

# **Effect of Two Weeks Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs on Glucose Tolerance and Blood Pressure in Rheumatic Patients**

*A Thesis Submitted*

*By*

***Ouday Abd-Mohsen Ahmad Al-Shallawy***

M.B.Ch.B. in Clinical Medicine

*To*

***The Council of the College of Medicine  
University of Mosul***

***In partial Fulfillment of the Requirements***

***For the Degree of***

***Master of Science***

*In*

***Pharmacology***

***Supervised by***

***Dr. Jonaya M. Sarsam***

***Assistant Professor***

**2005 AD**

**1426 AH**

## II

# Abstract

This study examined the effects that result from the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with either indomethacin 75mg/d or celecoxib 200mg/d on glucose tolerance in two groups of rheumatic patients with arthritis. patients of the first group were normotensive (n=42) were as those of the second group were hypertensive (n=123) on different antihypertensive therapy either atenolol (100mg/d; n=40), captopril (50mg/d; n=40) or diuretic (Diuresam®; 50mg hydrochlorothiazid + 5mg amiloride; n=43).

165 patients were randomly given indomethacin (non-selective cyclooxygenase-1; COX-1 and cyclo-oxygenase-2; COX-2 coenzyme inhibitor) or celecoxib (selective COX-2 coenzyme inhibitor) for fifteen days, then oral glucose tolerance test (OGTT) was performed by given a 75g of glucose before and at 15 days after treatment with one of these NSAIDs. OGT was significantly improved in normotensive celecoxib treated group compared with the pretreatment level, whereas glucose tolerance was not affected in indomethacin treated group. The effect of indomethacin or celecoxib on blood glucose level in rheumatic hypertensive patients is affected by the type of antihypertensive therapy.

β-blocker atenolol plus indomethacin on OGT concomitant administration of indomethacin on atenolol treated patients resulted in an elevation in fasting serum glucose (FSG) level with impairment in OGT.

Diuretic (Diuresam®) plus indomethacin on OGT concomitant administration of indomethacin in Diuresam treated patients resulted in an increase in FSG level with impairment in OGT.

Angiotensin-converting-enzyme inhibitor (ACE inhibitor) captopril plus celecoxib on OGT concomitant administration of celecoxib in captopril

### III

treated patients resulted in a significant decrease in FSG level with improvement in OGT.

Indomethacin attenuated the antihypertensive therapy especially in patients treated with captopril which was more obvious than Diuretic (Diuresam®) and atenolol, whereas celecoxib dose not.

The improvement in OGT caused by celecoxib appears to be an advantage as compared with indomethacin treatment in hypertensive patients. If patients on antihypertensive agent (atenolol or diuretic), it is important to monitor OGTT and blood pressure when NSAIDs is added to therapy in order to ensure their safety and effectiveness.

# تأثير المسكنات الالاستيرووية لمدة اسبوعين على تحمل الكلوكوز وضغط الدم في مرضى الروماتزم

رسالة تقدم بها

**عدي عبد المحسن احمد الشلاوي**

بكالوريوس طب و جراحة عامة

إلى

مجلس كلية الطب في جامعة الموصل

و هي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير  
علوم في علم الأدوية

بإشراف

الدكتورة

**جنية مجيد سرسم**

أستاذ مساعد

٢٠٠٥ م

١٤٢٦ هـ

# الخلاصة

هذه الدراسة اختبرت التأثيرات الناتجة عن استعمال الأدوية المسكنة اللاستيرويدية (الاندوميثاسين و السيليكوكسيب) على تحمل الكلوكوز في مجموعتين من المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتزمي. المجموعة الأولى من المرضى كانت غير مصابة بارتفاع ضغط الدم (٤٢) بينما كانت المجموعة الثانية مصابة بارتفاع ضغط الدم (١٢٣) و المواظبين على استعمال نوع واحد من العلاجات المضادة لارتفاع ضغط الدم و هي إما الاتينولول (٤٠), دايبوروسام®(٤٣) أو الكابتوبريل (٤٠).

تم إعطاء ١٦٥ مريضا بشكل عشوائي عقار الاندوميثاسين ( مثبت غير انتقائي للأنزيم المساعد سايكلوأوكسجينيز-١ , وأنزيم سايكلوأوكسجينيز-٢) أو السيليكوكسيب (مثبت انتقائي للأنزيم المساعد سايكلوأوكسجينيز-٢) لمدة ١٥ يوما, ثم تم اختبار تحمل الكلوكوز الفموي باستخدام ٧٥ غم من الكلوكوز قبل وبعد ١٥ يوما بعد العلاج بأحد هذه الأدوية. اظهر تحمل الكلوكوز الفموي تحسنا ملحوظا في المجموعة ذات ضغط الدم الطبيعي والتي عولجت بالسيليكوكسيب مقارنة بمستوى ما قبل العلاج , بينما لم يظهر أي تأثير واضح على تحمل الكلوكوز في المجموعة التي عولجت بالاندوميثاسين.

تأثير الاندوميثاسين و السيليكوكسيب على مستوى الكلوكوز المصلي في مرضى الروماتزم وارتفاع ضغط الدم يعتمد على نوع العلاج المضاد لارتفاع ضغط الدم.

## - تحمل الكلوكوز الفموي مع مثبت البيتا الاتينولول بالإضافة إلى الاندوميثاسين:

ينتج عن إضافة الاندوميثاسين للمرضى المعالجين بالاتينولول ارتفاع في مستوى الكلوكوز المصلي في حالة الصيام مع ضعف في تحمل الكلوكوز الفموي.

## - تحمل الكلوكوز الفموي مع المدرر (دايبوروسام)® بالإضافة إلى الاندوميثاسين:

ينتج عن إضافة الاندوميثاسين للمرضى المعالجين بدايبوروسام® ارتفاع في مستوى الكلوكوز المصلي في حالة الصيام مع ضعف في تحمل الكلوكوز الفموي.

## - تحمل الكلوكوز الفموي مع مثبت ACE الكابتوبريل بالإضافة إلى السيليكوكسيب:

ينتج عن إضافة السيليكوكسيب للمرضى المعالجين بالكابتوبريل انخفاض واضح في مستوى كلوكوز المصلي في حالة الصيام مع تحسن واضح في تحمل الكلوكوز الفموي.

كما لوحظ بان الاندوميثاسين يقلل من التأثير العلاجي للأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم خاصة في المرضى المعالجين بالكابتوبريل و الذي كان أكثر وضوحا من المدرر (دايوروسام)® و الاتينولول, بينما السيليكوكسيب لم يفعل ذلك.

التحسن في تحمل الكلوكوز الفموي المتسبب عن السيليكوكسيب اظهر فائدة عند مقارنته بعلاج الاندوميثاسين في مرضى ارتفاع ضغط الدم. في حالة المرضى على الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم (اتينولول او دايوروسام®), و عليه من الضروري إجراء الفحص الدوري على تحمل الكلوكوز الفموي وقياس ضغط الدم عند إضافة الأدوية المسكنة اللاستيرويدية لعلاجهم لأجل التأكد من سلامتها وفعاليتها.