تحقیقی

مجله دندانپزشکی جامعه اسلامی دندانپزشکان/ دوره ۲۰، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۷، ۳۴۳-۳۴۸

اثر تجویز ژل فنی‌توئین ۱٪ در بهبود پارامترهای پریودنتال در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن

دکتر محمدرضا ابریشمی[۱]- دکتر علیرضا اکبرزاده باغبان[۲] - دکتر قاسم انصاری[۳]

۱- استادیار گروه آموزشی پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استادیار گروه آموزشی آمارزیستی دانشکده پیراپزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- دانشیار گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

زمینه و هدف: *فنی‌توئین ابتدا برای درمان بیماران صرعی توصیه شد، ولی با توجه به اثرات مثبت آن در افزایش سرعت ترمیم زخمها، استفاده از آن در درمان بیماریهای پریودنتال نیز مورد توجه قرار گرفت. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر تجویز ژل فنی‌توئین ۱٪ در بهبود پارامترهای پریودنتال در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن انجام شد.*

روش بررسی: *در یک کارآزمایی بالینی، ۱۸ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن با عمق پاکت ۴-۵ میلی‌متر که سابقه ابتلا به بیماریهای سیستمیک نداشته و حداقل دارای دو دندان قرینه بودند انتخاب و درمان استاندارد جرم‌گیری و تسطیح ریشه برای کلیه دندانها انجام شد. به صورت تصادفی، یک ناحیه از دهان جهت تزریق موضعی ژل فنی‌توئین و ناحیه متقارن به عنوان شاهد انتخاب شده و متغیرهای عمق پاکت و میزان چسبندگی بافت همبند در هفته‌های پایه، دو، چهار و هشت اندازه‌گیری و داده‌ها با آزمون t زوجی و Repeated Measures ANOVA با درنظر گرفتن مقادیر عمق پاکت و میزان چسبندگی بافت همبند در زمان پایه به عنوان Covariate تجزیه و تحلیل شدند.*

یافته‌ها: *بعد از حذف اثر متغیرهای عمق پاکت و میزان چسبندگی بافت همبند در زمان پایه، کاهش معنی‌دار آماری در میانگین عمق پاکت (با $p < ۰/۰۵$) و افزایش معنی‌دار آماری در میانگین میزان چسبندگی بافت همبند (با $p < ۰/۰۰۱$)در طول مطالعه دیده شد. نواحی مورد و شاهد نیز از نظر میانگین عمق پاکت و میزان چسبندگی بافت همبند اختلاف معنی‌دار آماری داشتند. ($p < ۰/۰۰۱$ در هر دو حالت)*

نتیجه‌گیری: *استفاده موضعی از ژل فنی‌توئین پس از جرم‌گیری، تسطیح ریشه دندانها و پالیش می‌تواند در بهبود نسبی چسبندگی بافت همبند و کاهش عمق پاکت نقش مؤثری داشته باشد.*

کلید واژه‌ها: *پریودنتیت مزمن- فنی‌توئین- عمق پاکت - چسبندگی بافت همبند.*

وصول مقاله: ۱۳۸۶/۷/۲۸ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۹/۲ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱۰/۱۹

نویسنده مسئول: گروه آموزشی پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی e.mail:sma11034@yahoo.com

مقدمه

بیماری پریودنتال مسئول عمده از دست رفتن دندانها بعد از ۳۵ سالگی می‌باشد.(۱)، جرم‌گیری، تسطیح سطوح ریشه، تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها و همچنین دهان‌شویه از جمله درمانهایی هستند که در این زمینه توصیه شده‌اند.(۲)، مطالعات نشان داده‌اند برداشتن تمام پلاک‌ها و باکتری‌ها از سطح ریشه عفونی دندان امکان‌پذیر نبوده و همچنین حذف کامل لایه میکروبی زیر لثه‌ای نیاز به یک ماده ضدمیکروبی با غلظت مناسب در زمان کافی دارد.(۳-۴) لذا به نظر می‌رسد استفاده از یک درمان مکمل علاوه بر درمانهای استاندارد جرم‌گیری و تسطیح سطوح ریشه به منظور دستیابی به یک درمان موفق لازم باشد.(۵)

فنی‌توئین دارویی است که به منظور کنترل حملات صرعی تجویز می‌شود که اثرات آن در ایجاد هیپرپلازی لثه در بیماران اپی‌لپتیک از سالها پیش شناخته شده است.(۶-۹) اثر جانبی فنی‌توئین بر روی لثه محققان را تشویق کرد تا به بررسی مکانیسم اثر این دارو بر التیام زخم در لثه

[Downloaded from jida.ir on 2024-04-20]

بپردازند.(۱۰)، فنی‌توئین از طریق افزایش پرولیفراسیون فیبروبلاست، افزایش میزان کلاژن نسج، افزایش جوانه‌های عروقی و افزایش درجهٔ بلوغ کلاژن موجب تسریع التیام و جوش خوردن زخم در انسان و حیوان می‌شود.(۱۱-۱۳)، فنی‌توئین اثر ضد درد خود را از طریق تسهیل مکانیسم‌های مهاری و مقابله با مکانیسم‌های تهییجی در عضلات اعمال می‌کند. همچنین مکانیسم کاهش آلودگی آن ممکن است به واسطه بهبود جریان خون موضعی در اثر میکروآنژیوژنز و مهار کانال‌های سدیم باشد.(۱۴)، به طور کلی، چهار اثر مشخص برای استفاده از فنی‌توئین موضعی در ترمیم زخمها ذکر شده است ک عبارتند از :

الف: تشدید در ترمیم زخم(۱۳)

ب: اثر ضد درد موضعی(۱۴)

ج: اثر ضد میکروبی(۱۵و۱۶)

د: اثر ضدالتهابی و ممانعت از دست دادن آب سلول.(۱۰)

Kumar و همکاران در سال ۱۹۹۱ در بررسی اثر فنی‌توئین موضعی در درمان زخم پای افراد دیابتی نشان دادند زخمهای درمان شده با فنی‌توئین سریعتر ترمیم یافتند.(۱۷) در مطالعه Yadav و همکاران در ۱۹۹۳ و همچنین بررسی بر روی حیوانات آزمایشگاهی فنی‌توئین به عنوان یک روش مؤثر، ارزان و ایمن در درمان پوست نواحی پیوند دهنده شناخته شد.(۱۸- ۱۹) Dill و همکاران در ۱۹۹۷ نیز نشان دادند فنی‌توئین سیگنال‌های پاسخ به ترمیم زخم و تکثیر سلولی را تشدید می‌کند.(۲۰)در سال ۲۰۰۰، Oluwatosin و همکاران فواید درمانی بیشتری برای فنی‌توئین به عنوان یک ماده تزریق موضعی در درمان زخمهای مزمن نسبت به روش چرب کردن گزارش کردند.(۲۱)، در سال ۲۰۰۱، Das و همکاران نشان دادند بخشی از فعالیت ترمیم زخم فنی‌توئین در in-vivo ممکن است از طریق عامل رشد کراتینوسیستی و رسپتورآن صورت گیرد.(۲۲)، Peterson اعلام داشت ترمیم زخم حاصله از ژنژیوکتومی لثه هیپرپلازی شده به دنبال مصرف فنی‌توئین نسبت به ترمیم ناشی از ژنژیوکتومی لثه عادی ارجحیت دارد.(۲۳)، همچنین فنی‌توئین قادر به افزایش پرولیفراسیون سلول‌های فیبروبلاست‌های لثه‌ای و PDL می‌باشد.(۲۴)، Dill و همکارانش اظهار داشتند فنی‌توئین مصرفی روی ژن وابسته به Platelet-Derived Growth Factor-B (PDGF-B) تأثیر گذار بوده و در تحریک تولید (PDGF-B) توسط ماکروفاژها نیز مؤثر است.(۲۵)، این عامل اخیر باعث پرولیفراسیون سلول‌های لثه و سلول‌های استخوانی می‌شود.(۲۶- ۲۷)، با توجه به مزایا و معایب مطرح شده، هدف از این مطالعه تعیین اثر ژل فنی‌توئین ۱٪ در میزان بهبودی پاکت‌های پریودنتال بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن می‌باشد.

روش بررسی

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده، ۱۸ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن با عمق پاکت‌های ۴- ۵ میلی‌متر که از نظر سیستمیک سالم بوده و حداقل دارای دو دندان قرینه بودند از میان مراجعان به بخش پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی و کلینیک فرهنگیان استان اصفهان در سال ۱۳۸۱ انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفتند. دندانهای مورد بررسی در هر دو طرف فاقد هرگونه پوسیدگی یا ترمیم بودند. قبل از شروع بررسیها و انجام مداخله، جهت اخذ موافقت بیماران، شرایط مطالعه برای آنها شرح داده شد و در نهایت همگی آنها آگاهانه و داوطلبانه وارد مطالعه شدند. داده‌های دموگرافیک بیماران در پرسشنامه تحقیق ثبت و قبل از هر درمان به بیماران آموزش بهداشت داده شد. عمق پاکت در چهار ناحیه مزیال، دیستال، باکال و لینگوال اندازه‌گیری و ثبت گردید. همچنین سطح چسبندگی انساج (Attachment Level) با دید مستقیم و با استفاده از پروب از قاعده پاکت تا ناحیه CEJ اندازه‌گیری و ثبت شد.

درمان استاندارد پریودنتیت شامل جرم‌گیری در یک جلسه و تسطیح سطوح ریشه در جلسه دیگر برای کلیه دندانهای مورد بررسی انجام شد. بعد از انجام درمان، نمونه‌ها از حیث عدم وجود رسوبات و جرم توسط محقق کنترل گردیدند. پس از اتمام مرحله یک درمان، به کلیه بیماران جهت شروع تحقیق و کار با ژل فنی‌توئین وقت (دو هفته) دیگر برای ملاقات بعدی داده شد.

در این مطالعه در هر یک از بیماران، دندان سمت راست یا چپ به صورت تصادفی، به عنوان دندان تجربی جهت تزریق ژل فنی‌توئین ۱٪ بعد از درمان استاندارد و دندان قرینه آن به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. به منظور انتساب تصادفی، اعداد یک رقمی از جدول اعداد تصادفی استخراج گردید. اعداد زوج (همراه با صفر) برای سمت راست و اعداد فرد برای سمت چپ در نظر گرفته شد. به این ترتیب به محض مشخص شدن عدد (و در نتیجه سمت دندان) گروه

[Downloaded from jida.ir on 2024-04-20]

تجربی در همان سمت و گروه شاهد برای سمت قرینه در نظر گرفته شد. ژل فنی‌توئین ۱٪ در پاکت‌های سوپرابونی دندان مورد آزمایش با استفاده از سرنگ مخصوص پر گردید به طوری که مقداری ژل در لبه مارژین پاکت بیرون بزند. به بیماران توصیه شد حداقل به مدت دو ساعت از خوردن، آشامیدن، مسواک زدن و استفاده از نخ دندان و دهان‌شویه خودداری کنند. همچنین از آنان درخواست گردید در هفته‌های صفر، دو و چهار جهت بررسی بهداشت و تزریق مجدد و در هفته هشت برای بررسی نهایی مراجعه کنند. شاخص‌های عمق پاکت و میزان سطح چسبندگی بافت همبند در این مراجعات قبل از تزریق ارزیابی و ثبت گردید. داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از آزمون t زوجی و Repeated Measures ANOVA با در نظرگرفتن مقادیر عمق پاکت و میزان چسبندگی بافت همبند درزمان پایه به عنوان Covariate به کمک نرم افزار SPSS ویرایش ۱۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

از ۱۸ بیمار مورد بررسی که در دامنه سنی ۲۸ - ۵۴ سال بودند، ۱۱ نفر زن و هفت نفر مرد بودند. وجود کرویت (Sphericity) در داده‌های مربوط به مقادیر عمق پاکت (با P=۰/۰۷) و میزان چسبندگی بافت همبند (با P=۰/۳۸) تأیید گردید. یافته‌های تحقیق نشان داد که بعد از حذف اثر متغیر عمق پاکت در زمان پایه، کاهش معنی‌دار آماری در میانگین عمق پاکت در طول زمان مطالعه رخ داده است.(P< ۰/۰۵) نواحی مورد و شاهد نیز به طور کلی از نظر میانگین عمق پاکت اختلاف معنی‌دار آماری داشتند.(P< ۰/۰۰۱) به علاوه بعد از اصلاح خطای نوع اول آزمون به روش Bonferroni و استفاده از آزمون t زوجی، در هر کدام از زمانهای پایه، دو، چهار و هشت هفته اختلاف معنی‌دار آماری بین گروههای شاهد و تجربی در هفته‌های دو و هشت دیده شد در حالی‌که در زمان پایه و هفته چهارم، اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت. جدول ۱ نتیجه آزمون مقایسه دو گروه در هر یک از زمانها همراه با شاخصهای آماری متغیر عمق پاکت را در چهار زمان مورد بررسی نشان می‌دهد. همان‌طور که از این جدول مشخص است تفاوت بین میانگینهای دو گروه در هفته هشتم بیشتر از سایر زمانها است.

همچنین بعد از حذف اثر متغیر میزان چسبندگی بافت همبند در زمان پایه، افزایش معنی‌دار آماری در میانگین میزان چسبندگی بافت همبند در طول مطالعه دیده شد.(P< ۰/۰۰۱) نواحی مورد و شاهد نیز به‌طور کلی از نظر میانگین میزان چسبندگی بافت همبند اختلاف معنی‌دار آماری داشتند. (P< ۰/۰۰۱) با اصلاح خطای نوع اول آزمون به روش مذکور و استفاده از آزمون t زوجی، در هر کدام از زمانهای پایه، دو، چهار و هشت هفته نیز اختلاف معنی‌دار آماری بین گروههای کنترل و تجربی از نظر میانگین میزان چسبندگی بافت همبند دیده شد در حالی که در زمان پایه چنین اختلافی وجود نداشت. جدول ۲ نتیجه آزمون مقایسه دو گروه در هر یک از زمانها همراه با شاخصهای آماری متغیر میزان چسبندگی بافت همبند را در چهار زمان مورد بررسی ارائه می‌کند. همان‌طور که از این جدول مشخص است، همانند جدول ۱ برای میانگین عمق پاکت، در اینجا نیز تفاوت بین میانگینهای دو گروه در هفته هشتم بیشتر از دیگر زمانها است.

بحث

نتایج این مطالعه که با بررسی دو متغیر چسبندگی بافت همبند و عمق پاکت انجام شد تفاوتهای معنی‌داری را در دو گروه نشان داد. از آنجا که مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده انجام شده و اثر کلیه متغیرهای زمینه‌ای و مداخله‌ای در نتایج حذف شده است، بنابراین می‌توان اعتبار زیادی برای یافته‌ها در نظر گرفت، زیرا در این مطالعات هر بیمار کنترل خودش نیز هست. یکی از محدودیتهای این مطالعه انتخاب بیمارانی با پریودونتیت مزمن و با پاکت ۴ - ۵ میلی‌متر بود که علاوه بر داشتن این بیماری، دارای دندانهای مناسب قرینه فاقد هرگونه پوسیدگی و ترمیم در دو طرف باشند. مشکل دیگر این مطالعه زمان‌دار بودن آن است که باعث شد تعدادی از بیماران تمایلی به شرکت در مطالعه نداشته باشند.

مطالعه‌ایی که توسط Shapiro انجام شد نشان داد کاربرد ژل فنی‌توئین در روشهای Reattachment یا روشهایی که در آن رشد مجدد بافت مدنظر باشد، به دلیل ارگانیزاسیون

[Downloaded from jida.ir on 2024-04-20]

جدول ۱: میانگین عمق پاکت برحسب میلی‌متر در زمانهای مختلف بررسی و در نواحی شاهد و مورد

زمان بررسی	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمترین	بیشترین	نتیجه آزمون
پایه	شاهد	۱۸	۴/۷۲	۰/۲۴	۴/۲	۴/۹	P=۰/۱۲
	مورد	۱۸	۴/۶۷	۰/۲۶	۴/۱	۴/۹	
هفته دوم	شاهد	۱۸	۴/۶۰	۰/۲۸	۳/۸	۴/۸	P<۰/۰۰۱
	مورد	۱۸	۴/۴۷	۰/۲۷	۳/۸	۴/۷	
هفته چهارم	شاهد	۱۸	۴/۳۹	۰/۲۸	۳/۸	۴/۷	P=۰/۰۸
	مورد	۱۸	۴/۲۸	۰/۲۴	۳/۷	۴/۵	
هفته هشتم	شاهد	۱۸	۴/۲۲	۰/۲۸	۳/۸	۴/۶	P<۰/۰۰۱
	مورد	۱۸	۳/۸۸	۰/۲۳	۳/۳	۴/۱	

جدول ۲: میانگین میزان چسبندگی بافت همبند برحسب میلی‌متر در زمانهای مختلف بررسی و در نواحی شاهد و مورد

زمان بررسی	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمترین	بیشترین	نتیجه آزمون
پایه	شاهد	۱۸	۱/۶۶	۰/۲۶	۱/۲	۲/۰	P=۰/۲۹
	مورد	۱۸	۱/۶۳	۰/۲۲	۱/۲	۱/۹	
هفته دوم	شاهد	۱۸	۲/۰۶	۰/۲۵	۱/۶	۲/۴	P<۰/۰۱
	مورد	۱۸	۲/۱۸	۰/۱۶	۱/۹	۲/۴	
هفته چهارم	شاهد	۱۸	۲/۳۱	۰/۲۱	۱/۹	۲/۶	P=۰/۰۰۱
	مورد	۱۸	۲/۶۱	۰/۱۸	۲/۳	۲/۹	
هفته هشتم	شاهد	۱۸	۲/۷۹	۰/۲۳	۲/۳	۳/۱	P<۰/۰۰۱
	مورد	۱۸	۳/۳۴	۰/۲۴	۳/۰	۳/۸	

سریع لخته خون و تشکیل سریع اجزای بافت همبندی نتایج مطلوبی در پی دارد.(۱۱)، علت افزایش قدرت التیام در مطالعه آنان افزایش میزان تکثیر فیبروبلاستی اعلام شد. در مطالعهٔ Kumar و همکاران در ۱۹۹۱ که به منظور تعیین اثر فنی‌توئین موضعی در درمان زخم پای افراد دیابتی انجام شد سرعت ترمیم در زخمهای درمان شده با فنی‌توئین بیشتر بوده است.(۱۷)، همچنین Yadav و همکاران در۱۹۹۳ استفاده از فنی‌توئین را به عنوان یک روش مؤثر، ارزان و ایمن در درمان پوست ضخیم نواحی پیوند دهنده معرفی کردند.(۱۸)

Peterson در سال ۱۹۹۳ در مطالعه‌ایی که با هدف بررسی اثر فنی‌توئین بر روی پانزده بیمار مبتلا به هیپرپلازی لثه انجام داد، هیچ‌گونه خون‌ریزی بعد از عمل مشاهده نکرد، اکثریت بیماران نیاز به مسکن بعد از عمل نداشتند، هیچ یک از ترمیمها با مشکل مواجه نشد و زمان مورد نیاز برای ترمیم مشابه ژنژیوکتومی در روش جراحی بود.(۲۳)

مزایای استفاده از فنی‌توئین در درمان پریودنتیت مزمن شاید به اثرات تشدیدکنندگی سیگنال‌های پاسخ به ترمیم زخم و تکثیر (آن‌گونه که در مطالعات قبلی بدان اشاره شده است) برگردد. یا فعالیت ترمیم زخم توسط فنی‌توئین در in – vivo ممکن است از طریق عامل رشد کراتینوسیستی و رسپتورش واسطه آن صورت گرفته باشد.(۲۰)، با این همه اثرگذاری کمتر پماد فنی‌توئین در مقایسه با مصرف موضعی مومیایی برروی التیام زخم پوستی حیوانات دیده شده است.(۱۹) فنی‌توئین با داشتن تأثیر مثبت بر تکثیر سلول‌های فیبروبلاست‌های لثه‌ای و فیبروبلاست‌های PDL

[Downloaded from jida.ir on 2024-04-20]

در محیط کشت، می‌تواند در پدیده Regenerationبافتهای پریودنشیوم مؤثر واقع شود، اگرچه هنوز به مطالعات بیشتری در این مورد نیاز هست.(۲۴)، تحقیقهای مذکور (چه در محیط کشت و چه در نواحی مختلف بدن) با نتایج این مطالعه در زمینه تأثیر مثبت فنی‌توئین در بهبود پارامترهای پریودنتال (از جمله چسبندگی بافت همبند) در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن هماهنگی دارد.

در تحقیق انجام شده توسط سادات منصوری در۱۳۷۴، کاربرد ژل فنی‌توئین ۱٪ بر روی زخم حاصل از عمل ژنژیوکتومی، تسریع در التیام زخم، کاهش عمق پاکت و افزایش میزان چسبندگی بافتی گزارش نشده است.(۲۸)، این یافته‌ها با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی ندارد. به نظر می‌رسد یکی از دلایل این تفاوت این است که زخم ناشی از ژنژیوکتومی دارای سطح وسیعی بوده و تثبیت ژل فنی‌توئین بر چنین سطحی نسبت به داخل پاکت مشکلتر است. به‌علاوه ناحیه زخم ژنژیوکتومی نسبت به زخم پاکت بیشتر در معرض تحریکاتی از قبیل جویدن، صحبت کردن، حرکات لب و گونه وزبان می‌باشد.

البته هر چند مکانیسم‌های مشابهی در روند التیام زخم در نواحی مختلف بدن نقش دارند ولی بیشتر مطالعات موجود در پیشینهٔ این مطالعه نواحی غیر از ناحیه دهان و لثه افراد را شامل می‌شد که شاید به طرز متفاوتی از سایر قسمتهای بدن به فنی‌توئین عکس‌العمل نشان دهند. لذا ضروری است که مطالعات بیشتری به منظور تعیین اثر فنی‌توئین در بهبود پارامترهای کلینیکی پریودنتیت انجام شود تا بتوان با قطعیت بیشتری نتایج را تعمیم و منتشر ساخت.

نتیجه‌گیری

کاربرد موضعی ژل فنی‌توئین پس از جرم‌گیری، تسطیح ریشه دندانها و پالیش می‌تواند در بهبودی نسبی چسبندگی بافت همبند و کاهش عمق پاکت مؤثر واقع گردد. هر چند این روش نمی‌تواند به طور کامل جایگزین روشهای درمانی استاندارد موجود شود، ولی روش درمانی مکمل دیگری را در اختیار دندانپزشک قرار می‌دهد تا بتواند به کنترل بهتر بیماری پریودنتال در بیمارانی با محدودیتهای درمانی بپردازد.

REFERENCES

1. Carranza FA, Newman MG. Clinical periodontology, 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006, 1209-1212.
2. Lindhe J. Clinical periodontology and implant dentistry, 4th ed. Malden: Blackwell; 2003, 240-241.
3. Killoy WJ. Local delivery of antimicrobials: A new era in the treatment of adult periodontitis. Compend Contin Educ Dent. 1999; 20(4 Suppl):13-18.
4. Drisko H. The use of locally delivered doxycycline in the treatment of periodontitis: Clinical results. J Clin Periodontol. 1998 Nov; 25(11):947-952.
5. Killoy WJ, Polson A. Chemical treatment of periodontitis local delivery of antimicrobials. J Int Dent. 1998 Jun; 48 (3 Suppl 1):305-315.
6. Lucchesi JA, Cortelli SC, Rodrigues JA, Duarte PM. Severe phenytoin-induced gingival enlargement associated with periodontitis.Gen Dent. 2008 Mar-Apr; 56(2):199-203.
7. Desai P, Silver JG. Drug-induced gingival enlargements. J Can Dent Assoc. 1998 Apr; 64(4):263-268.
8. Rateitschak KH, Wolf HF, Hassell TM. Periodontology (Color atlas of dental medicine), 3rd ed. New York: Thieme Medical Publishers; 2004, 58-60.
9. Grant RH, Parsonage MJ, Barot MH. Phenytoin-induced gum hypertrophy in patients with epilepsy. Curr Med Res Opin. 1988 Oct; 10(10):652-655.
10. Hassell TM. Epilepsy and the oral manifestations of phenytoin therapy. Monogr Oral Sci. 1981; 9:1-205.

[Downloaded from jida.ir on 2024-04-20]

11. Shapiro M. Acceleration of gingival wound healing in non-epileptic patients receiving diphenylhydantoin sodium (dilantin, epanutin). Exp Med Surg. 1958 Jan; 16(1):41-53.
12. Anstcad GM, Hart LM, Sunahara JF, Liter ME. Phenytoin wound healing. Ann Pharmacother. 1996 Jul-Aug; 30 (7-8):768-775.
13. Modaghegh S, Ghoraian MA, Moshkgou M, Rezaizadeh A. The effect of phenytoin on healing of war and non-war intractable wound. Med J of Islamic Republic of Iran. 1988 Summer; 2(2):81-86.
14. Winckelmann SL, Spriet I, Willems L. Therapeutic drug monitoring of phenytoin in critically ill patients. Pharmacotherapy 2008 Nov; 28(11):1391-1400.
15. Modaghegh S, Salehian B, Tavassoli M, Djamshidi A, Shiekh Rezai A.[Use of Phenytoin in healing of war and non-war wounds: A Pilot Study of 25 cases]. Int J Dermatol. 2007 May; 28(5): 347-351. (Persian)
16. Attar H. [Evaluation of antibacterial effect of phenytoin]. Journal of Pharmacy Faculty of Mashhad Medical University1992 Nov; 7(3):11-14. (Persian)
17. Muthukumarasamy MG, Sivakumar G, Manoharan G. Topical phenytoin in diabetic foot ulcers. Diabetes Care1991 Oct; 14(10): 909-911.
18. Yadav Jk, Singhvi AM, Kumar N, Garg S. Topical phenytoin in the treatment of split-thickness skin autograft donor sites: A comparative study with polyurethane membrane drape and conventional dressing. Burns 1993 Aug; 19(4):306-310.
19. Tavakkoli M, Khaksari M, Asar SH. [Comparison of locally use of wax and phenytoin on healing of rat skin]. J Babol Med Univ. 2003 Spring; 5(2): 13-17. (Persian)
20. Dill RE, Iacopino AM. Myofibroblasts in phenytoin-induced hyperplastic connective tissue in the rat and in human gingival overgrowth. J Periodontal. 1997 Apr; 68(4):375-380.
21. Oluwatosin OM, Olabanji JK, Oluwatosin OA, Tijani LA, Onyechi HU. A comparison of topical honey and phenytoin in the treatment of chronic leg ulcers. Afr J Med Med Sci. 2000 Mar; 29(1):31-34.
22. Das SJ, Olsen I. Up-regulation of keratinocyte growth factor and receptor: A possible mechanism of action of phenytoin in wound healing. Biochem Biophys Res Commun. 2001 Apr; 282(4): 875-881.
23. Roed-Petersen B. The potential use of CO2-laser gingivectomy for phenytoin-induced gingival hyperplasia in mentally retarded patients. J Clin Periodontal. 1993 Nov; 20(10):729-731.
24. Rezapur A, Niknafas B. [Phenytoin effect on gingival fibroblasts proliferation and PDL in vitro]. J Tabriz Med Univ. 2006 Fall; 28(3):45-48. (Persian)
25. Dill RE, Miller EK, Weil T, Lesley S, Farmer GR, Iacopino AM. Phenytoin increases gene expression for platelet-derived growth factor B chain in macrophages and momocytes. J Periodontol. 1993 Mar; 64(3):169-173.
26. Cunat JJ, Ciancio SG. Diphenylhydantoin sodium: Gingival hyperplasia and orthodontic treatment. Angle Orthod. 1969 Jul; 39(3):192-195.
27. Nakade O, Baylink DJ, Lau KH. Phenytoin at micromolar concentrations is an osteogenic agent for human-mandible-derived bone cells in vitro. J Dent Res. 1995 Jan; 74(1):331-337.
28. Sadatmansuri S. [Assessment of phenytoin effects on healing after gingivectomy]. [Thesis]. Tehran: Dentistry Faculty of Shahid Beheshti Medical University; 1995. (Persian)

[Downloaded from jida.ir on 2024-04-20]