

# Comparison of Curcumin and Mefenamic Acid in Controlling Pain and Swelling after Open Sinus Lift Surgery for Implant Reconstruction (A Clinical Trial Study)

Maryam Sohrabi<sup>1</sup>, Somayeh Alirezaei<sup>2</sup>, Mohammad Anvari Digehsara<sup>3</sup>, Arezoo Alaei<sup>4\*</sup>

1. Oncology Fellowship, Oral and Maxillofacial Surgery Dept, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Oral Medicine, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
3. Dentist, Tehran, Iran.
4. Oral and Maxillofacial Department, Member of Dental Material Research Center, Faculty of Dentistry, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: November 11, 2023; Accepted: March 12, 2024

## Abstract

**Background and Aim:** Sinus lift and subsequent bone grafting is a very accepted method of implant placement for edentulous rehabilitation in the posterior of the maxilla. Complications after sinus lift surgery include pain and swelling in the surgical area. Based on the existence of multiple effects of curcumin around inflammation and pain, no wide research about this issue, and increasing the usage of herbal medicine among patients, this study aimed to compare curcumin and mefenamic acid in controlling pain and swelling after open sinus lift surgery for implant reconstruction.

**Methods:** This randomized clinical trial study was performed on 90 patients who volunteered for open sinus lift surgery in the posterior maxilla. They were randomly divided into two groups (n = 45). Pain after surgery was assessed based on the VAS scale. Inflammation was assessed by a ruler at 24, 48 and 72 hours after surgery. Data were analyzed using SPSS software version 22, independent t-test and Mann-Whitney U. The p-value less than 0.05 (p < 0.05) was considered significant.

**Results:** 51 men and 39 women participated in our study (p < 0.05). The mean age in the mefenamic acid group was  $34.7 \pm 7.9$  and in the curcumin group, was  $37.7 \pm 9.2$  (p > 0.05). The mean pain and swelling in both groups at all times after surgery were determined by VAS and a ruler. Pain and swelling were significantly lower in curcumin compared to the mefenamic acid group (p < 0.0001). There was a significant difference between the pain levels of the patients in the two-by-two time comparison (p < 0.05). The effect of the drug on patients' pain over time was significant (p < 0.05). The effect of drug, time, and the interaction between drug and time on patients' swelling over time was significant (p < 0.0001).

**Conclusion:** It seems that curcumin may be a good alternative for mefenamic acid after oral surgery.

**Keywords:** Curcumin; Dental Implantation; Dental Implants; Mefenamic acid; Oral surgery; Pain

**Please cite this article as:** Sohrabi M, Alirezaei S, Anvari Digehsara M, Alaei A. Comparison of Curcumin and Mefenamic Acid in Controlling Pain and Swelling after Open Sinus Lift Surgery for Implant Reconstruction (A Clinical Trial Study). *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2024;48(2):1-11.

\*Corresponding Author: Arezoo Alaei; Email: arezoo.alaei@yahoo.com

Oral and Maxillofacial Department, Member of Dental Material Research Center, Faculty of Dentistry, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran.



## مقایسه دو داروی کورکومین و مفنمامیک اسید در کنترل میزان درد و تورم پس از جراحی بازسینوس لیفت (کار آزمایی بالینی)

مریم سهرابی<sup>۱</sup>، سمیه علیرضایی<sup>۲</sup>، محمد انوری دیگهسرا<sup>۳</sup>، آرزو علایی<sup>۴\*</sup>

۱- فلوشیپ انکولوژی، گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی تهران، ایران.

۳- دندانپزشک، تهران، ایران.

۴- گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، عضو مرکز تحقیقاتی مواددندانی، دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۲۰

### چکیده

**سابقه و هدف:** بالا بردن غشای سینوس و متعاقب آن پیوند استخوان روش بسیار پذیرفته شده‌ای برای جایگذاری ایمپلنت برای ترمیم بی‌دندانی در خلف ماگزایلا است. از عوارض بعد از عمل جراحی سینوس لیفت می‌توان به درد، تورم ناحیه جراحی اشاره کرد. با توجه به مطالعات مختلف در خصوص آثار متنوع کورکومین و اینکه احتمال اثربخشی آن در سیستم‌های درد و التهاب وجود دارد و با افزایش علاقه بیماران به استفاده از داروهای گیاهی و اینکه تاکنون مطالعاتی در زمینه مقایسه دو داروی کورکومین و مفنمامیک اسید در کنترل درد و میزان تورم پس از جراحی سینوس لیفت انجام نشده است، تحقیق فوق انجام شد.

**روش کار:** مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده روی ۹۰ نفر از داوطلبان جراحی سینوس لیفت باز فک بالا انجام شد. بیماران طبق پروتکل استاندارد، تحت مداخله جراحی قرار گرفتند. سپس به دو گروه ۴۵ نفری مصرف مفنمامیک اسید و کورکومین تقسیم شدند. وجود درد در اولین زمان پس از جراحی و ساعت‌های پس از جراحی براساس مقیاس VAS ارزیابی شد. التهاب در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از جراحی با خط‌کش تعیین شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۲ و آزمون‌های تی مستقل و من‌ویتنی یو استفاده شد و میزان ( $p < 0/05$ ) معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** ۵۱ مرد و ۳۹ زن در مطالعه شرکت کردند ( $p > 0/05$ ). متوسط سن بیماران در کورکومین  $37/7 \pm 9/2$  سال و در گروه مفنمامیک اسید  $34/7 \pm 7/9$  سال بود ( $p > 0/05$ ). میانگین میزان درد و تورم در گروه کورکومین در تمامی زمان‌ها به طور معناداری پایین‌تر از گروه مفنمامیک بود ( $p < 0/0001$ ). اختلاف معناداری بین میزان درد بیماران در مقایسه دو به دوی زمان‌ها وجود داشت ( $p < 0/05$ ). اثر دارو بر میزان درد بیماران در طول زمان معنادار بود ( $p < 0/05$ ). اثر دارو، زمان و اثر متقابل بین دارو و زمان بر میزان تورم بیماران در طول زمان معنادار بود ( $p < 0/0001$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد کورکومین می‌تواند جایگزین مناسبی برای مفنمامیک اسید برای کنترل درد در جراحی‌های دهان باشد.

**واژگان کلیدی:** ایمپلنت دندانی؛ جراحی دهان؛ درد؛ کورکومین؛ مفنمامیک اسید

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Sohrabi M, Alirezaei S, Anvari Digehsara M, Alaei A. Comparison of Curcumin and Mefenamic Acid in Controlling Pain and Swelling after Open Sinus Lift Surgery for Implant Reconstruction (A Clinical Trial Study). *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2024;48(2):1-11.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: آرزو علایی؛ آدرس پست الکترونیکی: arezoo.alaei@yahoo.com

گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، عضو مرکز تحقیقاتی مواددندانی، دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی تهران، ایران.

## مقدمه

استفاده از طب گیاهی به عنوان قدیمی‌ترین شکل درمان، برای تسکین درد و التهاب از دیرباز مورد توجه بوده است. زردچوبه گیاهی است از خانواده زنجبیل (۲، ۱) رنگ زرد گیاه مربوط به ماده مؤثره اصلی آن کورکومین است و می‌تواند حدود ۵۵-۵۳ درصد سبب وقفه در فرآیند التهاب در بدن شود (۵-۳). در فرآیند التهاب، آنزیم‌ها و موادی مانند لوکوترین‌ها، پروستاگلاندین‌ها، نیتریک اکساید، اینترلوکوپین‌ها دخالت دارند. کورکومین با مهار عوامل این مسیر دارای خاصیت ضدالتهابی است (۸-۶). همچنین با اثر بر فنیل آلانین می‌تواند عملکرد سیستم عصبی را بهبود بخشد و سبب مهار انتقال درد و سرکوب آن مسیرها، رهاسازی واسطه‌های شیمیایی مغزی مانند اپی‌نفرین و دوپامین و بهبود وضعیت عمومی درد بیمار می‌شود (۹). این داروی سنتی چینی سبب افزایش خون در موضع شده و توقف خون در ارگان‌ها را کاهش می‌دهد و سبب درمان بیماری‌های التهابی می‌شود (۱۰). از طرفی استفاده مکرر از مسکن‌ها سبب مشکلات گوارشی، درگیری‌های کلیه و کبد، اختلال‌های انعقادی می‌شود (۱۱).

باتوجه به مطالعه‌های مختلف در مورد آثار متنوع کورکومین و اینکه احتمال اثربخشی آن در سیستم‌های درد و التهاب وجود دارد (۹، ۱۱-۳). و باتوجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای در زمینه مقایسه دو داروی کورکومین و مفنمیک اسید در کنترل درد و میزان تورم پس از سینوس لیفت انجام نشده است و علاقه روزافزون بیماران به استفاده از داروهای گیاهی، این مطالعه با هدف مقایسه دو داروی کورکومین و مفنمیک اسید در کنترل درد و میزان تورم پس از جراحی سینوس لیفت ایمپلنت در بخش جراحی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال تحصیلی ۱۳۹۹-۱۳۹۸ انجام شد.

## روش کار

مطالعه حاضر به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد. انتخاب نمونه‌ها تا رسیدن به حد نصاب مورد نظر ادامه پیدا کرد. حجم نمونه براساس مطالعه پیشین و تعداد افراد شرکت‌کننده

در هر گروه ۴۵ نفر تعیین و داوطلبان به طور تصادفی تقسیم شدند (۱۲). معیارهای ورود شامل افرادی بودند که در بازه سن ۴۰-۱۸ سال بوده و کاندیدای جراحی سینوس برای بازسازی ایمپلنت بودند. افراد مبتلا به بیماری سیستمیک خاص، بارداری و شیردهی، مصرف دخانیات، نقص سیستم ایمنی، وجود عفونت در موضع، وجود حساسیت به کورکومین، مفنمیک اسید و آموکسی‌سیلین، وجود ادم بیش از حد پس از ترومای متداول، سابقه گاستریت، نیاز به جراحی پیشرفته استخوان یا آگمنتاسیون ریج و یا مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک، ضد درد و ضد التهاب را از هفت روز قبل از جراحی، سابقه مصرف کورتیکواستروئید در شش ماه گذشته نیز از مطالعه حذف شدند (۱۲).

## ملاحظه‌های اخلاقی

پژوهش با کد اخلاق IR.IAU.DENTAL.REC.1399.225 و IRCT20210215050366N1 ثبت شد. اهداف مطالعه برای بیماران شرح داده شد و از آنها رضایت‌نامه آگاهانه کسب شد. شرکت‌کنندگان در زمان‌های مورد نیاز برای ارزیابی کنترل درد و کنترل ادم در دسترس پژوهشگر بودند.

گروه مورد پس از جراحی تحت درمان با ۵۰۰ میلی‌گرم آموکسی‌سیلین داروسازی کوثر و ۲۰۰ میلی‌گرم کورکومین رازک قرار گرفتند. به گروه شاهد نیز پس از جراحی ۵۰۰ میلی‌گرم مفنمیک اسید و ۵۰۰ میلی‌گرم آموکسی‌سیلین از همان نوع برند تجاری تجویز شد. تمامی قرص‌ها در پوشش مشابه توسط تکنسین داروسازی کدگذاری و بسته‌بندی شدند و بین ظاهر بسته‌بندی تفاوتی وجود نداشت.

از افراد خواسته شد که اولین دوز دارو را بلافاصله پس از رفع اثر بی‌حسی موضعی و تجربه درد با رتبه ۵ (در مقیاس رتبه‌دهی عددی) مصرف کنند. به تکرار دوزهای دارو هر هشت ساعت و به مدت هفت روز توصیه شد. اطلاعات توسط همکار محقق که وظیفه ثبت موارد را دارا بود و از نحوه تخصیص بیماران به گروه مورد و شاهد مطلع نبود، ثبت شد.



شکل ۲- برداشتن نسج سخت و نفوذ به سینوس



شکل ۳- گذاشتن پودر استخوان برای بالا بردن کف سینوس

### جراحی سینوس لیفت

سینوس لیفت (آگمنتاسیون کف سینوس ماگزویلا) جراحی است که با افزایش میزان استخوان در خلف ماگزویلا توسط بالا بردن غشای سینوس (اشنایدین<sup>۱</sup>) از دیواره سینوس زیرین توسط قراردگی گرفت استخوانی در زیر و برای دست آوردن استخوان برای حمایت از ایمپلنت دندان‌های و روشی استاندارد است (۱۳-۱۵). روش اصلی و قابل قبول برای بازسازی سینوس روش پنجره جانبی<sup>۲</sup> با استفاده از درجه اول استئوتومی<sup>۳</sup> است (۱۵، ۱۲). تحقیق با استفاده از ۲ میلی لیتر کارپول لیدوکائین حاوی اپی نفرین و روش تزریق اینفیلتراسیون آغاز شد. پروسه جراحی توسط لترال ویندو/ پنجره جانبی انجام شد. از زمان شروع تا انتها در دو گروه زمان مشابهی داشت و سختی جراحی‌ها مشابه بود. اندازه سینوس لیفت در دو گروه شامل یک دندان و تا سه دندان در گروه مشابه‌سازی شد. میزان سختی سینوس لیفت (۱۶) در دو گروه مشابه‌سازی شد. تمامی جراحی‌ها توسط دستیاران تخصصی جراحی فک و صورت در حال تحصیل انجام شد (شکل‌های ۱-۴).



شکل ۱- نحوه انجام فلپ مثلثی

<sup>1</sup> Schneiderian membrane

<sup>2</sup> Lateral Window Approach

<sup>3</sup> Crestal Approach



شکل ۵- اندازه‌گیری میزان تورم توسط خط‌کش انعطاف‌پذیر



شکل ۴- نحوه قراردادی ایمپلنت

### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۲ و از آزمون کلموگروف- اسمیرنوف برای تعیین نرمالیتی داده‌ها استفاده شد. توصیف داده‌ها با استفاده از جداول و نمودارها انجام شد و در تحلیل داده‌ها از آزمون‌های پارامتری تی مستقل و زوجی و آزمون‌های ناپارامتری من ویتنی یو و مدل معادلات برآوردی تعمیم‌یافته (Generalized Estimating Equation (GEE)) و مدل تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری (Repeated Measures ANOVA (RM-ANOVA)) استفاده شد. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۹۰ بیمار به صورت تصادفی به دو گروه ۴۵ نفره تقسیم شدند. سن بیماران در کورکومین  $2/9 \pm 7/37$  سال و در گروه مفنمیک اسید  $7/9 \pm 34/7$  سال بود. براساس آزمون t-test بین میانگین سن بیماران در دو گروه کورکومین و مفنمیک اسید اختلاف معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) و بیماران در دو گروه از لحاظ سنی همگن بودند و آزمون کای دو نشان داد که بین نسبت جنسیتی بیماران در دو گروه کورکومین و مفنمیک اسید اختلاف معناداری وجود ندارد ( $p > 0/05$ ) و بیماران در دو گروه از لحاظ جنسیت همگن بودند.

برای ارزیابی شدت درد تجربه شده توسط افراد شرکت‌کننده در تحقیق از مقیاس درد (VAS) استفاده شد. مقیاس اندازه‌گیری شدت درد از صفر تا ۱۰ به این صورت تقسیم‌بندی شد (۱۷، ۱۸) ۱-۰: بدون درد، ۲-۱: درد بسیار کم، ۳-۲: درد کم، ۴-۵: درد زیاد، ۶-۷: درد بسیار بد، ۸-۹: حداکثر درد، ۱۰: درد غیر قابل تحمل.

اولین دوز دارو یک ساعت قبل از شروع جراحی، به بیمار داده شد و سپس در زمانی که بیمار اولین تجربه درد را ارزیابی و ثبت درد انجام شد. تکمیل پرسشنامه‌های تجربه حس درد توسط پژوهشگر مسئول تکمیل پرسشنامه و از طریق تلفن یا مصاحبه حضوری انجام شد.

میزان تورم با استفاده از خط‌کش انعطاف‌پذیر برحسب میلی‌متر اندازه‌گیری شد. به این ترتیب که فاصله تراگوس گوش با گوشه لب پایین قبل از عمل اندازه‌گیری شد و به عنوان یک رفرنس برای میزان تورم گونه مد نظر قرار داده شد. سپس این فاصله در روزهای ۱، ۲ و ۳ بعد از عمل اندازه‌گیری شد و اختلاف آن با این فاصله قبل از عمل به عنوان معیاری برای بررسی تورم مد نظر قرار گرفت و به این ترتیب میزان تورم اندازه‌گیری و ثبت شد (۱۹) (شکل ۵).

جدول ۱- میزان درد بیماران در هر دو گروه دارویی و در زمان‌های مختلف

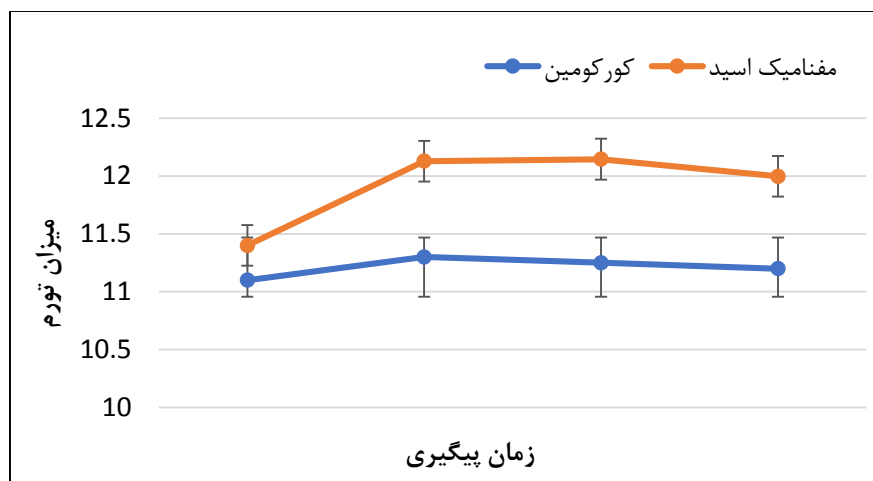
P-value	انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه دارویی	
$< 0/0001$	$0/52 \pm 2/04$ $0/64 \pm 4/33$	کورکومین مفنمیک اسید	یک ساعت پس از مصرف اولین دوز
$< 0/0001$	$0/49 \pm 1/38$ $0/53 \pm 4/11$	کورکومین مفنمیک اسید	یک ساعت پس از مصرف دومین دوز
$< 0/0001$	$0/29 \pm 1/09$ $0/91 \pm 3/13$	کورکومین مفنمیک اسید	یک ساعت پس از مصرف سومین دوز
$< 0/0001$	$0/00 \pm 1/00$ $0/77 \pm 2/64$	کورکومین مفنمیک اسید	یک ساعت پس از مصرف چهارمین دوز

مستقل نشان داد که اختلاف معناداری بین میزان تورم بیماران در دو گروه در نقاط زمانی اندازه‌گیری شده وجود داشت ( $p < 0/0001$ ). از طرفی در هر نقطه زمانی آزمایش مورد نظر میانگین میزان درد در گروه دارویی کورکومین به طور معناداری کمتر است ( $p < 0/05$ ). (جدول ۲، نمودار ۱)

آزمون من ویتنی یو نشان داد که اختلاف معناداری بین میزان درد بیماران در دو گروه در یک ساعت پس از مصرف دوزهای مختلف وجود دارد ( $p < 0/0001$ ) از طرفی در هر نقطه زمانی آزمایش مورد نظر میانگین میزان درد در گروه دارویی کورکومین به طور معناداری کمتر است (جدول ۱). نتیجه آزمون t دو نمونه

جدول ۲- تعیین اختلاف میزان تورم بیماران در هر دو گروه دارویی و در زمان‌های مختلف

P-value	SD $\pm$ میانگین (mm)	گروه‌های دارویی	زمان ارزیابی
$< 0/9$ (N.S)	$11/10 \pm 0/28$ $11/40 \pm 0/41$	کورکومین (n = 45) مفنمیک اسید (n = 45)	قبل از جراحی
$< 0/0001$	$11/30 \pm 0/29$ $12/12 \pm 0/45$	کورکومین (n = 45) مفنمیک اسید (n = 45)	۲۴ ساعت پس از جراحی
$< 0/0001$	$11/25 \pm 0/27$ $12/14 \pm 0/43$	کورکومین (n = 45) مفنمیک اسید (n = 45)	۴۸ ساعت پس از جراحی
$< 0/0001$	$11/20 \pm 0/29$ $11/99 \pm 0/39$	کورکومین (n = 45) مفنمیک اسید (n = 45)	۷۲ ساعت پس از جراحی



نمودار ۱- میانگین، انحراف معیار میزان تورم بیماران در هر دو گروه دارویی و در زمان‌های مختلف پیگیری

مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده ارزیابی می‌شود. تحقیق نشان داد که تمامی افراد شرکت‌کننده درد کمتری را در مقایسه با سطح درد اولیه تجربه کردند. به علاوه در هنگام مقایسه دو گروه مشخص شد افراد حاضر در گروه مورد، درد کمتری را نسبت به گروه شاهد تجربه کردند و نتیجه گرفتند که کورکومین در کنترل درد حاد پس از جراحی دندان مولر سوم نهفته مؤثر است. البته محققان درکنار داروهای فوق از آموکسی‌سیلین نیز استفاده کرده بودند که با تحقیق حاضر مشابه بود (۱۲).

Lone مطالعه‌ای با عنوان نقش زردچوبه در مدیریت استئیت الوئولار<sup>۱</sup> انجام داد. نتایج نشان داد که درد، التهاب و ناراحتی پس از درمان با زردچوبه و زینک اکساید اوژنول به طور معناداری کاهش یافت. بهبود زخم در گروه زردچوبه نسبت به زینک اکساید اوژنول سریع رخ داده بود. هیچ عارضه جانبی در گروه زردچوبه مشاهده نشد (۲۶).

در مطالعه Mitic آثار سودمند کورکومین در روند بهبود زخم بعد از جراحی دندان و ساکت‌های جراحی در موش صحرایی مطالعه شد. آثار کورکومین که به صورت موضعی روی بافت عمل شده بود، با ردیابی تغییرات در فعالیت میلوپراکسیداز و غلظت اکسید نیتریک در هموژنات‌های بافت نرم و سه و هفت روز پس از جراحی بررسی شد. محقق نتیجه گرفت که کورکومین در درمان زخم‌های مخاطی همانند درمان زخم‌های پوستی می‌تواند مؤثر باشد (۲۷).

Nagasri در مطالعه‌ای کلینیکی و میکروبیولوژیکی به بررسی نقش کورکومین به عنوان یک مکمل در فرایند SRP<sup>۲</sup> در افراد با پرپودنتیت مزمن پرداخت. نتایج نشان داد که مناطقی که در آنها SRP به همراه کورکومین استفاده شده بود، کاهش بیشتری در PI، GI، عمق پروب، CAL و پارامترهای بیولوژیکی در نقاط مورد بررسی در مقایسه با مناطقی که تنها SRP انجام شده بود، وجود داشت (۲۸).

در تحقیق kavousi، آثار ضدردی و ضدالتهابی کورکومین در موش سفید کوچک به ۲ روش آزمایشگاهی بررسی شد و یافته‌های این تحقیق آثار ضدردی و ضدالتهابی کورکومین در

مدل آماری معادلات برآوردی تعمیم یافته (GEE) با در نظر گرفتن ساختار ماتریس واریانس- کوواریانس بدون ساختار (unstructured) نشان داد که اثر دارو بر میزان درد بیماران در طول زمان معنادار است ( $p < 0/05$ ). بررسی اثر گروه دارویی بر میزان تورم بیماران با استفاده از مدل تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری (Repeated Measures ANOVA)، با در نظر گرفتن فرض کرویت نشان داد که: اثر دارو بر میزان تورم بیماران در طول زمان معنادار است ( $p < 0/0001$ ).

## بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که مصرف هردو کورکومین و مگنمیک اسید به طور معناداری سبب کاهش میزان درد و التهاب پس از جراحی سینوس لیفت باز شد. درد حاد بعد از عمل، تظاهر التهاب ناشی از آسیب بافتی است. مدیریت درد و التهاب بعد از عمل جراحی یکی از مؤلفه‌های مهم مراقبت از بیمار است (۲۰). در حال حاضر، مگنمیک اسید برای درمان درد حاد التهابی برای چندین دهه استفاده می‌شود و بسیاری از مطالعه‌ها مؤثر بودن آن را در کاهش درد التهابی حاد گزارش کرده‌اند (۲۰-۲۲).

مگنمیک اسید یک داروی ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAID) است که به عنوان داروی ضد درد برای دردهای خفیف تا متوسط از جمله سردرد، درد دندان و درد بعد از عمل استفاده می‌شود و مؤثر است (۲۰). مکانیسم ضدالتهابی مگنمیک اسید از طریق توانایی آن در مهار سیکلواکسیژناز (پروستاگلاندین اندوپراکسید سنتاز) آنزیمی که در واسطه‌گری تولید پروستاگلاندین‌ها (PGها) و ترومبوکسان A2 برگشت‌پذیر است، به دست می‌آید (۲۰-۲۴).

در مطالعه Ahadi درمورد مقایسه تأثیر کورکومین با ایبوپروفن پس از جراحی دندان مولر سوم، اعلام شد که طول مدت بی‌دردی در مصرف‌کنندگان کورکومین کمتر است ( $p < 0/001$ ). همچنین پس از مصرف دوز دوم دارو، بیمارانی که تحت درمان با ایبوپروفن قرار گرفته بودند، شدت درد کمتری را بیان کرده بودند، اگر چه این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود. ( $P = 0/39$ ) (۱۱).

در پژوهش Maulina، اثر کورکومین در درمان درد التهابی حاد بیماران پس از جراحی دندان مولر سوم نهفته به صورت یک

<sup>1</sup> Alveolar Osteitis

<sup>2</sup> Scaling and root planning

دندانی (۳۷)، بهبود درد در آفت راجعه (۳۴)، پیشگیری از تشکیل پلاک لته است (۴۰-۳۸، ۳۲). اثربخشی قابل قبول آن در کاهش درد و التهاب سبب شده این فرضیه که کورکومین در مدیریت درد التهابی حاد بعد از عمل و درمان‌های ضدسرطان مؤثر است، مورد تأیید قرار گیرد (۱۲، ۴۷-۴۲).

از محدودیت‌های مطالعه عدم پیگیری طولانی‌تر از شش ماه و عدم ارزیابی موفقیت ایمپلنت متعاقب دو روش جراحی فوق بود. ضمناً مهارت دست جراح نیز می‌تواند از عوامل مهم بر میزان درد، ادم و زمان سینوس لیفت باشد.

جراحان شرکت‌کننده در تحقیق دارای مهارت و تجربه یکسان بودند و هزینه اضافی نیز به بیماران تحمیل نشد.

### پیشنهادات

مطالعه مشابه برای یافتن یک داروی جدید بی ضررگیاهی برای کاهش درد و التهاب پس از جراحی انجام شود (۴۲). این امر می‌تواند سبب کاهش هزینه درمان و عوارض دارویی مصرف‌کنندگان مزمن مسکن‌ها شود. ضمناً طراحی مطالعه‌ای که بتواند کورکومین را در موضع جراحی نگه داشته و یا آهسته رهش عمل کند نیز مطلوب است.

### نتیجه‌گیری

میانگین میزان درد و تورم در گروه کورکومین در تمامی زمان‌ها به طورمعناداری پایین‌تر از گروه مفنمیک بود و به نظر می‌رسد که می‌تواند جایگزین مناسبی برای مفنمیک اسید باشد.

### ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران بررسی و با کد اخلاق IR.IAU.DENTAL.REC.1399.225 ثبت شده است.

### تشکر و قدردانی

از کلیه بیماران شرکت‌کننده در تحقیق قدردانی می‌شود.

### تعارض منافع

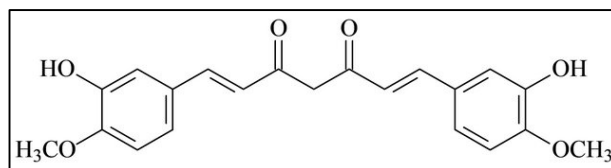
نویسندگان، تعارض منافی را گزارش نکرده‌اند.

تست‌های، هات‌پلیت و فرمالین وابسته به دوز رانسان داد (۲۹). در تحقیق jadidi، محقق اعلام کرد که عصاره هیدروالکلی ریزوم زردچوبه آثار تعدیلی بر درد محیطی و احشایی دارد (۳۰).

Mital اثر ضد دردی کورکومین را بر دردهای دهانی ناشی از فرمالین در موش صحرایی ارزیابی کرد. نتایج این مطالعه برای اولین بار اثر کورکومین بر نظافت تسکینی و اثر تقویتی آن روی اثر ضد دردی یک NSAID را اعلام کرد (۳۱).

Chang گزارش کرد که پس از عمل بیومارکهای درد التهابی در ۲۴ ساعت اول افزایش می‌یابد (۴۴) که از طریق مکانیسم ضدالتهابی کورکومین مهار می‌شوند (۱۱، ۱۲). Lal گزارش کرد که مصرف کورکومین به مدت شش الی ۲۲ ماه سبب کاهش التهاب ایدیوپاتیک شبه تومور چشمی می‌شود (۴۲). Sun نشان داد که کورکومین می‌تواند نقش مهمی در کاهش دردهای پاتولوژیک ایفا کند (۴۵). ارزیابی بین گروهی برتری کورکومین را در مقایسه با مفنمیک اسید در درمان درد و التهاب حاد پس از جراحی سینوس لیفت باز نشان داد (۱۲).

کورکومین ماده مؤثره ریزوم گیاه زردچوبه (*Curcuma longa*) بوده (۱۹-۱۶) و دارای نام شیمیایی Diferuloylmethane و فرمول شیمیایی  $C_{21}H_{20}O_6$  است که نوعی پلی‌فنول است (۳۲، ۳۳) (شکل ۶).



شکل ۶- ساختار شیمیایی کورکومین (۳۳)

دامنه وسیعی از فعالیت‌های فارماکولوژیک شامل: آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد میکروبی، مهار لیپواکسیژناز، مهار سیکلواکسیژناز، بهبود تعدیل سایتوکاین‌ها است (۳۴، ۴، ۶، ۳۳). این ماده التهاب را با افزایش تولید کورتیزون طبیعی کاهش می‌دهد (۳۵). تجویز خوراکی کورکومین در موارد التهاب حاد به اندازه کورتیزون مؤثر است. خواص ضدالتهابی این ماده ممکن است به دلیل توانایی آن در مهار بیوسنتز پروستاگلاندین‌های التهابی از اسید آراشیدونیک و مهار عملکرد نوتروفیل در حین شرایط التهابی باشد (۳۲).

کورکومین دارای ویژگی ضد پوسیدگی (۳۶)، کاهش دهنده درد



## References

- Laurindo LF, de Carvalho GM, de Oliveira Zanuso B, Figueira ME, Direito R, de Alvares Goulart R, et al. Curcumin-Based Nanomedicines in the Treatment of Inflammatory and Immunomodulated Diseases: An Evidence-Based Comprehensive Review. *Pharmaceutics*. 2023 Jan 10;15(1):229. doi: 10.3390/pharmaceutics15010229. PMID: 36678859; PMCID: PMC9861982.
- S. Rezaei Gh. N. Darzi, M. Mohammadi, A. A. Moghadamnia, S. Kazemi, Formic Acid and Microwave Assisted Extraction of Curcumin from Turmeric (*Curcuma longa* L.), *International Journal of Engineering (IJE), TRANSACTIONS B: Applications* Vol. 29, No. 2, (February 2016) 145-151.
- Hegde M, Girisa S, BharathwajChetty B, Vishwa R, Kunnumakkara AB. Curcumin Formulations for Better Bioavailability: What We Learned from Clinical Trials Thus Far? *ACS Omega*. 2023 Mar 13;8(12):10713-10746. doi: 10.1021/acsomega.2c07326. PMID: 37008131; PMCID: PMC10061533.
- Sadeghi M, Dehnavi S, Asadirad A, Xu S, Majeed M, Jamialahmadi T, et al. Curcumin and chemokines: mechanism of action and therapeutic potential in inflammatory diseases. *Inflammopharmacology*. 2023 Jun;31(3):1069-1093. doi: 10.1007/s10787-023-01136-w. Epub 2023 Mar 30. PMID: 36997729; PMCID: PMC10062691.
- González Y, Mojica-Flores R, Moreno-Labrador D, Cubilla-Rios L, Rao KSJ, Fernández PL, et al. Polyphenols with Anti-Inflammatory Properties: Synthesis and Biological Activity of Novel Curcumin Derivatives. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 12;24(4):3691. doi: 10.3390/ijms24043691. PMID: 36835104; PMCID: PMC9966181.
- Dehzad MJ, Ghalandari H, Nouri M, Askarpour M. Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcumin/turmeric supplementation in adults: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Cytokine*. 2023 Apr;164:156144. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156144. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36804260.
- Hong J, Bose M, Ju J, Ryu JH, Chen X, Sang S, et al. Modulation of arachidonic acid metabolism by curcumin and related beta-diketone derivatives: effects on cytosolic phospholipase A(2), cyclooxygenases and 5-lipoxygenase. *Carcinogenesis*. 2004; 25 (9): 1671-9.
- Cho JW, Lee KS, Kim CW. Curcumin attenuates the expression of IL-1beta, IL-6, and TNF-alpha as well as cyclin E in TNF-alpha-treated HaCaT cells; NF-kappaB and MAPKs as potential upstream targets. *Int J Mol Med*. 2007; 19 (3): 469-74.
- Garodia P, Hegde M, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin, inflammation, and neurological disorders: How are they linked? *Integr Med Res*. 2023 Sep;12(3):100968. doi: 10.1016/j.imr.2023.100968. Epub 2023 Jun 25. PMID: 37664456; PMCID: PMC10469086.
- Peng Y, Ao M, Dong B, Jiang Y, Yu L, Chen Z, et al. Anti-Inflammatory Effects of Curcumin in the Inflammatory Diseases: Status, Limitations and Countermeasures. *Drug Des Devel Ther*. 2021 Nov 2;15:4503-4525. doi: 10.2147/DDDT.S327378. PMID: 34754179; PMCID: PMC8572027.
- Ahadi S A, Alanchari F, Mesgar zadeh V, Sohrabi M. Comparison of the Effect of Ibuprofen and Curcumin on Pain Control after Mandibular Third molar surgery. *J Res Dent Sci* 2022; 19 (4):289-294.URL: <http://jrds.ir/article-1-1326-en.html>
- Maulina T, Diana H, Cahyanto A, Amaliya A. The efficacy of curcumin in managing acute inflammation pain on the post-surgical removal of impacted third molars patients: A randomised controlled trial. *J Oral Rehabil*. 2018; 45 (9): 677-83.
- Arbu HM, Andreescu CF, Comaneanu MR, Referendaru D, Mijiritsky E. Maxillary Sinus Floor Augmentation to Enable One-Stage Implant Placement by Using Bovine Bone Substitute and Platelet-Rich Fibrin. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 1-6.
- Jafarian M, Bayat M, Yousefi F, Emadi N, mollabashi V. Surgical Success of Dental Implants Placed in Sinus Lift and Non-Sinus Lift Areas in Warfare Victims Presenting to Ghazi Tabatabai Clinic from 2001 to 2008. (*Journ of Shahid Beheshti University of Medical Science*, vol. 30 ,no. 3 ,pp. 169–173.[Online]. Available: <https://sid.ir/paper/490269/fa>
- Stern A, Green J. Sinus lift procedures: an overview of current techniques. *Dent Clin North Am*. 2012; 56 (1): 219-33, x.
- Testori T, Tavelli L, Yu SH, Scaini R, Darnahal A, Wallace SS, et al. Maxillary Sinus Elevation Difficulty Score with Lateral Wall Technique. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2020; 35 (3): 631-38.
- Samieirad S, Afrasiabi H, Tohidi E, Qolizade M, Shaban B, Hashemipour MA, et al. Evaluation of caffeine versus codeine for pain and swelling management after implant surgeries: A triple blind clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017; 45 (10): 1614-21.

18. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005; 14 (7): 798-804.
19. Farhadi F, Eslami H, Majidi A, Fakhrzadeh V, Ghanizadeh M, KhademNeghad S. Evaluation of adjunctive effect of low-level laser Therapy on pain, swelling and trismus after surgical removal of impacted lower third molar: A double blind randomized clinical trial. *Laser Ther*. 2017; 26 (3): 181-87.
20. Prasher P, Sharma M. Layered double hydroxide nanocarriers: potential delivery systems for mefenamic acid. *Nanomedicine (Lond)*. 2023 Oct;18(24):1697-1701. doi: 10.2217/nmm-2023-0217. Epub 2023 Oct 25. PMID: 37877695.
21. Moll R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral mefenamic acid for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;2011(3):CD007553. doi:10.1002/14651858.CD007553.pub2. PMID: 21412904; PMCID: PMC4170999.
22. Michelet D, Andreu-Gallien J, Bensalah T, Hilly J, Wood C, Nivoche Y, et al. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. *Anesth Analg*. 2012; 114 (2): 393-406.
23. Meek IL, Van de Laar MAFJ, E Vonkeman H. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Overview of Cardiovascular Risks. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2010; 3 (7): 2146-62.
24. Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011; 31 (5): 986-1000.
25. Gilron I, Milne B, Hong M. Cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative pain management: current evidence and future directions. *Anesthesiology*. 2003; 99 (5): 1198-208.
26. Lone PA, Ahmed SW, Prasad V, Ahmed B. Role of turmeric in management of alveolar osteitis (dry socket): A randomised clinical study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2018; 8 (1): 44-47.
27. Mitic A, Todorovic K, Stojiljkovic N, Stojanovic N, Ilic S, Todorovic A, et al. Beneficial Effects of Curcumin on the Wound-healing Process after Tooth Extraction. *Natural product communications*. 2017; 12: 1905-08.
28. Nagasri M, Madhulatha M, Musalaiah SV, Kumar PA, Krishna CH, Kumar PM. Efficacy of curcumin as an adjunct to scaling and root planning in chronic periodontitis patients: A clinical and microbiological study. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015; 7 (Suppl 2): S554-8.
29. Kavousi M, Kazemi S, Hashemi MM, A. Investigation on the Analgesic and Anti-inflammatory Effects of Curcumin in Mice. *JBUMS*. 2016; 18 (11): 50-56.
30. Jadidi M, Sameni H-R, mirbeygi Z, Jafari M, Taherian Aa. Effects of hydroalcoholic extract of Turmeric (*Curcuma longa*) Rhizome on the peripheral and visceral pain in mice. *Koomesh*. 2016; 17 (3): 692-700.
31. Mittal N, Joshi R, Hota D, Chakrabarti A. Evaluation of antihyperalgesic effect of curcumin on formalin-induced orofacial pain in rat. *Phytother Res*. 2009; 23 (4): 507-12.
32. Nagpal M, Sood S. Role of curcumin in systemic and oral health: An overview. *J Nat Sci Biol Med*. 2013; 4 (1): 3-7.
33. Modaresi M, HarfBol M, Ahmadi F. A Review on Pharmacological Effects and Therapeutic Properties of Curcumin. *J Med Plants*. 2017; 2 (62): 1-17.
34. Grover H, Deswal H, Bhardwaj A. Curcumin: A medicinal plant and its effects in medicine and dentistry. *nt J Contemp Dent Med Rev*. 2015; 2015: 1-4.
35. Alok A, Singh ID, Singh S, Kishore M, Jha PC. Curcumin - Pharmacological Actions And its Role in Oral Submucous Fibrosis: A Review. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9 (10): Ze01-3.
36. Lee KH, Kim BS, Keum KS, Yu HH, Kim YH, Chang BS, et al. Essential oil of *Curcuma longa* inhibits *Streptococcus mutans* biofilm formation. *J Food Sci*. 2011; 76 (9): H226-30.
37. Lawande S. Therapeutic applications of turmeric (*Curcuma longa*) in dentistry: A promising future. *J Pharm Biomed Sci*. 2013; 27 (27): 586-91.
38. Waghmare PF, Chaudhari AU, Karhadkar VM, Jamkhande AS. Comparative evaluation of turmeric and chlorhexidine gluconate mouthwash in prevention of plaque formation and gingivitis: a clinical and microbiological study. *J Contemp Dent Pract*. 2011; 12 (4): 221-4.
39. Suhag A, Dixit J, Dhan P. Role of curcumin as a subgingival irrigant: a pilot study. *Periodontal Practice Today*. 2007; 4 (2): 115-21.
40. Gottumukkala SNVS, Koneru S, Mannem S, Mandalapu N. Effectiveness of sub gingival irrigation of an indigenous 1% curcumin solution on clinical and

microbiological parameters in chronic periodontitis patients: A pilot randomized clinical trial. *Contemp Clin Dent*. 2013; 4 (2): 186-91.

41. Sahebkar A, Henrotin Y. Analgesic Efficacy and Safety of Curcuminoids in Clinical Practice: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Med*. 2016; 17 (6): 1192-202.

42. Etemadi A, Sadeghi M, Mh D. The Effects of Low Level 660nm Laser Irradiation on Pain and Teeth Hypersensitivity after Periodontal Surgery. *Lasers Med Sci*. 2011; 2 (3): 103-8.2

43. Chang WK, Wu HL, Yang CS, Chang KY, Liu CL, Chan KH, et al. Effect on pain relief and inflammatory response following addition of tenoxicam to intravenous patient-controlled morphine analgesia: a double-blind, randomized, controlled study in patients undergoing spine fusion surgery. *Pain Med*. 2013; 14 (5): 736-48.

44. Sun J, Chen F, Braun C, Zhou YQ, Rittner H, Tian YK, et al. Role of curcumin in the management of pathological pain. *Phytomedicine*. 2018; 48: 129-40.

45. Fessler SN, Chang Y, Liu L, Johnston CS. Curcumin Confers Anti-Inflammatory Effects in Adults Who Recovered from COVID-19 and Were Subsequently Vaccinated: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023 Mar 23;15(7):1548. doi: 10.3390/nu15071548. PMID: 37049389; PMCID: PMC10096702.

46. Heydari Sheikh Hossein H, Zarrabi A, Zarepour A. Design and Construction of Curcumin – Loaded Targeted Iron Oxide Nanoparticles for Cancer Treatment. *J Babol Univ Med Sci* 2017; 19(6):64-70. URL: <http://jbums.org/article-1-6524-fa.html>

47. Hamilton AE, Gilbert RJ. Curcumin Release from Biomaterials for Enhanced Tissue Regeneration Following Injury or Disease. *Bioengineering (Basel)*. 2023 Feb 16;10(2):262. doi: 10.3390/bioengineering10020262. PMID: 36829756; PMCID: PMC9951943.