

## پرسشی کلینیکی و پاراکلینیکی کاربرد موضعی فنی توئین به عنوان داروی آنتی میکروبیال در جراحیهای پریدونتال

• دکتر یدالله سلیمانی شایسته

### چکیده

با توجه به اینکه، گونه‌های میکروبی خاصی بعنوان عوامل اتیولوژیک بیماریهای پریدونتال معرفی گردیده و از آنجا که درمان بعضی از اشکال بیماریهای پریدونتال با روشهای درمانی معمولی قادر به حذف اینگونه عوامل اتیولوژیک نبوده‌اند، لذا استفاده از مواد ضد میکروبی به عنوان بازوی کمکی در جهت عفونتهای بعد از عمل لازم و ضروری شناخته شده است، براین اساس تحقیقی در مورد استفاده از ژل فنی توئین ۱۰٪ به عنوان یک داروی آنتی میکروبیال به شکل موضعی در جراحیهای پریدونتال انجام گرفته است. در این مطالعه ۲۱ بیمار که از جهت بیماری پریدونتال در مرحله Advanced بوده انتخاب شدند. تمامی بیماران تقریباً از شرایط یکسانی برخوردار بودند. نمونه‌گیری در دو مرحله قبل و بعد از عمل انجام شد.

مطالعه و مقایسه نمونه‌ها مشخص کرد که این دارو روی کوکسیهای گرم مثبت و گرم منفی و باسیلهای گرم مثبت و گرم منفی موجود در کشت تهیه شده از بیماران موثر بوده ولی غلظت مورد استفاده از آن برای گروهی از باسیلهای گرم منفی فرصت طلب کم بوده است.

### مقدمه

فنی توئین یا (دیلاتین) قدیمی‌ترین داروی ضد صرع است که در طی سالیان متمادی به عنوان یکی از با ارزشترین داروهای موثر بر ضد حملات نسبی و حملات عمومی تونیک یا کلونیک صرعی به کاربرد شده است.<sup>[۷,۶]</sup>

مزیت اصلی فنی توئین در درمان صرع آن است که در مقادیر موثر، عمل تسکینی مختصری اعمال می‌کند اگرچه مقادیر زیراد آن می‌تواند آتاکسی، لرزش و تهوع ایجاد نماید.<sup>[۶]</sup>

مهمترین فاکتور تعیین‌کننده میزان جذب فنی توئین، اندازه ذرات آن می‌باشد و فرم اسیدی یا نمکی آن تأثیری در میزان جذب ندارد. جذب خوراکی این دارو تقریباً در اکثر بیماران کامل و ظرف ۳ تا ۱۲ ساعت به حداکثر غلظت خود در خون می‌رسد. فنی توئین شدیداً با پروتئین پلاسما و بخصوص با

آلبومین اتصال و انتقال می‌یابد. نیمه عمر فنی توئین ۲۴ الی ۳۰ ساعت و سطح خونی درمانی آن ۲۰-۱۰ میکروگرم در ml می‌باشد. زمانی که غلظت خونی آن به ۱۰ میکروگرم در ml می‌رسد اثر فارماکوکیتیک آن ظاهر می‌شود.<sup>[۷,۶,۵,۴,۱]</sup>

به علت رسوب دارو در عضله، تزریق عضلانی آن توصیه نمی‌شود. از عوارض جانبی این دارو در ارتباط با دهان می‌توان به هیپرپلازی لثه اشاره نمود که اولین بار توسط Kimball در سال ۱۹۳۹ گزارش گردید.<sup>[۷,۶,۵,۴,۱]</sup>

در مورد سابقه کارهای انجام شده با این دارو می‌توان گفت که فنی توئین موضعی در ترمیم انواع زخمها مثل زخم جنگی، زخم استئازورید ساق پا، زخمهای آتروفیک، زخمهای نوروپاتی دیابتی، سوختگیهای درجه یک و دو، زخم بستر و

بعد از انتخاب بیماران جهت بدست آوردن یک نتیجه جامع منطقی، مطالعه در دو بعد کلینیکی و آزمایشگاهی به بررسی اثر داروی فنی توتین بر روی میکروارگانیسم‌ها پرداخت. به منظور انجام آزمایشات پاراکلینیک، در دو نوبت از فلورمیکروبی پاکت بیماران به شرح زیر نمونه تهیه می‌گردید.

### انتخاب روش نمونه‌گیری و نحوه انتقال نمونه‌ها

به علت تعدد بیمار و تعداد دفعات نمونه‌گیری از کن کاغذی بدین منظور استفاده گردید.

در مورد انتقال نمونه به آزمایشگاه باید گفت که نمونه اول قبل از جراحی و نمونه دوم یک هفته بعد از عمل جراحی گرفته شده، و در کمتر از ۴ ساعت به آزمایشگاه انتقال داده، که در آنجا بر روی محیط‌های خاصی کشت داده می‌شد.

### نحوه نمونه‌گیری

ابتدا ناحیه مورد نظر با رول پنبه ایزوله شده و سطح دندانها خشک می‌گردید، سپس با کن کاغذی از عمق پاکت نمونه گرفته به محیط استوارت (Stuarts Medium) انتقال داده می‌شد. چند نمونه نیز بر روی محیط شکلات آگار انتقال یافته که برای ایزوله نمودن میکروب‌های میکروآیروفیلیک استفاده می‌گردید. همچنین با استفاده از کن‌های کاغذی از تمامی بیماران لام به روش مستقیم تهیه و در آزمایشگاه رنگ‌آمیزی می‌گردید. با توجه به رنگ‌آمیزی گرم و نتایج حاصله، حاکی از آن است که نمونه‌های قبل از عمل اکثراً دارای میکروبیهای گرم مثبت و اسپیروکت فراوان و نمونه بعد از عمل دارای باسیل گرم منفی و فاقد اسپیروکت بوده است.

### طرز تهیه ژل فنی توتین

برای تهیه ند ژل فنی توتین ۱۰٪ در این تحقیق از مواد ذیل با توجه به فرمولاسیون خاص خود استفاده شده که عبارتند از:

۱- پودر فنی توتین

زخمهای محل برش‌گرافت پوستی موثر بوده است.<sup>[۳۰]</sup> قابل توجه است که فنی توتین موضعی اثر ضد میکروبی بسیار خوبی از خود نشان داده است. بطور مثال در مطالعات آقای Elmzayat در ۳۰ مورد از بیماران مبتلا به زخمهای فشاری که در دو گروه ۱۵ نفری تحت عنوان گروه مورد آزمایش و گروه شاهد تقسیم شده بودند، بعد از استفاده از فنی توتین موضعی در گروه مورد آزمایش، نتایج درمانی بسیار خوبی بدست آمد در مطالعه تجربی دیگر آقای Lohda با ایجاد زخم در قسمت قدامی شکم خوکچه هندی ارگانیسم‌های مقاوم نظیر کلبسیلا و پروتوس را کاشته و اثرات این دارو را با استفاده از آن بررسی نمود. همینطور دکتر مدقق در مطالعات پاراکلینیکی در ۲۵ مورد از زخمهای مجروحین جنگی بعد از تهیه کشت از زخم آنان و استفاده از پودر فنی توتین اثرات آن را بررسی نمود. حال با توجه به مطالب فوق اینک به بیان خلاصه‌ای از مطالعه حاضر در مورد بررسی اثر ضد میکروبی فنی توتین در زخم‌های پریودنتال می‌پردازیم.<sup>[۹،۳۰]</sup>

### روش کار

انتخاب نمونه (بیمار): جهت مطالعه ۲۱ بیمار با شرایط زیر از بین مراجعین بخش پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی تهران انتخاب شدند.

- ۱- کلیه بیماران انتخابی دارای بیماری پیشرفته پریودنتال بوده تا عوامل پاتوژن بارزتر و بیشتر باشند.
- ۲- سن بیماران ۲۵ تا ۳۵ سال.
- ۳- عمق پاکتها بطور متوسط حدود ۶ میلیمتر.
- ۴- کلیه بیماران از سه ماه پیش به هیچ وجه آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده بودند.
- ۵- بیماران به هیچ وجه مشکل سیستمیک نداشتند.
- ۶- برای کلیه بیماران قبل از انجام جراحی، آموزش بهداشت، جرم‌گیری، Rootplaning صورت می‌گرفت.

۲- آب

- ۳- کربوپیل: این ماده پلی‌مراسید آکریلیک بوده که در PH بین ۵-۷ ایجاد ژل شفاف می‌کند، این ماده از سری P خوراکی می‌باشد.
- ۴- مواد جاذب الرطوبه
- ۵- سایر افزودنی‌ها (Homactant Preservative)

### نحوه کاربرد ژل فنی توئین

بعد از آماده نمودن بیماران جهت عمل و دادن Incision در ناحیه عمل، ابتدا ناحیه را به خوبی دبریدمان و سپس شستشوی کامل داده و ژل فنی توئین را به اندازه کافی و یکسان در تمامی بیماران در ناحیه مورد عمل قرار می‌دادیم. (به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم معادل (یک سانت از فنی توئین)، سپس Flap را به جای اول برگردانده، ناحیه را Suture و پانسمان می‌نمودیم.

همانطور که قبلاً گفته شد متعاقب یک هفته بعد از انجام جراحی هنگام باز کردن بخیه نمونه دوم جهت کشت و آزمایش تهیه و به آزمایشگاه ارسال می‌گردید.

### محیط‌های کشت مورد نیاز

محیط‌های مورد نیاز به عنوان ترانسپورت و به عنوان محیط کشت در آزمایشگاه عبارت بودند از:

۱- شکلات آگار

۲- Stuart Medium

۳- Brucella Agar Medium

۴- Brucella Sheepblood Agar Medium

۵- Mac Conkey Medium

۶- Thioglycolate Medium

### کشت در آزمایشگاه

بعد از انتقال نمونه به آزمایشگاه اقدامات ذیل بر روی آنها

انجام می‌گرفت.

### ۱- کشت در شرایط هوازی

الف - محیط‌های مورد نیاز:

محیط‌های مورد نیاز شامل Mac Conkey و بلادآگار بود که نمونه‌ها به صورت خطی جهت ایزولاسیون کلنی‌ها کشت داده می‌شد و در شرایط مناسب انکوبه می‌گردید.

ب - بررسی میکروب‌های ایزوله شده (در شرایط هوازی)

بعد از ۲۴ ساعت دو محیط فوق مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. کلنی‌های مختلف در محیط Mac Conkey به صورت ایزوله بر روی TSI Medium کشت داده می‌شد و چون در این محیط (مکانکی) بیشتر باسیل‌های گرم منفی انتروباکتیریا سه جدا می‌گشت، از طریق IMVIC جهت تشخیص نهایی، کاربر روی آنها انجام می‌گرفت.

قابل ذکر است از روی محیط بلادآگار، (کلنی‌های مختلف) لام گرفته شده و بعد از تعیین مرفولوژی بر روی آنها تست‌های بیوشیمیایی و افتراقی انجام شده و تعیین هویت می‌گردید که شامل:

۱- کوکسی گرم مثبت

*Streptococcus. Mitic, Streptococcus. Sunguis*

*Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Epidermidis*

۲- کوکسی گرم منفی:

*Neisseria. Sp, Brranhamella. Sp*

۳- باسیل گرم مثبت:

*Coryneobactrium. Sp Actinomycet. Sp*

۴- باسیل گرم منفی:

شامل پروتوس، کلبسیلا، سیتروباکتر، ایروباکترایروژنز

۵- قارچ: در این مورد کاندیدا آلبیکانس مشاهده گردید.

۲- کشت در شرایط میکروآیرووفیلیک

الف - محیط‌های مورد نیاز:

در این مورد به خاطر محل نمونه‌گیری فقط از محیط شکلات آگار استفاده گردیده که مستقیماً به صورت خطی

و فوزوباکتریوم بود. از محیط تیوگلیکلات داخل جار بی‌هوازی جهت اطمینان دوباره لام تهیه کرده که اکثراً در لام‌ها باکتریهای جدا شده قبلی مشاهده گردید و حتی چند مورد آن را دوباره کشت بی‌هوازی داده که نتایج آن مشابه کشت بی‌هوازی قبلی بوده است.

### تعیین MBC<sup>1</sup> و MIC<sup>2</sup> برای فنی‌توئین بر روی باکتریها بطور انتخابی

در سال ۱۹۸۸ مقاله‌ای جهت تعیین MIC و MBC به روش لوله توسط Necls انتشار یافت. جهت تعیین رقت به روش لوله، غلظت عوامل آنتی‌میکروبیال به طور سریال در این روش کاهش یافته و معمولاً در ۲ سری رقت، لوله‌ها آماده می‌شود. محیط حمایتی در لوله‌ها جهت رشد میکروب‌ها Muller-Hinton است که حاوی منیزیم و کلسیم فعال می‌باشد.<sup>[۶]</sup>

$$\text{Weight} = \frac{\text{Volume (ml)} \times \text{Concentration } (\mu\text{g/ml})}{\text{Potency} (\mu\text{g/ml})}$$

$$\text{Volume} = \frac{\text{Weight (ml)} \times \text{Potency } (\mu\text{g/ml})}{\text{Concentration } (\mu\text{g/ml})}$$

با توجه به مقاله موجود، تعداد ۵ باکتری به طور انتخابی از نمونه‌های موجود در بیماران جدا کرده و جهت MIC، MBC فنی‌توئین استفاده نمودیم.

باکتریهای انتخابی شامل پروتوس میرابیلیس، پسودوموناس، استاف اورئوس، استرپتوکوک میتیس، و ایروباکتر آروژنز که به طرق زیر مورد آزمایش واقع گردیدند. در این متد غلظت فنی‌توئین موجود در لوله‌ها از لوله ۱ تا آخر به ترتیب عبارت بودند از ۶۲۵ μg/ml، ۳۱۲/۵ μg/ml، ۱۵۶/۲۵ μg/ml، ۷۸/۱۲۵ μg/ml و ۲۹/۰۶ μg/ml که در این قسمت کلیه میکروبهای انتخابی در تمامی لوله‌ها رشد داشته

کشت داده و در اتو Co2 انکوبه می‌شد.

ب - بررسی میکروب‌های ایزوله شده در شرایط میکروآیروفیلیک

بعد از ۲۴ ساعت کلنی‌ها به دقت بررسی شده و کلنی‌های مشکوک که در قسمت هوازی رشدی ننموده بودند، از آنها لام تهیه کرده و در شرایط میکروآیروفیلیک کار بر روی آنها انجام می‌شد. در این قسمت تعدادی از نمونه‌ها دارای Hemophillus بوده و باکتری خالص دیگری جدا نگردید.

### ۳- کشت در شرایط بی‌هوازی

الف - محیط‌های مورد نیاز

در این مورد از محیط‌های بروسلا ۵٪ خون و Thioglycollate استفاده شد.

ب - بررسی میکروب‌های ایزوله شده (در شرایط بی‌هوازی) بعد از ۴۸ ساعت به طور دقیق کلنی‌ها مورد بررسی قرار گرفته و از آنها لام تهیه می‌شد که اکثراً باسیل‌های گرم منفی بی‌هوازی مطلق تشخیص داده می‌شد. بدین طریق که از این کلنی‌ها بر روی دو محیط بروسلا آگار خون‌دار کشت داده می‌شد، که یکی از آنها را در شرایط هوازی یا میکروآیروفیلیک ۳۷°C قرار داده و دیگری را در دستگاه جار بی‌هوازی انکوبه می‌کردیم.

بعد از ۲۴ ساعت Plate هوازی یا میکروآیروفیلیک را بازدید کرده، چنانچه رشدی نداشت مجدداً در جای خود قرار می‌دادیم.

معمولاً بعد از ۴۸ ساعت هر دو Plate را در کنار هم بررسی کرده، چنانچه Plate داخل اتوهوازی یا میکروآیروفیلیک رشدی نداشت و Plate داخل جا بی‌هوازی رشدی را نشان می‌داد، نتیجه می‌گرفتیم که بی‌هوازی مطلق بوده و برای تشخیص از روش دیسک‌های تشخیصی مخصوص استفاده می‌نمودیم.

در این روش باکتریهای جدا شده شامل: باکترئید ملانینورژنیکوس، باکترئید اینترمیدیوس، باکترئید نژیوالیس

1- MBC = Minimum Bacteriocidal Concentration

2- MIC = Minimum Inhibitory Concentration

- ۱- محلول فنی توئین + آب مقطر ۲۰cc + ۲۰mg پودرز فنی توئین
  - ۲- محلول فنی توئین سدیم + آب مقطر
  - ۳- محلول فنی توئین خالص + الکل + آب
  - ۴- محلول فنی توئین سدیم + الکل + آب
- در این مرحله طبق قسمت اول اقدام شد با این تفاوت که در اینجا لوله دارای ۲۵۰۰µg فنی توئین خالص بود و از ۴ لوله استفاده شد چراکه لوله سوم دارای غلظت ۶۲۵µg/ml بود که از آن کمتر در روش قبل تست شده بود و نتایج هر ۴ قسمت مورد بررسی قرار گرفتند.

که علت آن مستقیماً به کمی غلظت فنی توئین مربوط می‌شد. البته قبل از این از متد دیگری هم استفاده می‌شد که در آن ژل فنی توئین بصورت نقطه‌ای در Plate کشت استاندارد آنتی‌بیوگرام و سوسپانسیون ۵٪ مک‌فارلن قرار داده شده که بعد از ۲۴ ساعت هیچگونه Zone مشاهده نشد که احتمالاً علت آن محبوس بودن فنی توئین در گلیسرین ژل بود. جهت تکمیل متد Necls، غلظت فنی توئین مصرفی افزایش یافت و از آنجائیکه فنی توئین در آب به میزان کمی حل می‌شود از الکل نیز استفاده شد. در این قسمت به ۴ شکل عمل شد:

جدول ۱- شناسایی نمونه‌های گرفته شده قبل از عمل جراحی

add	NO																					
	۲۱	۲۰	۱۹	۱۸	۱۷	۱۶	۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	Name
۴				+											+					+	+	B. melanigenicus
۲																			+	+		B. Gingivalis
۱												+										B. Intermedius
۱۸	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+	+	S. Mitis
۴					+								+					+				S. Sunguis
۱۱																			+	+	+	S. Epidermidis
۶				+	+	+	+								+	+						S. Aureus
۱۴	+					+	+	+	+	+	+	+	+	+					+	+	+	Nerisseria. Sp
۵		+	+	+	+																	Brranhamella. Sp
۲				+	+																	Hemophilus. Sp
۴									+	+					+	+						Coryne Obactrium Sp
۲	+											+	+									Fousobacterium. Sp
۲													+	+								Candida .Sp
۵		+											+	+								Actinomycet .Sp

جدول ۲- شناسایی نمونه‌های بعد از عمل جراحی است که از ژل فنی توئین استفاده نموده‌اند.

add	۲۱	۲۰	۱۹	۱۸	۱۷	۱۶	۱۵	۱۴	۱۳	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	NO	Name
۱۱	+			+	+			+	+	+			+			+	+	+	+			Proteus. Mirabilis	
۱۳	+		+			+			+	+		+	+			+	+	+	+	+	+	Klebsiella. Sp	
۳	+														+						+	Pseudomonas. Sp	
۵							+	+			+			+	+							E. Coli	
۸		+	+				+				+			+	+						+	S. Mitis	
۹		+	+			+	+				+	+		+							+	Neisseria. Sp	
۲		+			+																	Eirobactira Irogenoses	
۱						+																Citrobacteria. Sp	

جدول ۳- بررسی مقایسه‌ای نمونه‌های میکروبی قبل و بعد از عمل جراحی

تعداد نمونه بعد از عمل	تعداد نمونه قبل از عمل	نام میکروب
۸	۱۸	S. Mitis
-	۴	S. Sunguis
-	۱۱	S. Epidermidis
-	۶	S. Aureus
-	۴	B. Melaninigenicus
-	۲	B. Gingivalis
-	۱	B. Intermedius
۹	۱۴	Neisserial. Sp
-	۵	Brranhamella. Sp
-	۳	Hemophilus. Sp
-	۴	Coryne Obactrium. Sp
-	۳	Fousobacterium. Sp
-	۳	Candida. Sp
۱۱	-	Proteus. Mirabilis
۱۳	-	Klebsiella. Sp
۳	-	Pseudomonas. Sp
۵	-	E. Coli
۲	-	Eirobactira Irogenoses
۱	-	Citrobacteria. Sp
-	۴	Actinomycet. Sp

## نتایج

قابل ذکر است که کلیه بیماران بعد از عمل جراحی به فواصل ۱، ۳ و ۶ هفته و ۳ ماه بعد از عمل مورد معاینه قرار گرفتند. از جهت نمای کلینیکی هیچگونه تفاوتی بین افراد مورد آزمایش و افراد شاهد مشاهده نگردید و به نظر می آید وضعیت بهبودی ناحیه مورد عمل نسبت به گروه شاهد رضایتبخش تر بود. از نظر پاراکلینیکی باید گفت با توجه به نتایج بدست آمده از جداول ۲ و ۳ می توان گفت که استفاده از ژل فنی توئین روی میکروارگانسیم های پاتوژن مقاوم از قبیل باکتریوئیدها می تواند موثر واقع گردد، چراکه درکشتهای بعد از عمل این باکتریها جدا نگردیدند، اما به نظر می رسد که بعد از ۲-۳ روز اول غلظت فنی توئین مصرفی در اثر جذب کاهش یافته، ناحیه جراحی شده را آماده پذیرش یک سری باسیلهای گرم منفی فرصت طلب (گروه آنتروباکتریاسه) نموده، بنابراین در مرحله کشت بعد از عمل میکروبهایی از قبیل پروتوس کلبسیلا، ستروباکتر آیروزنز جدا گردید. اما خوشبختانه این تغییر در نوع میکروبهای بعد از عمل جراحی روی علائم کلینیکی بیمار و ناحیه جراحی شده مسئله ای ایجاد نکرده و علت آن می تواند کمی تعداد میکروب، وجود فنی توئین به عنوان بازدارنده از تکثیر بیش از حد و سیستم دفاعی بدن باشد.

بطور کلی تحقیق در مورد استفاده از ژل فنی توئین ۱۰٪ در جراحیهای پریدنتال نتایج جالبی را مشخص نمود که بطور خلاصه بیان می داریم:

- ۱- استفاده از دارو در هیچ یک از بیماران عارضه خاصی را ایجاد ننموده و وضع عمومی آنها در حین و بعد از عمل مطلوب و رضایتبخش بود.
- ۲- با استفاده از ژل فنی توئین در موضوع جراحی با نمونه گیریهای بعد از عمل جراحی، اثری از پاتوژنهای مقاوم از قبیل باکتریوئیدهای با پیگمان سیاه مشاهده نگردید.

۳- این دارو روی کوکسیهای گرم مثبت:

الف - استرپتوکوک: فنی توئین با غلظت  $625 \mu\text{g/ml}$  اثر MIC و با غلظت  $1250 \mu\text{g/ml}$  اثر MBC داشت.

ب - استافیلوکوک: فنی توئین با غلظت  $1250 \mu\text{g/ml}$  اثر MIC و با غلظت  $2500 \mu\text{g/ml}$  اثر MBC داشت.

۴- این دارو روی کوکسیهای گرم منفی (تشخیصی) از قبیل نیسریا و بران هاملا اثر داشته در نمونه های بعد از جراحی به میزان زیادی کاهش داشت.

۵- در نمونه های بعد از جراحی اثری از باسیلهای گرم مثبت (تشخیصی) نظیر اکتینومایست و کورینه باکتریوم SP دیده نشد.

۶- غلظت فنی توئین بکار برده شده برای گروهی از باسیلهای گرم منفی فرصت طلب (آنتروباکتریاسه) کم بود، چراکه در نمونه های بعد از جراحی دیده شد. ولی باید یادآور شد که با بکارگیری مستقیم فنی توئین روی میکروبهای این گروه نظیر پروتوس و کلبسیلا با غلظتی بالا تمامی آنها از بین رفتند.

۷- استفاده از فنی توئین همراه با الکل بطور کلی مانع از رشد استافیلوکوک، استرپتوکوک، پروتوس و کلبسیلا شد.

## بحث

با توجه به تحقیقاتی که در این زمینه بصورت *Invitro* صورت گرفته است هنوز نمی توان در مورد مکانیسم ضد میکروبی فنی توئین نظر قطعی داد، اما از آنجا که فنی توئین در ترمیم زخمها و ایجاد نسج گرانولاسیون و عروق خونی نقش بسزایی داشته نظر بر این است که با این عمل میزان اکسیژن رسانی بافتی را افزایش و باعث تغییر در PH بافت گردد که شرایط را برای رشد میکروبها نامساعد می گرداند. از طرفی امکان دارد که با افزایش عروق خونی باعث ازدیاد سلولهای پلی مر فونوکلتر در ناحیه و فاگوسیت شدن بیشتر میکروارگانسیم های گردد. اما به نظر می رسد فنی

مصرفی موضعی جهت پوشش دادن تمامی میکروارگاناسمهای پاتوژن. بنابراین همانطور که بسیاری از داروها براساس تحقیقات خواص جدیدتری برایشان مطرح گردیده است، فنی توئین نیز از این قاعده مستثنی نبوده و به این شکل خواص ضد میکروبی آن در کنار سایر اثرات مهم آن بیان گردید.

در پایان با توجه به نتایجی که از این تحقیق بدست آمده است می توان ابراز داشت که داروی فنی توئین می تواند با بکارگیری غلظت مناسب و موثر در کلینیک بعنوان یک داروی آنتی میکروبیال مطرح و استفاده شود تا مانع از فعالیت میکروارگاناسمهای پاتوژن گردد. از طرفی با توجه به اینکه این دارو در ترمیم زخمها نیز نقش فعالی دارد، به این ترتیب می توان انتظار داشت که با مصرف این دارو در حد مناسب به هر دو هدف فوق دست یافت.

توئین نیز مانند سایر آنتی بیوتیکها با اثر مستقیم برسل وال باکتری داشته و یا باعث وقفه در سنتز پروتئینهای باکتری شده و آنها را از بین ببرد (با توجه به کشتهای آنتی بیوگرام و آزمایشات *In vitro*).

نظرات فوق هنوز در حد تئوری و احتیاج به آزمایشات دقیقتری دارد.

اگر بخواهیم مقایسه نسبی بین فنی توئین بعنوان داروی آنتی میکروبیال با سایر مواد ضد میکروبی داشته باشیم می توان در مورد فنی توئین مزایای زیر را مطرح نمود:

اولاً سوش مقاوم وجود ندارد، در صورتیکه در آنتی بیوتیکها و آنتی سبتیکها سوش مقاوم ایجاد شده است.

ثانیاً اکثر آنتی بیوتیکها دارای نیمه عمر ۴-۶ ساعت بوده، در صورتیکه نیمه عمر فنی توئین نقش بسزایی در ترمیم بافتی داشته و حال با مطرح شدن اثرات ضد میکروبی مزیت بیشتری نسبت به آنتی بیوتیکها متصور می شود.

ثالثاً واکنشهای ازدیاد حساسیت این دارو نسبت به سایر آنتی بیوتیکها خیلی کم بوده و یا اصلاً وجود ندارد.

رابعاً نقش فنی توئین در تسریع ترمیم زخمها کاملاً روشن شده است.

### پیشنهادات

یادآور می شویم آنتی بیوتیکها و سایر مواد ضد میکروبی بعنوان عامل کمکی در کنار سیستم دفاعی (که نقش اصلی در دفع عفونت را داشته) باعث حذف عوامل میکروبیال خواهد شد. بنابراین جهت گسترده نمودن این تحقیق موارد زیر پیشنهاد می گردد:

- ۱- افزایش غلظت فنی توئین مصرفی جهت بررسی گسترده تر اثرات ضد میکروبی آن.
- ۲- استفاده از پودر فنی توئین در موضع جراحی شده بجای کرم یا ژل.
- ۳- بررسی دقیق فارماکولوژیکی جهت تعیین دقیق تر دوز

## Summary

Many studies have proven that special type of micro - organism are as etiologic factor of periodontal disease and in treating some periodontal disease we are not able to eliminate these factors by only current mechanical and surgical treatment models yet. The periodontists use antimicrobial drugs as a helper arm and have tried to treat periodontal disease.

According to this hypotheses, this study has done on using 10% phenytoin gel as a local anti - microbial drug in post - operative of periodontal

surgery this study has dealt by selecting 21 patients with advanced periodontal pocket flora before and after surgery.

Study on clinical parameters and microbial species and compare these species revealed that, this drug is effective and can kill and control the gram negative and positive cocci and bacillus. But in some furunculoid group of gram negative bacillus concentration probably is low but this study proved the anti microbial effect of phenytoin.

Key Words: Phenytoin Gel - Micro Organism - Periodontitis - Concentration.

## REFERENCES

1. Butter, R.T., [et. al], (1987): Drug-Induced Gingival Hyperplasia: Phenytoin, Cyclosporine and Nifedipine JADA 114: 56-60.
2. Chapa, J. R. Rodriguez, Noreiga (1987): Invitro Bacteriological Studies about Phenytoin Presented to the first International Conference on the use of Phenytoin Dermatology, New York.
3. Elmzayat, S.G. (1986): Effectiveness of Topical Phenytoin in Warrelated Missile Wounds, Decabitus Ulcers, and Anros "Presented to the 10th Annual Meeting of American Academy of Neurological and Orthopedic Surgeons, Oct. Las Vegas.
4. Genco, R.J; Goldman, H.M. (1990): Contemporary Periodontics Mosby; 270-272.
5. Goldman, M; Cohen, D.W. (1980): Periodontal Therapy 6nd ed. Mosby: 120 , 318.
6. Goth, A. (1988): Goth's Medical Pharmacology 2nd ed. Mosby: 76-78, 338.
7. Katsung, B.G. (1978): Basic and Clinical Pharmacology 4nd ed. Appleton and Lange, 237-240.
8. Lodha, S.C. (1987): Animal - Molded Controlled Trials in the Evaluation of Antibacterial and Wound Healing Effect of Phenytoin "Presented to the first International Conference on the Uses of Phenytoin in Dermatology. Dec, New York.
9. Shfapiro, M. (1958): Acceleration of Gingival Wound Healing in Nonpileptic Patients Receiving Diphenhydantion Sodium. Exp. Med. Surg. 1641-53.
۱۰. فتحی، حسن؛ (۱۳۷۴): بررسی کلینیکی و پاراکلینیکی کاربرد موضعی فنی توئین بعنوان داروی آنتی میکروبیال در جراحیهای پریدنتال. استاد راهنما دکتر سلیمانی شایسته و دکتر بهره‌مند. پایان نامه شماره ۳۳۰۵ دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.
۱۱. محقق، محمدباقر؛ (۱۳۶۵): استفاده از فنی توئین در درمان زخمهای جنگی و غیرجنگی - مجله دارو و درمان.