

## بررسی میزان منومر متیل متاکریلات آزاد شده در بزاق افراد در زمانهای مختلف پس از استفاده از رزین‌های گرماپخت

دکتر عبدالحمید آل هوز\* - دکتر دردی قوجق\*\* - دکتر علی باباپور\*\*\*

\*- استادیار گروه آموزشی پروتزهای دندانی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل.

\*\* - دانشیار گروه آموزشی بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه علوم پزشکی بابل.

\*\*\* - دندانپزشک.

### چکیده

زمینه و هدف: امروزه در دندانپزشکی از رزین‌های اکریلی به صورت گرماپخت و خودپخت به فراوانی استفاده می‌شود، که این آکرلیک‌ها معمولاً آزاد کننده منومر متیل متاکریلات هستند. هدف از انجام این مطالعه بررسی مقدار آزادسازی منومر متیل متاکریلات در بزاق در زمانهای مختلف پس از استفاده پروتز اکریلی گرماپخت است.

روش بررسی: این مطالعه به صورت مداخله‌ای تجربی انجام شد، به طوری که تعداد ۲۵ نفر در گروه سنی ۳۵-۶۵ ساله که از پروتز کامل متحرک استفاده می‌کردند انتخاب شدند. نمونه بزاق در آغاز استفاده از پروتز و یک روز، یک هفته و یک ماه بعد از تحویل پروتز کامل متحرک تهیه و با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی میزان منومر متیل متاکریلات در هر یک از نمونه‌های بزاق اندازه‌گیری شد. میانگین مقدار منومر متیل متاکریلات نمونه بزاق افرادی که از پروتز کامل با بیس آکرلیکی استفاده کردند در زمانهای مختلف با استفاده از نرم‌افزار SPSS روایت ده و آزمونهای آنالیز واریانس (Repeated measurement) و Paired Sample t-test تجزیه و تحلیل گردید. یافته‌ها: منومر متیل متاکریلات در بزاق بیماران که از پروتز کامل استفاده می‌کردند به ترتیب: در آغاز گذاشتن پروتز کامل متحرک برابر با  $0/12 \pm 0/4$  نانوگرم در میلی‌لیتر، یک روز پس از گذاشتن پروتز برابر با  $0/16 \pm 0/7$  نانوگرم در میلی‌لیتر بود. یک هفته پس از گذاشتن پروتز  $0/13 \pm 0/5$  نانوگرم در میلی‌لیتر و یک ماه پس از گذاشتن پروتز برابر با  $0/38 \pm 0/1$  نانوگرم در میلی‌لیتر بود. با استفاده از آزمون Repeated measurement اختلاف بین اندازه‌گیریها معنی‌دار بود ( $P=0/000$ ). اختلاف بین اندازه‌گیری زمان تحویل و یک روز بعد، از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/000$ ). اختلاف بین اندازه‌گیری زمان تحویل و یک ماه پس از تحویل نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/72$ ).

نتیجه‌گیری: با توجه به میزان بالای منومر آزاد شده در ۲۴ ساعت اول پس از تحویل پروتز، بهتر است به بیماران توصیه شود که پروتزهای جدید را در طول شب استفاده نمایند.

کلید واژه‌ها: بزاق - متیل متاکریلات - منومر آزاد - بیس پروتز.

پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۳/۲۴

اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۱۲/۲۵

وصول مقاله: ۱۳۸۳/۱۱/۲۱

نویسنده مسئول: گروه آموزشی پروتزهای دندانی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل abalhavaz@yahoo.com

### مقدمه

روشهای آغاز پلیمریزاسیون رزین‌های بیس پروتز، تبدیل منومرها به پلیمر کامل نیست و مقداری منومر واکنش نیافته (به نام منومرهای باقیمانده) در پلیمرهای بیس پروتز بجای

محققان اثر زمان و دمای پلیمریزاسیون را روی محتوای منومر متیل متاکریلات باقیمانده در دو نوع پلیمر بیس پروتز گرماپخت و دو نوع خودپخت تحقیق کردند (۱)، علی‌رغم

می‌ماند. (۱)، در رزین‌های بیس پروتز گرماپخت، دوره دمای پلیمریزیشن هفتاد درجه سانتی‌گراد همراه با دوره‌ای در صد درجه سانتی‌گراد، در مقایسه با رزین پخته شده در هفتاد درجه سانتی‌گراد به تنهایی به وضوح مقدار منومر باقیمانده پلیمر را کاهش می‌دهد. کمترین مقدار منومر متیل متاکریلات باقیمانده (۰/۰۷٪ وزنی) در رزین بیس گرماپخت پلیمریزه شده در صد درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۲ ساعت، یافت شد. (۲)، محققان نمونه‌های خون و ادرار ۳۲ کارگر در معرض منومر متیل متاکریلات را ارزیابی کردند. آنها هیچ گونه سمپتوم‌های کلینیکی بارز و یا یافته‌های غیرطبیعی هماتولوژیک یا بیوشیمیایی در سرم پیدا نکردند، به جز اینکه بعضی از کارگران از تحریک گلو و سرفه مکرر و خلط شاکلی بودند. (۳) مطالعات نشان داده‌اند که مواد تراوش شده از رزین آکرلی می‌توانند باعث تحریک بافت دهان، التهاب، یا حتی واکنش آلرژیک گردند. نتایج تحقیقات محققان نشان داد که مقدار منومر باقیمانده نه تنها به نوع پلیمریزیشن، بلکه به مقدار مایع در نسبت مخلوط و روش پخت وابسته است. (۴)، رزین آکرلی که پایینترین منومر باقیمانده را دارد، کمترین مقدار منومر متیل متاکریلات را نیز آزاد می‌کند ولی رزین‌هایی با منومر باقیمانده بیشتر ممکن است، مقادیر بیشتر منومر متیل متاکریلات آزاد نکنند. (۴)، میزان شیوع سرطان در مردان در معرض مقادیر بالای متیل متاکریلات، مشابه مردان دیگر و سایر مردانی است که در محل کار در معرض این ماده نمی‌باشند. (۵)، امروزه در دندانپزشکی از رزین‌های آکرلی به صورت گرماپخت و خودپخت به فراوانی استفاده می‌شود، که معمولاً آزاد کننده منومر متیل متاکریلات هستند. (۵)، محققان تحقیقات مختلفی بر روی اثرات سمی ترکیب پلی‌متیل متاکریلات در بدن و مایعات بیولوژیک از نظر سمیت سلولی انجام داده‌اند که به نظر می‌رسد از طریق آزادسازی رادیکال‌های آزاد سبب واکنش سایتوتوکسیک می‌گردد. (۵)، منومر متیل متاکریلات توسط آنزیم به اسید متاکریلیک تبدیل

می‌شود، که کاتابولیت طبیعی والین است. مشتقات کوآ سسپس به اسید بتا هیدروکسی ایزو بوتیریک هیدروکسیله شده، سسپس توسط کوآ اکسید و استری می‌شود و به متیل مالونیل کوآ تبدیل می‌شود و به صورت سوکسینیل کوآ وارد چرخه اسید سیتریک می‌شود. (۶)، منومر متیل متاکریلات سریعاً از ریه، سیستم گوارشی و پوست جذب خون می‌شود. (۷)، منومر متیل متاکریلات یک مایع فرار بی‌رنگ، قابل اشتعال، با بوی تند قوی است و در مقابل نور، گرما، اکسیژن، اشعه یونیزه کننده، و کاتالیزورها پلیمریزه می‌شود. (۷-۸)، منومر متیل متاکریلات همچنین به همراه سایر آکرلیات‌ها کوپلیمریزه شده و برای ساخت پوشش سطحی رزینی، (براق کننده سطوح چوبی و فلزی)، در پزشکی و دندانپزشکی برای ساخت وسایل پروتزی و پلیمرهای امولسیون به کار می‌رود. به دلیل اینکه منومر متیل متاکریلات نسبتاً فرار است (فشار تبخیر چهل میلی‌متر جیوه در ۲۵ درجه سانتی‌گراد) و به طور گسترده به کار می‌رود، تماس با این ماده را می‌توان انتظار داشت. جمعیت بالقوه در معرض تماس، شامل کارگران کارخانجات سازنده منومر متیل متاکریلات و پلی‌مرهای آن، پزشکان، پرستاران، دندانپزشکان و تکنیسین دندانپزشکی است. (۸)، حساسیت نسبت به متیل متاکریلات در دندانپزشکان و تکنیسین‌های لابراتوار دندان و جراحان ارتوپدی و پرستاران گزارش شده است. (۸-۹)، روشهای معمول آنالیز کیفیت و کمیت ترکیبات آکرلی شامل کروماتوگرافی گازی (GC)، اسپکتروفتومتری جرمی (MS)، و اسپکتروفتومتری مادون قرمز است. (۷،۵)، کروماتوگرافی گازی روش اختصاصیتر از اسپکتروفتومتری می‌باشد. (۶-۷)، هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی مقدار آزادسازی منومر متیل متاکریلات بزاق در زمانهای مختلف اندازه‌گیری پس از استفاده پروتز آکرلی گرماپخت است.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی انجام گردید (Randomized clinical trial) بیماران از بین مراجعه‌کنندگان به بخش پروتز دانشکده دندانپزشکی بابل انتخاب شدند. از طریق بررسی متون و مشاوره با متخصص آمار و با استفاده از فرمول حجم نمونه به طور تصادفی تعداد ۲۵ نفر (متوسط سن  $۶/۵ \pm ۸/۷$  سال) بیماران انتخاب شدند. بیماران از انجام آزمایشها آگاه بودند و با کسب رضایت در مطالعه شرکت کردند.

برای جمع‌آوری داده‌ها با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی و برنامه رایانه‌ای آن، غلظت منومرمتیل متاکریلات در نمونه بزاق بیماران برحسب نانوگرم در میلی‌لیتر اندازه‌گیری گردید.

برای انجام کار ابتدا برای تمامی داوطلبان پرسشنامه‌ای تکمیل شد و برای تعداد ۲۵ نفر از بیماران داوطلب بی‌دندان بخش پروتز دانشکده دندانپزشکی بابل، دست دندان کامل با استفاده از آکريل گرماپخت ساخت ایران تهیه شد. (۱۰)

نسبت پودر به مایع آکريل، طبق توصیه کارخانه سازنده (۱ به ۳) افزوده شد و زمان اسپاتولاسیون یکسان و پنج دقیقه بود. پروتزها آماده و به مدت ۲۴ ساعت در داخل آب قرار داده شدند و سپس تحویل بیماران گردیدند.

مقدار یک میلی‌لیتر بزاق تازه از افراد مورد مطالعه کاملاً بی‌دندان در زمانهای مختلف پس از استفاده از پروتز اکریلی، بدون تحریک ترشح بزاق، در لوله‌های شیشه‌ای آزمایشگاهی جمع‌آوری شد و دهانه آنها توسط پارافیل کاملاً بسته شد و توسط ورقه آلومینیوم به طور کامل پوشانده شده به بخش بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی ارسال گردید و در یخچال در دمای چهار درجه سانتی‌گراد تا مراحل آنالیز بعدی نگهداری شد. این نمونه‌ها در چهار مرحله زمان آغاز استفاده از پروتز و یک روز، یک هفته و یک ماه بعد از گذاشتن پروتز تهیه شدند. منظور از آغاز استفاده از پروتز، پس از انجام مراحل مانند: انجام تصحیح

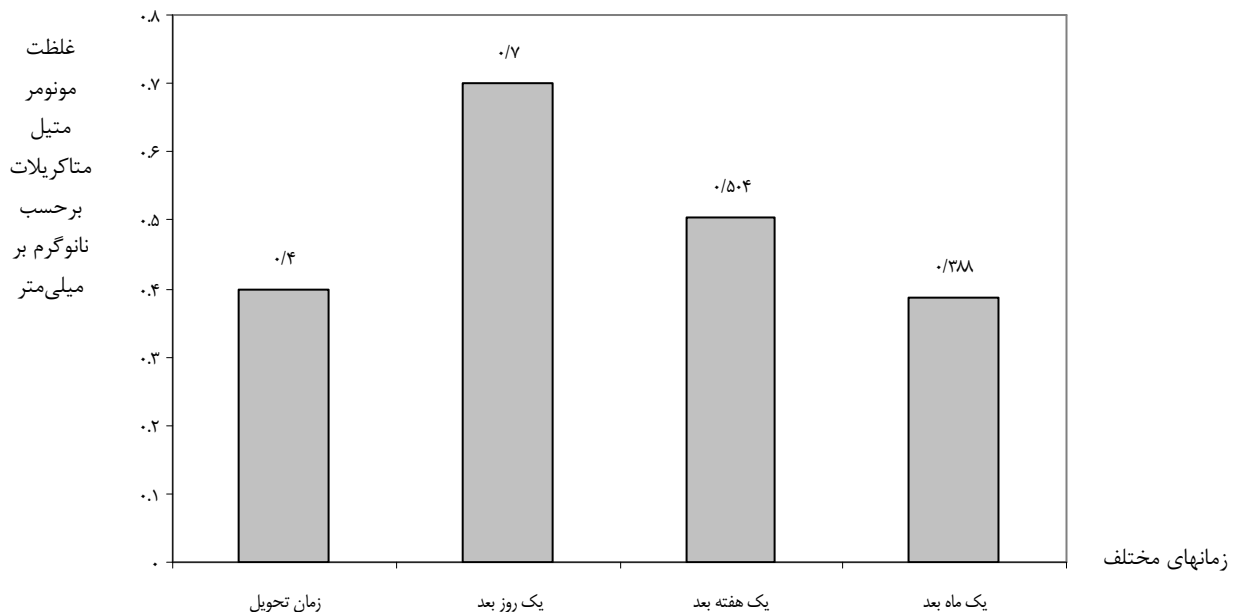
اکلوژن و تصحیح بافتی و تکمیل مراحل نهایی تحویل پروتز در داخل دهان بیمار می‌باشد. مقدار ده میکرولیتر از نمونه‌های تهیه شده را به دستگاه کروماتوگرافی گازی مدل MPC (Micropars chromatography)، ساخت ایران تزریق کرده و در درجه حرارت  $۴۰-۱۲۰$  درجه سانتی‌گراد وستون از نوع ODS و سرعت جریان گاز نیتروژن  $۰/۵$  میلی‌لیتر در دقیقه) در زمان صفر تا چهل دقیقه اسکن شدند و نتایج آنالیز به صورت منحنی توسط کامپیوتر که قبلاً برنامه‌ریزی شده است بدست آمد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها میانگین مقدار منومر متیل متاکریلات نمونه بزاق ۲۵ نفر از افرادی که از پروتز کامل با بیس آکريلي استفاده کردند در زمانهای مختلف زمان گذاشتن پروتز، یک روز پس از آن، یک هفته بعد و یک ماه بعد با آزمونهای آنالیز واریانس (Repeated measurement) و paired sample t تجزیه و تحلیل گردید.

## یافته‌ها

در نمودار ۱ مقدار منومرمتیل متاکریلات در آکريل گرماپخت، نمونه بزاق (برحسب نانوگرم در میلی‌لیتر) در بیمارانی که از پروتز کامل استفاده می‌کنند نشان داده شده است. همان طوری که در نمودار نشان داده شده است، مقدار منومر متیل متاکریلات در یک روز پس از استفاده برابر با  $۰/۱۳ \pm ۰/۷$  نانوگرم در میلی‌لیتر و پس از گذشت یک ماه استفاده از پروتز برابر با  $۰/۱۴ \pm ۰/۵$  نانوگرم در میلی‌لیتر، و پس از گذشت یک ماه  $۰/۱۸ \pm ۰/۳$  است.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS روایت ده مورد آنالیز قرار گرفت. با استفاده از آزمون Repeated measurement اختلاف بین اندازه‌گیریها معنی‌دار بود ( $P=۰/۰۰۰$ ). اختلاف بین اندازه‌گیری زمان تحویل و یک روز بعد، از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=۰/۰۰۰$ ). اختلاف بین اندازه‌گیری زمان تحویل و یک ماه پس از تحویل از نظر آماری معنی‌دار نبود.



نمودار ۱: مقایسه میانگین منومر متیل متاکریلات بزاق افراد در زمانهای مختلف پس از تحویل پروتز

## بحث

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مقدار آزادسازی منومر در ۲۴ ساعت اول پس از تحویل پروتز بیشترین مقدار است ( $0.16 \pm 0.07$  نانوگرم در میلی‌لیتر)، که مشابه یافته‌های تحقیقات سایر محققان می‌باشد. (۴ و ۱۰)، اما پس از گذشت یک ماه مقدار منومر آزاد بزاق کاهش می‌یابد، شاید این کاهش منومر آزاد بزاق به خاطر کاهش میزان منومر باقیمانده در رزین‌های آکرلیکی به علت پلیمریزاسیون مستمر باشد، این یافته‌ها با گزارش سایر محققان قابل مقایسه و منطبق است. (۱۱، ۲) دلیل دیگر کاهش مقدار منومر بزاق با توجه به گذشت زمان استفاده از آن، به خاطر فعالیت آنزیم‌های اکسیداتیو، مثل میلو پراکسیداز بزاق است که در تخریب منومر متیل متاکریلات دخیل است. بر اساس مطالعه حاضر، مقادیر منومر متیل متاکریلات در بزاق در ساعات اولیه استفاده از آن بالاست لذا با توجه به سرعت تخریب منومر به نظر می‌رسد خطر واکنش تحریکی یا حساسیت آن در ساعات اولیه استفاده از آن بالا باشد.

تحقیقات مختلف نشان داده است که غلظت منومر متاکریلات پس از استفاده از پروتز آکرلیکی در بزاق افزایش می‌یابد (۳، ۴ و ۹). هر چند که آنزیم‌های اکسیداتیو مثل، میلو پراکسیداز بزاق ممکن است در تخریب منومر متیل متاکریلات دخیل باشند و میزان منومر باقیمانده در رزین‌های آکرلیکی را به مرور زمان کاهش دهند و یا به علت پلیمریزاسیون مستمر غلظت منومر در بزاق کاهش یابد، اما به دلیل اثرات تخریبی منومر متیل متاکریلات، بررسی مقدار کم آن نیز، پس از استفاده از پروتز بسیار بااهمیت است. (۲-۳)، سمیت حاد منومر متاکریلات در صورتی مشاهده می‌شود که بیش از یک گرم در هر کیلوگرم وزن بدن ذخیره شود. (۶)، نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهند، که مقدار منومر متیل متاکریلات نمونه بزاق در افرادی که از پروتز کامل با بیس آکرلیک استفاده می‌کنند در ۲۴ ساعت اول استفاده از پروتز بالا است (نمودار ۱) و این نتایج با یافته‌های گزارش شده توسط سایر محققان منطبق و قابل مقایسه است. (۲، ۴)، همچنین نتایج آنالیز کروماتوگرافی

**نتیجه‌گیری**

تهیه شوند تا تغییرات غلظت منومر آزاد در روزهای اول نیز مشخص گردد.

با توجه به اینکه در ساعات اولیه بعد از استفاده پروتز کامل متحرک در دهان بیشترین میزان آزادسازی منومر  $0/16 \pm 0/7$  نانوگرم در میلی‌لیتر بزاق دیده می‌شود، بهتر است ۲۴ ساعت قبل از تحویل، پروتز در آب قرار گیرد تا هنگام تحویل میزان منومر آزاد کمتر باشد. با توجه به اینکه مقدار منومر آزاد بزاق پس از یک هفته به طور بارزی کاهش می‌یابد، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی نمونه‌ها با فواصل زمانی کوتاه‌تر، و تا یک هفته پس از تحویل پروتز

**تقدیر و تشکر**

از معاونت پژوهشی دانشکده دندانپزشکی بابل به خاطر حمایت از تصویب و اجرای مطالعه حاضر کمال سپاسگزاری را داریم. همچنین از کلیه بیمارانی که در تهیه نمونه‌های مورد نیاز مطالعه حاضر همکاری داشتند، صمیمانه قدردانی می‌شود.

**REFERENCES:**

- Vallittu PK, Ruyter IE, Buykuilmaz S. Effect of polymerization temperature and time on the residual monomer content of denture base polymers. *Eur J Oral Sci* 1998 Feb;106(1):588-593.
- Baker S, Brooks SC, Walker DM. The release of residual monomeric Methyl Methacrylate from Acrylic Appliances in the human mouth, An assay for monomer in saliva. *J Den Res* 1988 Oct;67(10):1295-1299.
- Kedjarune U, Charoenworoluk N, Koontongkaew S. Release of Methyl Methacrylate from heat-cured and autopolymerized resins: Cytotoxicity testing related to residual monomer. *Aust Dent J* 1999 March;44(1):25-30.
- Martins Vale F, Castro M, Matilde C, Jacinto F, Couto R, Toscurorico J. Acrylic bone cement induces the production of free radicals by cultured human fibroblast. *Biomaterials* 1997 Aug;18(16):1133-1135.
- Harper M. A novel sampling method for Methyl Methacrylate in workplace air. *Am Indus Hygiene Assoc J* 1992, 53(12):773-775.
- Darre E, Vedel P, Steen J. Skin protection against Methyl Methacrylate. *Acta Orthop Scand* 1987 June; 58(3):236-238.
- Toxicological Review of MMA. U.S. Environmental protection agency. Washington DC: [S.N]; 1998.
- Collins J, Page LC, Caporossi JC, Utidjian HM, Saipher JN. Mortality patterns among men exposed to Methyl Methacrylate. *J Occup Med* 1989 Jan;31(1):41-46.
- Canadian environment Protection act, Priority Substances list assessment report: Methyl Methacrylate. Minister of supply and Services Canada 1993. Catalogue No. En 40-215/10E.
- Lee SY, Lai YL, Hsu TS. Influence of polymerization conditions on monomer and microhardness of autopolymerized polymethyl metacrylate resin. *Eur J Sci* 2002;110:179-183.
- Adnett JB, Hay JN, Niederst C, Hoffman R. Synthesis of sulphated acrylic polymers and their evaluation as inhibitors of basic fibroblast growth factor dependent cell growth. *Biomaterials* 2001 Jan;22(1):67-71.