

University of Mosul
College of Dentistry



The Clinical Effects of Ketamine Gel on Patients With Recurrent Aphthous Ulceration

A Thesis Submitted by

Ahmed Abdulsalam Mohammed Alkazzaz

B.Sc/Pharmacist

To

The Council of College of Dentistry

Mosul University

In Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of Master of Science In

Pharmacology/ Dental Pharmacology

Supervised by

Assistant Prof.

Dr.Ghada Abdul-RhmanTaqa

Assistant Prof.

Abbas Fathil AL-Taee

1435 A.H

2014A.D

ABSTRACT

Aims of the study: To evaluate the clinical and serological effects of both topical ketamine gel (0.5%) and gel alone on the patients with recurrent aphthous ulceration (RAU) and compare the results with a healthy group.

Methods: The investigation was carried out on (36) subjects with mean \pm SD ages (25.11 \pm 6.31)years and either sex (20 males,16 females), these subjects were divided into three groups:Group1(study group) consisted of (12)patients having minor RAU received topical ketamine gel (0.5%) on the lesion, group2(placebo group) consisted of (12)patients having minor RAU received topical gel alone and group3(control group) consisted of (12) healthy subjects having no RAU. Measurement of RAU diameter was done pre and 4 days post treatment in group1 and group 2. Salivary flow rate (SFR) was measured from all groups before treatment and 4 days after treatment in group1 and group2 only. Patients were subjectively assessed for the intensity of pain which was recorded pre and 4 days post treatment in group1 and 2 by using Verbal Pain Scale (VPS). Blood and saliva samples were collected from all groups before treatment, and 4 days after treatment from group1and group2 only, to assess the levels of serum and salivary IL-6 and TNF- α by Enzyme Linked Immuno Sorbent Assays (ELISA) method.

Results: The results showed that the means of diameters of RAU were decreased significantly in **study** and **placebo groups** after 4 days of treatment, and there is no statistical significant difference among the mean of (SFR) before and after 4days of treatment in **study and placebo groups** and **control group**. The intensities of pain score were significantly decreased in **study** and **placebo groups** after 4 days of treatment. The means of serum and salivary IL-6 concentrations were

high significantly in the **study** and **placebo groups** before treatment comparing with **control group**. Treatment by topical ketamine gel (0.5%) led to a significant decrease in the means of serum and salivary **IL-6** level in the study group, whereas the means of serum and salivary **IL-6** level were increased after 4 days of treatment by topical gel alone in **placebo group**. The results showed that the means of serum and salivary **TNF- α** concentrations were high in the **study** and **placebo groups** before treatment comparing with **control group**. Treatment by topical ketamine gel (0.5%) led to a significant decrease in the means of serum and salivary **TNF- α** level in the study group, whereas the means of serum and salivary **TNF- α** level were increased after 4 days of treatment by topical gel alone in **placebo group**.

Conclusion: This study denote that the using topical **ketamine gel** leads to decrease the diameter, pain intensity and reducing the inflammation of RAU. Ketamine has anti inflammatory effect by reducing the levels of proinflammatory cytokines such as **IL-6** and **TNF- α** in patients with RAU and this leading to accelerate healing of RAU.



جامعة الموصل
كلية طب الأسنان

التأثير السريري لهلام الكيتامين على المرضى الذين يعانون من تقرح القلاعية المتكررة

رسالة تقدم بها

أحمد عبدالسلام محمد القزاز

بكالوريوس صيدلة

إلى

مجلس كلية طب الأسنان

جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في

علم الأدوية /أدوية الفم والأسنان

بإشراف

أستاذ المساعد

عباس فاضل الطائي

أستاذ المساعد

الدكتورة غادة عبدالرحمن طاقة

2014 م

1435هـ

الخلاصة

الهدف من الدراسة: تقييم التأثيرات السريرية والمصلية لكل من هلام الكيتامين الموضعي (0.5%) والهلام لوحده على المرضى الذين يعانون من تقرح القلاعية المتكررة (RAU) ومقارنة النتائج مع مجموعة صحية ليس لديها تقرح القلاعية المتكررة.

المواد طرائق العمل: تم إجراء الدراسة على (36) شخصا تراوحت أعمارهم (6.31±25.11) سنة ولكلا الجنسين (20 ذكر، 16 أنثى)، وتم تقسيمهم الى ثلاث مجاميع: المجموعة (1) هي (مجموعة الدراسة) تتكون من (12) مريضا يعانون من تقرح القلاعية المتكررة الطفيفة، استعمل هلام الكيتامين موضعيا، المجموعة (2) هي (مجموعة علاج ممّوه) تتكون من (12) مريضا يعانون من تقرح القلاعية المتكررة الطفيفة استعمل الهلام لوحده موضعيا. المجموعة (3) (مجموعة السيطرة) تتكون من (12) شخصا يتمتعون بصحة جيدة وعدم وجود تقرح القلاعية المتكررة.

وقد تم قياس قطر تقرح القلاعية المتكررة قبل العلاج وبعد أربعة أيام من العلاج في المجموعة الاولى والثانية، وتم قياس معدل تدفق اللعاب في كل المجاميع قبل العلاج وأربعة أيام بعد العلاج في المجموعة الاولى والثانية فقط، وجرى تقييم ذاتي من قبل المرضى لشدة الألم قبل العلاج وأربعة أيام بعد العلاج في المجموعة الاولى والثانية باستخدام مقياس الألم اللفظي (VPS)، تم جمع عينات من الدم وعينة لعاب من كل المجاميع قبل العلاج، وأربعة أيام بعد العلاج من كل من المجموعة (1) والمجموعة (2) فقط، لتقييم مستوى (IL-6) و(TNF-α) في مصل الدم واللعاب بواسطة جهاز (ELISA)، ثم تحليل البيانات.

النتائج: أظهرت النتائج بأن معدل قطر تقرح القلاعية المتكررة قد قل في المجموعة الاولى والثانية بعد اربعة أيام من العلاج، وعدم وجود دلالة إحصائية في معدل تدفق اللعاب بين كل المجاميع وقبل وبعد العلاج في المجموعة الواحدة، وقد أنخفضت شدة الألم بشكل ملحوظ في المجموعة الاولى والثانية على التوالي بعد أربعة أيام من العلاج.

كان تركيز (IL-6) في المصل مرتفعا بشكل ملحوظ في المجموعة الأولى والثانية قبل العلاج مقارنة مع تركيزه في مصل المجموعة الثالثة، كما وكان تركيز (IL-6) في اللعاب مرتفعا ايضا وبشكل ملحوظ في المجموعة الأولى والثانية قبل العلاج مقارنة مع تركيزه في لعاب المجموعة الثالثة. وقد انخفضت تركيز (IL-6) في المصل واللعاب بشكل ملحوظ في المجموعة الأولى بعد (4) أيام من العلاج بواسطة هلام الكيتامين الموضعي، بينما في

المجموعة الثانية المعاملة بالهلام لوحده كان تركيز (IL-6) في مصل الدم واللعاب قد ارتفع بعد اربعة أيام من العلاج. كما وان تركيز (TNF- α) في المصل كان مرتفعا في المجموعة الأولى والثانية قبل العلاج مقارنة مع تركيزه في مصل المجموعة، كما وكان تركيز (TNF- α) في اللعاب مرتفعا وبشكل ملحوظ في المجموعة الأولى والثانية قبل العلاج مقارنة مع تركيزه في لعاب المجموعة الثالثة. وقد انخفضت تركيز (TNF- α) في المصل واللعاب بشكل ملحوظ في المجموعة الأولى بعد (4) أيام من العلاج بواسطة هلام الكيتامين الموضعي، بينما نلاحظ في المجموعة الثانية المعاملة بالهلام لوحده أن تركيز (TNF- α) في مصل الدم واللعاب قد ارتفع بعد اربعة أيام من العلاج .

الخلاصة: أشارت البيانات إلى أن أستعمال هلام الكيتامين الموضعي لمعالجة تقرح القلاعية المتكررة يؤدي الى التقليل من قطرالتقرح والألم والحد من الالتهاب, وان الكيتامين له تأثير مضاد للالتهابات وذلك لقدرته على تقليل مستويات السيتوكينات الالتهابية الموالية (PICs) مثل (IL-6) و (TNF- α) في المرضى الذين يعانون من تقرح القلاعية المتكررة وهذا يؤدي الى تسريع الشفاء منه.