University of Mosul

College of Dentistry

Study The Effects of Ketoprofen and Paracetamol Drugs on Mandibular Bone Healing in Rabbits (A Comparative Study)

Fawz Najman Yaseen

M.Sc / Thesis

Pharmacology/ Dental pharmacology

Supervised by

Dr. Ghada Abdul-Rhman Taqa

Professor

2019/2 A.D **1440/6 A.H**

Abstract

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and paracetamol are popular and most commonly prescribed medication worldwide. They are commonly used to reduce pain in orthopaedic patients but may inhibit bone healing and decrease bone mineral density (BMD).

The aim of the present study is to evaluate the effects of ketoprofen (non-selective COX-inhibitor) and paracetamol on serum biochemical bone markers bone alkaline phosphatase (BALP) and N- telopeptides of Type I Collagen (NTX), on Bone Mineral Density (BMD) and to assess histopathological changes in rabbits, when given the drug in therapeutic doses for three different follow-up periods (15,30,45) days postoperatively, and to compare these effects.

Twenty seven white New Zealand healthy male rabbits with almost same age ,weight and circumstances were chosen for this study . All rabbits were subjected to operation in which bone defect with 2mm diameter and 6mm length in mandibular bone was created. Rabbits were divided into three groups (Control, Ketoprofen and Paracetamol), each group contain 9 rabbits. Ketoprofen group received 4mg/kg IV. of ketoprofen for 15,30, 45 days respectively. Paracetamol group received 35 mg/kg IV. of paracetamol for 15,30,45 days respectively. Control group received no treatment over these periods.

Bone biomarkers, bone mineral density were measured after 15,30,45 days postoperatively for all rabbits by using bone biomarker kits, densitometric software analysis respectively. After animals were slaughtered, bone specimens were chopped from jaw bones of each group and prepared for histopathological examination.

Statistical analysis of this study represent non-significant differences in serum level of BALP and NTX during almost follow-up study periods. Significant differences between groups in BMD, ketoprofen group (42.00±1.00) (70.33±0.58) (96.66±0.57) and paracetamol group (80.33±0.57) (84.66±0.57) (144.33±0.52) decrease BMD compare to control group (118.0±01.15) (119.33±0.58) (131.00±1.00) after 15, 30 ,45 days of treatment respectively. Ketoprofen groups (42.00±1.00) (70.33±0.58) (96.66±0.57) showed more decline over time in BMD than paracetamol groups (80.33±0.57) (84.66±0.57) (144.33±0.52).

Histopathological Results showed decrease in areolar tissue deposition, osteoblast & osteon matrix density in ketoprofen and paracetamol groups at 30 and 45 days of treatment compared to control groups. Ketoprofen groups showed more decrease over 15 and 30 days of treatment in these parameters than paracetamol groups.

This study concluded that ketoprofen groups showed negative effect on bone formation compared to paracetamol and control groups, and paracetamol groups showed negative effect on bone formation compared to control groups but this negativity is less than that of ketoprofen group.

In comparing between parameters the researcher recorded that the utility of bone biomarkers (BMs) in monitoring drug therapy are unconvincing evidence of treatment effect and have several limitation. While bone mineral density (BMD) remains the main criterion to monitor treatment and their effects on bone.

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل
كلية طب الأسنان

دراسة تأثيرات عقار الكيتوبروفين والبراسيتامول في التئام عظم الفك السفلي في الأرانب (دراسة مقارنة)

فوز نجمان ياسين

رسالة الماجستير

علم الأدوية/ أدوية الفم والاسنان

بإشراف

د. غادة عبد الرحمن طاقة

أستاذ

٦/ ١٤٤٠هـ ٢/ ٢٠١٩م

الخلاصة

الأدوية المضادة للألتهاب غيرالستيرويدية والبراسيتامول هي أدوية شائعة الاستخدام والاكثر وصفا عالميا. هذه الأدوية من الممكن ان تثبط التئام العظم وتقلل كثافته.

الهدف من هذه الدراسة تقييم تأثير كل من عقار الكيتوبروفين والبراسيتامول على مؤشرات العظام الكيموحياتية **(BALP,NTX)** وعلى كثافة العظم ولفحص التغييرات النسيجية في عظم الفك السفلي للأرانب، عندما يعطى الدواء في جرعه العلاجية لثلاث فترات متتابعة مختلفة (45،30،15) يوم بعد العملية، ومقارنة هذه التأثيرات.

سبع وعشرون أرنب ذكر نيوزلندي أبيض معافى، بنفس العمر، الوزن والظروف المحيطة اختيروا لهذه الدراسة.

كل الأرانب خضعت لعملية أحدث فيها خلل عظمي في عظم الفك السفلي بقطر2 ملم وطول 6 ملم. الأرانب قسمت الى ثلاث مجموعات (مراقبة، كيتوبروفين، براسيتامول) كل مجموعة تتكون من تسع أرانب. مجموعة الكيتوبروفين تحقن ب 4 ملغم/ كلغم كيتوبروفين وريدي، مجموعة البراسيتامول تحقن ب 35 ملغم/ كلغم وريدي لمدة (45،30،15) يوم على التوالي. مجموعة المراقبة لا تحقن بأي علاج خلال هذه الفترات.

مؤشرات العظم الكيموحياتية وكثافة العظم قيست بعد (45،30،15) يوم بعد العملية لكل الأرانب باستخدام عدة مؤشرات عظمية كيموحياتية وجهاز تحليل الكثافة البرمجية على التوالي.

بعد ذبح الأرانب، عينات العظم قطعت من عظم الفك لكل مجموعة وحضرت للفحص النسيجي.

التحليلات الاحصائية لهذه الدراسة أظهرت عدم وجود فروقات معنوية في مؤشرات العظم الكيموحياتية الـ (BALP, NTX) في مصل الدم خلال معظم فترات الدراسة المتتابعة. بينما وجدت الدراسة فروقات معنوية بين المجموعات في كثافة العظم، الكيتوبروفين (42.00±1.00) (70.33±0.58)(96.66±0.57) والبراســــــــــــــيتامول(80.33±0.57)(84.66±0.57) (144.33±0.52) يقلل الكثافة العظمية بالأرانب مقارنة بمجموعة المراقبة (118.0±01.15) (119.33±0.58)(131.00±1.00) بعد 45,30,15 يوم على التوالي . ومجموعة الكيتوبروفين (42.00±1.00) (70.33±0.58) (96.66±0.57) تظهر انحدارا مع الزمن في الكثافة العظمية اكثر من مجموعة البراسيتامول (80.33±0.5) (84.66±0.57) (144.33±0.52).

نتائج الفحص النسيجي أظهرت انخفاضا في ترسب النسيج الهالي في العظم وخلية بناء العظم والكثافة المصفوفة للخلايا المولدة للعظم في مجموعتي الكيتوبروفين والبراسيتامول في اليوم 30 و45 من العلاج مقارنة مع مجموعة المراقبة. وقد أظهرت مجموعة الكيتوبروفين انخفاضا في ماتم ذكره في النسيج العظمي في اليوم15و30 من العلاج اكثر من مجموعة البراسيتامول.

استنتجنا ان مجموعة الكيتوبروفين قد اظهرت تأثيرا سلبيا على تكوين العظم مقارنة بمجموعتي البراسيتامول والمراقبة، اما مجموعة البراسيتامول فقد أظهرت تأثيرا سلبيا على تكوين العظم عند مقارنتها مع مجموعة المراقبة ولكن هذه التأثيرات السلبية اقل من مجموعة الكيتوبروفين. عند المقارنة بين المؤشرات التي تم اختيارها سجلت الدراسة أن خدمة مؤشرات العظم الكيموحياتية في مراقبة العلاج الدوائي تملك عدة تحديدات، بينما الكثافة العظمية تبقى المعيار الرئيسي لمراقبة العلاج وتأثيراته على العظم.