

## مقاله علمی (تحقیقی)

مقایسه اثر ضد درد Rofecoxib (مهار کننده CoxII) با Ibuprofen  
به دنبال درمان یک جلسه‌ای ریشه دندان

دکتر هنگامه اشraf \*

دکتر فرناذ رضایی \*\*

## چکیده

کنترل درد به دنبال درمان ریشه، جزئی از درمان است و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. از آنجایی که دردهای اندو به دنبال درمان ریشه در دندانهای وایتال ارتباط نزدیکی با واکنشهای التهابی دارد و بالا رفتن میزان پروستاگلاندین‌ها در ضایعات التهابی حاد گزارش شده است، لذا داروهای مهارکننده سیکلواکسیژناز تاثیر مهمی در کاهش التهاب و رفع درد دارند. آنزیم سیکلواکسیژناز دارای دو ایزوآنزیم Cox-1 و Cox-2 است که داروهای ضد التهاب رایج مهارکننده هر دو ایزوآنزیم می‌باشند، لیکن در سالهای اخیر مطالعاتی روی داروهای مهارکننده انتخابی / اختصاصی آنزیم سیکلواکسیژناز صورت گرفته که تنها ایزوآنزیم Cox-2 را که مدیاتورهای التهابی دردزا عمدتاً از آن منشا می‌گیرند را بلوک می‌کنند. اثر Rofecoxib در کنترل درد بعد از جراحی در مطالعاتی مشابه با داروهای NSAID است. هدف این مطالعه بررسی اثر ضد دردی این دارو در کنترل درد به دنبال درمان ریشه دندان و مقایسه آن با ایبوپروفن و دارونماست.

در این مطالعه که به صورت دو سوکور (Double-blind) انجام گرفت تعداد شصت (۵۷٪) مرد - با میانگین سنی (۲۸/۴ سال) با درد شدید (شماره هفت یا بالاتر در مقیاس اندازه گیری VAS)

\* - استادیار گروه آموزشی اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
\*\* - دستیار تخصصی گروه آموزشی اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

به صورت تصادفی بعد از انجام درمان ریشه در یکی از سه گروه مصرف کننده دارویی Rofecoxib، پنجاه میلی گرم روزانه، Ibuprofen، چهارصد میلی گرم هر شش ساعت و دارونما قرار گرفتند. از بیماران خواسته شد که قبل از درمان، بلافاصله بعد از درمان، پس از شش، ۱۲ و ۲۴ ساعت در پنج دوره زمانی پس از مصرف دارو شدت درد خود را روی VAS علامتگذاری نمایند. پس از استخراج اطلاعات برای مقایسه داروهای فوق از آزمون ANOVA و از آزمون مقایسه‌های متعدد LSD برای مقایسه گروهها استفاده شد.

نتایج آزمونها تفاوت معنی‌داری بین اثر ضد دردی Rofecoxib و Ibuprofen با Placebo در مقاطع زمانی شش، ۱۲، ۲۴ ساعت بعد از درمان وجود داشت لیکن بین Rofecoxib، Ibuprofen تفاوت معنی‌دار نبود هر چند Rofecoxib دارای اثر طولانیتری از Ibuprofen بود.

با توجه به معنی‌دار بودن تفاوت تجویز بین Rofecoxib و Ibuprofen با Placebo و عدم تفاوت اثرات Rofecoxib و Ibuprofen در کنترل درد پس از درمان و مزیت دارویی Rofecoxib که تنها یک اندازه پنجاه میلی‌گرم آن برای ۲۴ ساعت کفایت می‌کند. پیشنهاد می‌شود که از این دارو برای تسکین دردهای پس از درمان دندانهای Irreversible pulpitis استفاده شود. خصوصاً اینکه در بیماران دارای عوارض گوارشی مصرف آن اکیداً توصیه می‌گردد. کلید واژه‌ها: Rofecoxib، Ibuprofen، مهارکننده اختصاصی، درد بعد از درمان اندو، کنترل درد

## مقدمه

درد در ناحیه دهان و دندان شایعترین علتی است که بیمار را به جستجوی درمان دندانپزشکی وادار می‌کند و درد دندان از شایعترین دردهائی است که در افراد جامعه مشاهده می‌شود. کنترل و تسکین درد در آندودنتیکس تا حد زیادی به کنترل التهاب بستگی دارد. التهاب می‌تواند به صورت پالپیت یا پرپودنتیت تظاهر پیدا کند. اگر چه مهمترین مسئله در تسکین درد تشخیص صحیح و درمان مناسب علت درد است ولی استفاده از انواع داروهای ضد درد خصوصاً در موارد دردهای شدید و غیرقابل تحمل از راهبردهای مهم درمانی محسوب می‌گردد. (۱)

هدف از انجام این تحقیق پاسخ به این پرسش است که آیا تجویز داروهای ضد درد جدید با حداقل عوارض گوارشی مثل Rofecoxib می‌تواند در تسکین دردهائی که متعاقب درمان ایجاد می‌شود موثر باشد.

Rofecoxib به عنوان یک داروی ضد التهاب قوی با حداقل عوارض جایگاه ویژه‌ای را در

زمینه‌های مختلف درمان بدست آورده است و در درمان ریشه دندان هم برای جلوگیری از درد پس از درمان ریشه می‌تواند مؤثر باشد. مشخصترین عمل که درد پس از کار را پیشگویی می‌کند وجود هیبر آلژزیا قبل از درمان می‌باشد. اداره کردن درد در اندو به چند عامل مربوط می‌شود از جمله به کاهش اجزای محیطی و مرکزی هیبر آلژزیا از طریق درمان اندو و دارو درمانی وابسته به آن می‌باشد.

(NSAIDs) داروهای ضد درد غیرمخدر در اداره کردن دردهای التهابی نقش مؤثری دارند، بسیاری از آنها حتی از داروهای ترکیبی استامینوفن و اپوئیدهایی مثل تایلنول با کدئین مؤثرتر هستند.

در سال ۱۹۹۹ مهارکننده‌های انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز ۲ (Cox-2) معرفی شدند که اثرات تسکینی و ضد التهابی خوب را با حداقل تحریک معدوی و روده‌های دارا هستند. (Vioxx) Rofecoxib دارویی از این دسته می‌باشد که مطالعاتی اخیراً در مورد اثرات تسکینی این دارو آغاز شده است. استفاده از این دارو در دردهای اندو می‌تواند مفید باشد زیرا میزان (COX-2) در پالپ دندانهای ملتهب انسان در مقایسه با پالپ دندانهای کنترل افزایش می‌یابد (۲). در مخاط دستگاه گوارش (Cox-1) نقش فیزیولوژیک مهمی ایفا می‌کند. بدین صورت که پروستاگلاندین‌های مثل PGE2 (مشتق از Cox-1) ایلیوم پوشاننده دستگاه گوارش را از زخمی شدن محافظت می‌کنند. PGE2 ترشح موکوس و بی‌کربنات را تحریک کرده جریان خون مخاطی و بازسازی سلول‌های مخاطی را افزایش داده و از همه مهمتر ترشح اسید را مهار می‌کند. آسپیرین و داروهای ضدالتهاب رایج دیگر هم Cox-1 و هم Cox-2 را مهار می‌کنند (۴،۳). بدین ترتیب این داروها هم سنتز PGE2 را در دستگاه گوارش و هم تولید ترومبوکسان A2 را در پلاکت‌ها کاهش می‌دهند. در نتیجه بیمار را مستعد ابتلا به زخمهای گوارش و خونریزی می‌کنند.

Cox-2 آنزیمی است که در تشکیل مدیاتورهای التهابی دخالت دارد و به همین دلیل به آن Inflammatory Cox هم گفته می‌شود. این آنزیم تحت اثر محرکهای التهابی مانند ILI-TNF و میتوزن‌های مثل PDGF و EGF و تیترباکتری‌ها قرار دارد (۴،۵). Cox-2 به میزان زیادی در سلول‌های بافت ملتهب تولید می‌شود که تبدیل به سنتز PGS می‌گردد که منجر به هیبر آلژزیا و درد می‌شود (۶).

نسل جدید داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی به صورت انتخابی ایزوفرم Cox-2 را مهار می‌کنند که سبب کاهش عوارض NSAID می‌گردد. (۷) و هر چه دارو برای مهار Cox-2 انتخابی‌تر عمل کند برای استفاده بالینی بی‌خطرتر می‌باشد (۸).

پیروکسیکام، آسپیرین و اندومتاسین بیشتر سبب مهار Cox-1 می‌گردند ولی Rofecoxib و Celecoxib بیشتر Cox-2 را مهار می‌نمایند که سمیت گوارش کمتری ایجاد می‌کنند.

Diclofenac هر ۲ آنزیم را به یک میزان مهار می‌کند (۹) Rofecoxib داروی ضد درد و التهاب قوی است که سمیت گوارش و کلیوی کمتری دارد. مدت اثر دارو طولانی می‌باشد و مهار کننده Cox-2 بوده و از مشتقات Furanose است.

این دارو توسط FDA مورد تأیید قرار گرفته است و برای استئوآرتریت و آرتریت روماتوئید و دردهای حاد و قاعدگی دردناک معرفی شده است (۱۰-۱۱). این دارو معمولاً با یک مقدار در روز تجویز می‌شود و در درمان بیماری‌هایی که ریسک گوارشی دارند بکار می‌روند (۱۲).

تاکنون تحقیقات بسیاری در زمینه درد و کنترل آن در اندودنتیکس انجام شده است و عواملی نظیر تعداد جلسات درمان، جنس، سن، نوع دندان، وجود درد قبلی، Sinus tract، تجویز مسکن و داروها را مورد بررسی قرار داده‌اند.

در سال ۱۹۹۹، Rogers اثر کتورولاک و دگزامتازون را به عنوان داروی داخل کانال با ایبوپروفن و پلاسبو خوراکی مقایسه کرد و مشاهده نمود که Ketorolac و Dexamethazone نسبت به گروه پلاسبو و ایبوپروفن اختلاف معنی‌داری دارند (۱۳).

Change و همکاران در سال ۲۰۰۱ در یک مطالعه Double blind اثر Rofecoxib و استامینوفن کدئین بعد از جراحی دندان عقل را با دارونما مقایسه کردند و تأثیر ضد دردی Rofecoxib پنجاه میلی‌گرم را با بیشتر از ششصد میلی‌گرم استامینوفن به همراه شصت میلی‌گرم کدئین بعد از شش ساعت مشاهده کردند. شروع اثر ضد دردی آنها مشابه بود ولی طول مدت ضد دردی Rofecoxib هم برتر از استامینوفن کدئین بود. همچنین عوارض آن هم کمتر بود (۱۴). در مطالعه دیگر به صورت Double blind در چهار گروه تصادفی بیماران استئوآرتریت، Rofecoxib، ۱۲/۵ و ۲۵ میلی‌گرم به طور موثری درد را کاهش دادند و اثر کلینیکی آن معادل پنجاه میلی‌گرم دیکلوفناک سه بار در روز و ایبوپروفن هشتصد میلی‌گرم سه بار در روز و نامبوتان هزار و پانصد میلی‌گرم یک بار در روز بوده است (۱۵). در مطالعه دیگری در

سال ۱۹۹۹ اثرات دارویی Celecoxib - Rofecoxib Ibuprofen و Placebo بعد از کشیدن دندان عقل در ۲۷۲ بیمار با درد متوسط و شدید مقایسه شدند. Rofecoxib از Celecoxib برتر بود و اثر ضددردی آن مشابه ایبوپروفن بود ولی مدت بی‌دردی آن بیشتر بود (۱۶). تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام شده که اثرات ضد دردی مؤثر Rofecoxib را تأیید می‌کند (۱۷). در زمینه اندودنتیکس در مورد اثرات این دارو تحقیق زیادی انجام نشده است و هدف از این تحقیق مقایسه اثر این دارو در کاهش درد پس از درمان ریشه با ایبوپروفن و پلاسبو می‌باشد.

### روش بررسی

این تحقیق به صورت Randomized controlled double blind trial انجام شده است. جمع‌آوری داده‌ها به صورت مشاهده - مصاحبه، استفاده از پرسشنامه که توسط محقق و فرم VAS (Visual Analog Scale) توسط بیمار تکمیل گردید.

در این مطالعه از بین بیمارانی که برای درمان اورژانس به دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی مراجعه کردند پس از معاینات کلینیکی و رادیوگرافی افرادی که درد قبلی در یکی از دندانهای خلفی داشتند و نیازمند درمان ریشه بودند انتخاب شده پرسشنامه اصلی برای بیمار تکمیل گردید. شدت درد توسط Visual analog scale اندازه‌گیری شد. در صورتی که بیمار اظهار می‌نمود که در ۲۴ ساعت گذشته حداقل یکبار شدت درد او بالای عدد شش است و شرایط عدم پذیرش را نداشته وارد نمونه‌گیری بیمارانی می‌شد. بعد از ثبت مشخصات کلی بیمارانی مثل سن، جنس، شغل و غیره وضعیت پالپ و پری آپیکال بر اساس پاسخ به آزمونهای کلینیکی مورد بررسی قرار گرفت و بیمارانی که دارای شرایط زیر بودند وارد مطالعه شدند. وجود درد قبل از درمان، نیاز به درمان ریشه در یکی از دندانهای خلفی بیمار، امکان دسترسی به بیمار، فهم VAS، رضایت بیمار، سن بالای ۱۵ سال، فقدان مشکل پزشکی، عدم مصرف مسکن شش ساعت قبل یا سایر داروهای مداخله کننده.

وجود درد قبل از درمان عامل مهمی در این تحقیق بشمار می‌رفت که در اکثر تحقیقات به ثبت رسیده است (۲۰، ۱۸). در این مطالعه داروهای ضد درد خوراکی Rofecoxib (قرص Viox) پنج‌میلی‌گرم ساخت کارخانه (Merch Frost Canada) و Ibuprofen (قرص چهارصد میلی‌گرم ساخت کارخانه Apotex کانادا و Placebo مورد استفاده قرار گرفت.

Rofecoxib به صورت یک دوز و Ibuprofen به صورت چهار قرص هر شش ساعت و پلاسبو به صورت کپسول هر شش ساعت به صورت Double blind که به شصت بیمار که در سه گروه تنظیم شدند تجویز گردید.

بعد از انتخاب صحیح بیمار و کامل شدن پرسشنامه علامتگذاری VAS درمان ریشه به صورت کامل یک جلسه‌ای برای بیماران در هر روز انجام گرفت. پس از برقراری بی‌حسی (لیدوکائین + اپی نفرین ۱/۸۰۰۰۰) و پس از تهیه حفره دسترسی و قرار دادن رابردم روی دندان با استفاده از تکنیک Crown-Down (۲۱) به وسیله فایل‌های دستی و GG دو، سه و چهار کانال‌ها آماده شدند. برای شستشوی کانال از محلول هیپوکلریت ۲/۵٪ استفاده شد. پس از تکمیل پاکسازی و آماده سازی کانال‌ها با گوتاپرکای استاندارد (آریادنت - ایرانی) و وسیله AH26 با تکنیک تراکم جانبی پر شد. سپس حفره دسترسی با Cavit پر شده و اکلوزن دندان بررسی شد. پس از آن بیمار به صورت تصادفی در یکی از سه گروه مورد مطالعه قرار داده شد و با داشتن فرم VAS بیمار مرخص گردید. از بیماران خواسته شد که شش، ۱۲ و ۱۴ ساعت بعد از خاتمه درمان شدت درد خود را روی VAS علامتگذاری کند و روز بعد به همراه فرم تکمیل شده مجدداً مراجعه نماید. در این مدت در صورت بروز هرگونه مشکل با شماره تلفنی که در فرم قید شده تماس بگیرد. بیمارانی که پس از درمان دچار درد شدید می‌شدند طی تماس تلفنی به آنها اجازه مصرف داروی اضافه داده شده و از مطالعه خارج شدند. Vas مورد استفاده در این تحقیق روشی است که Habib و همکاران وی ابداع کردند و ترابی‌نژاد در سال ۱۹۹۴ در مورد دردهای بعد از اندو از آن استفاده کرده است (۲۲، ۲۳) که خطی است نه سانتی‌متر که در آن از تقسیم‌بندی یک سانتی‌متر استفاده شده و مفهوم شدت درد مطابق اعداد برای بیمار توضیح داده شد و از بیمار خواسته شد که طبق توضیحات داده شده روی خط در محلی که نشان دهنده شدت درد او باشد علامت بگذارد.

برای بررسی نتایج تحقیق از آزمون آنالیز واریانس ANOVA و برای مقایسه اندکس حساسیت در پنج زمان در سه گروه درمانی با سطح معنی‌دار کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد و برای تکمیل مقایسه گروهها از LSD Multiple comparisons test استفاده گردید.

## یافته‌ها

از تعداد ۶۴ بیمار مراجعه کننده تعداد سه بیمار به علت مصرف داروی اضافه و یک بیمار به علت Overfilling از مطالعه خارج شدند. اطلاعات تعداد شصت بیمار مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

جدول ۱ اندکس درد (میانگین و انحراف معیار) در پنج دوره زمانی در کل نمونه‌ها را نشان می‌دهد.

جدول ۱- اندکس درد (میانگین و انحراف معیار) در پنج دوره زمانی در کل نمونه‌ها (قبل از درمان، بلافاصله بعد از درمان، شش، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از درمان)

انحراف معیار	میانگین	اندکس درد	فاصله زمانی
۱/۳	۷/۹		قبل از درمان
۲/۶۳	۲/۳		بلافاصله بعد از درمان
۲/۱۵	۲/۲۸		شش ساعت بعد از درمان
۲/۵	۲/۳۳		۱۲ ساعت بعد از درمان
۲/۳۸	۱/۷		۲۴ ساعت بعد از درمان

طبق آزمون Kolmogrov-Smirnov test of normality مشخص شد که ۵ گروه از داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار هستند. بنابراین از آزمونهای پارامتریک در هنگام تفسیر آماری استفاده گردید.

درد قبل از درمان در سه گروه با یکدیگر مقایسه شدند که تفاوت معنی‌دار در اندکس درد در سه گروه وجود ندارد. اندکس درد در فاصله زمانی شش ساعت پس از درمان در گروه‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌دار بود و تفاوت گروه A و C و نیز B و C از نظر آماری معنی‌دار است ( $P < 0.02$ ) (جدول ۲)

جدول ۲- اندکس درد (میانگین و انحراف معیار) در فاصله زمانی شش ساعت بعد از درمان در گروهها

انحراف معیار	میانگین	اندکس درد	نوع دارو
۱/۵۵	۱/۷۵		داروی A
۲/۲۶	۱/۸		داروی B
۲/۲۷	۳/۳		داروی C

اندکس درد در فاصله زمانی ۱۲ ساعت بعد از درمان در سه گروه مورد قضاوت آماری قرار گرفت که از نظر آماری معنی دار است ( $P < 0/005$ ) بین گروههای A و B با گروه شاهد اختلاف معنی دار بود ولی تفاوت موجود بین گروههای A و B از نظر آماری معنی دار نبود هر چند که اندکس درد در گروه A بیشتر از B است. (جدول ۳).

جدول ۳- اندکس درد (میانگین و انحراف معیار) در فاصله زمانی ۱۲ ساعت بعد از درمان در گروهها

انحراف معیار	میانگین	اندکس درد	نوع دارو
۲/۳۱	۲/۰۵		داروی A
۲/۱۲	۱/۲۵		داروی B
۲/۴۹	۳/۷		داروی C

اندکس درد در مدت زمان ۲۴ ساعت بعد از درمان مورد قضاوت آماری قرار گرفت که تفاوتی بین دو گروه B و A وجود نداشت ولی بین گروههای C و A و C و B تفاوت معنی دار است. بنابراین دو داروی A و B در مدت زمان ۲۴ ساعت بعد از درمان نسبت به پلاسبو تأثیر بیشتری در میزان کاهش درد در ۲۴ ساعت بعد از درمان داشته‌اند.

### بحث

در بین رشته‌های مختلف در دندانپزشکی رشته اندو ارتباط نزدیکی با تجربه درد و درمان



آن دارد خصوصاً این مسئله می‌تواند طی درمانهای اندو تشدید شود و بیمار حین درمان و پس از آن نیز درد را تجربه نماید. بنابراین کاهش و تسکین درد می‌تواند وظیفه مهم یک دندانپزشک باشد. بررسی اثر ضد دردی یکی از جدیدترین مهارکننده‌های Cox-2 در درمانهای اندو و مقایسه آن با داروی مهارکننده غیرانتخابی Cox مدنظر این تحقیق بوده است. نتیجه این مطالعه نشان داد که تجویز یک میزان از داروی Rofecoxib با مقدار پنجاه میلی‌گرم از نظر ضد دردی با چهار میزان از داروی Ibuprofen چهارصد میلی‌گرم هر شش ساعت پس از درمان در کاهش درد در ۲۴ ساعت اول برابر بوده و با پلاسیبو تفاوت معنی‌دار بود.

با استفاده از آزمون ANOVA مشخص گردید که در هر سه گروه در طی ۲۴ ساعت درد به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. درمان ریشه به تنهایی یا با تجویز داروی مسکن مناسب و گذشت زمان به میزان زیادی باعث بهبود درد می‌شود. اگر چه نباید تأثیر دارونما را از نظر دور داشت. یافته فوق با نتایج مطالعه Doroshack (۲۴) و Genet (۱۸) هماهنگی دارد که اصولاً اولین قدم در مواجهه با بیماران اورژانس تشخیص صحیح و درمان مناسب است که حذف عامل اصلی درد و پاکسازی کامل کانال‌ها مهمترین عامل تخفیف درد بیماران است. البته در بسیاری از موارد که بیماران با درد شدید مراجعه می‌کنند استفاده از داروی ضد درد لازم بوده زیرا بین شدت درد پس از درمان و قبل از آن ارتباط زیادی وجود دارد.

در این مطالعه سعی شد که به تمام بیماران با شرایط یکسان و هر دارو نیز با میزان مناسب تجویزی خودش بکار برود در حالی که در سایر مطالعات مثل راجرز و همکاران در سال ۱۹۹۹ داروی خوراکی با داروی داخل کانال مقایسه شده است (۲۵) و یا در مطالعه ترابی نژاد و همکاران (۲۶، ۲۲) تجویز همه داروها در شش ساعت انجام شده است در حالی که فواصل تجویز آنها از نظر فارماکوکنتیک یکسان نیست.

تأثیر Rofecoxib در دردهای اندو تا بحال مورد بررسی قرار گرفته نشده است لیکن تأثیرات آن پس از کشیدن دندان عقل در مطالعات James Fricke و David Change مشخص شده است و عوارض جانبی آن هم از استامینوفن کمتر بوده است. (۲۷) در مطالعه Briggs و همکاران نیز تأثیر Rofecoxib و ایبوپروفن بر درد پس از جراحی با دوز پنجاه میلی‌گرم مؤثر بوده و تفاوت معنی‌داری نیز با هم نداشتند. لیکن به طور معنی‌داری از یک مقدار بروفن اثر ضد دردی طولانیتر، داشته است (۲۸) نتایج این مطالعه با تحقیق آخر مطابقت دارد.

همین طور مطالعه حاضر با تحقیق Ehrliche و Marrison و Malmstrom از نظر اثر ضد دردی Ibuprofen و Rofecoxib در دردهای شدید دندانی و تفاوت معنی دار آنها با Placebo هم خوانی دارد (۱۵، ۱۷).

همین طور در مطالعه صادقی پناه تأثیر داروی ملوکسی کام با پیروکسیکام با پلاسبو بعد از درمان اندو مورد مقایسه قرار گرفت که تأثیر ملوکسی کام و پیروکسیکام در هیچ فاصله زمانی با پلاسبو تفاوت معنی دار نداشت که علت آن می تواند مربوط به کمبود تعداد نمونه و نحوه انتخاب آنها باشد (۲۹).

### نتیجه گیری

با توجه به معنی دار بودن تفاوت بین Ibuprofen و Rofecoxib با پلاسبو و عدم تفاوت بین داروهای ایبوپروفن که به طور شایع پس از درمان اندو و تجویز می شود با داروی Rofecoxib و این مزیت Rofecoxib که تنها یک مقدار آن برای ۲۴ ساعت کفایت می کند پیشنهاد می شود که داروی فوق در مقادیر پس از اندو در دندانهای دچار پالپیت غیر قابل برگشت استفاده شود و تأثیرات آن با سایر داروها در موارد درمان مجدد نیز بررسی گردد، خصوصاً این که این داروها از ایجاد بیماریهای گوارش یا افراد حساس به این مسئله جلوگیری می کنند. در سالهای اخیر کاربرد چشمگیر آنها در بیماریهای آرتريت روماتوئید و استئوآرتريت مشاهده می گردد و چون یک مقدار این دارو معادل چهار مقدار از Ibuprofen عمل می کند از نظر اقتصادی نیز مقرون به صرفه تر خواهد بود.

## REFERENCES

- 1- <http://www.aae.org/SS95sect.html>
- 2- Cohen S, Burns R. Pathways of the pulp, 8 th ed. [S.L]: Mosby; 2002; 669--973.
- 3- Blanco EG, et al. Effect of antiinflammatory drugs on Cox1 & Cox 2 activity in human articular chondrocytes. *Rheumatology* 1999; 26:1366-1373.
- 4- Fledman MMC, Mahon AT. Cyclooxygenase inhibitor provide benefits similar to those traditional NSAIDS with less G-I Toxicity? *Ann int Med* 2000; 32(2).
- 5- Oringo K, et al. Evaluation of pharmacological profile of meloxicam as an antiinflammatory agent with particular reference to its relative selectivity for cyclooxygenase -2 over Cox 1. *Pharmacogy* 1997; 55:44-53.
- 6- Von JR, Bakhleys. Botting cyclooxygenase 1 and 2. *Ann pharmacol Toxicol* 1998; 38: 97-120.
- 7- Wolfe MM. Future trends in the development of safer NSAIDS. *Am. J Med* 1998; 105: 44-52.
- 8- Kawai S. Cyclooxygenase selectivity and the risk of gastrointestinal complication of various NSAID. *A Clin Consider Inflamm Res* 1998; 47: 102-106.
- 9- Engelhardt G, Bojeler, Schninutze R. Influence on arachidonic acid metabolism biochemical pharmacology. [S.T] 1996; 51: 29-38.
- 10- <http://www.rxlist.com/cg/generic/rofecoxib-CP/html>
- 11- *Drugs* 2001;01(6):883-65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> & list= 11398914& dept

- 12-Matheson AJ, Figgitt DP. Rofecoxib: a review of it's use in the management of osteoarthritis, acute pain and rheumatoid arthritis. Drug 2001; 61: 833-65.
- 13-Martin R.Bradford. Comparison of effect of intracanal use of ketorolae tromethamin and dexamethazone with oral Ibuprofen on post treatment endodontic pain. J Endod 1999; 25: 381.
- 14-Chang DJ, Frickej R, Bird SR. Rofecoxib versus Codein/ acetaminophen in postoperative dental pain: a double blind randomized placebo and acute comparator controlled clinica trial. Clin Ther 2001; 23: 1446-55.
- 15-[http://www/rxlist.Com/Cgi/genetic/rofecoxib.ch.html](http://www.rxlist.Com/Cgi/genetic/rofecoxib.ch.html) <http://www/FDA.gov/bbs/ Topics/Answers.html>
- 16-Malmstorm K, Daniels S, Kotey Q, Seidenberg BC, Desjardins PJ. Comparison of rofecoxib and celecoxib in post operative dental pain: a randomized placebo and active comprator controlled clinical trial. Clin Ther 1999; 21: 1653-63.
- 17-Morrison BW, Christensen S. Analgesic efficacy of the cyclooxygenase -2- specetic inhibitor rofecoxib in post dental surgery pain. A randomized controlled trial. Clin Ther 1999; 21: 943-953.
- 18-Roane JB, et al. Incidence of post operative pain after single - and multiple- visit endodontic procedure. Oral Surg 1983;55:68-72.
- 19-Forbes JA, Kelim CJ, Grdin CD Beaverwt. Evaluation of ketoralac/ Ibuprofen/ Acetaminophen Codein combination in post operative surgery pain. Pharmacology 1990; 10: 945-1055.
- 20-Cohen S, Burns R. Pathways of the pulp, 8 th ed. [S.L]: Mosby; 2002,671.

- 21-Cohen S, Burns R. Pathways of the pulp, 8 th ed. [S.L]: Mosby; 1998; 248-51.
- 22-Torabinejad M, et al. Effectiveness of various medications on post operative pain following complete instrumentations. J Endod 1994; 20:245- 354.
- 23-Habibs Mathews RW, Scully S, Lever BGH, Shepard JP. A study of the comparative efficacy of for common analgesic in the control of post surgical dental pain. Oral Surg 1990; 70: 559-63.
- 24-Doruschak AM, et al. Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramade for management of endodontic pain. J Endod 1999; 25; 660-663.
- 25-Negm Maged M. Effect of intracanal use of nonsteroidal antiinflammatory agents on post treatment endodontic pain. Oral Surg Oral Med Oral Path 1994; 77:507-12.
- 26-Curtis SP, Garman LA, Green DB. Utilization of ketorolac for control of severe odontogenic pain. J Endod 1994; 20: 457-459.
- 27-Hutchins M, et al. Comparison of acetaminophen ibuprofen and naloumetone therapy in rats with pulpal pathosis. J Endod 1999; 25: 804-806.
- 28-Briggs W, Morrison MD, Steven Chirsten, Weiyng Yhan. Analgesic efficacy of Cox-2 Specific inhibitor rofecoxib in post- dental surgery pain. Clin Therap 1999; 6:20.
۳۹. صادقی پناه، م. بررسی کلینیکی اثر ضد دردی Meloxicam (یک داروی ضد التهاب غیراستروئیدی جدید) به دنبال درمان ریشه و مقایسه آن با Piroxicam و Placebo. [پایان نامه]. [بی.م.]; [بی.ت].