pentru tendințe).

Intensitatea autoevaluată a anxietății și durerii în funcție de loturile de studiu, până la tratament, este prezentată în Tabelul 2.

Tabelul 2. Intensitatea autoevaluată a anxietății și durerii, în funcție de loturile de studiu, până la tratament.

SRN, puncte	Lot metoxifluran, n (%) (n=60)		Lot AL, n (%) (n=41)		p
	Anxietate	Durere	Anxietate	Durere	
0	5 (8,3%)	1 (1,6%)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	$\chi_1^2=3,98$ $p_1=0,91$
1	2 (3,3%)	0 (0,0%)	2 (4,9%)	0 (0,0%)	
2	13 (21,7%)	4 (6,7%)	8 (19,6%)	11 (26,8%)	$\chi_2^2=10,80$ $p_2=0,28$
3	12 (20,0%)	22 (36,7%)	8 (19,6%)	9 (21,9%)	
4	6 (10,0%)	7 (11,7%)	6 (14,6%)	5 (12,2%)	$\chi_2^2=10,80$ $p_2=0,28$
5	12 (20,0%)	12 (20,0%)	9 (21,9%)	8 (19,5%)	
6	3 (5,0%)	4 (6,7%)	3 (7,3%)	2 (4,9%)	$\chi_2^2=10,80$ $p_2=0,28$
7	3 (5,0%)	2 (3,3%)	1 (2,4%)	1 (2,4%)	
8	3 (5,0%)	2 (3,3%)	1 (2,4%)	2 (4,9%)	$\chi_2^2=10,80$ $p_2=0,28$
9	1 (1,7%)	4 (6,7%)	2 (4,9%)	3 (7,3%)	
10	0 (0,0%)	2 (3,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

Notă: χ_1^2 și $p_1=0,91$ – compararea seriilor de date „anxietatea”; χ_2^2 și p_2 – compararea seriilor de date „durerea”. Test statistic aplicat: Pearson test.

După evaluarea anxietății pacienților din ambele loturi, s-a constatat un nivel ridicat al acesteia la începutul tratamentului, fiind ≥ 5 puncte pe SRN la 22 (36,7%) de pacienți din lotul

Results

A general overview of the studied groups is shown in Table 1. The majority of patients who came to the dental office were females, with a higher proportion in both groups (“methoxyflurane” group – 66.7%, “local anesthesia” group – 70.7%). Secondary visits at the dental office have prevailed insignificantly in the “methoxyflurane” group – 19 patients (31.7%) versus the “AL” group – 10 patients (24.4%).

Table 1. Comparative analysis of the studied groups.

Parameters	Methoxyflurane group, n (60)	LA group, n (41)	p
Mean age, years	29.2	29.4	0.23
Gender, n (%):			
M	20 (33.3)	12 (29.3)	<0.001
F	40 (66.7)	29 (70.7)	
Average body mass, kg	65.0	65.0	0.32
Visit at the dental office:			
• primary	41 (68.3)	31 (75.6)	0.13
• secondary	19 (31.7)	10 (24.4)	
Education:			
• primary level	2 (3.3)	2 (4.9)	<0.001
• secondary level	10 (16.7)	5 (12.2)	
• university graduate	48 (80.0)	34 (82.9)	

Note: used statistical tests: t-Student (continuous data), Fisher’s exact test (non-parametric data), χ^2 (trend analysis).

Self-assessed anxiety and pain intensity scores, depending on the studied groups before the treatment are shown in Table 2.

Table 2. Self-assessed intensity of anxiety and pain, depending on the studied group, before the starting treatment.

NRS, points	Methoxyflurane group, n (%) (n=60)		LA group, n (%) (n=41)		p
	Anxiety	Pain	Anxiety	Pain	
0	5 (8.3%)	1 (1.6%)	1 (2.4%)	0 (0.0%)	$\chi_1^2=3,98$ $p_1=0,91$
1	2 (3.3%)	0 (0.0%)	2 (4.9%)	0 (0.0%)	
2	13 (21.7%)	4 (6.7%)	8 (19.6%)	11 (26.8%)	$\chi_2^2=10,80$ $p_2=0,28$
3	12 (20.0%)	22 (36.7%)	8 (19.6%)	9 (21.9%)	
4	6 (10.0%)	7 (11.7%)	6 (14.6%)	5 (12.2%)	$\chi_2^2=10,80$ $p_2=0,28$
5	12 (20.0%)	12 (20.0%)	9 (21.9%)	8 (19.5%)	
6	3 (5.0%)	4 (6.7%)	3 (7.3%)	2 (4.9%)	$\chi_2^2=10,80$ $p_2=0,28$
7	3 (5.0%)	2 (3.3%)	1 (2.4%)	1 (2.4%)	
8	3 (5.0%)	2 (3.3%)	1 (2.4%)	2 (4.9%)	$\chi_2^2=10,80$ $p_2=0,28$
9	1 (1.7%)	4 (6.7%)	2 (4.9%)	3 (7.3%)	
10	0 (0.0%)	2 (3.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

Note: χ_1^2 and $p_1=0,91$ – comparison of data series – “anxiety”; χ_2^2 and p_2 – comparison of data series – “pain”. Used statistical test: Pearson test.

After evaluating anxiety levels in patients from both groups, we have observed a high anxiety level early in the treatment, with a value ≥ 5 points on the NRS scale for 22 (36.7%) patients

„metoxifluran” și la 16 (38,9%) – în lotul „anestezie locală”. La fel, o durere de intensitate medie au acuzat 47 (78,3%) de pacienți din lotul „metoxifluran”, față de 33 (80,5%) – în lotul „AL”.

Tablelul 3. Intensitatea autoevaluată a anxietății și durerii în funcție de loturile de studiu, în timpul tratamentului.

SRN, puncte	Lot metoxifluran n (%) (n=60)		Lot AL, n (%) (n=41)		p
	Anxietate	Durere	Anxietate	Durere	
0	22 (36,6%)	15 (25,0%)	14 (34,1%)	40 (97,6%)	
1	27 (45,0%)	24 (40,0%)	12 (29,3%)	1 (2,4%)	
2	8 (13,3%)	14 (23,3%)	10 (24,4%)	0 (0,0%)	$\chi_1^2=7,66$ $p_1=0,17$
3	3 (5,0%)	4 (6,7%)	2 (4,9%)	0 (0,0%)	$\chi_2^2=51,78$ $p_2<0,001$
4	0 (0,0%)	2 (3,3%)	2 (4,9%)	0 (0,0%)	
5	0 (0,0%)	1 (1,7%)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	

Notă: χ_1^2 și p_1 – compararea seriilor de date „anxietatea”; χ_2^2 și p_2 – compararea seriilor de date „durerea”. Test statistic aplicat: Pearson test.

În diapazonul 6 – 10, valorile pentru toate seriile de date sunt egale cu „zero”.

În timpul tratamentului, nivelul anxietății a scăzut, fiind 0 sau 1 (pe SRN) la mai mult de jumătate dintre pacienții din lotul „metoxifluran”, adică, la 49 (81,6%) de pacienți, iar în lotul de referință – la 26 (63,4%) de pacienți. În schimb, nivelul durerii a scăzut semnificativ la pacienții din grupul „AL”, fiind nulă la 40 (97,6%) dintre ei. În grupul „metoxifluran”, doar 15 (25%) pacienți nu au acuzat durere, ceilalți 45 (75%), au estimat-o la un nivel ≥ 5 , fiind necesară trecerea la analgezia de alternativă.

Tablelul 4. Intensitatea autoevaluată a anxietății și durerii în funcție de loturile de studiu, după tratament.

SRN, puncte	Lot metoxifluran, n (%) (n=60)		Lot AL, n (%) (n=41)		p
	Anxietate	Durere	Anxietate	Durere	
0	48 (80,0%)	56 (93,3%)	24 (58,5%)	41 (100,0%)	$\chi_1^2=7,00$ $p_1=0,03$ $\chi_2^2=2,84$ $p_2=0,24$
1	12 (20,0%)	3 (5,0%)	15 (36,6%)	0 (0,0%)	
2	0 (0,0%)	1 (1,7%)	2 (4,9%)	0 (0,0%)	

Notă: χ_1^2 și p_1 – compararea seriilor de date „anxietatea”; χ_2^2 și p_2 – compararea seriilor de date „durerea”. Test statistic aplicat: Pearson test.

În diapazonul 3 – 10, valorile pentru toate seriile de date sunt egale cu „zero”.

După tratament, în grupul „metoxifluran”, s-a observat o diminuare a anxietății destul de semnificativă ($p<0,05$), majoritatea pacienților – 48 (80,0%) – nu au fost anxioși, în schimb, o senzație dureroasă au avut 4 (6,7%). În grupul de referință (AL), raportul a fost invers, durere nu a prezentat niciun pacient, în schimb, au manifestat anxietate 17 (41,5%) pacienți.

in the “methoxyflurane” group and for 16 patients (38.9%) in the “local anesthesia” group. Similarly, the average pain intensity has been observed in 47 patients (78.3%) from the “methoxyflurane” group, in comparison to 33 patients (80.5%) in the “LA” group.

Table 3. Self-assessed intensity of anxiety and pain, depending on the studied group, during the treatment.

NRS, points	Methoxyflurane group, n (%) (n=60)		LA group, n (%) (n=41)		p
	Anxiety	Pain	Anxiety	Pain	
0	22 (36.6%)	15 (25.0%)	14 (34.1%)	40 (97.6%)	
1	27 (45.0%)	24 (40.0%)	12 (29.3%)	1 (2.4%)	
2	8 (13.3%)	14 (23.3%)	10 (24.4%)	0 (0.0%)	$\chi_1^2=7.66$ $p_1=0.17$
3	3 (5.0%)	4 (6.7%)	2 (4.9%)	0 (0.0%)	$\chi_2^2=51.78$ $p_2<0.001$
4	0 (0.0%)	2 (3.3%)	2 (4.9%)	0 (0.0%)	
5	0 (0.0%)	1 (1.7%)	1 (2.4%)	0 (0.0%)	

Note: χ_1^2 and p_1 – comparison of data series – “anxiety”; χ_2^2 and p_2 – comparison of data series – “pain”. Used statistical test: Pearson test.

In the 6 – 10 range, the values for all data series is “zero”.

During treatment, anxiety has decreased to a level of either 0 or 1 (on the NRS scale) in more than half of the patients from the “methoxyflurane” group – 49 (81.6%) patients and in 26 (63.4%) patients from the reference group. However, the pain has decreased significantly in patients from the “LA” group, being “null” in 40 (97.6%) of them. In the “methoxyflurane” group, only 15 (25%) patients did not complain of pain, while the rest of them, 45 patients (75%) – have estimated it at a level ≥ 5 , thus requiring a transition to alternative analgesia.

Table 4. Self-assessed intensity of anxiety and pain, depending on the studied group, after finishing treatment.

NRS, points	Methoxyflurane group, n (%) (n=60)		LA group, n (%) (n=41)		p
	Anxiety	Pain	Anxiety	Pain	
0	48 (80.0%)	56 (93.3%)	24 (58.5%)	41 (100.0%)	$\chi_1^2=7,00$ $p_1=0,03$ $\chi_2^2=2,84$ $p_2=0,24$
1	12 (20.0%)	3 (5.0%)	15 (36.6%)	0 (0.0%)	
2	0 (0.0%)	1 (1.7%)	2 (4.9%)	0 (0.0%)	

Note: χ_1^2 and p_1 – comparison of data series – “anxiety”; χ_2^2 and p_2 – comparison of data series – “pain”. Used statistical test: Pearson test.

In the 3 – 10 range, the values for all data series is “zero”.

After treatment, in the „methoxyflurane” group, has been observed a rather significant decrease in anxiety levels ($p<0.05$), most patients – 48 (80.0%) were not anxious, instead, a painful sensation was signaled by four of them (6.7%). In the reference group (LA), the ratio was reversed: painful sensations were not signaled by any of the patients, however, anxiety was expressed in 17 patients (41.5%).

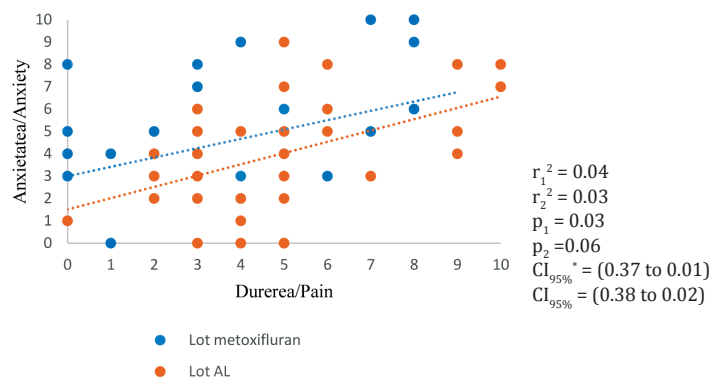


Fig. 1 Corelația dintre anxietate și durere în funcție de loturi, înainte de tratament.

Notă: r_1^2 , p_1 și $CI_{95\%}^*$ – corelația lot „metoxifluran”; r_2^2 , p_2 și $CI_{95\%}$ – corelația lot „AL”.

Fig. 1 Correlations between anxiety and pain levels depending on the studied group, before starting treatment.

Note: r_1^2 , p_1 and $CI_{95\%}^*$ – correlations in the “methoxyflurane” group; r_2^2 , p_2 and $CI_{95\%}$ – correlations in the „AL” group.

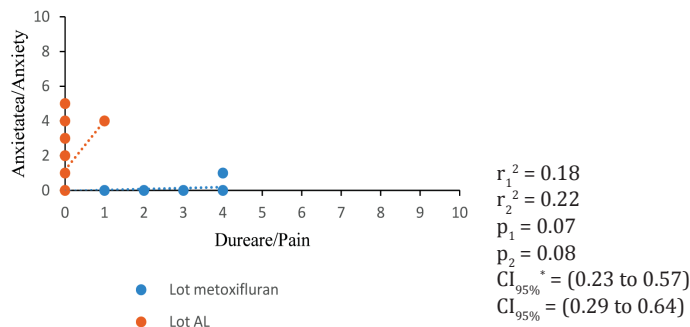


Fig. 2 Corelația dintre anxietate și durere în funcție de loturi, în timpul tratamentului.

Notă: r_1^2 , p_1 și $CI_{95\%}^*$ – corelația lot „metoxifluran”; r_2^2 , p_2 și $CI_{95\%}$ – corelația lot „AL”.

Fig. 2 Correlations between anxiety and pain levels depending on the studied group, during treatment.

Note: r_1^2 , p_1 and $CI_{95\%}^*$ – correlations in the “methoxyflurane” group; r_2^2 , p_2 and $CI_{95\%}$ – correlation in the „AL” group.

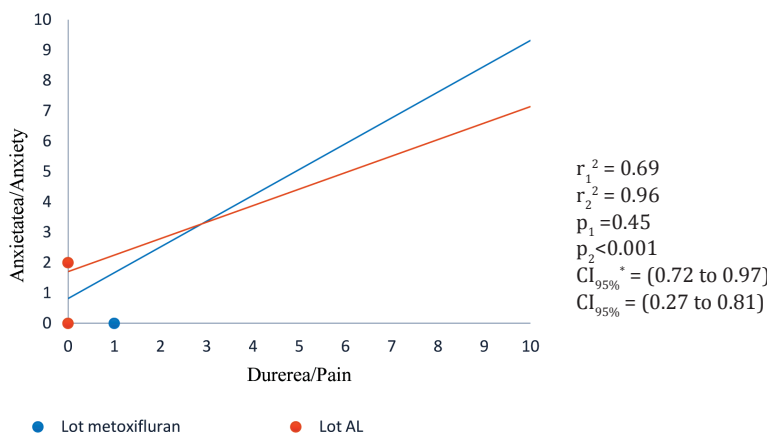


Fig. 3 Corelația dintre anxietate și durere în funcție de loturi, după tratament.

Notă: r_1^2 , p_1 și $CI_{95\%}^*$ – corelația lot „metoxifluran”; r_2^2 , p_2 și $CI_{95\%}$ – corelația lot „AL”.

Fig. 3 Correlations between anxiety and pain levels depending on the studied group, after finishing treatment.

Note: r_1^2 , p_1 and $CI_{95\%}^*$ – correlations in the “methoxyflurane” group; r_2^2 , p_2 and $CI_{95\%}$ – correlations in the „AL” group.

În Figurile 1-3, este prezentată corelația dintre anxietate și durere înainte de tratament, în timpul acestuia și după tratament. S-a observat o corelație slab pozitivă înainte de tratamentul în ambele loturi ($r_1^2=0,18$ și, respectiv, $r_2^2=0,22$). După tratament, anxietatea pacienților a devenit minimă în lotul „metoxifluran”, chiar dacă durerea mai persista la unii pacienți. În schimb, la pacienții din lotul AL, anxietatea a mai persistat chiar dacă durerea nu era în 100%, ($r_1^2=0,69$ și $r_2^2=0,96$), ($p_2<0,001$), Figura 3.

In Figures 1–3, there are shown the correlations between anxiety and pain levels before starting treatment, during treatment and after finishing treatment. A weak positive correlation was observed before treatment in both groups ($r_1^2=0.18$, respectively $r_2^2=0.22$). After treatment, patients’ anxiety levels have reached a minimal value in the “methoxyflurane” group, even if the pain persisted in some patients. In contrast to this, for patients in the “local anesthesia” group, anxiety has persisted even though the pain was not present in 100% cases ($r_1^2=0.69$ și $r_2^2=0.96$), ($p_2<0.001$) (Figure 3).

Discuții

Studiul prezent a avut drept scop evaluarea eficienței analgeziei inhalatorii cu utilizarea metoxifluranului în tratamentul cariei dentare și a pulpitei. În rezultat, s-a constatat că în cazul analgeziei inhalatorii, anxioliza este mai puternică decât la injectarea soluției de anestezic local. În schimb, în cazul calității analgeziei, situația este inversă. Necesitatea de a recurge la tehnica de analgezie alternativă, la tratamentul pulpitelor prin metoda extirpării vitale, se explică prin particularitățile anatomice specifice ale zonei de intervenție și, anume, prezența unui număr mare de nociceptori pe suprafața pulpară.

Analiza studiilor internaționale a remarcat faptul că *metoxifluranul*, un compus volatil, non opioid, asigură o analgezie rapidă, de scurtă durată, cu păstrarea conștiinței. Cu excepția protoxidului de azot, metoxifluranul este singurul analgezic, care poate fi administrat inhalator, disponibil în afara sălii de operații, atât în condiții spitalicești, cât și extraspitalicești [4, 5]. Încercări de utilizare a remediei dat în stomatologie au fost foarte puține. Pentru prima dată, în stomatologie, metoxifluranul a fost utilizat ca anestezic inhalator volatil de către Joseph F. Artusio în 1960 [6, 7]. Însă, acest preparat este folosit cu succes în practica medicală pentru controlul inițial al durerii în trauma acută, în timpul procedurilor dureroase și de scurtă durată, inclusiv, în pediatrie. Este preparatul de bază în combaterea durerii, folosit în ambulanțele din Australia [8].

Metoxifluranul face parte din familia analgezicelor inhalatorii, calmează durerea, fără ca să provoace o stare de anestezie la concentrațiile emise de vaporizator. Administrarea preparatului se face cu ajutorul unui inhalator de unică folosință. Supravegherea medicului sau a asistentei, în acest caz, nu este neapărat necesară. Poate fi administrat și copiilor de la o vârstă de 5 ani, pacienților stabili hemodinamic și fără comorbidități hepatice sau renale severe. Alinarea durerii începe după 6-8 inspirații și continuă câteva minute după încetarea inhalării. Utilizarea în continuu a unei doze de metoxifluran asigură analgezia timp de 25-30 de minute [9].

În general, există relativ puține publicații contemporane, care descriu eficiența analgezică a metoxifluranului. Babl F. și coaut. (2006), într-un studiu, efectuat pe un lot de 105 de pacienți pediatrici, au comunicat despre o reducere cu 34% a intensității durerii acute, tratate în condiții de prespital [10]. Buntine P. și coaut. (2007), au relatat la pacientul adult o reducere cu 24-32% a intensității durerii acute, în aceleași condiții [8]. Într-un studiu autohton, efectuat de Groppa S. și coaut. (2010), pe un lot de 20 de pacienți cu traumatisme ușoare, a fost constatată o reducere a intensității durerii cu 68% (95CI 52-84%), a anxietății – cu 73% (95CI 63-83%) și un grad de satisfacție bun și foarte bun la 70% dintre pacienți [5]. Un nivel de satisfacție de 70% a fost comunicat și de meta-analiza lui Grindlay J., iar Babl F. (2009) a raportat că 94% dintre pacienți și 74% dintre asistentele medicale au fost satisfăcute de efectul clinic al metoxifluranului [11].

Concluzii

1) Metoxifluranul a demonstrat o acțiune anxiolitică superioară anesteziei locale în tratamentul stomatologic al afecțiunilor carioase și pulpare.

Discussion

The present study is aimed at assessing the efficiency of inhaled methoxyflurane analgesia used in the treatment of dental caries and diseases of the pulp. As a result, it has been found that during inhalation analgesia, anxiolysis is stronger than in the case of local anesthetics injecting. Conversely, concerning the quality of analgesia, the results are reversed. The need to resort to alternative analgesic techniques in the treatment of pulpal diseases by means of the vital extirpation method is explained by the anatomical peculiarities that are specific to the area of intervention, namely, the presence of a large number of nociceptors on the pulp's surface.

After analyzing various international studies, it can be noted that methoxyflurane, a non-opioid volatile compound, provides a quick short period analgesia, while preserving consciousness. With the exception of nitrous oxide, methoxyflurane is the only analgesic that can be inhaled, that is available outside the operating room both inside and outside of a hospital setting [4, 5]. There have been very few attempts of using the drug in dentistry. For the first time, it was used by Joseph F. Artusio, as an inhalational volatile anesthetic in dentistry in 1960 [6, 7]. However, this drug has been successfully used in the general medical practice for initial pain control in acute trauma during painful or brief procedures, as well as in pediatric care. It is a basic solution for pain control in the emergency medical service of Australia [8].

Methoxyflurane is part of the inhaling analgesic agents group, being able to reduce pain intensity, without causing a state of anesthesia at the concentration levels that are set in inhalers. The drug can be administered by means of a disposable inhaler. Medical supervision or nurse assistance in such cases is not necessarily required. It can be administered to children older than 5 years of age, as well to hemodynamically stable patients without severe hepatic or renal comorbidities. Pain alleviation starts after 6-8 breaths with the aid of the inhaler and continues for a few minutes after inhalation. The continuous use of a single methoxyflurane dose provides analgesia for up to 25-30 minutes [9].

There is a relative small number of contemporary publications describing the analgesic efficacy of methoxyflurane. Babl F. *et al.* (2006), in a study conducted on a sample of 105 pediatric patients, observed a 34% decrease in acute pain intensity, treated in a non-hospital setting [10]. Buntine P. *et al.* (2007) noted a 24-32% reduction in acute pain intensity for adult patients, under the same conditions [8]. In a study, conducted by Groppa S. *et al.* (2010) on a group of 20 patients with mild trauma, there was found a 68% reduction in pain intensity (95CI 52-84%), a 73% reduction of the anxiety level (95CI 63-83%) and a *good* and *very good* satisfaction degree in 70% of the patients [5]. In a meta-analysis, conducted by Grindlay J., there was observed a 70% level of satisfaction and in another study, Babl. F. (2009) reported that 94% of patients and 74% of nurses were satisfied by the clinical effect of methoxyflurane [11].

Conclusions

1) Methoxyflurane has shown an anxiolytic effect that is superior to its local anesthetic potential in the dental treatment of caries and diseases of pulp.

2) Analgezia cu metoxifluran nu a asigurat desinestător un nivel de analgezie suficient pentru asigurarea confortului pacientului în timpul tratamentului stomatologic al afecțiunilor carioase și pulpare, deseori fiind necesară recurgerea la analgezia de alternativă.

3) S-a constatat o corelare ușoară dintre gradul de anxietate și intensitatea durerii până la începerea procedurilor curative stomatologice.

Declarația de conflict de interese

Autorul declară lipsa conflictului de interese.

2) Methoxyflurane-induced analgesia did not provide an analgesic effect by itself enough to ensure the patient's comfort during dental treatment of caries and pulpal diseases, often requiring the use of alternative analgesic solutions.

3) There was observed a weak correlation between the degree of anxiety and pain intensity before the start of dental therapeutic procedures.

Declaration of conflicting interests

Author declares no financial or non-financial conflict of interests.

Referințe / references

- Ghidirim Gh., Ghereg A., Belev N., Bour A., Danilov R. Utilizarea analgezicului inhalator Pentrox pentru anxiozitate și calmarea durerii în colonoscopia (Ghid practic). Chișinău, 2010.
- Meehan J. How to overcome failed local anaesthesia. *British Dental Journal*, 1999; 186 (1): 15-20.
- Gănuță N., Canavea I. Anestezia în stomatologie și chirurgia maxilo-facială. București: Ed. Național, 2010, p. 19-33, 229-249.
- Ghidirim Gh., Gudumac V., Groppa St. Utilizarea analgezicului inhalator Methoxifluran (Pentrox) pentru calmarea durerii acute (recomandare metodică). Chișinău, 2010.
- Groppa S., Glavan I., Belii A., Marina I., Postolache R., Plotnicu S. Evaluarea eficienței metoxifluranului (Pentrox) în calmarea durerii lombare acute de origine discogenă. Studiu-pilot. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2011; 1 (29): 68-71.
- Firn S. Methoxyflurane analgesia for burns, dressings and other painful ward procedures in children. *Br. J. Anaesth.*, 1972; 44 (5): 517-522.
- Josephson C., Schwartz W. The Cardiff Inhaler and Penthrane. A method of sedation analgesia in routine dentistry. *J. Dent. Assoc. S. Afr.*, 1974; 29 (2): 77-80.
- Buntine P., Thom O., Babl F., Bailey M., Bernard S. Prehospital analgesia in adults using inhaled methoxyflurane. *Emergency Medicine Australasia*, 2007; 19 (6): 509-514.
- Medical Developments International Ltd. Pentrox (methoxyflurane). Official consumer medicine information, 2006.
- Babl F., Barnett P., Palmer G. *et al.* A pilot study of inhaled methoxyflurane for procedural analgesia in children. *Paediatr. Anaesth.*, 2007; 17 (2): 148-153.
- Grindlay J., Babl F. Review article: Efficacy and safety of methoxyflurane analgesia in the emergency department and prehospital setting. *Emerg. Med. Australas.*, 2009; 21 (1): 4-11.
- Dragon A., Goldstein I. Methoxyflurane: preliminary report on analgesic and mood modifying properties in dentistry. *Journal of the American Dental Association*, 1967; 75 (5): 1176-1181.