ORIGINAL ARTICLE

Comparing the Efficacy of Celecoxib, Ibuprofen and Acetaminophen Codeine in Pain Relief after Impacted Lower Third Molar Surgery

Yunes Nazari Dashlibrun[1],
Mohammad Ramezanian[2],
Mohammad Ebrahimi Saravi[3],
Mohsen Arabi[4]

[1]Orthodontist, Tehran, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Dental School, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Epidemiology, Faculty of Medicine, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 3, 2014 ; Accepted January 25 , 2015)

Abstract

Background and purpose: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs such as ibuprofen are the most commonly used drugs for pain relief after impacted third molar surgery. Recently, new generation of these drugs have been introduced that act more selectively and have lower gastrointestinal side effects. To the best of our knowledge there are not enough studies about the effectiveness of these drugs. This study compared the efficacy of celecoxib with ibuprofen and acetaminophen codeine.

Materials and methods: A randomized clinical trial was conducted in 180 patients attending oral and maxillofacial surgery department affiliated to Tehran University of Medical Sciences. Patients were divided into three groups to receive a single dose of celecoxib 100mg, Ibuprofen 400 mg or acetaminophen codeine (acetaminophen 300mg + codeine 20mg) after surgery. A questionnaire was completed by the patients in which the pain intensity was recorded at 2, 4, 6, 10, 16, and 24 hrs after surgery.

Results: At 2 and 4 hr after taking the medications the pain intensity was significantly lower in the group receiving celecoxib ($P<0.05$). Considering the time of use of rescue medication, there was no significant difference between ibuprofen and celecoxib ($P>0.05$) while significant difference was found in the acetaminophen codeine group ($P<0.05$). Also, considering the pain intensity, ibuprofen and celecoxib had similar effects and both were superior to acetaminophen codeine.

Conclusion: Ibuprofen and celecoxib showed similar effects in decreasing the intensity of pain in subjects so, celecoxib could be considered as the drug of choice when there are contraindications for ibuprofen.

Keywords: Acetaminophen codeine, ibuprofen, celecoxib, pain, impacted wisdom teeth, postoperative complication

J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(121): 94-102 (Persian).

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و چهارم شماره ۱۲۱ بهمن سال ۱۳۹۳ (۱۰۲-۹۴)

مقایسه اثر ضد دردی سه داروی ایبوپروفن، سلکوکسیب و استامینوفن کدئین بعد از جراحی دندان عقل نهفته پایین

یونس نظری داشلی برون[۱]
محمد رمضانیان[۲]
محمد ابراهیمی ساروی[۳]
محسن اعرابی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مانندایبوپروفن متداول‌ترین گروه دارویی در کنترل درد بعد از جراحی دندان عقل نهفته هستند. اخیراً نسل جدیدی از این داروها مثل سلکوکسیب که انتخابی تر عمل می‌کنند، معرفی شده‌اند که عوارض گوارشی کم‌تری دارند. از آن‌جا که مطالعات زیادی در مورد اثربخشی این داروها وجود ندارد، هدف از این مطالعه مقایسه سلکوکسیب با دو داروی ایبوپروفن و استامینوفن کدئین است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی روی ۱۸۰ بیمار مراجعه‌کننده به بخش جراحی دهان و فک و صورت دانشگاه تهران انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. به هر یک از گروه‌ها به ترتیب ۴۰۰ میلی‌گرم ایبوپروفن، ۱۰۰میلی‌گرم سلکوکسیب و استامینوفن کدئین (استامینوفن ۳۰۰ میلی‌گرم+ کدئین ۲۰ میلی‌گرم) داده شد. جهت ارزیابی شدت درد. پرسش‌نامه‌ای به بیماران داده شد و از آنان خواسته شد تا شدت درد خود را ۲، ۴، ۶، ۱۰، ۱۶ و ۲۴ ساعت بعد از عمل ثبت کنند.

یافته‌ها: در زمان‌های ۲ و ۴ ساعت پس از مصرف دارو، شدت درد در گروه سلکوکسیب به صورت معنی‌داری پایین‌تر از ۲ داروی دیگر بود ($p<۰/۰۵$). از نظر زمان استفاده از دوز مکمل تفاوت معنی‌داری بین دو داروی ایبوپروفن و سلکوکسیب وجود نداشت ($p>۰/۰۵$). اما هر دو دارو تفاوت معنی‌داری با داروی استامینوفن کدئین از این نظر داشتند ($p<۰/۰۵$). هم‌چنین از نظر شدت درد در دو گروه ایبوپروفن و سلکوکسیب تفاوت معنی‌داری نداشت و هر دو نسبت به استامینوفن کدئین ارجحیت داشتند.

استنتاج: با توجه به کارایی تقریباً مشابه سلکوکسیب و ایبوبروفن و عوارض جانبی کمتر سلکوکسیب که در مطالعات قبلی گزارش شده است، سلکوکسیب می‌تواند در مواردی که ایبوپروفن به علت زخم یا خونریزی دستگاه گوارشی منع تجویز دارد، داروی انتخابی باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۴۱۱۳۰۲۰۱۵۸N۱

واژه های کلیدی: استامینوفن کدئین، ایبوپروفن، سلکوکسیب، درد دندان عقل نهفته، عوارض پس از عمل

مقدمه

تجربه طبیعی بیمار پس از عمل خارج کردن مولر سوم نهفته، در مقایسه با خارج کردن روتین یک دندان پیچیده‌تر است. معمولاً بیماران متعاقب عمل جراحی نیاز به ضد درد برای ۲ تا ۳ روز به طور روتین و سپس

مولف مسئول: محمد ابراهیمی ساروی- ساری: بلوار خزر، دانشکده دندانپزشکی، بخش پروتزهای دندانی E mail: mohammadebrahimisaravi@gmail.com
۱. ارتودنتیست، تهران، ایران
۲. استادیار، گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. استادیار، گروه پروتزهای دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، مرکز تحقیقات علمی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت :۱۳۹۳/۲/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۳/۲/۱۷ تاریخ تصویب : ۱۳۹۳/۱۱/۵

برای چند روز دیگر به طور منقطع دارند(۱). درد و اضطراب دو وضعیت اورژانس در دندان پزشکی هستند که نیازمند کنترل صحیح می باشند(۲). داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDS) (۳) و استامینوفن کدئین داروهایی هستند که برای کنترل درد دندانی استفادهمی شوند. داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی از طریق مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز-۱ و سیکلواکسیژناز-۲ عمل می کنند. سیکلواکسیژناز-۱ واسطه پیوستگی مخاط گوارشی و عملکرد کلیوی و پلاکت ها است، در حالی‌که سیکلواکسیژناز-۲ بعد از آسیب منجر به التهاب و هیپرآلژزیا می‌شود(۵،۴). بنابراین مهار تولید پروستاگلاندین توسط NSAID هایی که هر دو آنزیم سیکلواکسیژناز-۱ و سیکلواکسیژناز-۲ را مهار می‌کنند می‌تواند باعث مشکلاتی مثل آسیب کلیوی، زخم گوارشی و خونریزی شود(۶).

ایبوپروفن یکی از این داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی غیرانتخابی است که برای دردهای خفیف استفاده می شود و قابل تحمل تر از سایر داروهای این گروه است(۷) و نشان داده شده است که درد بعد از کشیدن دندان را بهتر از آسپرین، استامینوفن یا استامینوفن کدئین کاهش می‌دهد(۱۱-۸). اخیراً یک گروه دارویی که به صورت انتخابی فقط سیکلواکسیژناز-۲ را مهار می کنند، معرفی شده است که هدف آن کاهش عوارض جانبی ناشی از مهار آنزیم سیکلواکسیژناز-۱ است(۱۲،۶) این داروها با مهار انتخابی سیکلواکسیژناز-۲ عوارض گوارشی کم‌تری دارند(۱۵-۱۳). سیلکوکسیب یکی از این داروهای این گروه دارویی است، نیمه عمر موثر آن حدود ۱۱ ساعت است(۶). نتایج نشان می‌دهد که این دارو در ایجاد زخم معده و دوازدهه با دوز ۲۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم در یک روز اثری مشابه دارونما داشته است و اثری روی تجمع پلاکتی و خونریزی هم ندارد(۱۶). استامینوفن نیز داروی ضد درد دیگری است که در دوزهای معمولی بدون عوارض جانبی در نظر گرفته می‌شود(۱۷). کدئین دارویی از گروه مخدرها است که برای کاربردهای دندانپزشکی معمولاً همراه با استامینوفن استفاده می‌شود(۱۸).

به دلیل درد و تورم بسیار زیاد، جراحی دندان عقل نهفته پایین نیازمند به دارویی با اثر ضد دردی مناسب با عوارض جانبی کم می‌باشد که در این زمینه مطالعات کمی بر روی اثرگذاری دارو ها بعد جراحی دندان عقل نهفته پایین انجام گرفته است. با توجه به عوارض جانبی کمتر گزارش شده سلکوکسیب، هدف از این مطالعه مقایسه کارایی این دارو در کاهش درد بعد از کشیدن دندان عقل نهفته پایین به صورت جراحی با دو داروی ایبوپروفن و استامینوفن کدئین بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد حجم نمونه، بر اساس مطالعات گذشته(۲۰) و تایید مشاوره آمار بامیزان خطای 0.05: ۱۸۰ نفر در نظر گرفته شد. افراد شرکت کننده مردان و زنان بالای ۱۶ سال بودند که برای جراحی دندان عقل نهفته پایین به دانشکده دندان پزشکی دانشگاه تهران در سال ۱۳۸۷ مراجعه نمودند و واجد شرایط ورود به مطالعه بودند. افراد شرکت‌کننده به صورت نمونه‌های تصادفی متوالی (در دسترس) انتخاب شدند. در ابتدا برای بیمار در مورد مطالعه توضیح داده شد وافراد در صورت تمایل وارد مطالعه می‌شدند. از افراد نمونه کلیشه پانورامیک تهیه شد. معیار ورود به مطالعه داشتن دندان عقل پایین با نهفتگی استخوانی بود. هم چنین تاریخچه پزشکی بیمار بررسی گردید تا بیماران در سلامت کامل باشند. افرادی که در ۳۰ روز قبل از جراحی، درمان زخم دستگاه گوارش را شروع کرده بودند، داروی ضد درد یا داروی دیگری را در طول ۲۴ ساعت قبل از جراحی مصرف کرده بودند، تاریخچه ای از اعتیاد به مخدرها یا ضددردها داشتند، بیمارانی که در دوران بارداری یا شیردهی بودند، یا حساسیت شناخته شده ای به

ضـددردها، ضـدالتهاب هـای غیراسـتروئیدی معمـول یـا مهارکننـده‌هـای سیکلواکسـیژناز-۲ داشـتند، کسـانیکه تاریخچه پولیپ‌هـای بینـی، برونکواسپاسـم یـا آنژیـوادم ناشـی از ضـدالتهاب هـای غیراسـتروئیدی داشـتند و هـم چنین افرادی که قادر به مصـرف خـوراکی دارو نبودنـد وارد مطالعـه نشـدند. از افـراد واجـد شـرایط ورود بـه مطالعه، بعد از توضـیح هـدف مطالعـه، رضـایت نامـه ای جهـت شـرکت در تحقیـق گرفتـه شـد. افـراد بـه روش تصادفی بـه ۳ گـروه جهـت دریافـت داروی مـورد نظـر تقسـیم شـدند. تمـامی جراحـی هـا توسـط یـک جـراح متخصص جراحی دهان، فک و صورت انجام شد.

بلافاصله بعد از عمـل، بـه افـراد هـر گـروه یکـی از داروهای ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گـرم(شـرکت داروسـازی حکیم)، سلکوکسیب ۱۰۰ میلی‌گرم (شرکت داروپخش تهران) یا استامینوفن کدئین (۳۰۰ میلی گـرم اسـتامینوفن + ۲۰ میلی گرم کدئین) (شرکت داروسازی خـوارزمی) به صورت تک دوز داده شد. این داروها در بسته‌هـای بـا پوشش سیاه به سه نام A و B و C قـرار گرفـت و کسـی که داروها را به بیمار می‌داد از نوع دارو بـی‌اطـلاع بـود. در این مطالعه داروی ایبوپروفن به عنـوان دوز اسـتاندارد (کنترل) جهت بررسی کارایی داروهـای دیگـر اسـتفاده شد. هم‌چنین در صورتی که بیمـار پـس از مصـرف دوز اول دوباره نیاز به مسکن پیدا مـی‌کـرد، در هـر گروهـی که بود، داروی ایبـوپروفن ۴۰۰ میلـی گـرم را بـه عنـوان داروی نجات بخش می‌توانست استفاده کند. پیامد مورد بررسی در این مطالعه شـدت درد بیمـار بـود در سـاعات تعیین شده (۲، ۴، ۶، ۱۰، ۱۶ و ۲۴ سـاعت بعـد از عمـل) شدت درد بیمار در پرسـش نامـه ثبـت مـی شـد. مقیـاس شدت درد به این صورت بود که بیمار براساس احسـاس خود از شدت درد، عددی را بـین ۰ تـا ۵، طبـق تعریـف حـالات درد بـر اسـاس درجـه‌بنـدی نـاراحتی/ درد(۲۱) مشخصـمی کـرد. عـدد صـفر بیـانگر آن بـود کـه بیمـار احساس خوبی دارد و دردی احساس نمی‌کند و عـدد ۵ بیانگر درد طاقـت فرسـا بـود بـه میزانـی کـه بیمـار تمـام کارهای خود را ترک کند و نیاز بـه اسـتراحت احسـاس می‌کند :در صورتی کـه بیمـار پـس از مصـرف دوز اول دوباره نیاز به مسکن پیدا می‌کرد. قبل از مصـرف داروی نجات بخش (ایبـوپرفن ۴۰۰ میلـی‌گـرم) زمـان مصـرف دارو نسبت بـه دوز اول و هـم چنـین شـدت درد قبـل از مصرف داروی نجات بخش ثبـت مـی‌شـد. بـرای اینکـه برای مقایسه داروها در زمان های خواسته شـده از تعـداد نمونه‌ها کاسـته نشـود و اثـر مصـرف دوز دوم نیـز دقـت مطالعه را مخدوش ننماید، برای سـاعات بعـد از مصـرف دوز دوم نیز آخرین شدت درد ثبت شده قبل از مصـرف داروی نجـات بخـش بـرای هـر فـرد محاسـبه مـی‌شـد. هم‌چنین یک ارزیابی کلی از نظر بیمار نسبت بـه داروی مصرفی در ۲۴ ساعت بعد از عمل انجام می گرفت، کـه همه این موارد در پرسش‌نامه ثبت گردید.

هم‌چنین از بیمار خواسته شـد در صـورتی‌کـه حـین استفاده از داروها دچار مشکلاتی از قبیل اسـهال، تهـوع، استفراغ، یبوست، گیجـی، سـردرد، نـاراحتی معـده، درد قفسه سینه یا مشکل دیگری شد در پرسش‌نامه ثبت کند. در جلسه بعد، در هنگام مراجعـه بیمـاران بـرای کشـیدن بخیه پرسش‌نامه‌ها جمع‌آوری می‌شد و در صورت عـدم مراجعه بیمار با وی تماس تلفنـی برقـرار مـی‌شـد کـه بـه شـرط تمایـل وی پرسـش‌نامـه تکمیـل مـی‌گردیـد. از آنالیزهای آمـاری رگرسـوین Kaplan-meier و آزمـون کروسـکال والـیس بـرای تجزیـه و تحلیـل اطلاعـات استفاده شد.

یافته ها

در زمان هـای ۲ و ۴ سـاعت پـس از مصـرف دارو، شدت درد در گروه سلکوکسیب به صورت معنـی داری پایین تر از ۲ داروی دیگر بـود ($p < ۰/۰۵$)، هـم چنـین ۶ سـاعت پـس از مصـرف دارو، ایبـوپروفن نسـبت بـه دو داروی دیگر موثرتر بود ($p < ۰/۰۵$). ولی در زمـان هـای ۱۰، ۱۶ و ۲۴ سـاعت پـس از مصـرف دارو، تفـاوت

معناداری بین داروهای مختلف از نظر شدت درد وجود نداشت (p >۰/۰۵). تفاوت معنی داری بین زنان و مردان از نظر شدت درد در ۳ گروه دیده نشد (p >۰/۰۵). از نظر زمان استفاده از دوز مکمل تفاوت معنی داری بین دو داروی ایبوپروفن و سلکوکسیب وجود نداشت (p >۰/۰۵). اما هر دو دارو تفاوت معنی داری با داروی استامینوفن کدئین از این نظر داشتند (p <۰/۰۵). در کل از نظر زمان استفاده از دوز مکمل ایبوپروفن بهترین دارو و استامینوفن کدئین ضعیف‌ترین دارو بودند. در تمام گروه‌ها، تمام بیماران از داروی نجات بخش استفاده کردند. میانگین زمان مصرف دوز مکمل در ۳ گروه ایبوبروفن، سلکوکسیب و استامینوفن کدئین به ترتیب برابر با ۴۵۰/۵۷ دقیقه (تقریباً ۷/۵ ساعت)، ۴۰۰/۷۳ دقیقه (تقریباً ۶/۵ ساعت) و۲۰۶/۸۳ دقیقه (تقریباً ۳/۵ ساعت) بود. ۹۱درصد (۵۵ نفر) مصرف کنندگان داروی سلکوکسیب نظر خوب، خیلی خوب یا عالی داشتند و فقط ۹ درصد (۵ نفر) نظر متوسط یا ضعیف داشتند. در مورد داروی ایبوپروفن نیز ۸۶ درصد (۵۲ نفر) نظر خوب، خیلی خوب یا عالی داشتند و فقط ۱۴ درصد (۸ نفر) نظر متوسط یا ضعیف داشتند.

در مورد داروی استامینوفن کدئین ، اکثریت افراد (۷۱ درصد، ۴۳ نفر) نظر متوسط یا ضعیف داشتند و تنها ۲۹ درصد (۱۷ نفر) نظر خوب، خیلی خوب یا عالی داشتند. در گروه سلکوکسیب یک بیمار از اسهال و سردرد و بیمار دیگر فقط از سردرد شکایت داشت، در گروه استامینوفن یک بیمار سردرد و تهوع داشت و در گروه ایبوپروفن یک بیمار اسهال و ناراحتی معده، یک بیمار تهوع و یک بیمار سردرد گزارش کرده بود.

جدول شماره ۱: اثرگذاری و زضایت مندی بیماران گزارش شده به تفکیک دارو

	خوب تا عالی	متوسط تا ضعیف	جمع کل
Celecoxib	۹۱ درصد	۵ (۹)	۱۰۰ درصد
Ibuprofen	۸۶ درصد	۸ (۱۴)	۱۰۰ درصد
Acetaminophen codeine	۷۱ درصد	۱۷ (۲۹)	۱۰۰ درصد

جدول شماره ۲: مشخصات آماری زمان استفاده از اولین دوز مکمل به تفکیک شدت درد قبل استفاده از آن در سه گروه داروی مسکن مصرفی

نوع مسکن مصرفی		شدت درد قبل از استفاده از دوز مکمل	متوسط	زیاد	شدید	طاقت فرسا	کل
Celecoxib	مشخصات	تعداد (درصد)	۲ (۳/۶)	۳۹ (۷۰/۹)	۱۴ (۲۵/۵)	۰	۵۵ (۱۰۰)
	آماری	انحراف معیار ± میانگین	۲۸/۸ ± ۲۸۰	۱۷۹/۳ ± ۴۱۸/۴۶	۹۹/۴۵ ± ۳۶۸/۵۷	۰	۱۶۱/۲ ± ۴۰۰/۷۳
		کمینه	۲۶۰	۱۲۰	۲۴۰	۰	۱۲۰
		بیشینه	۳۰۰	۹۶۰	۶۰۰	۰	۹۶۰
		فاصله اطمینان ۹۵٪ برای میانگین زمان استفاده از دوز مکمل (زمان تسکین درد) بر اساس روش رگرسیون kaplan – meier (بقا)	از ۳۱۹.۱۵ تا ۴۱۵.۵۱ دقیقه				
Ibuprofen	مشخصات	تعداد (درصد)	۲ (۳/۸)	۳۶ (۶۷/۹)	۱۳ (۲۴/۵)	۲ (۳/۸)	۳ (۱۰۰)
	آماری	انحراف معیار ± میانگین	۰ ± ۱۸۰	۴۵۵/۸۳ ± ۱۸۲/۹	۵۳۰/۷۷ ± ۲۸۹/۵	۱۰۵ ± ۶۳/۶۴	۴۵۰/۵۷ ± ۲۲۵/۸
		کمینه	۱۸۰	۶۰	۱۳۰	۶۰	۶۰
		بیشینه	۱۸۰	۹۶۰	۹۶۰	۱۵۰	۹۶۰
		فاصله اطمینان ۹۵٪ برای میانگین زمان استفاده از دوز مکمل (زمان تسکین درد) بر اساس روش رگرسیون kaplan – meier (بقا)	از ۳۴۰/۲۳ تا ۴۶۷.۷۷ دقیقه				
Acetaminophen codeine	مشخصات	تعداد (درصد)	۱ (۱/۷)	۴۷ (۷۸/۳)	۱۱ (۱۸/۳)	۱ (۱/۷)	۶۰ (۱۰۰)
	آماری	انحراف معیار ± میانگین	۰ ± ۱۲۰	۲۱۳/۴ ± ۸۳/۵۷	۱۹۴/۵۵ ± ۶۷/۴۳	۰ ± ۱۲۰	۲۰۶/۸۳ ± ۸۰/۸۳
		کمینه	۱۲۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۶۰
		بیشینه	۱۲۰	۴۸۰	۲۴۰	۱۲۰	۴۸۰
کل	مشخصات	تعداد (درصد)	۵ (۳)	۱۲۲ (۷۲/۶)	۳۸ (۲۲/۶)	۳ (۱/۸)	۱۶۸ (۱۰۰)
	آماری	انحراف معیار ± میانگین	۲۰۸ ± ۷۱/۵۵	۳۵۰/۴۹ ± ۱۸۵/۷	۳۷۳/۶۸ ± ۲۲۳/۸	۱۱۰ ± ۴۵/۸۳	۳۴۷/۲ ± ۱۹۴/۹۴
		کمینه	۱۲۰	۶۰	۹۰	۰	۶۰

بحث

مصرف داروهای ضد درد خوراکی نقش عمده ای در کاهش درد و عوارض پس از جراحی دارند. در این مطالعه سه داروی ایبوپروفن، سلکوکسیب و استامینوفن کدئین از نظر کنترل درد بعد از جراحی دندان عقل نهفته پایین با یکدیگر مقایسه شدند.

از نظر استفاده از اولین دوز مکمل در مطالعه ما بین ایبوپروفن و سلکوکسیب تفاوت معناداری وجود نداشت ولی استامینوفن کدئین به طور معنی داری زمان استفاده از دوز مکمل کمتری نسبت به دو داروی دیگر داشت. در مطالعه Cheug و همکاران (۲۰۰۷)، زمان استفاده از اولین دوز مکمل برای ۴۰۰ میلی گرم سلکوکسیب بیش‌تر از ۲۴ ساعت و برای ایبوپروفن حدود ۱۱ ساعت به دست آمده بود، که این اختلاف زمانی نسبت به نتایج تحقیق ما در مورد سلکوکسیب احتمالاً مربوط به میزان دوز مصرفی بوده است(۱۹). در مطالعه Doyle و همکاران (۲۰۰۲)، از نظر زمان لازم دوز دوم مسکن، ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرم نسبت به سلکوکسیب ۲۰۰ میلی گرم برتری داشت که مطابق با نتایج مطالعه است(۲۰) هم چنین zamiri و همکاران (۲۰۰۹) به این نتیجه رسیدند که ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن نسبت به ۲۰۰ میلی‌گرم سلکوکسیب کارایی بیشتری دارد هر چند تفاوتشان معنی‌دار نبود که تقریباً همسو با نتایج مطالعه حاضراست(۱۷). در مورد داروی استامینوفن کدئین تقریباً اکثر مطالعات موجود قدرت ضد دردی کمتر این دارو را نسبت به سلکوکسیب و ایبوپروفن نشان می‌دهد که نتایج مطالعه ما نیز از نظر شدت درد و زمان استفاده از اولین دوز مکمل مطابق با یافته‌های قبلی بود(۲۷-۲۱). نتایج مطالعه ما بیانگر آن است که کارایی، ایبوپروفن و سلکوکسیب تقریباً مشابه بود و در بعضی ساعات ایبوپروفن قدرت ضددردی بیشتری داشت.

از نظر رضایت کلی بیمار از داروی مصرفی نیز اکثریت مصرف کنندگان ایبوپروفن و سلکوکسیب نظر خوب یا خیلی خوب داشتند ولی اکثر مصرف کنندگان استامینوفن کدئین نظر متوسط یا ضعیف داشتند. هم چنین از نظر عوارض جانبی گزارش شده به علت استفاده از یک دوز مسکن انتظار عوارض جانبی زیادی نمی‌رفت و با توجه به تعداد کم عوارض جانبی گزارش شده مقایسه داروها از این جنبه اهمیت کلینیکی ندارد. با توجه به کارایی تقریباً مشابه سلکوکسیب و ایبوبروفن براساس مطالعه ما و عوارض جانبی کم‌تر سلکوکسیب که در مطالعات قبلی گزارش شده است، سلکوکسیب می‌تواند در مواردی که داروی ایبوپروفن به علت زخم یا خونریزی در دستگاه گوارشی منع تجویز دارد، داروی انتخابی باشد.

با توجه به این‌که در این مطالعه فقط از یک دوز مسکن استفاده شد ومعمولاً برای کنترل درد بعد از جراحی دندان عقل به دوزهای بیش‌تری نیاز است، پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی مصرف چند دوز و نیز عوارض جانبی احتمالی بررسی گردد. هم‌چنین با توجه به این‌که ما حداقل دوز داروی سلکوکسیب (۱۰۰ میلی‌گرم) را برای این مطالعه انتخاب کردیم، درمطالعات بعدی می‌توان دوزهای دیگر این دارو را نیز مورد بررسی قرار داد.

مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی همراه بود که شامل به‌دلیل عدم بررسی تاثیرات داروها بر افراد دارای بیماری‌های سیستمیک، خروج از طرح در صورت استفاده از دوز مکمل ودر برخی موارد عدم همکاری و مهارت بیمار در پر کردن پرسشنامه پس از جراحی بود که نیاز به توضیح و پیگیری تلفنی بعد از جراحی داشت.

به طور کلی نتایج حاصل از مطالعه بیانگر آن است که با وجود برتری ایبوپروفن (۴۰۰ میلی‌گرم) نسبت به سلکوکسیب (۱۰۰ میلی‌گرم) ولی به علت معنی‌دار نبودن تفاوت بین این دو دارو و عوارض جانبی کم‌تری که برای سلکوکسیب گزارش شده است، سلکوکسیب می‌تواند داروی انتخابی در بیمارانی باشد که ایبوپروفن منع تجویز دارد.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران به دلیل حمایت‌های مالی پایان‌نامه شماره ۴۶۹۳ تشکر می‌نمایند. این مقاله حاصل پایان نامه آقای دکتر یونس نظری می‌باشد.

References

1. Goodman GA. Text book: The basis of therapeutic. 8th ed. Vol 1. chapter 26. USA: Maxweel Macmillan; 1991.
2. Dionne RA. Suppression of dental pain by the preoperative administration of flurbiprofen. Am J Med 1986; 80(3A): 41-49.
3. Klasser GD, Epstein J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: confusion, controversy and dental implications. J Can Dent Assoc 2005; 71(8): 575-580.
4. O'Banion MK, Sadowski HB, Winn V, Young DA. A serum- and glucocorticoid-regulated 4-kilobase mRNA encodes a cyclooxygenase-related protein. J Biol Chem 1991; 266(34): 23261-23267.
5. Kujubu DA, Fletcher BS, Varnum BC, Lim RW, Herschman HR. TIS10, a phorbol ester tumor promoter-inducible mRNA from Swiss 3T3 cells, encodes a novel prostaglandin synthase/cyclooxygenase homologue. J Biol Chem 1991; 266(20): 12866-12872.
6. Saxena AK, Ramachendran R, Gulati M, Kumar M. Cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative pain and chronic pain management: current opinions and further perspectives. Indian J Anaesth 2005; 49(3): 170-179.
7. Mehlisch DR. The efficacy of combination analgesic therapy in relieving dental pain. J Am Dent Assoc 2002; 133(7): 861-871.
8. Arias OR, Marquez-Orozco MC. Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006; 130(3): 364-370.
9. Morse Z, Tump A, Kevelham E. Ibuprofen as a pre-emptive analgesic is as effective as rofecoxib for mandibular third molar surgery. Odontology 2006; 94(1): 59-63.
10. Schleier P, Prochnau A, Schmidt-Westhausen AM, Peters H, Becker J, Latz T, et al. Ibuprofen sodium dihydrate, an ibuprofen formulation with improved absorption characteristics, provides faster and greater pain relief than ibuprofen acid. Int J Clin Pharmacol Ther 2007; 45(2): 89-97.
11. Gazal G, Mackie IC. A comparison of paracetamol, ibuprofen or their combination for pain relief following extractions in children under general anaesthesia: a randomized controlled trial. Int J Paediatr Dent 2007; 17(3): 169-177.
12. Ehrich EW, Dallob A, De Lepeleire I, Van Hecken A, Riendeau D, Yuan W, et al. Characterization of rofecoxib as a cyclooxygenase-2 isoform inhibitor and demonstration ofanalgesia in the dental pain model. Clin Pharmacol Ther 1999; 65(3): 336-347.
13. Jouzeau JY, Terlain B, Abid A, Nédélec E,

Netter P. Cyclo-oxygenase isoenzymes. How recent findings affect thinking about nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Drugs 1997; 53(4): 563-582.

14. Kaplan-Machlis B, Klostermeyer BS. The cyclooxygenase-2 inhibitors: safety and effectiveness. Ann Pharmacother 1999; 33(9): 979-988.
15. Whelton A, Fort JG, Puma JA, Normandin D, Bello AE, Verburg KM. Cyclooxygenase-2--specific inhibitors and cardiorenal function: a randomized, controlled trial of celecoxib and rofecoxib in older hypertensive osteoarthritis patients. Am J Ther 2001; 8(2): 85-95.
16. Huber MA, Terezhalmy GT. The use of COX-2 inhibitors for acute dental pain: A second look. J Am Dent Assoc 2006; 137(4): 480-487.
17. Zamiri B, Mousavizade K, Tajoddini M, Mohammadinezhad C, Aarabi AM. Comparison of ibuprofen, celecoxib and tramadol in relief of pain after axtraction of mandibular third molar teeth. Iranian Red Crescent Medical Journal 2009; 11(4): 431-436.
18. Kornguth PJ, Keefe FJ, Conaway MR. Pain during mammography: characteristics and relationship to demographic and medical variables. Pain 1996; 66(2-3): 187-194.
19. Cheung R, Krishnaswami S, Kowalski K. Analgesic efficacy of celecoxib in postoperative oral surgery pain: a single-dose, two-center, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study. Clin Ther 2007; 29(Suppl): 2498-2510.
20. Doyle G, Jayawardena S, Ashraf E, Cooper SA. Efficacy and tolerability of nonprescription ibuprofen versus celecoxib for dental pain. J Clin Pharmacol 2002; 42(8): 912-919.
21. Ghazal G, Meckie IC. A comparison of paracetamol, ibuprofen or their combination for pain relief following extractions in children under general anaesthesia: a randomized controlled trial. Int J Paediatr Dent 2007; 17(3): 169-177.
22. Derry S, Moore RA. Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 3:CD004233.
23. Moore RA, Moore OA, Derry S, Peloso PM, Gammaitoni AR, Wang H. Responder analysis for pain relief and numbers needed to treat in a meta-analysis of etoricoxib osteoarthritis trials: bridging a gap between clinical trials and clinical practice. Ann Rheum Dis 2010; 69(2): 374-379.
24. Derry S, Barden J, McQuay HJ, Moore RA. Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008; (4): CD004233. pub2.
25. Derry S, Moore RA. Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013; 10:CD004233.pub4.
26. Cooper SA, Schachtel BP, Goldman E, Gelb S, Cohn P. Ibuprofen and acetaminophen in the relief of acute pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Pharmacol 1989; 29(11): 1026-1030.

27. Mehlisch DR, Sollecito WA, Helfrick JF, Leibold DG, Markowitz R, Schow EJr, et al. Multicenter clinical trial of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of postoperative dental pain. J Am Dent Assoc 1990; 121(2): 257-263.