

## بررسی تاثیر داروهای حاوی ساکارز کودکان بر pH پلاک دندانی

دکتر نیره امینی<sup>۱</sup> دکتر سارا رضانی نژاد<sup>۲\*</sup> دکتر فرهاد رئوفی<sup>۳</sup>

۱- عضو هیات علمی بخش کودکان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۲- دندانپزشک

۳- استادیار شیمی، دانشگاه شهید بهشتی

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** با توجه به نقش ساکارز در افت pH پلاک دندانی و اهمیت آن در ایجاد پوسیدگی و غفلت تجویزکننده های دارو برای کودکان و هم چنین گزارش های متفاوت از تاثیر داروهای بر pH پلاک دندانی و خلا اطلاعاتی موجود در کشور این تحقیق به منظور مقایسه تاثیر پنج نوع از شربت های شایع کودکان (سوسپانسیون آموکسی سیلین ۲۵۰، شربت استامینوفن، شربت دیفن هیدرامین، شربت سرماخوردگی کودکان و مولتی ویتامین) با محلول ساکارز ۱۰ درصد بر pH پلاک دندانی، انجام شد.

**مواد و روش ها:** تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی و یک سوکور به صورت متقاطع انجام گرفت و تعداد ۱۰ نفر از دانشجویان دندانپزشکی با متوسط سنی  $1/10 \pm 23/7$  سال و  $10/82 \pm 10$  DMFs انتخاب شدند، تغییرات pH پلاک در حال استراحت و در فاصله های زمانی ۲، ۵، ۷، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰ دقیقه پس از یک دقیقه دهانشویه با هریک از داروها و محلول ساکارز ۱۰ درصد (به عنوان شاهد مثبت) توسط دستگاه pH meter دیجیتال اندازه گیری شد. آزمون های آماری repeated measure ANOVA و مقایسات چندگانه (Post Hoc) جهت تحلیل یافته ها استفاده شد.

**یافته ها:** میانگین pH پلاک سوسپانسیون آموکسی سیلین تقریباً در تمامی زمان های پیگیری از همه نمونه ها پایین تر بود (از  $6/44 \pm 0/38$  تا  $6/39 \pm 0/39$ ) و تفاوت معناداری مابین داروها و محلول ساکارز ۱۰ درصد تا دقیقه ۲۰ پیگیری مشاهده شد. ( $P < 0/01$ ) روند تغییرات pH تقریباً در تمامی نمونه ها مشابه بود و pH نیز به زیر حد بحرانی رسید.

**نتیجه گیری:** بنظر می رسد تمامی داروهای مورد آزمایش موجب افت pH پلاک دندانی شده و حداکثر افت pH در دقیقه هفتم پیگیری می باشد و تقریباً در همه انواع داروها pH تا ۶۰ دقیقه پس از مصرف هرگز به pH استراحت باز نمی گردد.

**کلید واژه ها:** پلاک دندانی، پوسیدگی زایی، دندانپزشکی کودکان

وصول مقاله: ۹۱/۹/۸ اصلاح نهایی: ۹۱/۱۰/۱۲ پذیرش مقاله: ۹۱/۱۲/۸

### مقدمه:

و شیمیایی، خشک و خالص می باشد.<sup>(۳، ۴)</sup> برای اولین بار در سال ۱۹۷۹ در بریتانیا طی مطالعه ای تأثیر داروهای حاوی قند بر روی سلامت دندان ها بررسی شد.<sup>(۵، ۱)</sup> مطالعات اخیر بر روی داروهای مایع کودکان نشان داده است، غلظت ساکارز در محدوده ۳/۷ درصد تا ۶۷ درصد وزن داروها بوده است و مقدار بالاتر ساکارز تا ۸۰ درصد هم گزارش شده است و این مقدار بالاتر از میزان ساکارز موجود در نوشابه های غیرالکلی ۴/۳ درصد و بستنی ۱۵/۱ درصد می باشد.<sup>(۳، ۶، ۷)</sup> علاوه بر مقدار ساکارز داروها که منجر به افزایش خطر پوسیدگی و متعاقب آن درد و از دست دادن دندان می شود، بعضی از این داروها، pH پایینی

یکی از روش های اندازه گیری پتانسیل پوسیدگی زایی بررسی تاثیر ماده بر pH پلاک دندانی است و نقش ساکارز به عنوان یک عامل اصلی تغذیه ای در ایجاد پوسیدگی تایید شده است.<sup>(۱-۳)</sup> قند (ساکارز) به عنوان یک حامل برای داروها مورد استفاده قرار گرفته و تقریباً در تمامی داروها خصوصاً برای کودکان به منظور خوش طعم کردن دارو به کار می رود. از دلایل استفاده گسترده آن، ارزان بودن، پردازش راحت و در دسترس بودن به اندازه های مختلف در شکل های ثابت فیزیکی

# نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سارا رضانی نژاد، دندانپزشک، تلفن: ۹۱۱۳۱۴۱۱۲۵ - آدرس: مازندران فریدون کنار، درمانگاه شهید بصیر تلفن: ۰۹۱۱۳۱۴۱۱۲۵ پست

کردگی در محل مورد بررسی در سطح دیستال پره مولر ۲ و سطح مزیاال مولر ۱ نداشتند. در صورت وجود پرکردگی در این نواحی، pH پلاک روی سطح مزیاال پره مولر ۲ و سطح دیستال پره مولر ۱ اندازه گیری شد<sup>(۱۰)</sup> چنانچه pH پلاک دندان‌های افراد پس از مصرف محلول ساکارز ۱۰ درصد به زیر ۶ افت پیدا می‌کرد نمونه‌ها وارد مطالعه می‌شدند<sup>(۱۲)</sup> بنابراین افراد جز گروه پرخطر برای پوسیدگی دندان محسوب می‌شدند. قبل از انجام آزمایش مراحل کار بطور شفاهی برای شرکت کنندگان تشریح و رضایت نامه کتبی اخذ گردید. افراد شرکت کننده در مطالعه نباید قبل از جمع‌آوری بزاق سیگار مصرف کرده و یا تحت استرس فیزیکی سنگین باشند، جمع‌آوری بزاق برای کلیه شرکت کنندگان در زمان یکسانی از روز انجام شد.<sup>(۱۱)</sup> از هر فرد خواسته شد در محیط آرام و به صورت نشسته قرار گرفته و یک گرم پارافین را به مدت یک دقیقه جویده و نرم کند و بعد، تمام بزاق خود را فرو برده و یا آب دهان را خالی نماید. بعد از آن ماده نرم شده را دقیقاً به مدت ۵ دقیقه جویده و بزاق خود را به مدت ۳۰ ثانیه جمع‌آوری و درون ظرف مدرج تخلیه می‌نمود. مقدار به دست آمده بر ۵ تقسیم شده و به این صورت مقدار ترشح بزاق تحریکی بر حسب میلی لیتر در دقیقه محاسبه گردید.<sup>(۱۲،۱۱)</sup>

افرادی در مطالعه شرکت داده شدند که کل بزاق تحریکی آن‌ها بیشتر از ۱ میلی لیتر در دقیقه بوده که نشانگر ترشح طبیعی بزاق است.<sup>(۱۱)</sup> پس از انتخاب افراد شرکت کننده از آن‌ها خواسته شد جهت یکسان سازی محتوای فلوراید بزاق خود به مدت ۳ هفته قبل از شروع مطالعه دندان‌های خود را به روش معمول با خمیر دندان کرسٹ ۷ مسواک کنند و از هیچ یک از محصولات حاوی فلوراید دیگر و دهانشویه‌های ضد میکروبی استفاده نمایند.<sup>(۱۳)</sup> به منظور این که پلاک دندان‌های به قابلیت تولید اسید کافی برسد و در عین حال منافاتی با سلامت دندان‌های و پریدنتال نداشته باشد، در جلسه اول پروفیلاکسی کامل دهانی توسط فرد آزمایشگر انجام گردید سپس از افراد داوطلب خواسته شد به مدت ۴۸ ساعت از انجام روش‌های بهداشتی دهان، اعم از مسواک - نخ دندان - دهانشویه آنتی باکتریال

دارند که خطر فرسایش دندان را نیز افزایش می‌دهند.<sup>(۸،۷)</sup> با توجه به پتانسیل پوسیدگی زایی این داروها، جایگزین نمودن ترکیبات شیرین کننده فاقد ساکارز یکی از بهترین راهکارهاست<sup>(۶،۴)</sup> و از آن جا که اغلب والدین و حتی دندانپزشکان و داروسازان اطلاعاتی درباره قندهایی که به داروهای کودکان اضافه شده، ندارند ضروری است که بر رعایت بهداشت بعد از مصرف این داروها تاکید گردد زیرا در غیر این صورت کودکان بیمار بار شکر بیشتری نسبت به کودکان سالم دریافت می‌کنند و به مراتب شیوع پوسیدگی در این کودکان بیشتر خواهد شد.<sup>(۴،۲)</sup> از سوی دیگر یکی از روش‌های رایجی که جهت ارزیابی پتانسیل پوسیدگی زایی داروها انجام می‌گیرد مطالعه تغییرات pH پلاک است.<sup>(۳،۹)</sup> از آن جا که در رابطه با تأثیر دارو بر روی pH پلاک اطلاعات کمی وجود دارد<sup>(۲،۷)</sup> و هم چنین تحقیقی در این زمینه در کشور انجام نشده و یا حداقل آنکه در دسترس نمی‌باشد، لذا این تحقیق جهت بررسی تأثیر داروهای حاوی ساکارز کودکان بر pH پلاک دندان‌های دانشجویان واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی در سال ۹۱-۱۳۹۰ انجام شد.

### مواد و روش‌ها:

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی یکسوکور و متقاطع انجام شد. افراد شرکت کننده در مطالعه دانشجویان دندانپزشکی بودند که پس از آگاهی کامل از روش کار، داوطلب شرکت در تحقیق شده و رضایت نامه را امضا نمودند. افراد شرکت کننده با مشاهده بالینی و معاینه تعیین شد<sup>(۲)</sup> و افرادی انتخاب شدند که DMFs آن‌ها بین ۱۲-۸ بود. این افراد سالم بوده و در تاریخچه پزشکی بیماری سیستمیک خاصی نداشته (طبق پرسشنامه) و حداقل ۲ هفته قبل از مطالعه هیچ دارویی (از جمله آنتی بیوتیک) مصرف نمی‌کردند هم چنین تحت تأثیر رژیم غذایی خاصی قرار نداشتند. از نظر تاریخچه دندانپزشکی افراد مورد مطالعه مبتلا به خشکی دهان نبوده، سیگار مصرف نمی‌کردند، بیماری پریدنتال نداشته و کلیه دندان‌های پوسیده آن‌ها ترمیم شده (پوسیدگی فعال نداشتند) و پر

آزمون Repeated Measure ANOVA محاسبه گردید و مقایسات چندگانه (آزمون Post Hoc) انجام گرفت.

#### یافته‌ها:

تحقیق روی تعداد ۱۰ نفر دانشجوی رشته دندانپزشکی در ۶ گروه دارویی به صورت متقاطع و مجموعاً ۶۰ نمونه انجام گرفت. همه افراد مورد بررسی مونث بوده و میانگین سن آن‌ها  $11/10 \pm 23/7$  و حداقل ۲۰ سال و حداکثر ۲۵ سال بود DMFs افراد مورد بررسی برابر  $1/82 \pm 10$  بود.

pH پلاک قبل و بعد از مصرف ۵ نوع دارو و محلول ساکارز ۱۰ درصد در فواصل زمانی تعیین شده در ۴ کوادرنانتهان اندازه‌گیری شد. در همه نمونه‌ها به صورت متقاطع، داروهای مورد تعهد تجویز گردید. میزان pH پلاک دندانی برحسب زمان های پیگیری به تفکیک نوع دارو در جدول ۱ ارائه شده و نشان می‌دهد در ابتدای مطالعه میزان پلاک مشابه بوده و اختلاف معنی داری وجود نداشت. در دقیقه دوم بیشترین میزان pH پلاک مربوط به محلول ساکارز ۱۰ درصد به میزان  $6/27 \pm 0/5$  و کمترین مربوط به شربت آموکسی سیلین به میزان  $5/92 \pm 0/32$  بوده که در گروه محلول ساکارز به میزان ۱۱ درصد بیش تر از شربت آموکسی سیلین بود و آزمون ANOVA نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنادار است. ( $P < 0/01$ ) در دقیقه پنجم پیگیری نیز کمترین pH مربوط به شربت آموکسی سیلین  $5/65 \pm 0/37$  و بیشترین pH مربوط به محلول ساکارز ۱۰ درصد به میزان  $6/12 \pm 0/4$  بود و این اختلاف به لحاظ آماری معنادار بود ( $P < 0/001$ ) و مقایسه چندگانه نشان می‌داد که بین محلول ساکارز با سایر گروه‌ها اختلاف معناداری وجود دارد، اما روند تغییرات در تمامی گروه‌ها مشابه بود. بیشترین تغییر در دقیقه هفتم پیگیری بود که میزان pH پلاک در همه گروه‌ها کاهش یافته و بیشترین کاهش مربوط به آموکسی سیلین با  $5/07 \pm 0/8$  بود که در این شربت ۱۲/۲ درصد کمتر از محلول ساکارز بود. در پیگیری دقیقه دهم نیز میزان pH پلاک به طور کلی افزایش یافت و بین گروه‌ها اختلاف معناداری وجود نداشت و کمترین

خودداری کنند واز غذاهای فلوراید دار مثل ماهی استفاده نکنند<sup>(۱۴)</sup> و برای حداقل دو ساعت قبل از انجام آزمایش چیزی نخوردند و (به جز آب) نیاشامیدند.<sup>(۳،۲)</sup> جهت به حداقل رساندن متغیرهای مداخله‌گر در جریان و ترکیب بزاق کلیه آزمایشات صبح انجام شد. داروهای مورد آزمایش شامل شربت دیفن هیدرامین، استامینوفن، آموکسی سیلین، مولتی ویتامین و سرماخوردگی بودند و محلول ساکارز ۱۰ درصد به عنوان شاهد استفاده شد.<sup>(۳،۱)</sup> از شماره ۱ تا ۶ کدبندی گردیدند. در این مرحله pH پلاک دندانی پایه (قبل از مداخله) اندازه‌گیری و سپس فرد مورد آزمایش ۵ سی سی از داروی مورد نظر را به مدت ۱ دقیقه در دهان چرخانده و سپس خالی کرد<sup>(۲،۴)</sup> و به دنبال آن pH پلاک در فواصل ۲، ۵، ۷، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰ دقیقه بعد از مصرف دارو اندازه‌گیری شد.<sup>(۱)</sup> اندازه‌گیری pH پلاک به صورت Invivo با روش میکروالکتروود توسط میکرو الکتروود Metrohm ساخت کشور سوئیس (Ω metrohm Switzerland Lmicro glass electrode) و الکترود رفرنس متصل به pH متر دیجیتالی Metrohm صورت پذیرفت.<sup>(۱)</sup> تمام اعداد بعد از ثابت شدن عدد مورد مشاهده بر روی pH متر به مدت ۳۰ ثانیه خوانده می‌شدند.<sup>(۲)</sup> اندازه‌گیری pH پلاک در هر چهار کوادرنانت در محل‌های مشابه انجام گردید.<sup>(۱۰)</sup> میکروالکتروود قبل از شروع هر آزمایش و نیز در فاصله هر خواندن با محلول ۳ مول کلرید پتاسیم با pH 7 و pH 4 و pH 9 کالیبره گردیده و الکتروودها با جریان ملایم آب مقطر شسته می‌شدند<sup>(۴)</sup> و در فواصل بین استفاده طبق نظر استاد مشاور ضد عفونی گردیدند. حداقل pH بعد از مصرف هر دارو و تفاوت بین pH در حال استراحت (pH پایه) و pH حداقل به عنوان تغییرات و همچنین مدت زمانی که زیر حد بحرانی قرار گرفت. برای تمام افراد و با همه محصولات تعیین شد. پس از انجام یک مرحله، مراحل بعدی مثل مرحله اول در مورد سایر داروها نیز با فاصله دوره استراحت یک هفته‌ای تکرار گردید.<sup>(۱۰)</sup> pH در زمان‌های مختلف توسط آزمون آماری Repeated two way Measure ANOVA و حداکثر افت pH توسط

درصد نمونه ها pH کمتر از حد طبیعی بود ( $P < 0/01$ ) و رتبه بعدی با ۸۰ درصد نمونه ها در کاهش pH متعلق به شربت مولتی ویتامین بود که این کاهش از نظر آماری معنادار بود

( $P < 0/05$ ) اما در محلول شاهد ساکارز ۱۰ درصد و شربت دیفن هیدرامین میزان کاهش معنادار نبود. در دقیقه هفتم کاهش pH پلاک در تمامی نمونه ها در همه گروه ها به زیر pH بحرانی رسید و این اختلاف داخل هر گروه معنادار بود ( $P < 0/01$ ) در دقیقه دهم کماکان این کاهش وجود داشت و حداقل کاهش با ۸۰ درصد نمونه ها مربوط به شربت مولتی ویتامین بود ( $P < 0/05$ ) و بعد محلول ساکارز (۹۰ درصد) و در مابقی گروه ها افت pH پلاک در ۱۰۰ درصد نمونه ها وجود داشت. در دقیقه ۱۵ همچنان افت pH در میان گروه های دریافت کننده شربت های حاوی ساکارز معنادار بود ولی در محلول ساکارز افت pH دیگر معنادار نبود. در پیگیری ۲۰ دقیقه در ۹۰ درصد نمونه های دریافت کننده آموکسی سیلین و در ۸۰ درصد نمونه های دریافت کننده شربت دیفن هیدرامین تغییرات معنادار بوده و کاهش وجود داشت. بعد از دقیقه ۳۰ در میزان pH پلاک مانند روش کمی اختلافی مشاهده نشد. (جدول ۲)

کاهش مربوط به ساکارز و بیشترین مربوط به آموکسی سیلین بود. ( $P < 0/06$ )

در دقیقه ۱۵ نیز میزان pH پلاک در همه گروه ها افزایش یافت و اختلاف معنادار بود ( $P < 0/05$ ) در دقیقه بیستم نیز مانند دقیقه ۱۵ میزان pH پلاک در همه گروه ها افزایش یافته و در گروه محلول به حد طبیعی بازگشت و در سایر گروه ها کمتر از طبیعی بود و در این جا نیز بیشترین کاهش مربوط به شربت آموکسی سیلین بود. ( $P < 0/01$ ) از دقیقه ۳۰ به بعد میزان pH پلاک در گروه ها اختلاف معناداری نداشتند. توزیع افراد مورد بررسی بر حسب کاهش پلاک به کمتر از (pH ۶) بحرانی و به صورت کیفی در زمان های پیگیری در جدول ۱ ارائه شده و نشان می دهد که در دقیقه دوم پیگیری در ۶۰ درصد افراد دریافت کننده آموکسی سیلین میزان pH پلاک کمتر از حد طبیعی بود و افراد دریافت کننده شربت دیفن هیدرامین کمترین تغییرات را داشته و مانند مابقی گروه ها هنوز به pH بحرانی نرسیدند و به لحاظ آماری این تفاوت معنادار نبود ( $P < 0/2$ ) در دقیقه ۵ افرادی که آموکسی سیلین دریافت کردند در ۱۰۰ درصد نمونه ها pH به کمتر از حد طبیعی کاهش یافت ( $P < 0/01$ ) و همین طور افرادی که شربت استامینوفن و سرماخوردگی دریافت کرده بودند در ۹۰

جدول ۱- میزان pH پلاک دندانی بر حسب زمان های پیگیری به تفکیک نوع دارو

زمان بر حسب دقیقه	۰	۲	۵	۷	۱۰	۱۵	۲۰	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰
داروهای کودکان حاوی ساکارز											
محلول ساکارز ۱۰ درصد	۶/۱۸۲±۰/۱۵	۶/۲۷±۰/۱۵	۶/۱۲±۰/۱۴	۵/۶۹±۰/۲۱	۵/۸۴±۰/۳۶	۵/۹۹±۰/۳۸	۶/۰۸±۰/۲۶	۶/۳۱±۰/۶۹	۶/۴۷±۰/۳۳	۶/۶۲±۰/۳۱	۶/۶۲±۰/۳۰
شربت دیفن هیدرامین	۶/۱۷۸±۰/۳۳	۶/۲۵±۰/۲۶	۵/۹۳±۰/۳	۵/۵۸±۰/۳۵	۵/۷۰±۰/۳	۵/۸۸±۰/۳۷	۵/۹۴±۰/۲۱	۶/۱۵±۰/۲۶	۶/۱۹±۰/۳۸	۶/۲۷±۰/۳۳	۶/۳۳±۰/۳۶
شربت استامینوفن	۶/۱۷۲±۰/۲۳	۶/۰۴±۰/۲۴	۵/۵۹±۰/۳۱	۵/۴۱±۰/۴۲	۵/۶۷±۰/۳۱	۵/۸۲±۰/۳۳	۵/۹۹±۰/۴۷	۶/۰۷±۰/۳۳	۶/۲۰±۰/۳۵	۶/۳۶±۰/۲۶	۶/۴۸±۰/۳۱
شربت آموکسی سیلین	۶/۶۴±۰/۳۸	۵/۹۲±۰/۳۳	۵/۵۶±۰/۳۷	۵/۰۷±۰/۱۸	۵/۵۱±۰/۴	۵/۷۲±۰/۲۳	۵/۸۵±۰/۲۰	۵/۹۸±۰/۱۹	۶/۱۴±۰/۲۹	۶/۲۹±۰/۳۸	۶/۳۹±۰/۳۹
شربت مولتی ویتامین	۶/۷۴±۰/۳۹	۶/۰۹±۰/۴۵	۵/۸۱±۰/۳۶	۵/۳۹±۰/۳۸	۵/۶۸±۰/۲۹	۵/۸۳±۰/۲۴	۵/۹۵±۰/۱۹	۶/۰۸±۰/۳۱	۶/۳۲±۰/۳۴	۶/۴۶±۰/۳۹	۶/۵۸±۰/۴۱
	۵/۶۳±۰/۳۴	۶/۷۰±۰/۳۴	۶/۱۳±۰/۳۷	۵/۶۵±۰/۳۳	۵/۴۳±۰/۳۸	۵/۷۵±۰/۲۵	۵/۸۷±۰/۳۲	۶/۱۳±۰/۳۴	۶/۲۷±۰/۳۴	۶/۳۸±۰/۲۸	۶/۵۱±۰/۴
نتیجه آزمون	$P < 0/4$	$P < 0/01$	$P < 0/01$	$P < 0/01$	$P < 0/06$	$P < 0/05$	$P < 0/01$	$P < 0/2$	$P < 0/2$	$P < 0/2$	$P < 0/2$

جدول ۲- توزیع افراد مورد بررسی بر حسب کاهش pH پلاک دندانی در زمان های پیگیری و به تفکیک نوع دارو

داروهای کودکان حاوی ساکارز	زمان بر حسب دقیقه									
	۶۰	۵۰	۴۰	۳۰	۲۰	۱۵	۱۰	۷	۵	۲
محلول ساکارز ۱۰ درصد	.	.	۱(۱۰)	۲(۲۰)	۳(۳۰)	۴(۴۰)	۹(۹۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۴(۴۰)	۳(۳۰)
شربت دیفن هیدرامین	.	.	۱(۱۰)	۱(۱۰)	۸(۸۰)*	۸(۸۰)*	۸(۸۰)*	۱۰(۱۰۰)**	۶(۶۰)	۱(۱۰)
شربت استامینوفن	.	.	۱(۱۰)	۳(۳۰)	۵(۵۰)	۸(۸۰)*	۱۰(۱۰۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۹(۹۰)**	۳(۳۰)
شربت آموکسی سیلین	.	.	۲(۲۰)	۶(۶۰)	۹(۹۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۶(۶۰)
شربت مولتی ویتامین	.	.	.	۲(۲۰)	۵(۵۰)	۹(۹۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۸(۸۰)*	۳(۳۰)
شربت سرماخوردگی	.	.	۱(۱۰)	۲(۲۰)	۵(۵۰)	۱۰(۱۰۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۱۰(۱۰۰)**	۹(۹۰)**	۳(۳۰)

فاقد\* یعنی کاهش pH معنادار نیست.

\* یعنی کاهش pH معنادار است ( $P < 0.05$ ).

\*\* یعنی کاهش pH معنادار است ( $P < 0.01$ ).

#### بحث:

این مطالعه به صورت Invivo و با استفاده از روش Micro touch micro electrode با استفاده از محلول ساکارز ۱۰ درصد به عنوان شاهد مثبت انجام پذیرفت. در پروتکل مورد استفاده در مطالعه (دستورالعمل کنفرانس اجماع علمی در مورد روش ارزیابی پتانسیل پوسیدگی زایی غذاها ("San Antonio texas"))، تاکید شد که هر نوع ماده غذایی چنانچه پاسخ pH آن مشابه محلول ساکارز ۱۰ درصد باشد پوسیدگی را در نظر گرفته می شود.<sup>(۱۵،۴)</sup> کودکان به عنوان یک گروه با خطر پوسیدگی بالا معرفی شده اند و بدین ترتیب یک گروه مهم در مطالعات pH پلاک می باشند. با این حال انجام تحقیقات انسانی با توجه به مشکلات احتمالی در استفاده از افراد زیر سن قانونی، مشکل ساز است.<sup>(۷)</sup> Imfeld و همکاران با بررسی روند تغییرات pH در کودکان و بزرگسالان نشان دادند که نتایج تاثیر مواد پوسیدگی را مشابه است.<sup>(۱۶)</sup> در حالیکه طبق نظر Kaparou و همکاران پاسخ pH پلاک با بزرگسالان متفاوت است.<sup>(۱۷)</sup> این در حالیست که Axelsson

یافته های حاصل از این تحقیق که به بررسی تاثیر داروهای حاوی ساکارز بر pH پلاک دندانی پرداخته، نشان داد که در روند تغییر pH پلاک بعد از مصرف داروهای حاوی ساکارز شرایط مشابه محلول ساکارز ۱۰ درصد بوده و تا دقیقه ۶۰ پیگیری، روند تغییرات pH پلاک، داروها و محلول ساکارز مشابه بوده ولی در میزان تغییرات pH پلاک داروها با محلول ساکارز ۱۰ درصد از نظر آماری اختلاف معناداری نشان دادند ( $P < 0.01$ ) بیشترین کاهش پلاک در همه گروه ها در دقیقه هفتم پیگیری دیده شد و شربت آموکسی سیلین نسبت به سایر داروها میزان pH پلاک را به میزان بیش تری کاهش داد و در تمامی گروه ها pH پلاک هرگز به pH استراحت بازنگشت.

موجود در داروهای مایع کودکان پرداختند نتایج نشان داد که آموکسی سیلین (Neo maxilin) در بالای لیست قرار داشته و پس از آن پاراستامول (ضد درد Tilken) قرار گرفت.<sup>(۶)</sup> در مطالعه‌ای که در برزیل انجام شد، بالاترین مقدار ساکارز در داروهای مربوط به بیماری‌های تنفسی و آنتی بیوتیک‌ها و پس از آن در داروهای مربوط به قلب و عروق و بیماری‌های اندوکرینی بود.<sup>(۷)</sup>

اما در مطالعه‌ای دیگر که با هدف ارزیابی پتانسیل فرسایشی مینای دندان در بین ۹۷ دارو انجام شد، آنتی بیوتیک‌ها بعد از داروهای تنفسی و داروهای دسته Blood and Nutrition قرار گرفتند و هم چنین از لحاظ اشکال دارویی، قرص جوشان بالاترین ظرفیت را برای فرسایش دندان با pH اندوژن ۴/۹۶ داشته و پس از آن مایعات و شربت‌های دارویی قرار داشتند.<sup>(۸)</sup> در مطالعه Sunitha و همکاران داروهای دسته دیفن هیدرامین (cofedex, Zeet) با ۷۴ و ۷۷ درصد حجمی ساکارز pH پلاک را به ۴/۱۷ و ۴/۵۲ رسانده و پس از آن ضد دردهای پاراستامول (Febrex, Calpol) با درصد ۷۷ و ۷۳ و سپس گروه آموکسی سیلین (Novomox, Mox) با درصد ۶۸ و ۷۲ ساکارز میزان افت pH پلاک کمتری نشان دادند که به دلیل محتوای پایین تر ساکارز این داروها قابل توجیه است ولی در تمامی گروه‌ها مشابه مطالعه ما در دقیقه ۵، pH پلاک به پایین ترین مقدار خود (۵/۳ و ۵/۷ در آموکسی سیلین) رسید و سپس تا دقیقه ۳۰ اندازه گیری شده به تدریج روند صعودی در پیش گرفت.<sup>(۴)</sup>

در مطالعه Sharma و همکاران با بررسی بنادریل و کروسین و Novomox و مقایسه با ساکارز و سوربیتول روند تغییرات pH در داروها مشابه بوده و در بنادریل میزان افت و مدت زمان زیر pH بحرانی بالاتر بوده که در مطالعه ما نیز همانطور که ذکر شد تغییرات pH در مورد دیفن هیدرامین تا دقیقه ۲۰ همانند آموکسی سیلین معنادار بود.<sup>(۲)</sup>

در مطالعه‌ای مشخص شد که تغییرات pH بعد از مصرف مواد غذایی الگوی تیپیک Stephan Curve را دنبال می‌کنند و این امر تحت تاثیر سه عامل مواد تشکیل دهنده

و همکاران بیان می‌کند که سن تاثیری در میزان تغییرات pH پلاک دندان ندارد.<sup>(۱۱)</sup>

تمامی داروهای مورد ارزیابی در این مطالعه محتوای بالای ساکارز داشته و نتایج به دست آمده از یافته‌های مطالعات دیگر نیز از یافته‌های این مطالعه حمایت کردند.<sup>(۳،۴،۷،۹)</sup> در این مطالعه بالاترین مقدار ساکارز متعلق به سوسپانسیون آموکسی سیلین بوده و این دارو پتانسیل بالایی برای تشکیل بیوفیلم پوسیدگی زرا بر روی دندان دارد که شرایط قابل قبولی برای تولید پلی ساکارید خارج سلولی در بیوفیلم‌های دندان ایجاد می‌کند که می‌تواند منجر به پوسیدگی دندان شود.<sup>(۷)</sup>

داروهایی با میزان بالاتری ساکارز باعث کاهش بیشتری در pH پلاک شدند که این مورد مشابه با تحقیقات Marathaki ، Sharma و Sunitha ، Mentes و همکارانشان بود.<sup>(۱،۲،۳،۴)</sup>

در داروهای مورد آزمایش ما حداقل افت pH متعلق به داروی دیفن هیدرامین بود که با داشتن ۳۰ درصد حجمی ساکارز نسبت به داروهای دیگر میزان ساکارز کمتری دارد و افت تدریجی pH در این گروه نسبت به سایر گروه‌ها دیرتر شروع شده و تا دقیقه ۲۰ هنوز کاهش pH پلاک معنادار بود.

تمامی نمونه‌های دارویی مورد مطالعه ما سبب افت pH پلاک بیش تر از محلول ساکارز ۱۰ درصد گردیدند ولی روند تغییرات در تمامی گروه‌ها مشابه ارزیابی شد. روند تغییرات pH پلاک در ۳ داروی استامینوفن، مولتی ویتامین و سرماخوردگی تقریباً مشابه یکدیگر بوده و میزان حداکثر افت pH پلاک نیز مشابه بود. این دسته دارویی محتوی ۴۰ درصد حجمی ساکارز هستند. سوسپانسیون آموکسی سیلین که محتوی ۲۵ گرم از ۳۲ گرم پودر آن ساکارز بوده (۷۸ درصد حجمی) بالاترین میزان افت pH پلاک و بیشترین مدت زمان زیر pH بحرانی را نشان داد که در مطالعه Marathaki و همکاران نیز میزان افت pH پلاک آموکسی سیلین نسبت به سایر گروه‌های مورد آزمایش شامل (ضد درد) Calpol و Benylin بیشتر بوده و به ۵/۲۳ رسید که مشابه مطالعه ما بود.<sup>(۳)</sup> هم چنین در مطالعه Pares و همکاران در سال ۲۰۰۵ که به بررسی مقدار قند

عملکرد هنگام خواب طولانی تر می شود.<sup>(۷،۱)</sup> حساسیت این مسئله در خصوص بیماری های مزمن که کودکان داروها را در مدت زمان طولانی دریافت می کنند بسیار بیشتر خواهد بود.<sup>(۳،۶،۷)</sup>

در مطالعه‌ای در این زمینه مشخص شد که اگر بهداشت دهان بیمار با مصرف خمیر دندان فلوراید دار دوبر در روز رعایت شود، خوردن ساکارز ۱۲ درصد تا ۵ بار در روز بدون از دست دادن قابل توجه بافت سخت دندان همراه است، اما اگر خمیر دندان فلوریده مصرف نشود دمیترالیزه شدن قابل توجهی در افرادی که در معرض کربوهیدرات به میزان ۳ بار در روز قرار می گیرند، مشاهده می گردد. در تکمیل این اطلاعات، پوسیدگی دندانی اولیه (White Spot) وقتی که دندان ها در معرض رژیم ساکارز ۲۰ درصد به میزان چهاربار در روز قرار می گیرند مشاهده می گردد.<sup>(۷)</sup>

برای جایگزین کردن ساکارز توسط شیرین کننده های غیر پوسیدگی زا نیاز به برنامه ریزی وسیعی وجود دارد و از آن جا که با وجود مزه شیرین آن پذیرش توسط مصرف کنندگان دچار تغییر نخواهد بود لذا می بایست با تغییر دیدگاه متخصصان سلامت و داروسازان، استراتژی صحیحی در جهت این جایگزینی برقرار گردد.<sup>(۲،۱)</sup> در عین حال می بایست با کاهش مصرف داروهای تجویز شده و مبارزه با خود درمانی دارویی در کشور، تعداد کودکان در معرض پوسیدگی ناشی از دارو، که به عنوان یک مشکل اساسی مطرح می باشد کاهش یابد. بیشتر کارکنان باید با توجه به پتانسیل پوسیدگی زایی داروهای مایع، عوارض آن ها را به پدر مادر و سرپرستان توضیح داده و نسبت به رعایت بهداشت بعد از مصرف آن ها آگاهی های لازم را ارائه دهند.<sup>(۴)</sup>

از نقطه نظر فردی می توان از طریق آموزش کودکان و والدین آن ها در خصوص نیاز به مسواک زدن دندان ها بعد از هر دوز دارو، مصرف دارو در هر بار وعده غذایی بجای میان وعده، جلوگیری از مصرف داروها قبل از خواب، استفاده از برنامه های کاربردی فلوراید و پیشگیری و مراقبت از دندان ها به طور منظم توجه شود.<sup>(۶)</sup>

میزان اسیدها و قندهای ماده غذایی، فاکتورهای فردی مثل شرایط بزاقی و هم چنین الگوی مصرفی ماده غذایی است و ما سعی کردیم با انتخاب نمونه ها از یک گروه سنی با الگوی غذایی مشابه (از آنجا که دانشجویان دندانپزشکی مواد غذایی حاوی ساکارز کمتری مصرف می کنند)<sup>(۱۶)</sup> تاثیر این فاکتورهای مداخله گر را کم رنگ تر کنیم.

از مزایای دیگر این مطالعه بررسی ۴ کوادرنانت دهانی در اندازه گیری pH به منظور کاهش خطاهای فردی بوده و هم چنین تمامی افراد شرکت کننده به مدت ۳ هفته از یک خمیر دندان استفاده کردند، هیچ محصول حاوی فلوراید و هیچ نوع دهانشویه ای دریافت نکردند بعلاوه از نظر میزان DMFS نیز مشابه بودند از این رو pH پلاک پایه در هیچ یک از موارد اختلاف معناداری نداشت و طبق نظر Kaparol و همکاران این مسئله نشان دهنده روایی طراحی مطالعه می باشد.<sup>(۱۷)</sup>

هم چنین یکسان سازی محتوای فلوراید با عدم دریافت محصولات حاوی فلوراید و یک نوع خمیر دندان انجام شد که در هیچ یک از مطالعات دیگر به این مورد توجه نشده بود.<sup>(۱،۲،۳،۴)</sup> میکروالکتروود شیشه ای مورد استفاده در این تحقیق نسبت به انواعی که نیاز به الکتروود مرجع جداگانه و پل نمکی دارند و در بسیاری از مطالعات قبلی مورد استفاده قرار گرفتند بسیار دقیق و حساس تر است.<sup>(۴،۱،۲،۳)</sup>

بسیاری از والدین این داروها را در هر موقعیتی استفاده می کنند و از آن جا که به راحتی و بدون نسخه در دسترس اند و کودکان به مدت یک هفته یا بیشتر، هر ۸ ساعت داروها را مصرف می کنند، لذا پتانسیل پوسیدگی زایی داروهای کودکان و راه های کاهش آن باید از نگرانی های تمام متخصصان حوزه بهداشت باشد.<sup>(۶)</sup> این داروها معمولاً در آخر شب به کودک داده می شوند، کاهش شدید بزاق دهان در هنگام خواب باعث تمیز نشدن و کاهش خاصیت بافری دهان شده و منجر به افزایش میزان پوسیدگی می شود.<sup>(۱)</sup>

این مطالعه نشان داد که داروهای حاوی قند به مدت یک ساعت، pH پلاک را پایین آورده و در اکثر موارد pH هرگز به میزان اولیه باز نمی گردد. به راحتی می توان تصور کرد که این

حجمی، افت pH پلاک نیز کمتر می شد. شدت مامی داروهای مورد بررسی به دلیل افت pH پلاک به مدت طولانی به زیر حد بحرانی برای دندان‌ها خطرزا در نظر گرفته می شوند. در دقیقه هفتم پیگیری میزان حداقل pH پلاک برای تمامی داروها دیده شد که در تمامی گروه‌ها به طور معناداری کمتر از pH بحرانی بود.

### نتیجه گیری:

باتوجه به نتایج این تحقیق استفاده از داروهای حاوی ساکارز pH پلاک را به میزان پایین تری از pH بحرانی پایین می آورد و بستری مناسب برای فعالیت باکتری‌ها جهت افزایش فعالیت پوسیدگی زایی را فراهم می آورد. در میان داروهای مورد بررسی سوسپانسیون آموکسی سیلین درصد بالاتری از ساکارز را در افت pH پلاک نشان داد که در تمام زمان‌های موردنظر از بقیه داروها کمتر بود و در مابقی داروها با کاهش درصد ساکارز

### References:

- 1- Menten A. PH changes in dental plaque after using sugar- free pediatric medicine. J Clin ediatr Dent. 2001 Summer;25(4):307-12
- 2- Sharma A, Deshpande S. Effect of sucrose indifferent commonly used pediatric medicines upon plaque PH in human subjects. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2011 Apr-Jun;29(2):144-8
- 3- Marthaki E, Pollard MA, Curzon ME. The effect of sucrose in medicines on plaque PH. Int J Paediatr Dent. 1995 Dec;5(4):231-5.
- 4- Sunitha S, Prashanth GM, Shanmukhappa , Chandu GN, Subba Reddy VV. An analysis of concentration of sucrose, endogenous PH, and alteration in the plaque ph on consumption of commonly used liquid pediatric medicines. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2009 Jan-Mar;27(1):44-8
- 5- Roberts IF, Roberts GJ. Relation between medicines sweetened with sucrose and dental disease. Br Med J. 1979 Jul 7;2(6181):14-6.
- 6- Pares KG , Oliveira CT, Peres MA, Raymundo Mdos, Fett R. Sugar content in liquid oral medicines for children. Rev Saude Publica. 2005 Jun;39(3):486-9
- 7- Passos IA, Sampaio FC, Martinez CR, Freitas CH. Sucrose concentration and pH in liquid oral pediatric medicines of long- term use for children. Rev Panam Salud Publica. 2010 Feb;27(2):132-7.
- 8- Maguire A, Baqir W, Nunn J H. Are sugars-free medicines more erosive than sugars-containing medicines? An in vitro study of paediatric medicines with prolonged oral clearance used regularly and long-term by children. Int J Paediatr Dent. 2007 Jul;17(4):231-8
- 9- Harris NO, Garcia- Goday F, editors. Primary preventive Dentistry. 7th ed. USA: pearson higher; 2008. P: 432-33.
- 10- Mortazavi Sh, Noein S. Evaluation of plaque pH changes following consumption of traditional and volume bread. Iranian Journal of pediatric Dentistry. 2005; 4:36-40.
- 11- Axelsson P, Diagnosis and risk prediction of dental caries. first ed. USA: Quintessence books publications; 2000. p:55-71, 107-11, 218-24.
- 12- MC Donald RE, Avery DR . Dean JA, editors. Dentistry for the children and adolescent. 8th ed. USA: Mosby publications; 2010. p:183-85.
- 13- Heijnsbroek M, Gerardu VA, Buijs MJ, van loveren C, Tencate JM, Timmerman MF, et al. Increased Salivary Fluoride concentrations after post- brush fluoride using not reflected in dental Plaque . Caries Res. 2006;40(5):444-48.
- 14- Institute for Clinical System Improvement. Perioperative Protocol. Clinical Trial Protocols. American Dental Association . Council On Scientific Affaire 2007.
- 15- Imfeld T. Cariogenicity Tests. The San Antonio Consensus conference. Adv Dent Res .1994 Jul;8(2):225-8.
- 16- Imfeld T, Lutz F. Intraplaque acid formation assessed in vivo in children and young adults. Pediatric Dent. 1980;2:87-93.
- 17- 17-Kaparol E, Eronat C, Eronat N. In vivo assessment of dental plaque pH changes in children after ingestion of snak food. ASDC J Dent Child. 1998 Nov-Dec;65(6):478-83, 438-9