

## فلوراید

مترجم: سمیدجلایر دانشجوی سال سوم دانشکده دندانپزشکی دانشگاه بهران (۱)

را استئوپروز به خود اختصاص داده است. عوامل بسیاری نشاندهنده بروز استئوپروز میباشد که مهمترین آنها عبارتند از: کاهش کلسیم غذایی، کاهش جذب کلسیم، کاهش ترشحات استروژنیک توسط تخمدانها بعد از یائسگی و فقدان تحرک و فعالیت.

طبق بحثهای گوناگون مخالف و موافق ۱۰ سال گذشته نقش تکمیلی فلوراید در پیشگیری و درمان استئوپروز مطرح شده است. ارزندهترین تحقیقات توسط دکترریگر در کلینیک Mayo انجام گرفته است. ریگر ماحصل ۱۲ سال تجربه خود را با مطالعه در کاربرد کلسیم، فلوراید، استروژن در زنان یائسه که دچار استئوپنی و زوالیزه بایک مورد یا بیشتر شکستگی بدون عامل ضربه بودند، مورد بررسی قرار داد. از مشخصات این بیماران این بود که اولاً "هیچیک از آنها از قبل تحت درمان قرار نگرفته ثانیاً" از داروهائی که بر متابولیسم کلسیم اثر میگذارد، استفاده نکرده و ثالثاً "بیماری بخصوصی که منجر به استئوپروز شود، نداشتند. ریگر جهت درمان این بیماران از روشهای زیر استفاده کرد:

۱) استفاده از نسخه بی اثر و اثر روانی آن در بیمار.

۲) استفاده از کلسیم

۳) استفاده از کلسیم و ویتامین D

۴) استفاده از کلسیم، ویتامین D و فلوراید سدیم

۵) استفاده از کلسیم و ترکیبات استروژنی

۶) استفاده از کلسیم، استروژن و ویتامین D

۷) استفاده از کلسیم، استروژن و فلوراید سدیم

فلوراید یکی از مواد ضروری رژیم غذایی انسان بوده و عقیده بر این است که این ماده جهت رشد طبیعی دندان و استخوان بندی مورد نیاز میباشد ولی چون در حال حاضر کاربرد فلوراید در دندانپزشکی بمنظور پیشگیری از پوسیدگی عمومیت پیدا کرده است روز بروز ضرورت اطلاع دندانپزشکان از موارد دیگر کاربرد این ماده بدیهی تر شده تا اثرات فلوراید را در بدن منحصربه گاهش پوسیدگی دندان تصور نمایند. اخیراً نیز یکی از محققین رشته دندانپزشکی طی مقاله ای که در مجله A.D.A. بجاپ رسید ادعا نمود که تحلیل شدید استخوان آلوئول که همراه آماس لثه در سنین کلاسه های ۱ تا ۱۲ مشاهده میشود، با تجویز فلوراید ممکن است کاهش یابد و همچنین استئوپروز که به دنبال یائسگی در زنان ایجاد میگردد ممکن است توسط تجویز فلوراید کاهش یابد.

این مقاله شامل تعداد زیادی از موارد استفاده فلوراید در درمان و معالجه اختلالات استخوانی میباشد. فلوراید سدیم موثرترین عامل در جهت افزایش حجم استخوان در بیماران مبتلا به استئوپروز میباشد. استئوپروز در حقیقت تحلیل رفتن استخوانها و اسفنجی شدن آنها در تمام بدن بخصوص در ناحیه مفاصل است. بعلاوه استخوانها حجم اولیه خود را از دست داده و فوق العاده شکننده میشوند به نحوی که قابلیت شکنندگی در آنها فزونی می یابد.

این امر در افراد من و به خصوص در زنان مشاهده میگردد. در ایالات متحده ۷۰٪ از شکستگیها

استئوپروز دارد احتمالاً در جلوگیری از تحلیل استخوان فک نیز موثر باشد.

نقش فلوراید در رشد و معدنی شدن

(مینرالیزاسیون):

اخیراً محققین دانشگاه لومالیندا این موضوع را کشف کرده‌اند که فلوراید به طور مستقیم باعث تحریک و در نتیجه تکثیر و پرولیفراسیون استئوبلاست‌ها می‌گردد و هم زمان با این پدیده فعالیت فسفاتاز قلیائی در سرم خون نیز فزونی می‌یابد.

میدانیم که فسفاتاز قلیائی آنزیمی است که بامواد آلی موجود در ماتریکس استخوان واکنش نشان داده و در نتیجه باعث رسوب مواد معدنی در ماتریکس استخوان می‌شود (مینرالیزه شدن استخوان).

مطالعات محققین مذکور روی سلولهای استخوانی جنین مرغ به طریقه *invitro* و همچنین روی کشت اعضاء مختلف جنین به طریقه *invivo* انجام گرفت.

بعد از ۱۴۴ ساعت تمام این اعضا بلاستو میکرومول فلوراید سدیم، فعالیت فسفاتاز قلیائی در استئوبلاست‌ها ۴۳۵٪ افزایش پیدا کرد. در هر دو محیط کشت ذکر شده، تولید کلاژن و ذخیره کلسیمی استخوان نیز از خود افزایش نشان داد. این موضوع، فوق‌العاده جالب بود که سایر ارگانهای بدن بجز استخوانها جهت بدست آوردن بیشتر اثرات بیوشیمیائی فلوراید سدیم نیاز به غلظتی معادل میلی مول (mm) دارند. حصول اثرات بیوشیمی سدیم فلوراید در غلظت یائین در حدود ۱۰ میکرومول در استخوانها نشان دهنده این مفهوم است که سلولهای استخوانی به طور غیر معمول نسبت به این عامل (فلوراید سدیم) حساس می‌باشند. طبق این تحقیقات برای اولین بار نقش فلوراید سدیم در خارج از بدن موجود زنده (مطالعات *invitro*) بصورت زیر توجه گردید:

- (۱) افزایش قدرت همانند سازی و تکثیر استئوبلاست‌ها
- (۲) افزایش فعالیت فسفاتاز قلیائی استئوبلاست‌ها
- (۳) افزایش قدرت تمایز و دیفرانسیه شدن در استئوبلاست‌ها

(۸) استفاده از کلسیم، فلوراید سدیم، استروژن و ویتامین D

مقدار و دوز مجاز هر ماده نیز به قرار زیر بود: کلسیم ۱۵۰۰-۲۰۰۰ میلی‌گرم در روز به صورت کربنات کلسیم، ویتامین D ۵۰/۰۰۰ واحد یک الی دو دفعه در روز، فلوراید سدیم ۵۰-۶۰ mg میلی‌گرم در روز و استروژن ۱/۶ میلی‌گرم در روز.

در طی دوازده سال میزان شکستگی در افرادی که از مخلوط فلوراید سدیم، کلسیم و استروژن استفاده کرده بودند، به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت. در حقیقت ترکیب مواد بالا خیلی بیشتر از سایر ترکیبات موثر واقع شده بود. فعالیتهای ریزک و نتایج حاصل از آن دلایل محکم و روشنی در جهت خواص ترکیبات موجود فلوراید سدیم در شکستگی‌های دوران یائسگی را نشان داد. البته ریزک نتوانست اثرات جالب ویتامین D را به اثبات رساند و لذا بر این اصل تصمیم گرفت که اصولاً ویتامین D را به عنوان ترکیب درمانی به شمار نیاورد.

اخیراً محققین بر این نظر متفق شده‌اند که ارتباطی بین استئوپروز و کاهش فعالیت استخوان الوئول باید وجود داشته باشد و در حقیقت کاهش تراکم این استخوان میتواند علامت پیش‌س استئوپروز شود. کاهش تراکم استخوان الوئول در شرایط طبیعی و به مرور زمان خیلی زودتر از سایر استخوانهای بدن مانند استخوان انگشتان (فالتز ۲ و ۴) اتفاق می‌افتد. و این نشانه حساسیت این استخوان می‌باشد.

در مطالعات دیگر نیز مشخص شده است که زنان بالای ۵۰ سال که استئوپروز ناشی از یائسگی (فقدان ترشحات استروژنیک) دارند بیشتر از سایر زنان سالم نیاز به دندان مصنوعی جدید پیدا می‌کنند. متفقین این نظریه معتقدند درمانهایی که جهت پیشگیری و معالجه استئوپروز بکار میرود ممکن است جهت درمان استخوان الوئول نیز مفید واقع شود.

کریس و همکارانش ارتباط واضحی بین استئوپنی عمومی و کاهش تراکم استخوان فک پائین بدست آوردند با آنکه ارتباط قطعی بین تحلیل استخوان الوئول و بیماریهای پرئودنتال با استئوپروز روشن نیست، ممکن است که تجویز فلوراید بعلت نقش مهمی که در درمان

۴) ازدیاد قدرت رشد و مینرالیزه شدن استخوانها در دوران جنینی.

این نتایج به انضمام مشاهدات کلینیکی نشان داد که فلوراید سدیم بعنوان یک ماده موثر جهت افزایش تعداد استئوبلاستها (پرولیفراسیون)، افزایش فعالیت فسفاتاز قلیائی و همچنین افزایش حجم استخوان بکار میرود.

موارد استعمال فلوراید در دندانپزشکی  
آیا در جوامعی که به منابع آب آشامیدنی آنها فلوراید اضافه شده است، بیماری استئوپروز کاهش می یابد؟ در مناطقی که مقدار فلوراید آب آشامیدنی آنها به طور طبیعی حدود ۲-۲ ppm (Parts per million) یعنی یک قسمت در میلیون) است مشخص شده که میزان مبتلایان به استئوپروز و مرگ و میر ناشی از آن کاهش پیدا کرده است. بر اساس ادعای یک محقق، غلظت حدود ۱ ppm جهت درمان و کاهش استئوپروز کافی بوده و همچنین این مقدار در پیشگیری از پوسیدگی دندان نیز توصیه میگردد، ولی اکثر نظریات، غلظتهای پایین تر از ۲ ppm را عملاً بی اثر دانسته و بالتجربه وقوع استئوپروز محرز میگردد. جدیدترین تحقیقات در این زمینه بر طبق دانسته ها و اطلاعاتی است که انجمن ملی مراقبتهای بهداشتی بین السالین ۷۷-۱۹۷۳ بدست آورده و آن به قرار زیر است: "به طور کلی وجود فلوراید به میزان ۱ ppm هیچگونه اثر درمانی نسبت به استئوپروز نداشته و این حالت درمانی در غلظتهای بالای فلوراید قابل بررسی است."

آیا فلوراید میتواند بعنوان یک ماده فعال در تهیه و سنتز هیدروکسی آپاتیت شرکت نماید؟ هیدروکسی آپاتیت  $(Ca(PO_4)_6(OH)_2)$  یک ماده بیو شیمیائی متشکل از کلسیم، فسفر و یون هیدروکسیل بوده و این موضوع اغلب تحقیقات ۱۰ سال اخیر را بخود اختصاص داده است. این ماده امروزه در دندانپزشکی بطور خالص یا مخلوط با سایر مواد جهت تصحیح و ترمیم نواقص استخوانهای ماکزیلا، ماندیبول و نواقص

لبه آلئوولاری بکار گرفته میشود.

بر طبق گزارشات متعدد هیدروکسی آپاتیت، اختصاصات فیزیکی و شیمیائی مشابه مینا و استخوان داشته و بدن حیوانات آزمایشگاهی بخوبی آن را تحمل کرده و دفع نمی نمایند بعلاوه در بلند کردن حیوانات مزبور عکس العملهای عمسومی و موضعی آماسی ناشی از جسم خارجی ایجاد نمیکند. از نظر بافت شناسی هیدروکسی آپاتیت ماتریکس دائمی برای تزیاد و نگهداری استخوان جدید روی استخوانهای طبیعی موجود میباشد.

هیدروکسی آپاتیت بهترین مورد کاربردش برای محللهائی است که استرسهای فشاری داشته و بندرت گرافتهای استخوانی نتیجه مطلوب دارد که یک نمونه آن لبه استخوان آلئوول فک انسان می باشد که کاربرد هیدروکسی آپاتیت در این مورد نه تنها روش جراحی سهل تری دارد بلکه کمتر نتیجه منفی داشته و بر عکس، نتایج آن سریعتر از گرافتهای استخوانی و موارد مشابه حاصل میگردد.

روش جراحی بدین نحو است که ابتدا برش مخاط و سپس پریوست را انجام داده و هیدروکسی آپاتیت را در زیر پریوست قرار داده سپس آن را به فرم دلخواه درآورده و بخیه میکنند.

با آنکه عکس العملهای مختلف در مقابل تزیاد هیدروکسی آپاتیت به استخوان آلئوول کمتر مشاهده شده است معبذا موارد درد، آماس، جابجایی ماده هیدروکسی آپاتیت و بالاخره باز شدن محل برش مخاط گزارش شده است.

برای اینکه بتوان این عکس العملها را کاهش داد بایستی تحقیقاتی در مورد اثرات افزایش فلوراید بعنوان عامل فعال کننده هیدروکسی آپاتیت سنتتیک صورت گیرد و هم چنین اثرات تجویز دوزهای مختلف اضافی فلوراید از طریق خوراکی قبل، هنگام و بعد از عمل جراحی مورد بررسی قرار گیرد.

همانطور که قبلاً خاطر نشان گردید فلوراید عامل موثری در جهت افزایش حجم استخوان و بالتجربه رشد استخوان و مینرالیزاسیون آن است. و بنابراین بنظر میرسد که در آینده فلوراید در حصول نتایج بهتر

این تجویز اثری در کاهش پوسیدگی دندان کودک داشته باشد؟

برای اثبات اینکه تجویز فلوراید در این موارد در آینده سبب کاهش پوسیدگی دندانها در کودک میشود با توجه به گزارشات ضد و نقیضی که میشود بایستی تحقیقات بسیاری انجام گیرد. بدیهی است که این تحقیقات بسیار ارزنده و لازم خواهد بود. ولی مهمترین است که در مورد تجویز فلوراید در این دوره و اثرات آن در مورد رشد استخوان و رشد عمومی جنین تحقیق انجام گیرد. استخوانها مخازن کلسم، فسفر و یتاسم بوده ولی هرگز بررسی نگردیده که آیا تجویز فلوراید در دوره جنینی اثری در استخوان بندی مادر و جنین دارد یا خیر؟ و بالاخره چون فلوراید عامل فعالی برای تزیاد حجم و رشد استخوان و همچنین مینرالیزاسیون میباشد لازم است تحقیقات عمیقی در مورد کاربرد کنترل شده فلوراید در دوره جنینی و اثرات آن روی مادر و جنین از نظر تامین فلوراید مورد لزوم در تمامی دوره رشد استخوان بندی انجام گردد.

نتیجه  
کاملاً بدیهی است که فلوراید عامل بسیار مهمی در مینرالیزاسیون استخوان بوده و دندانپزشکان بایستی از اثرات فلوراید روی استخوان مطلع باشند. لذا با توجه باینکه در حال حاضر فلوراید و ترکیبات آن در دندانپزشکی کاربرد وسیعی دارد این گسترش کاربرد بایستی اهمیت فلوراید را از نظر اثر مینرالیزاسیون استخوانی آن تحت الشعاع قرار دهد.

در زمینه تزیاد استخوان از طریق جراحی در دندانپزشکی کمک موثری ننماید.

۱- آیا از دادن شیر در رژیم غذایی روزانه کودکانی که فلوراید اضافی (بخاطر کاهش پوسیدگی دندان) دریافت مینمایند بایستی خودداری کرد؟

مکرراً به دندانپزشکان و متخصصین بهداشت تاکید شده است که به همراه قرص و قطره فلورایدی که جهت کاهش پوسیدگی دندان به کودکان تجویز میشود شیر داده نشود. دهها سال بسیاری از محققین گزارش مینمودند که مصرف لبنیات به همراه فلوراید از اثر حیاتی فلوراید میکاهد. و علت آن این است که فلوراید به همراه کلسم موجود از لبنیات ترکیب کلسم فلوراید غیر محلول بوجود میآورد که از دسترس بدن خارج میگردد ولی این تئوری به دو علت رد شده است.  
۱- استئوپروز بوسیله تجویز فلوراید سدیم و کلسم پیشگیری و درمان میگردد. در صورتیکه اگر قرار بود ایجاد ترکیب غیر محلول نماید جنین اثری مشاهده نمیکردید.

۲- فلوراید کلسم قابلیت حل شدن به نسبت ۱/۷ میلی گرم در ۱۰۰ cc آب ۲۶°C دارد که با توجه به محیط اسیدی معده کاملاً در محیط معده محلول میباشد و این مسئله در عمل هم ثابت شده چون ۹۰% مقدار فلوراید خوراکی در معده جذب می شود.

۳- آیا بایستی برای زنهای حامله که در مناطقی زندگی میکنند که به آب خوراکی آن فلوراید اضافه نشده است فلوراید جهت کاهش پوسیدگی دندانهای کودک تجویز نمود در صورتیکه هنوز مسلم نشده است که

