

مروری بر جایگاه فلوراید سیستمیک در دندان پزشکی پیشگیری

دکتر مهسا منصوری^۱، دکتر مهرناز محمدپور^{*}، دکتر عباسعلی خادمی^۲،
دکتر مریم خروشی^۳

چکیده

مقدمه: فلوراید به عنوان یکی از اساسی‌ترین مواد در دندان پزشکی پیشگیری محسوب می‌شود. با آن‌که شیوع پوسیدگی‌های دندانی با غلظت فلوراید آب آشامیدنی رابطه معکوس دارد، ارتباطی نیز میان غلظت فلوراید آب آشامیدنی و شیوع فلوروزیس دندانی وجود دارد که البته وابسته به دوز فلوراید است. در برخی مطالعات به احتمال ارتباط فلوراید با عوارضی مانند افزایش خطر شکستگی استخوان، کاهش فعالیت تیروئید، وضعیت شبه آرتریت، بلوغ زودرس و احتمال استئوسارکوم اشاره شده است. هدف از انجام این مطالعه مروری، بررسی جایگاه فعلی فلوراید سیستمیک در دندان پزشکی و بررسی مزایا و عوارض جانبی احتمالی آن بود.

شرح مقاله: در این مقاله مروری جستجو در منابع OVID evidence-based Reviews، Pubmed، Google Scholar و SCOPUS که از سال ۱۹۸۵ تا پایان ماه می سال ۲۰۱۳ وجود داشتند و نیز کتب مرجع انجام شد. از بین مقالات حاصل، مقالات مروری و مقالات تحقیقی معتبر که تنها در مورد استفاده سیستمیک از فلوراید، و نیز مزایا و عوارض احتمالی آن بودند، انتخاب گردیدند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد با آن‌که فواید فلوراید در زمینه کنترل پوسیدگی بر هیچ‌کس پوشیده نیست، عوارض احتمالی ناشی از مصرف غیر صحیح آن به‌ویژه به‌صورت سیستمیک نیز باید مد نظر قرار گیرد. فلوریداسیون یا افزودن فلوراید به آب آشامیدنی می‌تواند عوارضی به‌دنبال داشته باشد. به‌نظر می‌رسد با پیشرفت‌های اخیر در زمینه روش‌های جدید کنترل پوسیدگی استفاده سیستمیک از فلوراید در دندان پزشکی پیشگیری بهتر است با دقت بیشتری مورد مطالعه قرار گیرد.

کلید واژه‌ها: فلوراید، عوارض جانبی، فلوروزیس دندانی، پوسیدگی دندانی، فلورایددار کردن

* دستیار تخصصی، گروه دندان پزشکی کودکان، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (مؤلف مسؤول)
mehrnaz_m_d@yahoo.com

۱: دستیار تخصصی، گروه دندان پزشکی کودکان، دانشکده دندان پزشکی، دانشکده علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲: استاد، مرکز تحقیقات تریابی نژاد، گروه اندودنتیکس، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳: استاد، مرکز تحقیقات مواد دندانی، گروه دندان پزشکی ترمیمی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۲/۵/۱۲ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۳/۳/۱۱ اصلاح شده و در تاریخ ۹۳/۵/۲۱ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۹۳؛ ۱۰(۶): ۴۹۸ تا ۵۰۶

مقدمه

فلوراید هفدهمین عنصر از نظر فراوانی در طبیعت می‌باشد. این عنصر الکترون‌گاتیوترین و واکنش پذیرترین عنصر طبیعت است که با محیط اطراف به شدت واکنش داده و به ندرت به صورت آزاد و یا به فرم عنصر وجود دارد. یون فلوراید در تمام منابع آبی از جمله اقیانوس‌ها مشاهده می‌شود [۱]. کلمه «فلوراید» از کلمه روسی «Flor» مشتق شده که خود از کلمه «Floris» در زبان یونانی به معنای «تخریب» آمده است. هم‌چنین در لاتین از کلمه «Flour» به معنای «جریان یافتن» اشتقاق یافته است. تاریخچه فلوراید در دندان پزشکی به بیش از صدها سال پیش برمی‌گردد، زمانی که MacKay در کلورادو اسپرینگ آمریکا، رنگیزه‌های دائمی بر روی دندان‌های تعدادی از بیماران خود مشاهده کرد که به آن «Colorado stain» گفتند. MacKay آن را مینای خال‌دار نامید و بعدها Dean درجات مختلف مینای خال‌دار را کاملاً به ثبت رسانید. پس از آن شیمیدانی به نام Churchill عنصری به نام فلوراید را مسؤول مینای خال‌دار معرفی کرد. بعدها واژه «مینای خال‌دار» به عبارت دقیق‌تر «فلوروزیس دندان» تغییر یافت [۲].

تقریباً تمام منابع غذایی حاوی مقادیر کمی فلوراید می‌باشند ولی آب و خوراکی‌های غیر لبنی منابع اصلی فلوراید دریافتی هستند. فلوراید در برخی سنگ‌های معدنی، خاک، در مواد غذایی مانند میوه‌ها، برخی از ماهی‌ها و چای وجود دارد. ذغال سنگ‌هایی که در چین وجود دارند حاوی مقادیر زیادی فلوراید هستند. در منازل که از ذغال سنگ به عنوان سوخت استفاده می‌کنند، به علت بخارات ناشی از سوختن ذغال سنگ، میزان فلوروزیس بالاست [۳].

فلوراید از طریق سه مکانیسم می‌تواند باعث کاهش پوسیدگی‌های دندان شود: ۱- به صورت سیستمیک، توسط بلعیده شدن فلوراید و ورود آن به ساختار مینای دندان در حال تکامل [۴] ۲- به صورت موضعی، توسط پیشبرد رمینرالیزاسیون و جلوگیری از دمینرالیزاسیون سطوح دندان بعد از رویش دندان [۵] ۳- به صورت موضعی، از طریق توقف روند گلیکولیز در میکروارگانیزم‌ها و کاهش تولید اسید آن‌ها [۶].

دو سیستم توزیع فلوراید برای پیشگیری از پوسیدگی دندان وجود دارد:

- فلوراید سیستمیک مانند فلوراید موجود در آب، شیر، نمک و غیره
- فلوراید موضعی که به دو روش تأمین می‌شود:
 - آن‌چه توسط شخص استفاده می‌شود مثل خمیردندان فلورایددار، دهان شویه فلورایددار و
 - آن‌چه توسط دندان‌پزشک در مطب به کار می‌رود مثل سدیم فلوراید، استانوس فلوراید و ... [۳]

با توجه به خاصیت ضد پوسیدگی فلوراید و افزایش اهمیت دندان پزشکی پیشگیری نسبت به زمان‌های گذشته، اقدامات و پیشنهادهایی در زمینه استفاده سیستمیک از فلوراید صورت گرفته است. هدف از انجام این مطالعه، مروری بر مزایا و عوارض ناشی از اضافه کردن فلوراید به آب آشامیدنی در جوامع مختلف بود.

شرح مقاله

جستجو در منابع OVID Evidence-based Reviews، Pubmed، Google Scholar و SCOPUS تا پایان ماه می سال ۲۰۱۳ و کتب مرجع انجام شد. کلید واژه‌ها و عباراتی نظیر Systemic fluoride، Water، Fluoridation، Fluorosis، Side effects و Benefits جستجو شدند. از بین مقالات حاصل، مقالات مروری و مقالات تحقیقی معتبر که در مورد استفاده سیستمیک از فلوراید و مزایا و عوارض آن بودند، انتخاب گردیدند. مقالاتی که در مورد استفاده موضعی از فلوراید بودند و نیز مقالات *in vitro*، از نمونه مقالات حذف شدند.

نقش فلوراید در دندان پزشکی پیشگیری:

سال‌هاست که فلوراید سنگ بنای مرکزی دندان پزشکی پیشگیری بوده و کماکان به دلیل اثر متوقف‌کننده پوسیدگی آن محور دندان پزشکی پیشگیری می‌باشد [۷]. کودکانی که در جوامع با درآمد پایین زندگی می‌کنند پوسیدگی‌های درمان‌نشده‌ی زیادی دارند، به همین سبب روش‌های توقف پوسیدگی (Arresting caries treatment) مانند استفاده از فلوراید برای درمان این کودکان پیشنهاد شده است [۸]. ترکیبات فلوراید مانع دمینرالیزاسیون بافت سخت می‌شوند و رمینرالیزاسیون را افزایش می‌دهند؛ هم‌چنین متابولیسم باکتریایی را برای تولید پلی ساکاریدهای چسبنده مختل می‌کنند [۹].

حضور مقادیر زیاد فلوراید باعث افزایش رسوب فلوئورو آپاتیت از کلسیم و فسفر بزاق می‌شود. این رسوبات غیرمحلول جایگزین نمک‌های محلول حاوی کربنات و منگنز که در اثر فعالیت دیمینرالیزاسیون باکتری‌ها از دست‌رفته‌اند، می‌شوند که این عمل باعث افزایش مقاومت مینا نسبت به اسید می‌شود. هم‌چنین ضایعات بدون حفره در حضور فلوراید با مکانیسم مشابه دچار رمینرالیزاسیون می‌شوند [۱۰].

شیوع پوسیدگی با غلظت فلوراید آب آشامیدنی نسبت معکوس دارد و یک رابطه وابسته به دوز میان شیوع فلوروزیس دندان‌ی و غلظت فلوراید آب آشامیدنی وجود دارد [۷].

WHO (World Health Organization) فلوراید را به‌عنوان یک عنصر مهم در جهت حفظ سلامتی معرفی کرد [۱۲، ۱۱]. در یک بررسی اپیدمیولوژیک که در سطح کشور آمریکا انجام شد نشان داده شد که هرچه غلظت فلورایدی که به‌صورت طبیعی در آب آشامیدنی وجود دارد افزایش می‌یابد، شیوع و شدت فلوروزیس دندان‌ی افزایش‌یافته و شیوع و شدت پوسیدگی دندان‌ی کاهش می‌یابد [۱۳]. اضافه کردن فلوراید (فلوریداسیون) اولین بار به‌عنوان مقیاس سلامت عمومی در آمریکا در دهه ۱۹۵۰ معرفی شد [۱۴]. آزمایشات کنترل‌شده متعددی در آمریکا و کانادا جهت اضافه کردن فلوراید (فلوریداسیون) انجام شد. سپس در استرالیا، انجمن بین‌المللی پژوهش سلامت و پزشکی (National Health and Medical Research Council)، انجمن دندان‌پزشکان استرالیا و انجمن پزشکان استرالیا همگی سند انجام فلوریداسیون را در دهه ۱۹۵۰ امضا کردند. هر چند مخالفت‌هایی از طرف پزشکی در مجله پزشکی استرالیا صورت گرفت. در آن زمان هنوز هیچ‌گونه اطلاعاتی در مورد مکانیسم فعالیت فلوراید در بدن انسان وجود نداشت [۱۳].

فلوراید از نمای دیگر:

اطلاعات فراوانی در مورد اثرات مفید فلوراید در جلوگیری از پوسیدگی دندان‌ی وجود دارد [۱۰] در عین حال به‌نظر می‌رسد در کنار مزایای آن ممکن است عوارض جانبی نیز وجود داشته باشد. شایع‌ترین اثر جانبی آن فلوروزیس دندان‌ی است که به‌عنوان عارضه‌ای ناشی از مقادیر بیش از حد فلوراید اتفاق افتاده و منجر به تغییر رنگ دندان‌ی می‌شود که به آن «مینای خال‌دار» یا «mottled enamel» گفته می‌شود. فلوروزیس دندان‌ی به‌عنوان

آسیب اختصاصی در ساختمان دندان توصیف می‌شود که به‌علت مصرف بیش از حد فلوراید در دوره شکل‌گیری دندان رخ می‌دهد و منجر به تشکیل مینایی با محتوای معدنی پایین و تخلخل بالا می‌شود [۱۵، ۱۴]. سازمان جهانی بهداشت شیوع فلوروزیس را در برخی مناطق دنیا تا ۶۵/۵ درصد اعلام کرده، چین و هندوستان بیشترین میزان فلوروزیس را داشته‌اند و در ۲۵ کشور هم به‌طور منطقه‌ای یافت می‌شود [۱۶]. شدت فلوروزیس به زمان و طول مدت برخورد با فلوراید بستگی دارد. پاسخ اختصاصی بدن، وزن، میزان فعالیت فیزیکی، فاکتورهای غذایی و رشد استخوان باعث می‌شود که در افراد با دوز مشابه فلوراید سطوح متفاوتی از فلوروزیس دندان‌ی رخ دهد [۱۷] در نواحی که به‌صورت ساختگی، به آن‌جا فلوراید اضافه شده شیوع و شدت فلوروزیس بیشتر از آن بوده که در ابتدا پیش‌بینی می‌شد [۱۸]. البته در بعضی مطالعات نشان داده شده که خطر فلوروزیس در مناطقی که به‌طور مصنوعی فلوریده شده‌اند کمتر از مناطقی است که آب آن‌ها به‌طور طبیعی دارای فلوراید زیادی می‌باشد [۱۹]. میزان ایمن دریافت روزانه فلوراید ۰/۰۰۵ تا ۰/۰۰۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم می‌باشد و دریافت بیشتر از آن منجر به بروز فلوروزیس دندان‌ی می‌گردد [۲۰]. استفاده از مکمل‌های فلوراید در سنین زیر سه سالگی خطر ابتلا به فلوروزیس را افزایش می‌دهد. گفته می‌شود سال اول زندگی مهم‌ترین زمان ایجاد فلوروزیس است [۲۱]. مطالعه مروری در دانشگاه York تخمین زد که حدود ۴۸٪ از کودکان در مناطقی که تحت اضافه کردن فلوراید قرار گرفتند به فرمی از فلوروزیس دندان‌ی دچار شدند [۲۲]. افراد مبتلا به فلوروزیس پوسیدگی کمتری را در سیستم دندان‌های شیری و دایمی نسبت به افراد بدون فلوروزیس نشان می‌دهند [۲۳].

از سوی دیگر با توجه با این که فلوراید ماده‌ای تجمعی است به‌نظر می‌رسد که می‌تواند بر روی رشد و تحلیل استخوان‌ها و نیز بر روی تنظیم متابولیسم معدنی استخوان تأثیرگذار باشد. طی مطالعه‌ای گفته شد استئواسکلروز، استئومالاسی و استئوپورز به درجات مختلف و هم‌چنین تشکیل آگزوستوز نشان‌دهنده ضایعات استخوانی ناشی از فلوروزیس هستند [۲۴]. علاوه بر فلوروزیس دندان‌ی، تغییرات استخوانی مربوط به فلوراید به‌نام فلوروزیس اسکلتی دیده شده است. در این بیماری در رادیوگرافی اشعه X، افزایش دانسیته استخوان، صدمات ساختمانی استخوان‌ها و

اطلاعات فراوانی در مورد اثرات مفید فلوراید در جلوگیری از پوسیدگی دندان‌ی وجود دارد [۱۰] در عین حال به‌نظر می‌رسد در کنار مزایای آن ممکن است عوارض جانبی نیز وجود داشته باشد. شایع‌ترین اثر جانبی آن فلوروزیس دندان‌ی است که به‌عنوان عارضه‌ای ناشی از مقادیر بیش از حد فلوراید اتفاق افتاده و منجر به تغییر رنگ دندان‌ی می‌شود که به آن «مینای خال‌دار» یا «mottled enamel» گفته می‌شود. فلوروزیس دندان‌ی به‌عنوان

است. اخیراً یک مطالعه اپیدمیولوژیک که سن افراد را در ۶ روستا با محتوای بالای فلوراید در چین بررسی کرده نشان داده است که شکستگی لگن در مناطق با فلوراید ppm ۱/۵ دو برابر و در مناطق با فلوراید ppm ۴/۳ سه برابر مناطق با فلوراید ppm ۱ می‌باشد [۳۴]. در مطالعه‌ای در مکزیک رابطه‌ای خطی میان شدت فلوروزیس دندان‌ی و شیوع شکستگی استخوانی در بچه‌ها گزارش شد [۳۶]. در یک مطالعه مشخص شد فلوراید می‌تواند منجر به افزایش خطر شکستگی‌های استخوانی، کاهش عملکرد تیروئید، کم بودن ضریب هوشی، شرایطی شبیه آرتریت و حتی استئوسارکوم شود [۳۷]. در مطالعات قدیمی‌تر ادعا می‌شد که فلوراید سبب افزایش خطر ابتلا به استئوسارکوم می‌شود [۳۸] ولی مطالعات جدیدتر این ارتباط را رد کردند [۴۰، ۳۹].

همان‌گونه که از مطالعات بر می‌آید نظرات متناقضی در تأیید و یا رد عوارض فلوراید دیده می‌شود. نکته قابل توجه و مشترک در تمامی این بحث‌ها، اثر وابسته به دوز فلوراید و میزان فلوراید دریافتی افراد می‌باشد که عامل تعیین‌کننده اثرات و عوارض می‌باشد [۳۶، ۲۵، ۲۰، ۱۷].

در مورد مکانیسم ایجاد اثرات سیستمیک فلوراید، مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی انجام شده است. شیمیدان‌ها معتقدند که فلوراید از نظر بیولوژیک بسیار فعال بوده و با برخی گروه‌های موجود در پروتئین‌ها و نوکلئیک اسیدها پیوند هیدروژنی قوی برقرار می‌کند [۴۱]. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که فلوراید می‌تواند آنزیم‌ها را مهار کرده، ایجاد انحرافات کروموزومی (Chromosome aberrations) کرده [۴۲] و در ایجاد جهش‌های ژنی نقش داشته باشد [۴۳]. Strunecka و Patocka نشان دادند که در آزمایش‌های لابراتواری در حضور آلومینیوم، فلوراید باعث شکسته شدن و به هم ریختگی پروتئین G می‌شود [۴۴]. پروتئین G در طیف وسیعی از سیگنال‌های بیولوژیکی شرکت کرده که تقریباً تمامی فرآیندهای حیاتی بدن را کنترل می‌کند. فارماکولوژیست‌ها تخمین زده‌اند که تا حدود ۶۰٪ تمامی داروهایی که امروزه استفاده می‌شوند اثر خود را از طریق سیگنال‌دهی پروتئین G اعمال می‌کنند. مطالعه‌ای حیوانی نشان داد که وجود غلظت ۱ ppm فلوراید در آب آشامیدنی باعث افزایش ورود آلومینیوم به مغز می‌شود. گفته می‌شود ترکیبات آلومینیوم فلوراید (AlF₃) می‌تواند تغییراتی در هموستاز،

کلسیفیه شدن مفاصل و لیگامان‌ها دیده می‌شود. در موارد شدید، بیماران نمی‌توانند دست خود را راست کنند و یا حتی راه بروند [۲۴]. با این وجود در مطالعه‌ای دیگر هیچ ارتباطی میان میزان فلوراید دندان‌ی و دانسیته مواد معدنی استخوان دیده نشد [۲۵]. گفته شده فلوراید تا سطح ۴ میلی‌گرم در لیتر اثر منفی بر روی استحکام استخوان، دانسیته معدنی استخوان و یا شیوع شکستگی آن ندارد اما سطح فلوراید برای جلوگیری از فلوروزیس دندان‌ی حداکثر تا ۲ میلی‌گرم در لیتر است [۲۵].

اثرات فلوراید بر روی سلامتی در سال ۱۹۴۲ توسط Moulton مرور شد [۲۶]. International Program on Chemical Safety (IPCS) یک مطالعه مروری با جزئیات بر روی فلوراید و اثرات آن بر سلامتی انجام داد [۳]. مطالعات و مرورها در مورد بررسی طیفی از عوارض بود [۳۲-۲۷، ۱۳]. سراج و همکاران طی مطالعه‌ای بر روی ۲۹۳ کودک نشان دادند در معرض مقادیر بالای فلوراید قرار گرفتن با کاهش تکامل ذهنی Intelligence Quotient (IQ) مرتبط است [۳۳]. در این مطالعه دیده شد کودکانی که در معرض مقادیر فلوراید آب آشامیدنی ۲/۲ و بالاتر هستند، IQ کمتری نسبت به دیگر کودکان هم سن و سال خود داشتند [۳۳]. شواهدی از فلوروزیس استخوانی و افزایش خطر شکستگی استخوانی در اثر مصرف طولانی مدت فلوراید با دریافت مقدار ۱۴ mg فلوراید در روز در چین و هند گزارش شد [۳].

در مطالعه‌ای در فلوریدای آمریکا نشان داده شد که فلوراید حدود ppm ۴/۳۲ باعث افزایش خطر همه انواع شکستگی‌ها می‌شود در عین حال فلوراید آب آشامیدنی در محدوده ۱-۱/۰۶ ppm باعث کاهش خطر تمام انواع شکستگی‌ها می‌شود [۳۴]. افزایش اثرات استخوانی در دریافت روزانه ۶ mg فلوراید دیده شد [۳]. شواهد بالینی از کشورهای مختلف نشان می‌دهد که فلوروزیس اسکلتی که اهمیت بالینی داشته باشد زمانی دیده می‌شود که فلوراید طبیعی زیر ۴ ppm و در بیشتر مواقع کمتر از ppm ۲/۵ باشد [۳۵].

موارد کمی در هند و چین حتی در غلظت فلوراید کمتر از ۱ ppm دیده شده است، این در حالی است که در هند و چین فلوراید به صورت یک سم مزمن در محیط وجود دارد و مهم‌ترین مسأله خارج کردن آن از آب آشامیدنی به صورتی مؤثر و ارزان

نسبت به کودکانی بودند که در مناطق دیگر زندگی کرده بودند [۵۲]. در استرالیا یک مطالعه توسط Spencer از دانشگاه Adelaide در سال ۱۹۹۶ کاهش حدود ۱۲-۳٪ را در شاخص DMFS کودکان نشان داده است [۵۳]. در مجموع می‌توان گفت فلوریداسیون آب آشامیدنی در کاهش میزان پوسیدگی‌ها مؤثر است. از سوی دیگر آب آشامیدنی کالیفرنیا ۲۸٪ و هاوایی ۹٪ فلورایددار شده است. این ایالت‌ها کمترین میزان از دست رفتن دندان را در آمریکا دارا هستند. در حالی که، کنتاکی ۱۰۰٪ فلورایددار شده و بیشترین میزان از دست رفتن دندان را در افراد بزرگسال دارد [۴۹].

در مطالعه انجام شده در بیست کشور در مورد مزایای فلوریداسیون آب آشامیدنی، نشان داده شد که فلوریداسیون آب، دندان‌های شیری را در برابر پوسیدگی محافظت می‌کند ولی تأثیر آن بر روی دندان‌های شیری کمتر از دندان‌های دایمی می‌باشد (کاهش پوسیدگی ۵۰-۴۰ درصدی در دندان‌های شیری و ۶۰-۵۰ درصدی در دندان‌های دایمی) [۵۴].

محافظت حاصل از مصرف آب فلورایددار در تمام عمر فرد باقی می‌ماند. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف پیوسته آب فلورایددار در بزرگسالی، شیوع پوسیدگی دندان را به همان میزان دوران کودکی کاهش می‌دهد [۵۶، ۵۵]. همچنین کاهش ۵۶ درصدی فراوانی پوسیدگی سطح ریشه دندان‌های بزرگسالانی که همواره در ناحیه فلورایددار زندگی می‌کردند گزارش شده است [۵۷].

مزایای پس از رویش دندان‌ها و رابطه آن با مصرف فلوراید نیز نشان داده شده است. مصرف آب فلورایددار پس از رویش دندان‌ها می‌تواند شیوع پوسیدگی را تا بیش از ۳۰٪ کاهش دهد [۵۸، ۵۹]. این نتایج با مکانیسم‌های چندگانه اثر فلوراید که پیش‌تر گفته شد هم‌خوانی دارد و از نقش برجسته تماس دندان‌ها با فلوراید، حتی در غلظت‌های خیلی کم موجود در آب آشامیدنی فلورایددار پشتیبانی می‌کند.

در فلوریداسیون آب آشامیدنی باید به دو مسأله dilution و diffusion نیز توجه شود [۵۱].

Dilution از تأمین شدن فلوراید از منابع مختلف ناشی می‌شود که می‌تواند منجر به رقیق شدن اثر یک منبع فلوراید به تنهایی گردد [۵۲].

متابولیسم، رشد و تمایز ایجاد کند. پروتئین G با عملکرد غلط می‌تواند یک عامل مهم در بسیاری از بیماری‌های انسانی مانند آلزایمر، آسم، اختلال حافظه، میگرن و اختلالات ذهنی باشد [۴۵]. Machoy و همکاران عنوان کردند که AIF3 می‌تواند باعث فعال کردن نوکلئوتیدهای گوانین و تقلید کردن عملکرد چندین نوروترانسمیتر و هورمون شود. این گروه مدل کامپیوتری حمله بیولوژیکی AIF3 به نوکلئوتیدهای GDP (Guanosine DiPhosphate) را نشان دادند [۴۶].

Chinoy و Narayana از دانشگاه Gujarat هند دریافتند که دوز بالای فلوراید می‌تواند مشکلات تولید مثل ایجاد کند [۴۷]. بررسی Luke بر روی اجساد انسان‌های سالخورده نشان داد که فلوراید در غدد پینه آل تجمع می‌یابد [۴۸]. علاوه بر آن در مطالعه‌ای حیوانی نشان داده شد که این تجمع با شروع هرچه زودتر بلوغ رابطه دارد. به‌عنوان یک مکانیسم، این فرضیه مطرح است که افزایش غلظت فلوراید منجر به کاهش ساخت ملاتونین می‌شود (زیرا فلوراید باعث مهار آنزیم‌های لازم در این مسیر می‌شود) که این امر منجر به یک بلوغ جنسی سریع می‌گردد [۴۸]. این امر با مطالعه‌ای که بلوغ هرچه زودتر دختران را در آمریکا نشان می‌دهد مطابقت دارد [۱۸]. بر اساس یک مطالعه فلوراید موجود در آب با متابولیسم منیزیم در بدن تداخل دارد. این مورد حائز اهمیت است زیرا سمیت فلوراید زمانی که منیزیم بدن کم باشد افزایش می‌یابد [۴۹]. گفته شده مسمومیت با فلوراید می‌تواند باعث آترواسکلروزیس و سختی آئورت و بنابراین تأثیر بر سیستم قلبی-عروقی شود [۵۰].

فواید اضافه کردن فلوراید:

سال‌هاست که فلوریداسیون آب آشامیدنی به‌عنوان عملکردی به‌صرفه در جهت استفاده همگانی از فلوراید مطرح شده است. این روش می‌تواند تمامی افراد جامعه در هر رده سنی را بدون نیاز به همکاری از سوی افراد پوشش دهد [۵۱]. با توجه به فواید فلوراید در زمینه کنترل پوسیدگی دندان، فلوریداسیون آب آشامیدنی در برخی نواحی انجام شده است. یک مطالعه وسیع در ۴۸ شهر آمریکا که توسط Brunelle و Carlos انجام شد نشان داد که کودکان ۱۷-۵ ساله که تمام زندگی خود را در مناطق فلورایددار شده، بوده‌اند، دارای ۶٪ درجه شاخص کمتر (Decayed, Missing, Filled Surfaces: DMFS)

ساده‌تر شده است [۲]. البته استفاده از پروبیوتیک‌ها در این زمینه هنوز در مراحل اولیه است [۶۰]. مهندسی ژنتیک هم می‌تواند منجر به تولید اسید کمتر توسط استرپتوکوک موتانس شود. لیزر CO₂ می‌تواند مقاومت مینای دندان نسبت به پوسیدگی را افزایش دهد. استفاده از آدامس‌ها مانند زایلیتول و لاکتیتول نیز باعث کنترل pH بعد از هر وعده غذایی می‌شود [۱].

نتیجه‌گیری

فلوراید به‌علت عملکرد ضد پوسیدگی آن به‌عنوان محور دندان‌پزشکی پیشگیری تلقی می‌گردد. در عین حال در متون دندان‌پزشکی بر روی منفعت‌های فلوراید مطالب زیادی نوشته شده است. به‌نظر می‌رسد عده زیادی این ماده را در سراسر دنیا در دوز کنترل نشده مصرف می‌کنند. باید به اکثر بیماران گوشزد شود که این ماده در هر فرمی که برای آن‌ها تجویز می‌شود بهتر است بلعیده نشود، بلکه تنها باید بر روی سطح دندان اثر کند. تجویز سیستمیک آن باید با دقت بسیار و احتیاط کافی و توسط متخصصین دندان‌پزشکی کودکان صورت گرفته و پیش از آن به منابع متعدد دریافت فلوراید (دوز دریافت کلی فلوراید در بیمار) توجه ویژه شود. با توجه به فواید فلوراید در زمینه کنترل پوسیدگی و در عین حال عوارض ناشی از مصرف غیر صحیح آن، به‌ویژه کشورهای توسعه‌یافته و فلورایددار شده بدانند که فلوریداسیون یا افزودن فلوراید به آب آشامیدنی می‌تواند عوارضی نیز در پی داشته باشد. به‌نظر می‌رسد با پیشرفت‌های اخیر در زمینه روش‌های جدید کنترل پوسیدگی زمان آن رسیده که در استفاده سیستمیک از فلوراید در دندان‌پزشکی پیشگیری نیز تجدید نظرهایی صورت گیرد و روش‌های جدیدتر کنترل پوسیدگی که ایمن‌تر هستند بیشتر مدنظر قرار گیرند. تحقیقات بیشتر و گسترده‌تر در این زمینه‌ها توصیه می‌گردد.

Diffusion به معنای مصرف منابع فلورایدی می‌باشد که در یک منطقه فلوراید دار تهیه شده‌اند و به منطقه با نقص فلوراید منتقل شده و در آن‌جا مصرف می‌شوند [۵۱]. به آن «halo effect» هم گفته می‌شود.

پس در تجویز فلوراید سیستمیک و یا فلوریداسیون آب آشامیدنی در یک منطقه باید به Dilution effect و Diffusion effect نیز توجه شود تا در تجویز دوز فلوراید زیاده روی صورت نگیرد.

در پشت انجمن‌های پزشکی و دندان‌پزشکی که فلورایددار کردن را ترویج می‌کنند، تولید کننده‌های مواد شیرین مثل شکر، نوشیدنی‌ها و شیرینی‌ها نیز سود می‌برند، به طوری که می‌گویند محصولی وجود دارد که پوسیدگی دندان را به کلی متوقف می‌کند حال هر آن‌چه که کودک دوست دارد بخورد. کارخانه‌های تمیزکننده فسفات که سیلیکوفلوراید‌های دور ریختنی خود را برای ریخته شدن در آب آشامیدنی می‌فروشند نیز در این میان نقش قابل توجهی دارند. بعضی دولت‌ها از برنامه فلورایددار کردن حمایت می‌کنند زیرا این روش را راه حلی ارزان‌تر برای برطرف کردن پوسیدگی دندان‌پزشکی نسبت به صرف هزینه برای تربیت دانشجویان دندان‌پزشکی می‌دانند. هم‌چنین از نظر سیاسی این روش را ایمن‌تر از درگیر شدن با شرکت‌های تولید کننده مواد قندی می‌دانند [۲].

جایگزین‌های فلوراید

روش‌های دیگری نیز برای پیشگیری از پوسیدگی وجود دارد که از آن جمله واکسن ضد پوسیدگی، لیزر، پروبیوتیک‌ها، جایگزین کردن میکروارگانیزم‌های خوش‌خیم، آدامس‌های ضد پوسیدگی، teledentistry، microdentistry و غیره می‌باشند. مطرح بودن نقش باکتری‌ها در پوسیدگی دندان‌پزشکی و نقش غدد بزاقی به‌عنوان بخش مهمی از سیستم ایمنی بدن باعث شده مطالعاتی در زمینه تولید واکسن بر علیه این بیماری دهانی شایع انجام شود. با پیشرفت‌هایی در زمینه ویژگی‌های کلونی‌سازی و ویژگی‌های عملکردی استرپتوکوک موتانس، تولید واکسن

References

1. Tandon SH. Textbook of pedodontics. 1st ed. Mumbai: Paras Publication; 2002.
2. Peter S. Essentials of preventive and community dentistry. 3rd ed. New Delhi: Arya Publishing House; 2006.
3. IPCS INCHEM. Fluorides: Environmental health criteria 227. Geneva: World Health Organization; 2002.
4. Mehta A. Biomarkers of fluoride exposure in human body. Indian Journal of Dentistry 2013; 4(4): 207-10.
5. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. Community Dent Oral Epidemiol 1999; 27(1): 31-40.
6. Hamilton IR. Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. J Dent Res 1990; 69 Spec No: 660-7; Discussion: 682-3.

7. McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, Sutton AJ, Chestnutt I, Cooper J, et al. Systematic review of water fluoridation. *BMJ* 2000;321(7265): 855-9.
8. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, Palenstein. Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. *J Dent Res* 2009; 88(7): 644-7.
9. Dos Santos AP, Nadanovsky P, Oliveira BH. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013; 41(1): 1-12.
10. Heymann HO, Swift Jr EJ, Ritter AV. *Sturdevant's art and science of operative dentistry*. 6th ed. St Louis: Elsevier/Mosby; 2013. pp. 76-80.
11. Easley MW. Opposition to community water fluoridation and connections to the 'alternative medicine' movement. *Sci Rev Altern Med* 2001; 5(1): 24-31.
12. Easley MW. Celebrating 50 years of fluoridation: A public health success story. *Br Dent J* 1995; 178(2):72-5.
13. Murray JJ, Rugg-Gunn AJ, Jenkins GN. *Fluorides in caries prevention*. 3rd Sub ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1991. pp. 7-37.
14. Douki N, Zouiten S, Hajjami H, Baccouche C. Different treatment of fluorosis stains. *Dental News* 2003;10(3):45-9.
15. Abanto Alvarez J, Rezende KM, Marocho SM, Alves FB, Celiberti P, Ciamponi AL. Dental fluorosis: exposure, prevention and management. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14(2): 103-7.
16. Bo Z, Mei H, Yongsheng Z, Xueyu L, Xuelin Z, Jun D. Distribution and risk assessment of fluoride in drinking water in the west plain region of Jilin province, China. *Environ Geochem Health* 2003; 25(4): 421-31.
17. Den Besten PK. Dental fluorosis: its use as a biomarker. *Adv Dent Res* 1994; 8(1): 105-10.
18. Diesendorf M. A kick in the teeth for scientific debate. *Australasian Science* 2003; 24: 35-7.
19. Petersen PE, Lennon MA. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004; 32(5): 319-21.
20. Burt BA. The changing patterns of systemic fluoride intake. *J Dent Res* 1992; 71(5): 1228-37.
21. Levy SM, Hillis SL, Warren JJ, Broffitt BA, Mahbulul Islam AK, Wefel JS, et al. Primary tooth fluorosis and fluoride intake during the first year of life. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30(4): 286-95.
22. Treasure ET, Chestnutt IG, Whiting P, McDonagh M, Wilson P, Kleijnen J. The York review-a systematic review of public water fluoridation: A commentary. *Br Dent J* 2002; 192(9): 495-7.
23. Ismail AI, Hasson H. Fluoride supplements, dental caries and fluorosis: a systematic review. *J Am Dent Assoc* 2008; 139(11): 1457-68.
24. Krishnamachari KA. Skeletal fluorosis in humans: a review of recent progress in the understanding of the disease. *Prog Food Nutr Sci* 1986; 10(3): 279-314.
25. Grobler SR, Louw AJ, Chikte UM, Rossouw RJ, van W Kotze TJ. The relationships between two different drinking water fluoride levels, dental fluorosis and bone mineral density of children. *Open Dent J* 2009; 3: 48-54.
26. Moulton FR. *Fluorine and dental health*. Washington DC: American Association for the Advancement of Science; 1942. pp. 95, 133-4.
27. Demos LL, Kazda H, Cicuttini FM, Sinclair MI, Fairley CK. Water fluoridation, osteoporosis, fractures- Recent developments. *Aust Dent J* 2001; 46(2): 80-7.
28. Fottrell PF. *Forum on fluoridation Ireland [report]*. Dublin: Stationery Office; 2002.
29. Knox EG. *Fluoridation of water and cancer: A review of the epidemiological evidence*. London: HMSO; 1985.
30. Medical Research Council. *Working group report: Water fluoridation and health*. London: MRC; 2002.
31. National Research Council National Academy of Sciences Committee on Toxicology. *Health effects of ingested fluoride*. Washington DC: National Academy Press; 1993.
32. Buzalaf MA, Cardoso Cde A, Magalhães AC. Low-fluoride toothpastes may not lead to dental fluorosis but may not control caries development standard fluoride toothpastes can control caries development but may lead to dental fluorosis. *J Evid Based Dent Pract* 2013; 13(4): 148-50.
33. Seraj B, Shahrabi M, Shadfar M, Ahmadi R, Fallahzadeh M, Eslamli HF, Kharazifard MJ. Effect of high water fluoride concentration on the intellectual development of children in makoo/iran. *J Dent (Tehran)* 2012; 9(3): 221-9.

34. Li Y, Liang C, Slemenda CW, Ji R, Sun S, Cao J. Effect of long-term exposure to fluoride in drinking water on risks of bone fractures. *J Bone Miner Res* 2001; 16(5): 932-9.
35. Siddiqui AH. Neurological complications of skeletal fluorosis with special reference to lesions in the cervical region. *Fluoride* 1980; 3: 91-6.
36. Alarcon-Herrera MT, Martin-Dominguez IR, Trejo-Vazquez R, Rodriguez-Dozal. Well water fluoride, dental fluorosis, bone fractures in the Guadiana Valley of Mexico. *Fluoride* 2001; 34(2): 139-49.
37. Choi AL, Sun G, Zhang Y, Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2012; 120(10): 1362-8.
38. Bassin EB, Wypij D, Davis RB, Mittleman MA. Age-specific fluoride exposure in drinking water and osteosarcoma (United States). *Cancer Causes Control* 2006; 17(4): 421-8.
39. Levy M, Leclerc BS. Fluoride in drinking water and osteosarcoma incidence rates in the continental United States among children and adolescents. *Cancer Epidemiol* 2012; 36(2): 83-8.
40. Kim FM, Hayes C, Williams PL, Whitford GM, Joshipura KJ, Hoover RN, Douglass CW. An assessment of bone fluoride and osteosarcoma. *J Dent Res* 2011; 90(10): 1171-6.
41. Emsley J, Jones DJ, Miller JM, Overill RE, Waddilove RA. An unexpectedly strong hydrogen bond: A initio calculations and spectroscopic studies of amide-fluoride systems. *J Am Chem Soc* 1981; 103(1): 24-8.
42. Suzuki N, Tsutsui T. Dependence of lethality and incidence of chromosome aberrations induced by treatment of synchronized human diploid fibroblasts with sodium fluoride on different periods of the cell cycle. *Shigaku* 1989; 77(2): 436-47.
43. Caspary WJ, Myhr B, Bowers L, McGregor D, Riach C, Brown A. Mutagenic activity of fluorides in mouse lymphoma cells. *Mutat Res* 1987; 187(3): 165-80.
44. Strunecka A, Patocka J. Pharmacological and toxicological effects of aluminofluoride complexes. *Fluoride* 1999; 32(4): 230-42.
45. Varner JA, Jensen KF, Horvath W, Isaacson RL. Chronic administration of aluminum-fluoride and sodium-fluoride to rats in drinking water: Alterations in neuronal and cerebrovascular integrity. *Brain Res* 1998; 784(1-2): 284-98.
46. Machoy Z, Gutowska I, Straszko J, Machalinski B. Interactions between guanosine diphosphate (GDP) and aluminum fluoride (AlF₃). *Fluoride* 2002; 35: 244-5.
47. Chinoy NJ, Narayana MV. In vitro fluoride toxicity in human spermatozoa. *Reprod Toxicol* 1994; 8(2): 155-9.
48. Luke J. Fluoride deposition in the aged human pineal gland. *Caries Res* 2001; 35(2): 125-8.
49. Saul AW. Water fluoridation: Available from: <http://www.doctoryourself.com/review.html>. [Last accessed on 2012 August 16].
50. Varol E, Varol S. Effect of fluoride toxicity on cardiovascular systems: role of oxidative stress. *Arch Toxicol* 2012 ; 86(10): 1627.
51. Bailey WD. Community water fluoridation. In: Primary preventive dentistry, Harris NO, Garcia-Godoy F, Nielsen Nathe C. 7th ed. New Jersey: Pearson Education Inc; 2009.
52. Brunelle JA, Carlos JP, Branch E. Recent trends in dental caries in U.S. children and the effect of water fluoridation. *J Dent Res* 1990; 69(Spec No): 723-7.
53. Spencer AJ, Slade GD, Davies M. Water fluoridation in Australia. *Community Dent Health* 1996; 13(Suppl 2): 27-37.
54. Murray JJ, Rugg-Gunn AJ. A review of the effectiveness of artificial water fluoridation throughout the world. *Proceeding of the ORCA XXVI Congress*; 1979; Sterling, Scotland; 1979 [Abstract NO. 65].
55. Russell AL, Elvolve E. Domestic water and dental caries VIII. A study of the fluoride-dental caries relationship in an adult population. *Public Health Rep* 1951; 66(43): 1389-401.
56. Englander HR, Reuss RC, Kesel RG. Roentgenographic and clinical evaluation of: dental caries in adults who consume fluoridated versus fluoride-deficient water. *J Am Dent Assoc* 1964; 68: 14-9.
57. Stamm JW, Banting DW, Imrey PB. Adult root caries survey of two similar communities with contrasting natural water fluoride level. *J Am Dent Assoc* 1990; 120(2): 143-9.
58. Arnold FA, Dean HT, Jay P, Knutson JW. Effect of fluoridated public water supplies on dental caries prevalence. *Public Health Rep* 1956; 71(7): 652-8.
59. Hayes RL, Littleton NW, White CL. Post-eruptive effects of fluoridation on first permanent molars of children in Grand Rapids, Michigan. *Am J Public Health Nations Health* 1957; 47(2): 192-9.
60. Teughels W, Van Essche M, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. *Periodontol* 2000 2008; 48: 111-47.

A review of the systemic fluoride in preventive dentistry

**Mahsa Mansouri, Mehrnaz Mohammadpour*, Abasali Khademi,
Maryam Khoroushi**

Abstract

Introduction: Fluoride is one of the most important materials in preventive dentistry. Although the prevalence of dental caries is inversely related to the concentration of fluoride in drinking water, there is a dose-dependent relationship between fluoride concentration in drinking water and the prevalence of dental fluorosis. Some studies have reported a possible association between fluoride and increased risk of bone fractures, decreased thyroid function, arthritis-like conditions, precocious puberty and osteosarcoma. The purpose of this review study was to evaluate the current status of systemic fluoride in dentistry by considering its advantages and potential side effects.

Description: A search was run in PubMed, OVID Evidence-based Reviews, SCOPUS and Google Scholar from 1985 to May 2013 and available reference textbooks. Of all the papers, review articles and valid research papers on the systemic use of fluoride and its advantages and potential disadvantages were selected.

Conclusion: It appears although the benefits of fluoride in combating dental caries are evident, the potential side effects of incorrect use of fluoride, especially its systemic use, should be taken into account. Incorporation of fluoride into drinking water might lead to complications. With recent advances in new methods for controlling dental caries it is advisable to more carefully evaluate the systemic use of fluoride.

Key words: Complications, Dental caries, Dental fluorosis, Fluoridation, Fluoride.

Received: 3 Aug, 2013 **Accepted:** 12 Aug, 2014

Address: Postgraduate Student, Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: mehrnaz_m_d@yahoo.com

Citation: Mansouri M, Mohammadpour M, Khademi A, Khoroushi M. A review of the systemic fluoride in preventive dentistry. J Isfahan Dent Sch 2014; 10(6): 498-506.