

اثر ضد درد یک نوع داروی گیاهی در مقایسه با ایبوپروفن بر درد پس از درمان کانال ریشه: مطالعه کار آزمایی بالینی

نرجس هوشیاری^{۱*}، عباس مسگرانی^{۱*}، فاطمه کeshvardoost Koleti^۳، مریم زمانزاده^۴، محمود موسی زاده^۵
^۱استادیار، گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
^۲دانشیار، گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
^۳دندانپزشک، ساری، ایران

^۴استادیار، گروه پاتولوژی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
^۵دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۱/۵/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۵

Analgesic Effect of a Kind of Herbal Medicine, Compared to Ibuprofen on Post-Endodontic Pain: A Randomized Clinical Trial Study

Narjes Hoshyari^{1*}, Abbas Mesgarani², Fatemeh Keshvardoost Koleti³, Maryam Zamanzadeh⁴,
Mahmood Moosazadeh⁵

¹ Assistant Professor, Department of Endodontics, School of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Department of Endodontics, School of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Dentist, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Received: 19 August 2022; Accepted: 26 December 2022.

Background: Pain management has always been a challenge in dentistry and especially after endodontic treatments. Hence, this study aimed to evaluate the analgesic effect of an herbal medication containing ginger and pineapple extract, curcumin, and bromelain, called Anaheal Plus, after endodontic treatment, compared to Ibuprofen.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 78 patients were randomly selected and divided into two groups. In group A, patients were asked to take 400mg Ibuprofen, whereas patients in group B, took Anaheal Plus before treatment. Pain intensity values were assessed and recorded using VAS scores. Pain was evaluated prior to endodontic treatment, as well as 6, 12- and 24-hours post-treatment. Mann-Whitney, Chi-square, Repeated measure ANOVA and Friedman tests were also applied to analyze the data.

Results: The mean pain scores in groups A and B were 6.46 ± 2.71 and 5.79 ± 2.57 before treatment, 2.95 ± 2.59 and 2.67 ± 2.69 six hours after treatment, 1.49 ± 1.22 and 1.38 ± 0.79 12 hours after treatment, and 0.65 ± 0.31 and 0.60 ± 0.28 24 hours after treatment, respectively. Statistical analysis showed no significant difference between Ibuprofen and Anaheal Plus groups in terms of the obtained pain scores during different time intervals.

Conclusions: The findings of this study revealed that both Anaheal Plus and Ibuprofen had similar effects in pain alleviation for patients receiving endodontic treatment. Therefore, Anaheal Plus can be considered as an alternative analgesic drug in endodontic treatment due to its fewer side effects in comparison with Ibuprofen.

Keywords: Ibuprofen, Pain, Endodontics

*Corresponding Author: narjeshoshyari@rocketmail.com, nhoshyari@mazums.ac.ir

► Please cite this paper as: Hoshyari N, Mesgarani A, Keshvardoos Koleti F, Zamanzadeh M, Moosazadeh M. "Analgesic Effect of a Kind of Herbal Medicine, Compared to Ibuprofen on Post-Endodontic Pain: A Randomized Clinical Trial Study".

J Mash Dent Sch. 2023; 47(3): 337-45.

►DOI: 10.22038/jmds.2023.22010

چکیده

مقدمه: کنترل درد در دندانپزشکی و اندودانتیکس یک موضوع پرچالش است. ما در این مطالعه بر آن شدیم که اثر ضد دردی یک داروی گیاهی شامل زنجبیل، آناناس، زردچوبه و برملین به نام آناهیل را در کاهش درد پس از درمان ریشه با ایبوپروفن مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، مجموع ۷۸ بیمار به طور تصادفی انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند. بیماران در گروه A، ایبوپروفن ۴۰۰ mg و در گروه B، آناهیل پلاس را قبل از درمان مصرف کردند. نمره درد بر اساس پرسشنامه VAS قبل از درمان و ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از درمان ریشه ثبت شد. آنالیز اطلاعات با تستهای من ویتنی، کای اسکور، تی تست مستقل، آنالیز واریانس تکرارشونده و تست فریدمن انجام شد.

یافته‌ها: میانگین نمره درد در گروه‌های A و B به ترتیب قبل از درمان برابر با $۶/۴۶ \pm ۲/۷۱$ و $۵/۷۹ \pm ۲/۵۷$ ، ۶ ساعت پس از درمان $۲/۹۵ \pm ۲/۵۹$ و $۲/۶۷ \pm ۲/۶۹$ ، ۱۲ ساعت پس از درمان $۱/۲۲ \pm ۱/۴۹$ و $۰/۷۹ \pm ۱/۳۸$ ، ۲۴ ساعت پس از درمان $۰/۳۱ \pm ۰/۶۵$ و $۰/۲۸ \pm ۰/۶۰$ به دست آمد. تغییرات نمره درد بین گروه آناهیل پلاس و ایبوپروفن در طول زمان تفاوت معناداری نشان نداد.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که هر دو داروی آناهیل پلاس و ایبوپروفن اثر مشابهی در کاهش درد بیمارانی که درمان ریشه، دریافت کردند، دارند. لذا با توجه به عوارض جانبی کمتر داروی آناهیل پلاس، می توان آنرا به عنوان مسکن جایگزین مصرف کرد.

کلمات کلیدی: ایبوپروفن، درد، درمان ریشه

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۲ / دوره ۴۷ / شماره ۳: ۳۳۷-۴۵.

مقدمه

استفاده از تکنیک VAS می‌باشد که نوعی اندازه گیری تک بعدی شدت درد بوده و بازه ۰ تا ۱۰ (اندازه ۱۰۰ میلی متر طول) دارد که، صفر نشانه بی‌دردی و ۱۰، بیانگر شدیدترین درد است.^(۱)

بیش از ۴۰ درصد بیماران درد پس از درمان اندودانتیک را تجربه می‌کنند.^(۲) از علل ایجاد کننده آن، اکستروژن دبری‌ها و محلول‌های شست و شو دهنده می‌باشند.^(۳) مطالعات حال حاضر استفاده از یک دارو یا ترکیب چند داروی آنالژزیک شامل استامینوفن، آسپیرین و NSAID ها را جهت مدیریت درد پس از کار پیشنهاد می‌کنند، که در این بین NSAID ها شایع‌ترین آنالژزیک تجویزی می باشند.^(۴) مطالعات قبلی نشان داده‌اند که استفاده از NSAID ها همچون ایبوپروفن پیش از درمان، به طور مؤثر درد پس از کار را کاهش می‌دهند.^(۵) استفاده از NSAID ها عوارضی هم چون مشکلات گوارشی، آسیب کبدی و مهار پلاکتی را به دنبال دارد.^(۶) امروزه از داروهای گیاهی در درمان ریشه نیز استفاده می‌شود.^(۷) آناهیل پلاس

مدیریت درد از بزرگترین چالش‌های یک کلینیک دندانپزشکی است که جهت کاهش آن و فراهم نمودن شرایط بهتری برای بیمار، باید با مدیاتورهای ایجاد کننده درد، در بافت و عوامل ایجاد کننده پاسخ التهابی در بیماران آشنا بود.^(۸) درد یک تجربه ناخوشایند حسی و روانی است که متعاقب آسیب بالقوه و بالفعل بافت ایجاد می‌شود. طبق این تعریف درد یک احساس تلقی می‌شود که در ارتباط تنگاتنگ با عواطف فرد بوده، بنابراین صرفاً به آسیب فیزیکی بافت محدود نمی‌گردد.^(۹) جهت کنترل مؤثر درد در ابتدا باید استرس بیمار مدیریت شود.^(۱۰) از جمله روش های کاهش درد حین کار، استفاده از ژل بی‌حسی موضعی، تزریق آهسته بی‌حسی و استفاده از روش‌های پرت کننده حواس می‌باشد.^(۱۱) درد در دندانپزشکی ممکن است حتی پس از درمان نیز ایجاد شود، در نتیجه دندانپزشک باید نسبت به آن آگاه بوده و با شناسایی علت، بهترین درمان را برگزیند.^(۱۲) یکی از روش‌های ارزیابی درد

نرمال و بدون هیچ ضایعه، سینوس ترک و آبسه پری اپیکال حاد بودند و پاسخ طولانی به تست الکتریکی پالپ (EPT) و تست سرما (Endo-ice) داشتند.^(۱۵) پرسشنامه HAD (Hospital Anxiety & Depression) برای ارزیابی اثر افسردگی و استرس بر درد پس از درمان ریشه بیمار استفاده شد و بیماران نرمال وارد مطالعه شدند.^(۱۶،۱۷) همچنین افراد فرم رضایت نامه آگاهانه انجام مطالعه را، به طور کامل پر و امضا کردند.^(۱۶)

مصرف کنندگان هرگونه داروی آنالژزیک در ۱۲ ساعت گذشته و یا دارویی که با NSAID ها و یا لیدوکائین تداخل داشت و یا داروهای ضد انعقاد، افراد دارای بیماری سیستمیک، بیماران در دوران بارداری یا شیردهی^(۱۲)، بیماران حساس به آناناس، کرفس، هویج، رازیانه^(۱۳،۱۸)، زعفران و رنجبیل، دندانهای دارای ضایعه پری اپیکال یا آبسه پری اپیکال حاد یا غیر قابل ترمیم، وجود بیماری پریدنتال مهاجم و یا بیماری که در بیش از یک دندان درد داشتند از مطالعه خارج شد.^(۱۶)

وضعیت پالپ با توجه به تاریخچه دندانپزشکی بیماران، یافته‌های بالینی و علائم رادیوگرافیک تعیین شد. بیماران مورد مطالعه به طور تصادفی به دو گروه ۳۹ نفره A و B تقسیم شدند. روش نمونه‌گیری دو مرحله‌ای بود. در مرحله اول، با استفاده از روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف، نمونه‌های دارای معیار ورود انتخاب شدند. در مرحله دوم، از روش نمونه‌گیری بلوک‌بندی به منظور تخصیص تصادفی استفاده شد. فرایند بلوک‌بندی با نرم افزار (Allocation Random) انجام شد. نمونه‌ها با روشی که ذکر شد در سیزده بلوک شش تایی قرار گرفتند. هر بیمار یک ساعت قبل از جلسه درمان، داروی مربوط به گروه خودش را به صورت تک دوز مصرف کرد. گروه A، مصرف کنندگان قرص خوراکی ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرم (شرکت

یکی از داروهای معرفی شده می‌باشد. طبق گفته کارخانه، ماده اصلی کپسول آناهیل پلاس بروملین و تورمریک است. بروملین از آناناس استخراج می‌شود^(۱۱) و دارای اثرات ضد التهابی و ضد دردی بوده و با کاهش میزان برادی کینین خون باعث کاهش نفوذپذیری رگ‌ها و در نهایت کاهش درد و تورم می‌شود.^(۱۲) همچنین بروملین علاوه بر اثرات ضد دردی که دارد، یک ترمیم کننده‌ی زخم است و در صورت آسیب بافتی حین کار، می‌تواند ناحیه را بهبود بخشد.^(۱۳) تورمریک از کورکومین و زنجبیل به دست می‌آید و اثرات ضدالتهابی دارد و همچنین مهارکننده COX-2 می‌باشد.^(۱۴) امروزه آناهیل پلاس برای درمان دردهای مفصلی و آرتريت روماتوئید به کار می‌رود و گفته شده که می‌تواند برای درمان درد دندان نیز به کار رود.

اما از آن جایی که تاکنون اثرات داروی آناهیل پلاس بر میزان درد پس از درمان‌های اندودانتیک بررسی نشده است، لذا هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر این دارو در کاهش درد در مقایسه با ایبوپروفن که یک داروی مسکن رایج تجویز شده پس از انجام اعمال دندانپزشکی است، بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر با کد اخلاق IR. MAZUMS. REC. 1399. 7954 و کد اخلاق زیست پزشکی IR. MAZUMS. REC. 1399. 601 یک مطالعه کارآزمایی بالینی با کد IRCT20200905048627N1 است که با هدف مقایسه اثر ضد دردی داروهای آناهیل پلاس و ایبوپروفن بر درد پس از درمان کانال ریشه، انجام شد.

بیماران به صورت تصادفی از بین افرادی انتخاب شدند که ۲۰ تا ۵۰ ساله بودند و دندان خلفی مندیبل و یا ماگزایلا با پالپیت برگشت ناپذیر و درد خود به خود با حداقل نمره 30mm در VAS داشتند. دندانها به لحاظ رادیوگرافیک،

بیمار توضیح داده شد و از بیماران خواسته شد که نمره‌ی درد را، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از درمان ریشه ثبت کنند.^(۱۵) سرانجام فرد ثبت کننده درد طی تماس تلفنی با بیماران، نمرات درد هر بیمار را روز بعد از درمان گردآوری کرد. در مطالعه حاضر برای مقایسه اثر ضد دردی داروهای آناهیل پلاس و ایبوپروفن بر درد پس از درمان کانال ریشه، نتایج حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و سطح معنی داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. توصیف داده‌ها با میانگین، انحراف معیار، درصد و آزمون‌های تحلیلی من ویتنی، کای اسکویر، تی تست مستقل، آنالیز واریانس تکرارشونده و فریدمن انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، دو گروه ۳۹ نفره که در مجموع ۷۸ بیمار را شامل میشد، انتخاب شدند. این دو گروه از نظر جنس و وضعیت دندان یکسان بودند. در هر گروه، ۲۰ زن که ۱۰ نفر از آنان دارای دندان خلفی مندیبل با پالپیت برگشت ناپذیر و ۱۰ نفر دارای دندان خلفی ماگزایلا با پالپیت برگشت ناپذیر بودند، وجود داشت؛ همچنین ۱۹ مرد در هر گروه که ۱۰ نفر دارای دندان خلفی مندیبل با پالپیت برگشت ناپذیر و ۹ نفر دارای دندان خلفی ماگزایلا با پالپیت برگشت ناپذیر بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند.

جدول ۱ مربوط به توصیف میانگین و انحراف معیار میزان درد، قبل و پس از درمان کانال ریشه با مصرف داروهای ایبوپروفن و آناهیل پلاس در ۲۴ ساعت نخست پس از درمان می‌باشد.

سایونین، ایران) و گروه B مصرف کنندگان کپسول خوراکی آناهیل پلاس (شامل ۱۵۰ میلی گرم بروملین و ۳۰۰ میلی گرم تورمریک، شرکت سلامت پرمون امین، تهران، ایران) بودند.^(۱۹،۲۰) به دلیل ماهیت داروها، امکان کورسازی دو سویه وجود نداشت، بنابراین فقط فرد ثبت کننده شدت درد Blind شد. همچنین به علت ملاحظات اخلاقی اجازه استفاده از گروه پلاسبو وجود نداشت، زیرا این موضوع که یکسری از بیماران درد داشته باشند ولی به آنها مسکن داده نشود، از نظر اخلاقی مورد قبول نیست. به همین دلیل گروه ایبوپروفن که داروی استاندارد و قابل قبول در مورد دردهای اندو می‌باشد، در مقایسه انتخاب شد.^(۲۱)

درمان توسط متخصص درمان ریشه در مطب شخصی انجام شد. بی‌حسی انفیلتره برای دندان‌های خلفی فک بالا و بی‌حسی بلاک عصب آلوئولار تحتانی برای دندان‌های خلفی فک پایین با استفاده از ۱/۸ میلی لیتر لیدوکائین ۲درصد با اپی نفرین ۱/۸۰۰۰۰ (داروپخش، تهران، ایران) تزریق شد. سپس دندان با رابردم ایزوله شد و حفره دسترسی تهیه شد. تعیین طول با کمک دستگاه آپکس لوکیتور الکتریکی و رادیوگرافی پری اپیکال انجام شد. سپس پاکسازی و شکل دهی با تکنیک Crown down و سیستم روتاری (M3- ProGold, China) صورت گرفت. سالین و هیپوکلریت ۲٪ بعنوان شست و شو دهنده استفاده شدند. سپس کانالها با کن کاغذی خشک شده و با گوتا پرکا (Gapa Dent, China) و سیلر AH26 (Dentsply, Switzerland) به روش تراکم جانبی آبچوره شدند.^(۱۶) روش استفاده از VAS و پرسشنامه قبل از شروع کار به

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار میزان درد به تفکیک گروه و زمان

P-value	آناهیل پلاس انحراف معیار ± میانگین	ایبوپروفن انحراف معیار ± میانگین	زمان
۰/۲۹	۵/۷۹ ± ۲/۵۷	۶/۴۶ ± ۲/۷۱	قبل
۰/۵۴	۲/۶۷ ± ۲/۶۹	۲/۹۵ ± ۲/۵۹	بعد از ۶ ساعت
۰/۰۷	۰/۷۹ ± ۱/۳۸	۱/۲۲ ± ۱/۴۹	بعد از ۱۲ ساعت
۰/۸۳	۰/۲۸ ± ۰/۶۰	۰/۳۱ ± ۰/۶۵	بعد از ۲۴ ساعت
-	P < ۰/۰۰۱	P < ۰/۰۰۱	آزمون فریدمن
P-value = ۰/۲۸۵			مقایسه دو گروه با آنالیز داده‌های تکراری

ناپروکسن یا استامینوفن (پاراستامول) را به عنوان یک گزینه ایمن مصرف کنند. در افرادی که عملکرد کلیه آنها کاهش یافته است، مصرف NSAID می‌تواند خطر نارسایی حاد کلیه را افزایش دهد. از این رو استامینوفن (پاراستامول) یک گزینه جایگزین است. داروهای گیاهی به دلیل کمترین عوارض جانبی، در حال شناخته شدن هستند.^(۲۴) کورکومین یک رنگدانه زرد طبیعی است که از زردچوبه (Curcuma Longa)، یک گیاه گلدار از خانواده زنجبیل گرفته شده است و مدت هاست که در طب سنتی هندی و چینی به عنوان یک ماده ضد التهاب در درمان اختلالات گوارشی، برای بهبود زخم و در درمان فیروز کیستیک به دلیل اثر ضد التهابی آن استفاده می‌شود.^(۲۵) ثابت شده است که کورکومین در پیشگیری و درمان تعدادی از بیماری‌های التهابی مفید است. واسطه‌های لیپیدی حاصل از اسید آراشیدونیک که از نزدیک در التهاب نقش دارند، توسط مسیرهای وابسته به آنزیم‌های سیکلواکسیژناز (COX) و لیپوکسیژناز (LOX) بیوسنتز می‌شوند. در سطوح سلولی و مولکولی، نشان داده شده است که کورکومین تعدادی از مسیرهای سیگنال دهی را تنظیم می‌کند، از جمله مسیر ایکوزانوئید که شامل COX-2 می‌باشد. تنظیم آنزیم‌های

مقایسه تغییرات نمره درد بین گروه آناهیل پلاس و ایبوپروفن در طول زمان، از نظر آماری تفاوت معناداری نشان نداد. (P=۰/۲۸۵) اما در هر گروه تفاوت معنادار وجود داشته و در هر دو گروه تغییرات نمره درد به طور معناداری کاهش داشته است (P<۰/۰۰۱). در ضمن در این مطالعه، هیچ یک از بیماران عارضه جانبی گزارش نکردند.

بحث

درد پس از درمان به احتمال زیاد طی چند ساعت پس از درمان کانال ریشه ایجاد می‌شود. بیمارانی که درد پس از درمان دارند، به مسکن‌هایی نیاز دارند که عوارض جانبی کمتری برای تسکین درد داشته باشند.^(۲۲) مطالعات بالینی مختلف نشان دادند که NSAIDها که آنزیم‌های سیکلواکسیژناز را مسدود می‌کنند، برای مدیریت دردهای دندانی متوسط تا شدید مؤثرند^(۲۳) و باعث کاهش درد و التهاب و همچنین تب می‌شوند. مهار سنتز پروستاگلاندین ها، مکانیسم اصلی NSAIDها است.^(۲۳) شایع‌ترین عوارض جانبی NSAIDها، سوء هاضمه تا ورم معده، زخم و خونریزی از دستگاه گوارش هستند و می‌توانند با استفاده از مهار کننده‌های پمپ پروتون مانند امپرازول یا پنتوپرازول به میزان قابل توجهی کاهش یابند. افرادی که بیماری قلبی عروقی دارند، می‌توانند دوزهای پایین ایبوپروفن،

آناهیل پلاس و ایبوپروفن در کاهش درد پس از درمان ریشه بیماران با پالپیت برگشت ناپذیر مؤثر بودند، ولی تفاوت معناداری در میزان تأثیرگذاری آن‌ها مشاهده نشد. همچنین جنس و محل فک هم تأثیر معناداری نداشتند. حیدری و همکاران^(۲۹) نیز نتایج مشابه این مطالعه گزارش کردند. در مطالعه آن‌ها ناپروکسن با کپسول حاوی عصاره کورکومین، زنجبیل و فلفل در بیماران مبتلا به آرتروز مزمن زانو به مدت چهار هفته مقایسه شد. دیده شد که هر دو گروه، سطح PGE2 را کم کردند ولی میزان کاهش تفاوت معناداری نداشته است.^(۲۹) همچنین Rudrappa و همکاران^(۳۰) مطالعه ای با موضوع اثربخشی فرمولاسیون زردچوبه-کنجد با انحلال بالا برای تسکین درد در بزرگسالان مبتلا به درد اسکلتی عضلانی در مقایسه با استامینوفن انجام دادند. نتایج نشان داد که درمان به سرعت درد را کاهش می‌دهد و اثرات آن مشابه استامینوفن است. هر دو دارو از نظر کارایی برای کاهش درد معادل بودند و تفاوت معنی داری بین گروه درمان و کنترل وجود نداشت. Shep و همکاران^(۳۱) نیز مطالعه‌ای با موضوع ایمنی و اثربخشی کورکومین در مقابل دیکلوفناک در آرتروز زانو انجام و گزارش دادند که در هر دو گروه در روز ۲۸، کاهش در نمرات VAS اتفاق افتاد ولی تفاوت معناداری در کاهش شدت درد بین دو گروه وجود نداشت. نشان داده شد که کورکومین اثربخشی مشابه دیکلوفناک دارد ولی تحمل بهتری میان بیماران مبتلا به آرتروز زانو دارد و برای این بیماران که عوارض جانبی NSAIDs را نمی‌توانند تحمل کنند، می‌تواند جایگزین انتخابی باشد. همچنین ارادتی^(۳۲) مطالعه‌ای تحت عنوان مقایسه بروملین و ایبوپروفن بر کنترل درد پس از درمان جراحی قراردعی ایمپلنت دندان انجام داد. نتایج نشان داد که ایبوپروفن و بروملین دارای اثر ضد دردی هستند ولی این کاهش درد در دو گروه تفاوت معناداری نداشت.^(۳۲)

COX و LOX توسط کورکومین، ممکن است مکانیسم اصلی اثرات مفید آن در پیشگیری از بیماری‌های مختلف التهابی باشد.^(۳۳) بروملین با مهار بیان COX-2 و تولید PGE2 در سلول‌های میکروگلیایی موش و رده‌های سلولی لوسمی مونوسیتی انسان، عملکرد ضد التهابی نشان داده است.^(۲۴) از نظر سمیت، بروملین دارای سمیت بسیار کمی است که باعث می‌شود این ماده از سایر داروهای ضد التهاب مانند کورتیزون و NSAID کمتر مضر باشد.^(۲۵) چندین مطالعه از سودمندی مصرف بروملین به صورت خوراکی برای کاهش درد و تورم پس از برخی اقدامات جراحی پشتیبانی می‌کنند.^(۲۶) Inchingolo اذعان داشت که مطالعات بالینی اخیر نشان می‌دهند ترکیب دوز ثابت بروملین، تریپسین و روتوزاید برای تسکین ورم، التهاب و بهبود ترمیم زخم بسیار قوی و ایمن است.^(۲۷) در مطالعه Odresi و همکاران^(۲۸)، بروملین (۵۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۷ روز) با پاراستامول در بیمارانی که جراحی مولر سوم انجام داده بودند، مقایسه شد. در گروهی که بروملین مصرف کردند، التهاب کمتری در مقایسه با گروهی که پاراستامول مصرف کردند، مشاهده شد.^(۲۸) در این مطالعه بیماران به مدت ۲۴ ساعت تحت نظر قرار گرفتند. آنها عوارض جانبی گزارش نکردند چون بعید است یک دوز از هر دارو مشکلات قابل توجهی برای بیماران ایجاد کند. ممکن است از بروملین برای کاهش دوز NSAIDها یا برای درمان‌های طولانی مدت استفاده شود تا از قرار گرفتن بیمار در معرض عوارض جانبی مرتبط با این داروها جلوگیری شود. با مصرف بروملین هیچ عارضه جانبی جدی گزارش نشده است.^(۱۱)

این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی اثر ضد دردی داروهای آناهیل پلاس و ایبوپروفن را بر درد پس از درمان کانال ریشه مورد ارزیابی قرار داد و نشان داد. که هر دو داروی

۱۴ روز پس از جراحی، تفاوت معناداری نداشتند. علت تفاوت نتایج با مطالعه حاضر می‌تواند متفاوت بودن دوز بروملین موجود باشد، که در مطالعه ما ۱۵۰ میلی گرم و در مطالعه Isola، ۵۰ میلی گرم بود و یا به دلیل همراهی بروملین با ترکیبات متفاوت در دو مطالعه و یا متفاوت بودن نوع درمان‌های انجام شده برای بیماران باشد. حساسی و همکاران^(۳۵) در مطالعه‌ای به بررسی اثر کاهش درد قاندرگی با استفاده از زردچوبه (کورکومین)، مفنمیک اسید و ترکیب آن دو پرداختند. دیده شد که هر سه مورد باعث کاهش درد می‌شوند و ترکیب زردچوبه و مفنمیک اسید به صورت معناداری در کاهش درد قاندرگی مؤثرتر می‌باشد.^(۳۵)

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، عدم امکان کورسازی طرفین بود زیرا قرص ایبوپروفن برای اکثر بیماران شناخته شده است. همچنین به علت ملاحظات اخلاقی، اجازه استفاده از گروه پلاسبو وجود نداشت. به همین دلیل گروه ایبوپروفن که داروی استاندارد و قابل قبول در مورد دردهای اندو است؛ در مقایسه، انتخاب شد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف هر دو داروی آناهیل پلاس و ایبوپروفن اثر مشابهی در کاهش درد بیمارانی که درمان ریشه دریافت کردند، داشت. لذا با توجه به عوارض جانبی کمتر داروهای گیاهی نسبت به ایبوپروفن، می‌توان آناهیل پلاس را به عنوان مسکن جایگزین در درمان ریشه دندان مصرف کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه با شماره ۳۶۹ می‌باشد، از معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران که در انجام این مطالعه، ما را حمایت کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

مختاری و همکاران^(۱۶) اظهار داشتند که ایبوپروفن و ایندومتاسین به طور قابل توجهی درد پس از عمل را در مقایسه با دارونما در طول درمان و ۸ ساعت پس از درمان کاهش می‌دهند. با این حال، در ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از درمان، تفاوت معنی داری بین آنها وجود نداشت. مغایر با نتایج مطالعه ما، Wala و همکاران^(۳۳) در مطالعه‌ای که انجام دادند به ارزیابی کلینیکی خواص ضد التهابی ترکیب بروملین، تریپسین و روتوزاید با ترکیب ایبوپروفن، تریپسین و کیموتریپسین پس از خارج کردن مولر سوم پرداختند. گروه ترکیب بروملین، تریپسین و روتوزاید در مقایسه با گروه ترکیب ایبوپروفن، تریپسین و کیموتریپسین در هر بازه زمانی، کاهش معناداری در نمره درد نشان داد. این مغایرت ممکن است به علت تفاوت در حجم نمونه‌های مورد بررسی باشد، زیرا در مطالعه ذکر شده، ۲۳۰ بیمار و در مطالعه ما ۷۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند و یا اینکه به دلیل استفاده ترکیبی از داروها در مطالعه آنها و اثرات احتمالی داروهای اضافه شده به بروملین و ایبوپروفن باشد. در مطالعه Isola و همکاران^(۳۴) که اثر تجویز یک داروی گیاهی (شامل ۱۹۰ میلی گرم بایکالین، ۵۰ میلی گرم بروملین و ۳۰ میلی گرم اسکین) با فعالیت ضد التهابی در پیشگیری از ناراحتی بعد از عمل پس از جراحی مولر سوم نهفته در مقایسه با ایبوپروفن و پلاسبو مورد ارزیابی قرار گرفت، نتایج حاکی از آن بود که درمان با داروی گیاهی با گذشت زمان کاهش معناداری در شدت درد پس از درمان در مقایسه با ایبوپروفن و پلاسبو نشان داد. مقایسه بین گروه‌ها نشان داد که مقادیر میانگین نمره درد فقط در گروه داروی گیاهی در ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از جراحی در مقایسه با گروه ایبوپروفن و پلاسبو به طور معناداری پایین تر بود، در حالی که در زمان‌های ۲، ۶ و ۷۲ ساعت و ۷ و

منابع

1. Pozzi A, Gallelli L. Pain management for dentists: the role of ibuprofen. *Ann Stomatol* 2011; 2(3-4): 3-24.
2. Renton T. Prevention and optimal management of peri-surgical pain in dentistry. *Dental Update* 2018; 45(10): 935-46.
3. Burgess J, Meyers AD. Pain management in dentistry. *Med News Educ* 2015; 2015: 1-7.
4. Yildırım S, Tokuç M, Aydın MN. The effect of pre-anesthesia with a needle-free system versus topical anesthesia on injection pain of the inferior alveolar nerve block: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2020; 24(12): 4355-61.
5. Khan AA, Diogenes A. Pharmacological management of acute endodontic pain. *Drugs* 2021; 81(14): 1627-43.
6. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* 2018; 2(3):e88.
7. Yaghooti Khorasani M, Kaboli Nejad D. Efficacy of prophylactic use of teltonal in comparison with ibuprofen on post-endodontic pain. *J Mashhad Dent Sch* 2015; 39(4): 373-82.
8. Shahi S, Asghari V, Rahimi S, Lotfi M, Samiei M, Yavari H, et al. Postoperative pain after endodontic treatment of asymptomatic teeth using rotary instruments: a randomized clinical trial. *Iran Endod J* 2016; 11(1): 38-43.
9. Varrassi G, Pergolizzi JV, and Dowling P, Paladini A. Ibuprofen safety at the golden anniversary: are all NSAIDs the same? A narrative review. *Adv Ther* 2020; 37(1): 61-82.
10. Karobari MI, Adil AH, Assiry AA, Basheer SN, Noorani TY, Pawar AM, et al. Herbal medications in endodontics and its application—a review of literature. *Materials* 2022; 15(9): 3111.
11. Moffa A, Fraccaroli F, Carbone S, Rinaldi V, Costantino A, Lopez M, et al. Bromelain after oral or dental procedures: an update. *J Biol Regul Homeost Agents* 2019; 33(5): 1629-34.
12. Zarandi A, Faramarzi M, Kashefi-Mehr A, Ataie A, Rahbar M. Effect of anaheal (bromelain) drug on the periodontal clinical indices in nonsurgical periodontal treatment of patients with chronic periodontitis. *Pesqui Bras* 2018; 18(1): 4135.
13. Varilla C, Marcone M, Paiva L, Baptista J. Bromelain, a group of pineapple proteolytic complex enzymes (*ananas comosus*) and their possible therapeutic and clinical effects. a summary. *Foods* 2021; 10(10): 2249.
14. Hugar SS, Metgud R. Turmeric in dentistry. *IJSR* 2015; 4(6): 2553-57.
15. Mesgarani A, Mirzaeeraad S, Moghadamnia AA, Mahyar M, Poorsattar Bejeh Mir A, Ehsani M. Analgesic effects of gabapentin and ibuprofen on the pain in post therapy of root canal; a randomized double-blind clinical trial. *Caspian J Dent Res* 2014; 3(2): 8-13.
16. Mokhtari F, Yazdi K, Mahabadi AM, Modaresi SJ, Hamzeheil Z. Effect of premedication with indomethacin and ibuprofen on postoperative endodontic pain: a clinical trial. *Iran Endod J* 2016; 11(1): 57-62.
17. Wu Y, Levis B, Sun Y, He C, Krishnan A, Neupane D, et al. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale Depression subscale (HADS-D) to screen for major depression: systematic review and individual participant data meta-analysis. *BMJ* 2021; 373: n972.
18. Medina-Zamora N, Busch M, Palmer J. Bromelain: a natural approach to whitening teeth effectively [Doctoral dissertation]. USA. Texas A&M University; 2021.
19. Konagala RK, Mandava J, Pabbati RK, Anupreeta A, Borugadda R, Ravi R. Effect of pretreatment medication on postendodontic pain: A double-blind, placebo-controlled study. *J Conserv Dent* 2019; 22(1): 54.
20. Yaghooti Khorasani MM, Mirsaiidi M. Effectiveness of prophylactic gelophen and advil in reducing post-endodontic pain. *J Mashhad Dent Sch* 2018; 42(2): 175-84.
21. Bidar M, Zarrabi M, Sadeghi G, Alipour N. A comparative study between the efficacy of Tramadol Hydrochloride and Ibuprofen in control of pain after root canal therapy. *J Mashhad Dent Sch* 2008; 32(2): 111-6.
22. Priya SL, Shubashini RJKGK. Analgesics In Dentistry-A Review. *IJRPB* 2020; 8(3).
23. Jahnavi K, Reddy PP, Vasudha B, Narender B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: an overview. *JDDT* 2019; 9(1): 442-8.
24. Smith RP. The Role of prostaglandins in dysmenorrhea and menorrhagia. *dysmenorrhea and menorrhagia*. Springer; 2018. p. 75-88.

25. Razavi BM, Ghasemzadeh Rahbardar M, Hosseinzadeh H. A review of therapeutic potentials of turmeric (*Curcuma longa*) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. *Phytother Res* 2021; 35(12): 6489-513.
26. Debnath R, Chatterjee N, Das S, Mishra S, Bose D, Banerjee S, et al. Bromelain with peroxidase from pineapple are more potent to target leukemia growth inhibition-A comparison with only bromelain. *Toxicol In Vitro* 2019; 55: 24-32.
27. Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo A, Picciariello V, Inchingolo A, et al. Clinical trial with bromelain in third molar exodontia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14(9): 771-4.
28. Ordesi P, Pisoni L, Nannei P, Macchi M, Borloni R, Siervo S. Therapeutic efficacy of bromelain in impacted third molar surgery: A randomized controlled clinical study. *Quintessence Int* 2014; 45(8): 679-84.
29. Heidari-Beni M, Moravejolahkami AR, Gorgian P, Askari G, Tarrahi MJ, Bahreini-Esfahani N. Herbal formulation "turmeric extract, black pepper, and ginger" versus Naproxen for chronic knee osteoarthritis: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Phytother Res* 2020; 34(8): 2067-73.
30. Rudrappa GH, Chakravarthi PT, Benny IR. Efficacy of high-dissolution turmeric-sesame formulation for pain relief in adult subjects with acute musculoskeletal pain compared to acetaminophen: A randomized controlled study. *Medicine* 2020; 99(28): e20373.
31. Shep D, Khanwelkar C, Gade P, Karad S. Safety and efficacy of curcumin versus diclofenac in knee osteoarthritis: a randomized open-label parallel-arm study. *Trials* 2019; 20(1): 214.
32. Eradati S. Comparison between Bromelain and Ibuprofen for postoperative pain control following dental implant placement surgery. *Tabriz University of Medical Sciences, School of dentistry*; 2019.
33. Wala LJ, Choudhary A, Reddy BC. Clinical evaluation of anti-inflammatory properties of combination of bromelain, trypsin and rutoside with combination of ibuprofen, trypsin and chymotrypsin following third molar extraction-a comparative study. *JMSCR* 2020; 8(2): 464-8.
34. Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Iorio-Siciliano V, Cordasco G, Matarese G. Efficacy of a drug composed of herbal extracts on postoperative discomfort after surgical removal of impacted mandibular third molar: A randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2019; 23(5): 2443-53.
35. Hesami S, Nooshabadi MR, Yousefi M, Lalooha F, Haghghian HK. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial studying the effects of Turmeric in combination with mefenamic acid in patients with primary dysmenorrhoea. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020; 50(4): 101840.