

**University of Mosul
College of Dentistry**



**Effect of Amlodipine on clinical, Physical
and Immunological Oral Parameters**

A Thesis Submitted by

Rana K. Atarbashe

B. D. S.

To the Council of College of Dentistry

Mosul University

In Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of Master of Sciences in

Pharmacology/ Dental Pharmacology

Supervised by

Dr. Nahla O. M. Tawfik

Lecturer

Abstract

Introduction: Amlodipine is a dihydropyridine calcium channel blocker and used for treatment of hypertension and angina pectoris . Oral side effects include gingival overgrowth (GO) and dry mouth. The pathogenesis of GO include; age, genetic predisposition, pharmacokinetic variables, drug induced alteration in gingival connective tissue homeostasis, plaque induced inflammatory changes and drug induced action on growth factors.

Aims of the study: Measurements of clinical, physical and immunological parameters of patients suffering from cardiovascular diseases with and without amlodipine therapy. Comparison between these parameters of patients taking amlodipine and control group. Study the effects of improving oral health in patients with amlodipine on the possibility of development of GO and level of inflammatory mediators in systemic circulation .

Materials and methods: A total of 67 ex smoker patients suffering from hypertension or ischemic heart disease and 10 healthy control subject. The studied patients were divided into 7 groups (1st use and chronic group).The assessment include collection of saliva and blood samples, salivary flow rate, clinical parameters (plaque index (PI), bleeding on probing (BOP), probing pocket depth (PPD)and gingival enlargement (GO)) and immunological assays (serum IL-1 γ , C-reactive protein (CRP), salivary CRP and salivary IgA). For chronic and control groups the screening and assessment was done once. The screening for 1st use group was done twice, the 1st assessment was at pretreatment visit before the first dose of the amlodipine and they received scaling, root planning and home care instruction and second visit after 7 months.

Results: The mean values of PPD, GO and immunological in the chronic group were significantly higher than in the control group. The mean values of PPD, SIgA rate in male patients were significantly higher than female. The mean values of PPD, GO, SIgA conc in a dose 10 mg were significantly higher than 5 mg and 0 mg. The mean values of PI, BOP, PPD were significantly higher in a duration more than 7 months. The mean values of PI and BOP, serum IL-1 γ , CRP and salivary CRP in post group were significantly lower than pre group, but the PPD, GO were higher in post group. The occurrence of GO is not significantly higher by increasing the dose, duration of amlodipine therapy and the age of the patients, and the mean values of PI, BOP, PPD, GO, serum IL-1 γ , CRP, SIgA, and flow rate were higher in patients with GO.

Conclusions: control of the periodontal inflammation result in, reduction the occurrence of GO especially and the inflammatory mediators in systemic circulation in general.



جامعة الموصل
كلية طب الاسنان

تأثير الأملودبين على المعايير السريرية، الفيزيائية
والمناعية الفموية

رسالة تقدمت بها

رنا خيري أمين عطار باشي

بكالوريوس طب وجراحة الفم والأسنان

الى

مجلس كلية طب الاسنان-جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في اختصاص

علم الأدوية/ أدوية الفم والأسنان

بإشراف

د. نهله عثمان محمد توفيق

مدرس

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة على ٥٢ مريضاً (٣١ ذكر و ٢١ أنثى) يعانون من أمراض الاوعية الدموية (ارتفاع ضغط الدم). وكانت أعمارهم تتراوح بين (٧٠ - ٣٠) سنة لغرض تقييم وجود التأثير الجانبي القموي للأملوديبين وبجرع مختلفة في معالجة أولئك المرضى . تكونت الدراسة من مجموعتين - المجموعة (١) وكانت مكونة من ٢٥ مريضاً وتشمل المرضى في المرحلة الاولى لأستخدام العلاج والمجموعة (٢) كانت تستخدم العلاج لفترة طويلة وكانت مكونة من (٢٧) مريضاً وتم اعتماد (١٥) مريضاً من الفئات العمرية نفسها للمشاركة في هذه الدراسة كمجموعة ضابطة . تهدف هذه الدراسة إلى قياس بعض المؤشرات السريرية للأنسجة المحيطة بالأسنان (الصفحة الجرثومية , اختبار النزف عند التسبير , عمق الجيوب المحيطة بالأسنان لدى التسبير) , فيزيائية (معدل جريان اللعاب) والمتغيرات المناعية (الانترلوكين (٦) في الدم , الاغلوبين المناعي الافرازي (A) اللعابي , البروتين التفاعلي (سي) في المصل واللعاب) للمرضى الذين يعانون من أمراض القلب الذين هم في المرحلة الابتدائية والطويلة في تناول الاملوديبين وتأثير تحسن مستوى صحة الفم على ظهور التضخم في اللثة و مستوى المؤشرات الالتهابية في الدورة الدموية .

أظهرت نتائج الدراسة ارتفاع في المؤشرات السريرية , مستوى الانترلوكين (٦) , الاغلوبين المناعي (A) الافرازي , البروتين التفاعلي (سي) في كلتا المجموعتين (١ و ٢) عنها في المجموعة الضابطة وكان الفرق معنوياً ($p < ٠,٠٥$) وكذلك وجود ارتباط ايجابي مابين البروتين التفاعلي (سي) في المصل و الانترلوكين (٦) , الاغلوبين المناعي (A) ولكن تبين عدم وجود ارتباط مابين البروتين التفاعلي (سي) في المصل مع البروتين التفاعلي (سي) في اللعاب وبدون فرق معنوي ($p > ٠,٠٥$).

لقد أثبتت هذه الدراسة بأن الاملوديبين سبب تضخم في اللثة وبنسبة (٣٠.٨ %) بينما كان النقصان الشديد في جريان اللعاب ظاهراً لمريضين فقط . وهناك فرق معنوي في حدوث تضخم اللثة مابين مجموعة الدراسة والمجموعة الضابطة وكذلك مابين المرضى الذين يعانون من ذلك التأثير والمرضى الذين لم يظهر عندهم التأثير . كذلك اظهرت الدراسة زيادة في المؤشرات السريرية ومستوى المتغيرات المناعية ماعدا البروتين التفاعلي (سي) الذي كان عالياً في المرضى الذين لم يظهر عندهم التأثير الجانبي (تضخم اللثة) عنهم في المجموعة الذين يعانون من ذلك التأثير . فضلاً عن ارتباط ايجابي مابين تضخم اللثة و الجنس (الذكر) والجرعة والفترة الطويلة لأخذ الدواء , والمتغيرات السريرية والمناعية , ولوحظ فرقاً معنوياً بالنسبة لعمق الجيوب المحيطة

لدى التسبير وجرعة الدواء ولكن وجد ارتباط سلبي ما بين تضخم اللثة والبروتين التفاعلي (سي) في اللعاب وبدون ارتباط معنوي ($p > 0,05$).

عند المقارنة بين هذه المتغيرات لدى المرضى في المرحلة الاولى (ما قبل العلاج) وأولئك الذين يتناولون العلاج بصورة مزمدة لوحظ بأن مستوى المتغيرات اقل عند المرضى الذين يأخذون العلاج بصورة مزمدة عن المرضى , عن الذين هم في مرحلة ما قبل العلاج وكان الفرق معنويا بالنسبة لعمق الجيوب المحيطة و تضخم اللثة ما بين المجموعتين ($p < 0,05$).

من خلال دراسة تأثير الجنس على هذه المتغيرات لوحظ زيادة في مستوى الانترولوكين (٦) , البروتين التفاعلي (سي) في المصل واللعاب للأنثى عنه في الذكور وبدون فرق معنوي ($p > 0,05$).

بينما ارتفعت المؤشرات السريرية , ومستوى الاغلوبين المناعي الافرازي (A) و معدل جريان اللعاب في الذكور وكان الفرق معنويا مع عمق الجيوب ومستوى الاغلوبين المناعي الافرازي ($p < 0,05$).

لقد دلت الدراسة ان الاملوديبين (١٠ ملغ) له تأثيراً أعلى على المؤشرات السريرية , الانترولوكين (٦) , البروتين التفاعلي (سي) في المصل عنه في (٢٠٥ , ٥ ملغ) ووجود فرق معنوي بالنسبة لعمق الجيوب وتضخم اللثة وكذلك اثبتت الدراسة زيادة في المؤشرات السريرية , الالبروتين التفاعلي (سي) في المصل و الاغلوبين المناعي الافرازي (A) عند المرضى الذين يتناولون العلاج لفترة اكثر من ١٢ شهر مع ظهور فرق معنوي بالنسبة للمؤشرات السريرية ($p < 0,05$).

عند مقارنة المتغيرات في المجموعة (١) قبل العلاج بالتقليل التقليدي غير الجراحي وبعد العلاج بثلاثة أشهر لوحظ انخفاض في مستوى المتغيرات المناعية وتحسن في المؤشرات السريرية بالأسنان مع وجود فرق معنوي ($p < 0,05$). بالنسبة لمؤشرات الصفيحة الجرثومية واختبار النزف عند التسبير وكان الفرق غير معنوي بالنسبة لمؤشرات عمق الجيوب المحيطة و تضخم اللثة ($p > 0,05$).

نستنتج من هذه الدراسة إن دواء الاملوديبين تسبب في ظهور تضخم في اللثة فضلاً عن أن تحسن صحة الفم تمثل الطريقة المثلة في التقليل من حدوث هذا التأثير بصورة خاصة ومستوى الوسائط أو المؤشرات الالتهابية في الدورة الدموية بصورة عامة.