

## اثربخشی متیل پردنیزولون در مقایسه با سایر داروها برای کنترل درد بعد از جراحی دندان مولر سوم: یک مطالعه متاآنالیز

مهیار نصابی\*، دکتر شیرین فتاحی\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** درد پس از جراحی دندان مولر سوم منجر به اثرات منفی و نامطلوبی بر ادامه درمان و همچنین نیازهای تغذیه‌ای این بیماران دارد، در چندین مطالعه به اثرات مثبت متیل پردنیزولون در مدیریت مطلوب درد پس از جراحی دندان مولر سوم اشاره شده است؛ اما هیچ مقایسه‌ای با سایر داروها انجام نشده است؛ لذا تصمیم‌گیری در رابطه با اینکه کدام دارو اثربخشی بیشتری در مدیریت درد پس از جراحی دارد، سخت می‌باشد. لذا مطالعه حاضر با هدف اثربخشی متیل پردنیزولون در مقایسه با سایر داروها برای کنترل درد بعد از جراحی دندان مولر سوم انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر از نوع متاآنالیز بود؛ پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، EMBASE، Cochrane Library، Mag-Iran، Web of science، Scopus، و SID برای شناسایی کارآزمایی‌های بالینی مرتبط با هدف مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفتند. کلید واژه‌های مورد استفاده عبارت بودند از: متیل پردنیزولون، استامینوفن، تنوکسیکام، کتوپروفن، فلوربپروفن، دیکلوفناک، ایبوپروفن، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، پردنیزولون، دگزامتازون، کورتیکواستروئیدها، جراحی دندان مولر سوم، درد پس از عمل، تورم صورت، التهاب، باز شدن دهان، عوارض نامطلوب و پرونده ایمنی. داده‌ها با روش آماری واریانس معکوس، تفاوت میانگین و اثرات ثابت با استفاده از نرم افزار Review Manager 5.3 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** ارزیابی درد پس از عمل پس از برداشتن مولر سوم با استفاده از داده‌های دو کارآزمایی بالینی (113 نفر) انجام شد. تجزیه و تحلیل تلفیقی تفاوت آماری را هنگام مقایسه متیل پردنیزولون و سایر داروها در طی 6 روز بعد از عمل نشان نداد ( $P=0/004$  و  $I^2=12\%$  -  $CI95\%: -0/01/ RR= -312$  تا  $-522$ ).

**نتیجه‌گیری:** درد پس از جراحی دندان مولر سوم بسیار مهم می‌باشد و عدم مدیریت آن می‌تواند بر کیفیت زندگی بیماران اثرات نامنفی بر جای بگذارد؛ اتخاذ اقدامات پیشگیرانه می‌تواند در مدیریت این درد مؤثر واقع شوند؛ ارزیابی کیفی نشانگر برتری متیل پردنیزولون برای کنترل درد پس از جراحی دندان مولر سوم نسبت به سایر داروها بود.

واژه‌های کلیدی: درد، متیل پردنیزولون، جراحی دندان مولر سوم، متاآنالیز

نویسنده پاسخگو: دکتر شیرین فتاحی

تلفن: 04133346977

E-mail: [surgery.doctor.tabriz@gmail.com](mailto:surgery.doctor.tabriz@gmail.com)

\* دانشجوی دندانپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

\*\* استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

تاریخ وصول: 1402/10/27

تاریخ پذیرش: 1403/01/30

## زمینه و هدف

چندین دارو برای کنترل عوارض بعد از عمل جراحی دندان مولر سوم استفاده شده است.<sup>1</sup> داروهای مورد استفاده بیشتر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)،<sup>2</sup> داروهای ضد درد اپیوئیدی و کورتیکواستروئیدها هستند.<sup>3،4</sup> علاوه بر این، پزشکان - دندانپزشکان عمومی و متخصصان، از برخی استراتژی‌ها برای مدیریت درد بعد از عمل مانند بی‌دردی پیشگیرانه یا بی‌دردی چندوجهی استفاده می‌کنند.<sup>5،6</sup> کورتیکواستروئیدها مکانیسم‌های عمل متعددی دارند. به عنوان مثال، آنها از طریق مهار گیرنده‌های وازواکتیو (پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها) و سیتوکین‌ها، روند التهابی را مهار می‌کنند. این داروها همچنین باعث افزایش ترشح آنزیم‌های لیپولیتیک و پروتئولیتیک می‌شوند.<sup>7،8</sup>

دگزامتازون بیشترین مصرف کورتیکواستروئید بعد از جراحی دندان مولر سوم را در مدیریت درد داشته است. علاوه بر این، پردنیزولون و متیل پردنیزولون برای کنترل درد، تورم و تریسموس به دنبال جراحی دندان مولر سوم استفاده شده است.<sup>9،10</sup>

یک متآنالیز کارایی پردنیزولون و متیل پردنیزولون را در مقابل دارونما برای کنترل درد پس از جراحی پس از جراحی دندان مولر سوم ارزیابی کرد. با این حال، آن متآنالیز اثربخشی متیل پردنیزولون به تنهایی در مقابل سایر داروها را در جراحی دندان مولر سوم ارزیابی نکرد.<sup>11</sup> توجه به این نکته مهم است که آزمایشات بالینی نتایج متناقضی از متیل پردنیزولون را در مقایسه با NSAID ها و کورتیکواستروئیدها در جراحی دندان مولر سوم نشان داده‌اند.<sup>12-14</sup> علاوه بر این، برخی از مرورهای سیستماتیک بدون انجام تجزیه و تحلیل تلفیقی از داده‌های مطالعه انجام شده است.<sup>15</sup> درد پس از جراحی دندان مولر سوم منجر به اثرات منفی و نامطلوبی بر ادامه درمان و همچنین نیازهای تغذیه‌ای این بیماران دارد؛ در چندین مطالعه به اثرات مثبت متیل پردنیزولون در مدیریت مطلوب درد پس از جراحی دندان مولر سوم اشاره شده است؛<sup>16</sup> اما هیچ مقایسه‌ای با سایر داروها انجام نشده است؛ لذا تصمیم‌گیری در رابطه با اینکه کدام دارو اثربخشی بیشتری در مدیریت درد پس از جراحی دارد، سخت می‌باشد. لذا مطالعه متآنالیز حاضر با

هدف اثربخشی متیل پردنیزولون در مقایسه با سایر داروها برای کنترل درد بعد از جراحی دندان مولر سوم با بررسی نتایج مطالعات کارآزمایی انجام شده قبلی، انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

### طراحی مطالعه

مطالعه حاضر از نوع مطالعات متآنالیز می‌باشد که در طی سه ماهه ابتدایی سال 1402 در دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. علاوه بر این، این مطالعه از توصیه‌های PRISMA برای گزارش مرورهای سیستماتیک و متآنالیزهای ارزیابی مداخلات مراقبت‌های بهداشتی پیروی کرد و بر اساس گام‌های آن پیش رفته است.

## جمعیت مورد بررسی و PICO

در این مطالعه PICO به صورت زیر تعریف شد: جمعیت یا P: کارآزمایی‌های بالینی موازی یا متقاطع که متیل پردنیزولون و یک داروی دیگر را پس از جراحی دندان مولر سوم مقایسه می‌کنند. مداخلات یا I: تجویز متیل پردنیزولون. کنترل یا C: تجویز NSAID ها یا داروهای کورتیکواستروئیدی. نتایج یا O: درد بعد از عمل با مقیاس بصری درد (VAS)، بیماریارانی که به مسکن نیاز دارند، ارزیابی شد.

## معیارهای واجد شرایط بودن

معیارهای ورود به مطالعه حاضر شامل مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده، مطالعات دارای نتایج و پیامدهای واضح و روشن، مطالعات دارای پیگیری‌های منظم، مطالعات دارای نتایج عددی و مطالعات منتظر شده بدون محدودیت زمانی و منتشر شده به دو زبان فارسی و انگلیسی بودند و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل مطالعات توصیفی مقطعی، مطالعات گذشته‌نگر، مطالعات گزارش نادر و مطالعات نامه به سردبیر، مطالعات مروری، مطالعات ارائه شده در کنفرانس‌ها و کنگره‌ها، مطالعات کیس ریپورت و کیس‌سریز، مطالعات با نتایج مبهم، مطالعات با ارائه نتایج ثانویه از مطالعات کارآزمایی بالینی نیز به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شدند.

## استراتژی جستجو

پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed, EMBASE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library و Mag-Iran و SID برای شناسایی کارآزمایی‌های بالینی مرتبط با هدف مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفتند. کلید واژه‌های مورد استفاده عبارت بودند از: متیل پردنیزولون، استامینوفن، تنوکسیکام، کتوپروفن، فلوربپروفن، دیکلوفناک، ایبوپروفن، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، پردنیزولون، دگزامتازون، کورتیکواستروئیدها، جراحی دندان مولر سوم، درد پس از عمل، تورم صورت، التهاب، باز شدن دهان، عوارض نامطلوب و پرونده ایمنی. همه تحقیقاتی که بی‌دردی، تورم، تریسموس و یا واکنش‌های جانبی متیل پردنیزولون را در مقایسه با یک گروه کنترل منتشر شده تا 31 دسامبر 2022 ارزیابی می‌کردند، در جستجوی اولیه وارد شدند.

## ارزیابی ریسک سوگیری

ابزار خطر سوگیری Cochrane Collaboration برای تعیین خطر سوگیری در همه مطالعاتی که معیارهای ورود را داشتند، استفاده شد. دو محقق مستقل خطر سوگیری را ارزیابی کردند. تفاوت بین ارزیابی‌های آنها تا رسیدن به اجماع مورد بحث قرار گرفت. گزارش‌های بالینی با خطر بالای سوگیری حذف شدند.

## استخراج اطلاعات

از هر مطالعه اطلاعاتی همچون نویسنده اول و سال انتشار، طراحی مطالعه، گروه‌های درمانی، حجم نمونه، دوز داروی تجویز شده، شدت درد بر اساس معیار VAS و نتیجه نهایی در یک فایل اکسل جمع‌آوری شدند و در نهایت وارد این فایل ورد شدند.

## آنالیزهای آماری

داده‌ها با روش آماری واریانس معکوس، تفاوت میانگین و اثرات ثابت با استفاده از نرم افزار Review Manager 5.3 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. یک آزمون سراسری با مقدار  $P$  کمتر از 0/05 برای تفاوت میانگین‌ها و فاصله اطمینان 95% از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

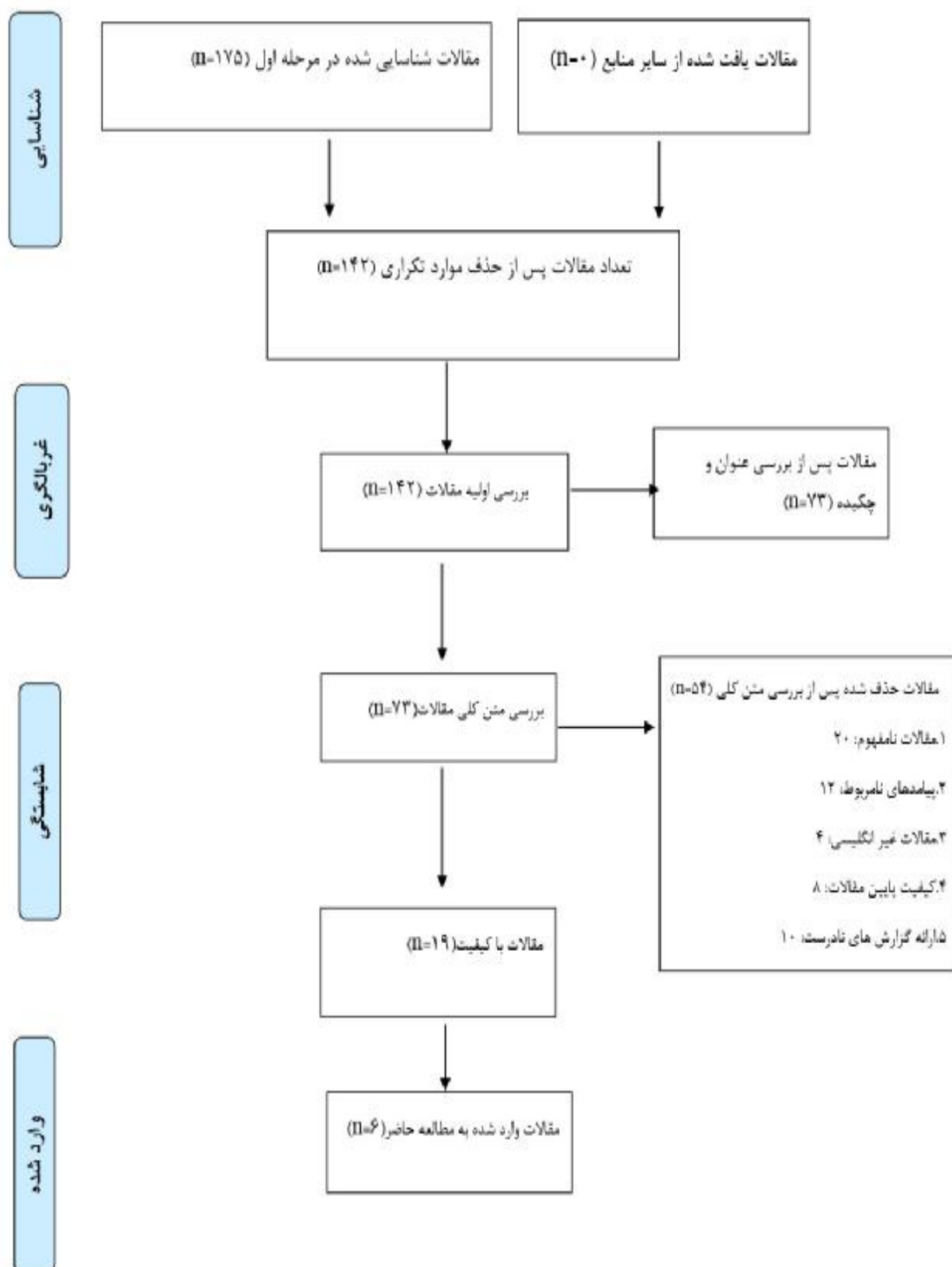
## یافته‌ها

جستجوی الکترونیکی در ابتدا 175 مقاله را پیدا کرد که از این تعداد 33 مورد حذف شدند؛ زیرا تکراری بودند. پس از مطالعه عنوان و چکیده، 69 مطالعه حذف شدند، زیرا به اهداف فراتحلیل یا به سؤال تحقیق که بر اساس معیارهای PRISMA فرموله شده بود، پاسخ ندادند. در مرحله دوم انتخاب، پس از مطالعه متن کامل، 54 مقاله به دلیل عدم رعایت معیارهای ورود در چک لیست‌ها حذف شدند. متعاقباً، پس از انجام تجزیه و تحلیل ریسک سوگیری، 6 مطالعه به دلیل عدم رعایت معیارهای کیفیت روش شناختی تعیین شده حذف شدند. در نهایت تعداد 13 مقاله وارد این مطالعه شدند (نمودار 1).

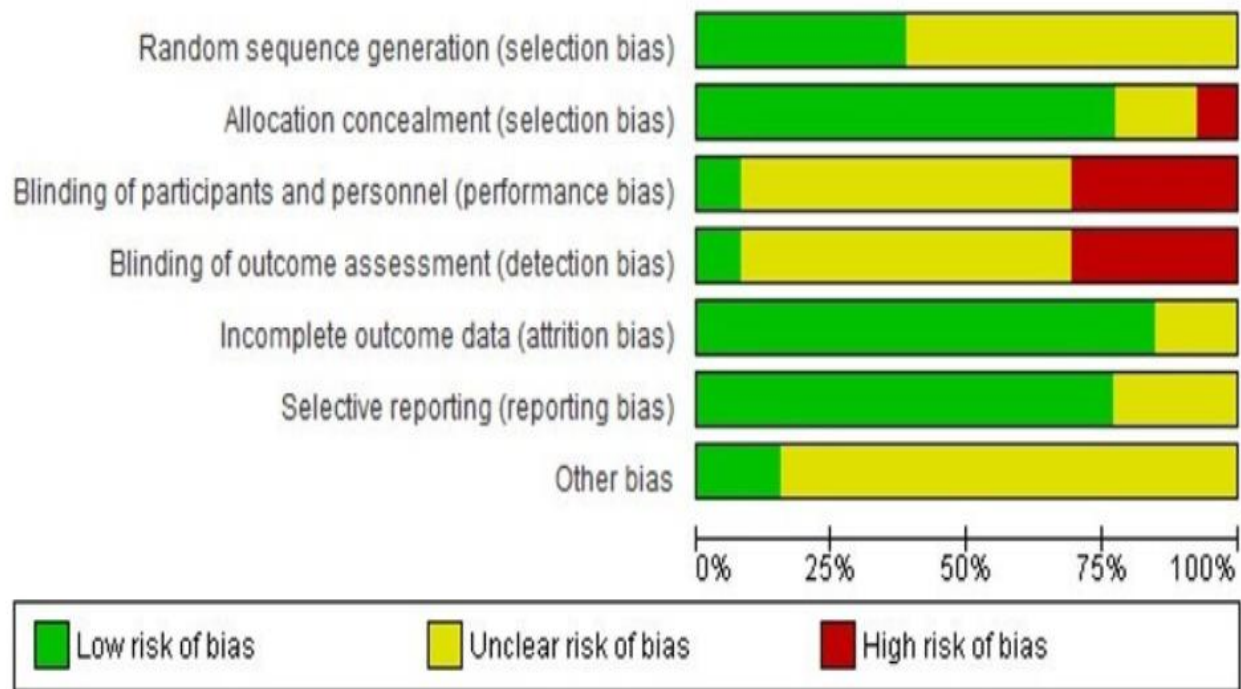
در مجموع 13 مقاله وارد متاآنالیز شدند. با توجه به ابزار خطر سوگیری Cochrane، تعداد 9 کارآزمایی بالینی معیارهای بررسی به کمک این ابزار را داشتند. مشکلات اصلی چهار مطالعه حذف شده شامل کور کردن شرکت کنندگان و پرسنل (سوگیری عملکرد) و کور کردن ارزیابی پیامد بود (تصویر 1).

هفت کارآزمایی بالینی یک رویکرد بی‌دردی پیشگیرانه را انجام دادند و دو سنجش بالینی از یک استراتژی بی‌دردی بعد از عمل استفاده کردند. چهار مطالعه بالینی از مسیر خوراکی استفاده کردند، سه کارآزمایی از مسیر IV و دو مطالعه از یک مسیر لوکال برای تجویز دارو استفاده کردند. شش کارآزمایی بالینی متیل پردنیزولون و NSAIDها را پس از جراحی دندان مولر سوم مقایسه کردند.

بر اساس نتیجه هر مطالعه، متیل پردنیزولون برای مدیریت درد بعد از عمل و تورم صورت بهتر از تنوکسیکام، کتوپروفن و دیکلوفناک بود. علاوه بر این، فلوربپروفن برای کنترل درد نسبت به متیل پردنیزولون برتری داشت. یک کارآزمایی بالینی هیچ نتیجه‌ای در برتری متیل پردنیزولون و NSAIDها نشان نداد (جدول 1). سه کارآزمایی بالینی اثربخشی متیل پردنیزولون و دگزامتازون را پس از جراحی دندان مولر سوم مقایسه کردند. دو مطالعه نتایجی را در مورد کنترل درد و تورم پس از عمل به نفع دگزامتازون گزارش کردند و یک تحقیق نتایج مشابهی را برای هر دو کورتیکواستروئید نشان داد.



نمودار 1- سیر ورود و خروج مطالعات مورد بررسی در این مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز



تصویر 1 الف

Author	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Alcantara et al., 2013	+	+	+	+	+	+	+
Chugh et al., 2018	+	+	+	+	+	+	+
Darawade et al., 2014	?	+	+	+	+	+	+
Ilhan et al., 2014	?	+	+	+	+	+	+
Leone et al., 2007	?	+	?	?	+	+	?
Lim and Ngeow, 2017	+	+	?	?	+	+	?
López-Carriches et al., 2005	+	+	?	?	+	+	?
López-Carriches et al., 2006	+	+	?	?	+	+	?
Selimović et al., 2011	?	+	+	+	+	+	?
Selimović et al., 2017	?	+	+	+	+	+	?
Sisk and Bonnington, 1985	?	+	+	+	+	+	?
Srivastawa et al., 2021	?	+	+	+	+	+	?
Troullos et al., 1990	?	+	+	+	+	+	?

تصویر 1 ب و ب - نتایج سوگیری انتشار مطالعات مورد بررسی

جدول 1- خلاصه نتایج مطالعات وارد شده به این مطالعه متاآنالیز

نتیجه نهایی	جزئیات شرکت کنندگان و نحوه مداخله	مداخلات انجام شده	نویسنده اول/سال انتشار مطالعه، طراحی مطالعه/نوع مداخله
دگزامتازون از نظر تورم صورت و باز شدن دهان بهتر از متیل پردنیزولون بود. با این حال، هیچ تفاوتی در کنترل درد پس از عمل مشاهده نشد.	بیماران سالم 18 تا 25 ساله، با مولر سوم فک پایین دو طرفه و دشواری جراحی. بیماری‌هایی که از داروهایی با فعالیت ضد التهابی و/یا ضد درد در 15 روز قبل از مطالعه یا در طول کارآزمایی بالینی استفاده می‌کردند، از مطالعه خارج شدند. کشیدن‌ها با یک دوره 3 یا 4 هفته‌ای از هم جدا شدند و توسط همان جراح انجام شد. با استفاده از لیدوکائین 2% و آدرنالین 1:100000 انجام شد. استامینوفن 750 میلی‌گرم هر 6 ساعت به عنوان مسکن نجات استفاده شد. درد بعد از عمل، تورم صورت، تریسموس و عوارض جانبی مورد بررسی قرار گرفت.	گروه A: متیل پردنیزولون 40 میلی‌گرم (تعداد = 16 نفر). گروه B: دگزامتازون 8 میلی‌گرم (تعداد = 16 نفر). یک ساعت قبل از جراحی، به بیماران یک دوز خوراکی از هر دو دارو داده شد.	Alcantara و همکاران، 2013 <sup>17</sup> کارآزمایی بالینی تصادفی، سه سو کور، مقطعی. بی‌دردی پیشگیرانه
متیل پردنیزولون نسبت به تنوکسیکام تاثیر بهتری بر باز شدن دهان داشت. فعالیت ضد التهابی و ضد درد مشابهی بین هر دو دارو مشاهده شد.	بیماران بدون بیماری سیستمیک و 1 دندان مولر سوم فک پایین وارد مطالعه شدند. بیماری‌هایی که از داروهایی با فعالیت ضد التهابی و/یا ضد درد در 15 روز قبل از مطالعه استفاده می‌کردند، از مطالعه خارج شدند. به همه بیماران با لیدوکائین 2% و آدرنالین 1:100000 داده شد. بعد از عمل از آموکسی سیلین 500 میلی‌گرم، استامینوفن 500 میلی‌گرم (بی‌دردی نجات) و کلرگگزیدین گلوکونات (ضد عفونی کننده خوراکی) استفاده شد. درد، ادم صورت، باز شدن دهان و عوارض جانبی بررسی شد.	گروه A: متیل پردنیزولون 80 میلی‌گرم (n = 20). گروه B: تنوکسیکام 20 میلی‌گرم (n=20). گروه C: کلرید سدیم ایزوتونیک (n=20). تمام درمان‌ها از طریق مسیر IV انجام شد.	Ilhan / 2014 <sup>18</sup> کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، موازی، سنجش بالینی. بی‌دردی پیشگیرانه
متیل پردنیزولون برای کنترل درد نسبت به کتوپروفن برتری داشت.	بیماران با مولر سوم متعدد واجد شرایط بودند. افراد دارای منع مصرف داروهای ضد التهابی واجد شرایط نبودند. بیهوشی عمومی با پروپوفول و رمی فنتانیل انجام شد. مورفین 1/0 mg/kg به عنوان بی‌دردی نجات بعد از عمل استفاده شد. درد، ادم و عوارض جانبی اندازه‌گیری شد.	گروه A: متیل پردنیزولون 1 میلی‌گرم بر کیلوگرم (تعداد = 46). گروه B: کتوپروفن 100 میلی‌گرم (تعداد = 44). تمام درمان‌ها از طریق مسیر IV انجام شد.	2007 / Leone <sup>19</sup> کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، موازی، سنجش بالینی. بی‌دردی پیشگیرانه
تک دوز متیل پردنیزولون و دگزامتازون قبل از عمل به همان اندازه برای کنترل عواقب بعد از جراحی	بیماران ASA-I با مولر سوم فک پایین با کلاس II وارد شدند. بیماران آلرژیک یا سابقه عوارض جانبی داروهای مورد مطالعه، پریکورونیت حاد، مصرف مزمن داروها، زنان	گروه A: متیل پردنیزولون 40 میلی‌گرم (n=20). گروه B: دگزامتازون 4 میلی‌گرم (n=20). گروه C: دارونما (n=20).	2017 / Lim <sup>20</sup> کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، موازی، سنجش بالینی.

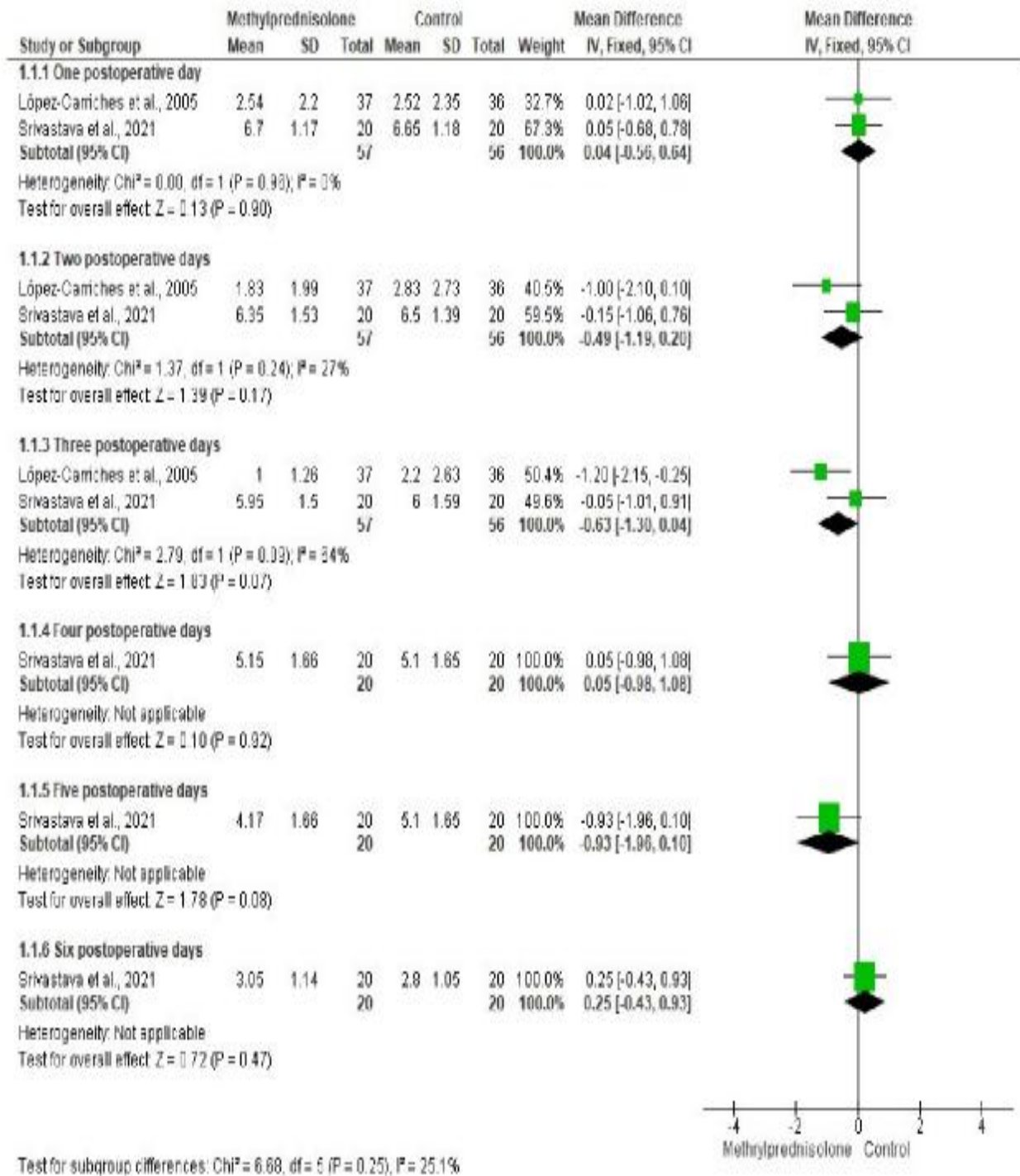
- بی‌دردی پیشگیرانه داروها به ناحیه زیر مخاطی باکال  
تزیق شد. مطالعه حذف شدند.  
باردار یا شیرده و روش جراحی بالاتر از 45 دقیقه از دندان مولر سوم موثر بودند.
- با لیدوکائین 2% و آدرنالین 1:100000 انجام شد.  
درد پس از عمل، تعداد بیمارانی که نیاز به بی‌دردی نجات، تورم، تریسموس و بهبود زخم داشتند، ارزیابی شد.
- López-Carriches* / 2005<sup>21</sup>  
کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، موازی.  
بی‌دردی پس از جراحی
- گروه A: متیل پردنیزولون 4 میلی‌گرم ( $n = 37$ ).  
گروه B: دیکلوفناک 50 میلی‌گرم داروها هر 8 ساعت به صورت خوراکی داده می‌شد.
- بیماران ASA-I 18 تا 42 ساله و بدون دندان درد وارد شدند.  
بیماران مبتلا به بیماری سیستمیک، زنان باردار یا شیرده، با علائم دندانی و بیمارانی که داروهای ضد التهابی مصرف می‌کردند از مطالعه خارج شدند.  
آموکسی سیلین 750 میلی‌گرم و متامیزول 575 میلی‌گرم هر دو دارو هر 8 ساعت به مدت 3 روز استفاده شد.  
درد، تعداد بیمارانی که از داروهای ضد درد نجات دهنده استفاده می‌کردند و عوارض جانبی ثبت شد.
- López-Carriches* / 2006<sup>22</sup>  
کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، موازی.  
بی‌دردی پس از جراحی
- گروه A: متیل پردنیزولون 4 میلی‌گرم ( $n = 37$ ).  
گروه B: دیکلوفناک 50 میلی‌گرم داروها هر 8 ساعت به صورت خوراکی داده می‌شد.
- بیماران ASA-I 18 تا 42 ساله و بدون دندان درد وارد شدند.  
بیماری سیستمیک، باردار یا شیرده، علائم دندانی و بیمارانی که داروهای ضد التهابی مصرف می‌کردند، حذف شدند.  
آموکسی سیلین 750 میلی‌گرم و متامیزول 575 میلی‌گرم هر دو دارو هر 8 ساعت به مدت 3 روز استفاده شد.  
تورم صورت، باز شدن دهان و عوارض جانبی بررسی شد.
- Sisk* / 1985<sup>23</sup>  
کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، موازی.  
بی‌دردی پیشگیرانه
- گروه A: متیل پردنیزولون 125 میلی‌گرم (تعداد = 18).  
گروه B: فلوربیروفن 50 میلی‌گرم (تعداد = 18).  
گروه C: دارونما ( $n = 19$ ).  
تمام درمان‌ها 30 دقیقه قبل از جراحی به صورت خوراکی تجویز شد.
- بیماران 16 تا 35 ساله که نیاز به کشیدن 4 دندان مولر سوم فک پایین داشتند، وارد مطالعه شدند.  
بیماران مبتلا به بیماری سیستمیک کنترل نشده، بیمارانی که به درمان آنتی بیوتیکی اضافی نیاز داشتند و/یا افراد سیگاری از مطالعه حذف شدند.  
آرامبخش (دیازپام 4/0 mg/kg) و بی‌حسی موضعی (لیدوکائین 2 درصد و آدرنالین 1:100000) استفاده شد.  
از داروی ضد درد نجات دهنده پاراستامول-کدئین استفاده شد.  
درد، تورم، باز شدن دهان و عوارض بعد از عمل اندازه‌گیری شد.
- 2021 / Srivastava* / 2021<sup>24</sup>  
کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، موازی.
- گروه A: متیل پردنیزولون 40 میلی‌گرم ( $n=20$ ).  
گروه B: دگزامتازون 8 میلی‌گرم ( $n=20$ ).
- بیماران ASA-I 18 تا 35 ساله که نیاز به کشیدن هر دو مولر سوم فک پایین با مشکل جراحی مشابه داشتند، وارد شدند.  
بیمارانی که در 6 ساعت اول بعد از عمل نیاز به بی‌دردی
- دگزامتازون برای کنترل درد بعد از جراحی دندان مولر سوم بهتر از متیل پردنیزولون بود.

<p>بی‌دردی پیشگیرانه هر دو دارو (تزریق) به عضله ماستر نجات داشتند، از مطالعه خارج شدند. روش مطالعه هیچ دارویی را که برای انجام بی‌حسی موضعی یا هر داروی ضد درد نجاتی استفاده شده بود، گزارش نکرد. درد، تورم، باز شدن دهان و عوارض بعد از عمل اندازه‌گیری شد.</p>	<p>مطالعه اول (Troullos et al., 1990a) گروه A: متیل پردنیزولون 125 میلی‌گرم (n = 20). گروه B: فلوربیروفن 100 میلی‌گرم (n=20). گروه C: دارونما (n=20). تمام درمان‌ها 30 دقیقه قبل از جراحی با استفاده از روش IV انجام شد و هر 6 ساعت به مدت 3 روز انجام شد.</p>	<p>25 1990/Troullos کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، موازی. بی‌دردی پیشگیرانه قبل و پس از جراحی</p>
<p>نتیجه مطالعه هیچ برتری از اثربخشی بالینی متیل پردنیزولون در مقابل فلوربیروفن یا دیکلوفناک را نشان نداد.</p>	<p>بیمارانی که بیماری سیستمیک نداشتند و سابقه حساسیت به داروهای مورد مطالعه نداشتند، وارد شدند. بیماران مبتلا به درد قبل از عمل از مطالعه خارج شدند. آرام‌بخش (دiazepam) و بی‌حسی موضعی (لیدوکائین 2% و آدرنالین 1:100000) استفاده شد. پاراستامول 650 میلی‌گرم و کدئین 60 میلی‌گرم به عنوان مسکن استفاده شد. درد، تورم و عوارض جانبی ثبت شد.</p>	<p>مطالعه دوم (Troullos et al., 1990b) گروه A: متیل پردنیزولون 125 میلی‌گرم (n = 15). گروه B: ایبوپروفن 600 میلی‌گرم (15=n). گروه C: دارونما (n = 15). تمام درمان‌ها 30 دقیقه قبل از جراحی با استفاده از روش IV انجام شد و هر 6 ساعت به مدت 3 روز انجام شد.</p>

تفاوت آماری را هنگام مقایسه متیل پردنیزولون و سایر داروها در طی 6 روز بعد از عمل نشان نداد (P=0/004 و I2=%12 - CI95%:-522 تا -0/01/OR=-312) (تصویر 2).

در مجموع داده‌های دو کارآزمایی قابلیت انجام متاآنالیز را داشتند.<sup>2</sup> ارزیابی درد پس از عمل پس از برداشتن مولر سوم با استفاده از داده‌های دو کارآزمایی بالینی (113 نفر) انجام شد. تجزیه و تحلیل تلفیقی





## تصویر 2- نتایج متاآنالیز شدت درد بر اساس VAS

برای درد پس از عمل و التهاب صورت پس از جراحی دندان مولر سوم استفاده شد. این ارزیابی فرا تحلیلی تنها با در نظر گرفتن کارآزمایی‌های بالینی با کیفیت بالا، مطابق با ابزار خطر سوگیری Cochrane انجام شد. با توجه به نتایج ارزیابی کیفی متاآنالیز ما، متیل پردنیزولون در کنترل درد،

## بحث

با استفاده از نتایج 9 کارآزمایی بالینی برای اولین بار، یک ارزیابی متا تحلیلی از اثربخشی بالینی متیل پردنیزولون به تنهایی در مقایسه با NSAID ها و کورتیکواستروئیدها

متاآنالیز را برای مقایسه اثربخشی دگزامتازون و متیل پردنیزولون برای کنترل درد و تریسموس پس از جراحی دندان مولر سوم انجام دادند. نویسندگان دریافتند که دگزامتازون برای کنترل درد در مقایسه با متیل پردنیزولون، پس از جراحی دهان موثرتر است. با این حال، این نویسندگان داده‌های یک کارآزمایی بالینی را بدون کور کردن شرکت‌کنندگان، پرسنل و ارزیابی پیامد گنجانده‌اند.<sup>27</sup> از سوی دیگر، ناگوری و همکارانش (2019) کارایی متیل پردنیزولون و پردنیزولون را برای کنترل عوارض بعد از عمل جراحی دندان مولر سوم ارزیابی کردند. با این حال، اثر هر دو دارو در یک گروه درمانی قرار گرفت و در یک تجزیه و تحلیل آماری تلفیقی با دارونما مقایسه شد. بنابراین، فعالیت ضد درد، ضد التهابی و ضد تریسموس متیل پردنیزولون به تنهایی پس از جراحی دندان مولر سوم مشخص نشد.<sup>28</sup> نقطه ضعف اصلی مطالعه ما، تعداد محدود مطالعاتی بود که داده‌های کامل را ارائه می‌کردند. مزیت اصلی مطالعه ما این است که اثرات ضد درد و ضد التهابی متیل پردنیزولون در مقابل سایر داروها پس از جراحی دندان مولر سوم از طریق تجزیه و تحلیل کمی و کیفی مقایسه شد.

#### نتیجه‌گیری

درد پس از جراحی دندان مولر سوم بسیار مهم می‌باشد و عدم مدیریت آن می‌تواند بر کیفیت زندگی بیماران اثرات نامنفی بر جای بگذارد؛ اتخاذ اقدامات پیشگیرانه می‌تواند در مدیریت این درد موثر واقع شوند؛ ارزیابی کیفی نشانگر برتری متیل پردنیزولون برای کنترل درد پس از جراحی دندان مولر سوم نسبت به سایر داروها بود.

تورم و باز شدن دهان به دنبال کشیدن مولر سوم نسبت به NSAIDها مؤثرتر بود. در مقابل، متیل پردنیزولون در مقایسه با دگزامتازون کنترل ضعیفی بر درد پس از عمل و تورم صورت پس از کشیدن دندان مولر سوم اعمال کرد.

ارزیابی کمی تفاوت آماری را بین متیل پردنیزولون و سایر داروهای کنترل درد پس از جراحی دندان مولر سوم نشان نداد. علاوه بر این، ارزیابی کمی روی درد در مقایسه با سایر داروها پس از 7 روز پس از عمل جراحی دندان مولر سوم، تفاوت آماری را به نفع متیل پردنیزولون نشان داد. اگرچه تفاوتی را در ارزیابی درد در روزهای 2 و 3 پس از عمل یافتیم، تجزیه و تحلیل تلفیقی برای مقایسه اثر متیل پردنیزولون و سایر داروها برای کنترل درد ممکن نبود. متأسفانه، ارزیابی تورم صورت انجام نشد زیرا کارآزمایی‌های بالینی اندازه‌گیری نواحی آناتومیک متفاوتی را ارائه کردند.

پیش از این، اثربخشی بالینی کورتیکواستروئیدها در جراحی دهان گزارش شده بود.<sup>26</sup> ارزیابی تلفیقی از یک متاآنالیز شامل چندین کارآزمایی بالینی با استفاده از متیل پردنیزولون برای درمان عوارض بعد از عمل کشیدن دندان مولر سوم بود. چنین ارزیابی نشان داد که کورتیکواستروئیدها باعث کاهش ادم و درد بعد از عمل جراحی دهان می‌شوند. بررسی سیستماتیک و متاآنالیز دیگری (Markiewicz و همکارانش 2008) نشان می‌دهد که کورتیکواستروئیدها تورم صورت و تریسموس را پس از جراحی دندان مولر سوم کاهش می‌دهند. آن مطالعه شامل 12 کارآزمایی بالینی با استفاده از متیل پردنیزولون بود.<sup>4</sup> فالچی و همکارانش (2017) یک بررسی سیستماتیک و

**Abstract:**

## **Efficacy of Methylprednisolone Compared with other Drugs for Pain Control after Third Molar Surgery: A Meta-Analysis Study**

*Nesabi M. <sup>\*</sup>, Fattahi Sh. MD <sup>\*\*</sup>*

(Received: 17 Jan 2024      Accepted: 18 April 2024)

**Introduction & Objective:** Pain after third molar surgery leads to negative and unfavorable effects on the continuation of treatment and also the nutritional needs of these patients. In several studies, the positive effects of methylprednisolone in the optimal management of pain after third molar surgery have been mentioned; but no comparison has been made with other drugs; therefore, it is difficult to decide which drug is more effective in post-surgery pain management. Therefore, the present study was conducted with the aim of evaluating the effectiveness of methylprednisolone compared to other drugs for pain control after third molar surgery.

**Materials & Methods:** The present study was a meta-analysis; PubMed, EMBASE and Cochrane Library, Web of Science, Scopus, Mag-Iran and SID databases were used to identify clinical trials related to the purpose of this study. The keywords used were: methylprednisolone, acetaminophen, tenoxicam, ketoprofen, flurbiprofen, diclofenac, ibuprofen, non-steroidal anti-inflammatory drugs, prednisolone, dexamethasone, corticosteroids, third molar surgery, postoperative pain, facial swelling, inflammation, open Oral irritation, adverse effects and safety records.

**Results:** Evaluation of postoperative pain after third molar removal was performed using data from two clinical trials (113 people). Pooled analysis did not show a statistical difference when comparing methylprednisolone and other drugs within 6 days after surgery (RR= -0.312 - CI95% 0.001 to -0.522: -12% I=12 and  $P = 0.004$ ).

**Conclusions:** Pain after third molar surgery is very important and its lack of management can have negative effects on patients' quality of life. Adopting preventive measures can be effective in managing this pain; Qualitative evaluation showed the superiority of methylprednisolone for pain control after third molar surgery compared to other drugs.

***Key Words: Pain, Methylprednisolone, Third Molar Surgery, Meta-Analysis***

\* *Dental Student, Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

\*\* *Assistant Professor of Oral & Maxillofacial Pathology, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

## References:

- Micó-Llorens, J., et al., Efficacy of methylprednisolone in controlling complications after impacted lower third molar surgical extraction. *European journal of clinical pharmacology*, 2006. 62: p. 693-698.
- Üstün, Y., et al., Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2003. 96(5): p. 535-539.
- Fattahi, S., et al., Nutritional status and dietary quality index of head and neck cancer patients undergoing chemo radiotherapy. *Journal of Research in Clinical Medicine*, 2020. 8(1): p. 14-14.
- Markiewicz, M.R., et al., Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 2008. 66(9): p. 1881-1894.
- Sanaie, S., et al., The relationship of serum vitamin D level with the outcome in surgical intensive care unit patients. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 2019. 18(2): p. 1052.
- Herrera-Briones, F.J., et al., Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. *Oral surgery, Oral medicine, Oral pathology and Oral radiology*, 2013. 116(5): p. e342-e351.
- Esen, E., F. Taşar, and O. Akhan, Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1999. 57(10): p. 1201-1206.
- Aghamohamadi, D. and M.K. Gol, Checklist for determining severity of pain and type and dosage of analgesics administered to patients undergoing breast surgeries. *Int J Womens Health Reprod Sci*, 2020. 8(2): p. 227-31.
- Chugh, A., et al., Submucosal injection of dexamethasone and methylprednisolone for the control of postoperative sequelae after third molar surgery: randomized controlled trial. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2018. 47(2): p. 228-233.
- Gol, M.K., A. Dorosti, and M. Montazer, Design and psychometrics cultural competence questionnaire for health promotion of Iranian nurses. *Journal of education and health promotion*, 2019. 8.
- Kim, K., et al., The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2009. 107(5): p. 630-640.
- Fattahi, E., et al., Comparison of Helicobacter Pylori Eradication using Quadruple Regimens in Dyspeptic Patients. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences and Health Services*, 2013. 21(86): p. 1-11.
- Hashemzadeh, K., M. Dehdilani, and M.K. Gol, Effects of foot reflexology on post-sternotomy hemodynamic status and pain in patients undergoing coronary artery bypass graft: a randomized clinical trial. *surgery*, 2019. 5(6).
- Khanbabayi Gol, M., M. Eidy, and M. Zamani Esfahlani, Frequency ratio of carpal tunnel syndrome in women with breast cancer treated with lymphedema in Tabriz medical education centers; 2018-2019. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 2020. 22(12): p. 62-68.
- Shahidi, N., F. Mahdavi, and M.K. Gol, Comparison of emotional intelligence, body image, and quality of life between rhinoplasty candidates and control group. *Journal of Education and Health Promotion*, 2020. 9.
- de AC Almeida, R., et al., Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2019. 48(1): p. 118-131.
- Alcântara, C., et al., Pre-emptive effect of dexamethasone and methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind clinical trial. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2014. 43(1): p. 93-98.
- Ilhan, O., et al., A comparison of the effects of methylprednisolone and tenoxicam on pain, edema, and trismus after impacted lower third molar extraction. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 2014. 20: p. 147.
- Leone, M., et al., Comparison of methylprednisolone and ketoprofen after multiple third molar extraction: a randomized controlled study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2007. 103(1): p. e7-e9.
- Lim, D. and W.C. Ngeow, A comparative study on the efficacy of submucosal injection of dexamethasone versus methylprednisolone in reducing postoperative sequelae after third molar surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 2017. 75(11): p. 2278-2286.
- López-Carriches, C., J.M. Martínez-González, and M. Donado-Rodríguez, Analgesic efficacy of diclofenac versus methylprednisolone in the control of postoperative pain after surgical removal of lower third molars. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 2005. 10(5): p. 432-439.
- López Carriches, C., J.M. Martínez González, and M. Donado Rodríguez, The use of methylprednisolone versus diclofenac in the treatment

- of inflammation and trismus after surgical removal of lower third molars. 2006.
23. Sisk, A.L. and G.J. Bonnington, Evaluation of methylprednisolone and flurbiprofen for inhibition of the postoperative inflammatory response. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 1985. 60(2): p. 137-145.
  24. Srivastava, N., et al., Comparison of Preemptive Effect of Dexamethasone and Methylprednisolone After Third Molar Surgery: A Split-Mouth Randomized Triple-Blind Clinical Trial. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 2021. 20: p. 264-270.
  25. Troullos, E.S., et al., Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling, and trismus. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1990. 48(9): p. 945-952.
  26. Tiwana, P.S., et al., The impact of intravenous corticosteroids with third molar surgery in patients at high risk for delayed health-related quality of life and clinical recovery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 2005. 63(1): p. 55-62.
  27. Falci, S.G.M., et al., Preemptive effect of dexamethasone in third-molar surgery: a meta-analysis. *Anesthesia progress*, 2017. 64(3): p. 136-143.
  28. Nagori, S., et al., Does methylprednisolone improve postoperative outcomes after mandibular third molar surgery? A systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2019. 48(6): p. 787-800.