



نقش سدیم فلوراید در درمان

کلیات:

سدیم فلوراید بعنوان عامل پیشگیری از پوسیدگی دندانها از اهمیت بسزائی برخوردار است. ارزش و کاربرد آن در موارد دیگر درمانی، مانند استئوپروز و اتواسکلروزیس تحت مطالعه و بررسی می باشد.

فلوراید سبب افزایش مقاومت مینای دندان به محلولهای اسیدی، افزایش جذب مواد معدنی، ممانعت از دینیرالیزه شدن دندانها و مهار روند Microbial Cariogenic می گردد. فلوراید قبل از رشد دندانها توسط جریان خون به دندانها منتقل و چون عمل محافظتی آن وابسته به تجمع در لایه های خارجی مینای دندان است، بهتر است قبل از رشد کامل دندانها مصرف آن شروع و تا مدتی ادامه یابد. (معمولاً از ۵ تا ۱۶ سالگی)

پس از رشد کامل دندانها اثر آن کمتر شده و

* داروخانه های دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

بوسیله کانالهای خارجی و بخصوص در تماس مستقیم با فلوراید موجود در بزاق جذب می گردد. یعنی بیشتر بصورت موضعی موثر می باشد. دلیل قانع کننده ای وجود ندارد که فلوراید با هر منشأی سبب کاهش مهمی در پیشرفت پوسیدگی دندانها پس از رشد کامل آنها بعد از ۱۶ سالگی گردد.

مکانیسم عمل:

مکانیسم عمل فلوراید پس از تجمع در دندانها و استخوانها، پایدار کردن کریستال هیدروکسی آپاتیت و تبدیل آن به فلوئور آپاتیت می باشد. فلوراید فضا های آتیونیک را در سطح هیدروکسی آپاتیت اشغال و دارای روند تعویض یونی با هیدروکسیل یا سیمترات است.

استفاده از فلوراید در حاملگی و شیردهی بمنظور محافظت بیشتر دندانهای مادر و تنظیم شرایط مناسب برای ایجاد مقاومت در دندانهای شیری اطفال، نیازمند بررسی بیشتر بوده و اثرات مفید آن کاملاً "به اثبات نرسیده است.

جذب :

فلوراید توسط دستگاه گوارش، ششها و پوست جذب شده که میزان آن به حلالیت ملح فلوراید بستگی دارد. کاتیونهای مختلف کلسیم، آهن، منیزیم و آلومینیم جذب آنرا کند می کنند



که این امر اساس درمان مسمومیت با فلوراید توسط کلسیم می باشد. غلظت طبیعی فلوراید تمام بدن ۱۴۰ تا ۱۹۰ میکروگرم در لیتر بوده که ۱۰ تا ۲۰ درصد آن بشکل یونیزه می باشد. مقدار روزانه ۴۰ تا ۱۰۰ میلی گرم آن، غلظت سرمی ۵ تا ۱۰ میکرومول در لیتر را حفظ می کند. دفع آن بیشتر از طریق کلیه ها می باشد. هر چند از طریق جفت، مدفوع، بزاق، عرق، شیر و اشک نیز دفع می گردد. ۹۰ درصد فلوراید فیلتره شده توسط گلوبولها، بوسیله توبولهای کلیوی باز جذب می گردد. ترشح توبولی آن ناشناخته است. در صورت دریافت مقداری از فلوراید که با دفع ادراری روزانه آن برابر باشد، تعادل آن ثابت می ماند. با افزایش جذب فلوراید حدود نصف آن توسط استخوانها و بخصوص دندانها جذب می شود ولی با افزایش دفع ادراری، تعادل لازم بدست می آید.

موارد مصرف :

مهمترین مورد استفاده فلوراید، پیشگیری از پوسیدگی دندانهاست. در مناطقی که مقدار

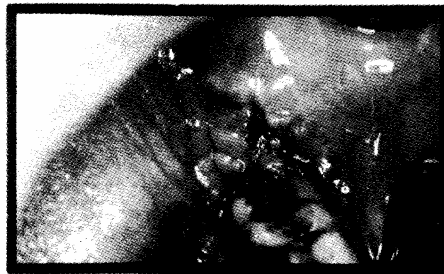
فلوراید آب مصرفی کمتر از ۰/۳ PPM باشد، مصرفش الزامی و در حالتی که فلوراید آب بیش از ۰/۷ PPM باشد، مصرف اضافی آن پیشنهاد نمی گردد.

از فلوراید برای افزایش دانسیته استخوانها و کاهش درد در بیماران مبتلا به اختلالات مختلف متابولیک و نئوپلاستیک استخوانی، مانند پوکی استخوان بعد از یائسگی (Postmenopausal osteogenesis)، بیماری پاژه استخوانی (Osteitis)، استخوان سازی ناقص (Inperfecta) و اتواسکلروزیس استفاده شده است، هر چند این موارد استفاده در دست تجربه و مطالعه بیشتری باشد. درمان ایده آل استئوپروز، کاهش خطر شکستگیها با افزایش دوباره جرم استخوان و جبران تغییرات بعدی در ساختمان آن می باشد. درمانهای معمولی مانند کلسیم، استروژنها و کلسی تونین فقط قادر به حفظ جرم موجود استخوان و

- چون عمل محافظتی سدیم فلوراید وابسته به تجمع آن در لایه های خارجی مینای دندان است، بهتر است قبل از رشد کامل دندانها مصرف آن شروع و تا مدتی ادامه یابد.

جلوگیری از پوکی بیشتر می باشند. ارزش کم آنها در افزایش جرم استخوانها باعث امید فراوانی به فلوراید بعنوان افزایش دهنده دانسیته استخوانی، بخصوص در مهره ها شده است. متاسفانه استخوان سازی حاصل از تجویز فلوراید

ممکن است از نظر ساختمانی غیرطبیعی بوده و مقاومت کمتری از استخوان طبیعی داشته باشد. مصرف آن به تنهایی و بدون ذخایر کانی کلسیم خطر استئومالاسی را افزایش می‌دهد، لذا برای جلوگیری از اشکال در مینرالیزه شدن استخوانها، همراه کلسیم تجویز می‌گردد. نتایج مختلف حاصل از مطالعات بر روی اثر فلوراید در درمان استئوپروز نشان می‌دهد که احتمالاً "مقدار مصرف، نوع فرآورده" مصرفی و طول مدت درمان از فاکتورهای مهم در استفاده از فلوراید می‌باشند. بطور مثال در مطالعه انجام شده روی ۲۰۲ بیمار با استئوپروز پس از یائسگی با مقدار مصرفی ۷۵ میلی‌گرم (۶۰ و ۹۰ میلی‌گرم در زمانهای مختلف) در دو گروه دارویی و پلاسبو، مشخص گردید که مصرف فلوراید (سدیم فلوراید همراه با مکمل کلسیم)، دانسیته مهره‌های کمری را تا ۳۵٪ افزایش داده است، هرچند میزان کلی شکستگیهای مهره‌ها، کاهش معنی‌داری نشان نمی‌داد (احتمالاً" باین دلیل که استخوان جدید از نظر ساختمانی غیرطبیعی بوده است). در



همین مطالعه روشن گردید که میزان شکستگیهای استخوان تهیگاه افزایش یافته است. بطور کلی فلوراید درمانی باعث افزایش جرم استخوانهای اسفنجی (Cancellous bone)، ولی کاهش جرم استخوانهای پوششی (Cortical) و افزایش شکنندگی اسکلتی گردیده بود. البته

در مطالعه انجام شده با تجویز روزانه ۷۵ میلی‌گرم فلوراید، تمایلی در جهت کاهش شکستگی مهره‌ها (که بیشتر از بافت اسفنجی هستند) دیده شد. اما در عین حال شکستگیها در محل‌های دارای بافت Cortical با مقادیر مساوی در هر دو بافت دیده شد.

• فلوراید توسط دستگاه گوارش، ششها و پوست جذب شده که میزان آن به حلالیت ملح فلوراید بستگی دارد.

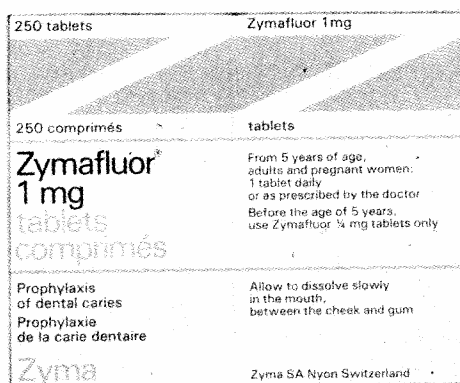
گذشته از اینها فلوراید مهارکننده سیستمهای آنزیمی متعددی بوده، باعث کاهش تنفس سلولی شده و بعنوان عامل گلیکولیز هوازی شناخته شده است. فلوراید بطور *In vitro* بعلت مهار یونی کلسیم خاصیت ضد انعقادی داشته، سبب مهار استفاده گلیکولتیک گلوکز توسط اریتروسیتها می‌شود، لذا با غلظت ۱ درصد به نمونه‌های خون اضافه می‌گردد. فلوراید توسط آئورت نیز تجمع یافته، غلظت آن متناسب با سن افزایش می‌یابد که شاید انعکاسی از کلسیفیکاسیونی باشد که در این شریان روی می‌دهد. در اتواسکلروزیس *Otosclerosis* که بعلت نامشخصی در لابیرنت استخوانی گوش داخلی بخصوص در استخوان رکابی نارسائیهای در تشکیل استخوان ایجاد می‌شود و موجب وزوز گوش و در سنین بلوغ گاهی ناشنوایی میگردد، استفاده از کپسولهای ۲۵ میلی‌گرمی سدیم فلوراید به گونه‌ای مؤثر، سبب رفع این عارضه (وزوز گوش) گردیده است.

عوارض فلوراید و چگونگی مقابله با آن :
مهمترین عارضه فلوراید با مقادیر بالا در
درمان استئوپروز تحریک موکوس دستگاه گوارش
بعلت تبدیل آن به اسید هیدروفلوئوریک

- مهمترین مورد استفاده
فلوراید، پیشگیری از پوسیدگی
دندانها است.
- برای جلوگیری از اشکال در
مینرالیزه شدن استخوانها،
فلوراید بهتر است همراه کلسیم
تجویز گردد.

بخصوص این عارضه یکی از اولین علائم دریافت
فلوراید اضافی توسط اطفال می باشد. ارتباط
نزدیکی بین غلظت فلوراید آب آشامیدنی و
شدت این عارضه وجود دارد. این تغییرات
از اشکال خیلی ملایم شامل نقاط کوچک، مات
سفید کاغذی Paper white پراکنده و غیر -
طبیعی در سطح دندانها تا حالات بسیار حاد
شامل حفرات مجزا یا متلاشی تیره رنگ با ظاهر
دندانهای فاسد شده، را در بر می گیرد.
مصرف مداوم آب حاوی ۱ پی پی ام فلوراید
سبب حالت بسیار ملایمی از این عارضه در
۱۰ درصد اطفال می گردد. آب حاوی ۱/۴
تا ۲ پی پی ام فلوراید باعث خطوط زرد کم رنگ
تا قهوه ای در ۴۰ تا ۵۰ درصد مردم شده
در صورتیکه آب حاوی بیشتر از ۲/۵ پی پی ام
فلوراید در ۸۰ درصد موارد سبب عارضه
Darker discoloration در مینای دندان
گردیده که طی آن در اثر ۲۵ درصد کلسیفیکا -
سیون، دندانها صافی خود را از دست داده

می باشد که دارای خاصیت سوزانندگی است.
در همین مورد درد در اندامهای انتهائی نیز
از عوارض مصرف این دارو می باشد.
با مصرف آب حاوی مقادیر کنترل شده فلوراید
(حدود یک پی پی ام) بجز تولید اتفاقی لکه های
سفید کم رنگ روی دندانها، عارضه جانبی مزمن
با مقادیر بیشتر از یک PPM فلوراید بنظر
می رسد که جایگزینی هیدروکسی آپاتیت با
فلوئور آپاتیت دارای دانسیته بیشتر، سبب
افزایش دانسیته و کلسیفیکاسیون استخوانی و
تغییر رنگ مینای دندانها (Mottled enamel)
می شود. این تغییرات شامل ضخیم شدن کورتکس
استخوانهای دراز، کلسیفه شدن لیگامانها و
تاندونها و نیز چسبندگی عضلات به استخوانها
می باشد.

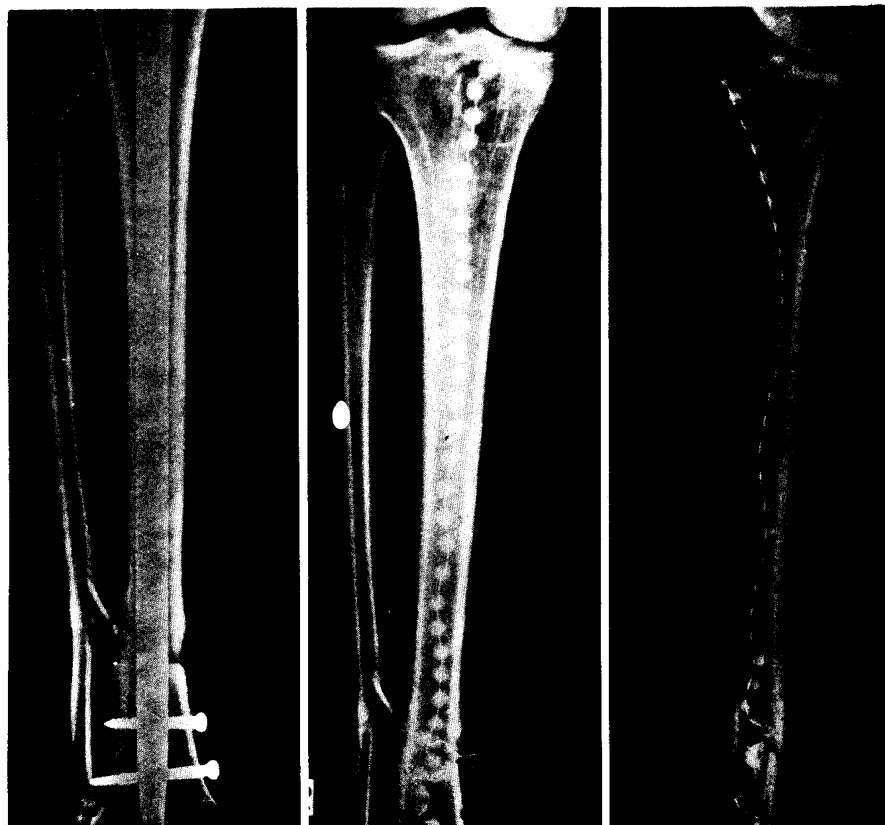


و دچار فلوروزیس دندانی Fluorosis
Dental می شوند. با آب حاوی ۴ تا ۶
پی پی ام فلوراید، ۱۰۰ درصد مردم دچار این
عارضه می شوند. در صورتیکه آب حاوی ۱۰

تغییر رنگ مینای دندان در نتیجه صدمات
نسبی سلولهای تشکیل دهنده مینای دندان،
ایجاد و پاسخی غیر اختصاصی به محرکهای
مختلف از جمله مقادیر بالای فلوراید است.

علائم اولیه مسمومیت با آن عبارت از: افزایش ترشح بزاق، سرگیجه، تهوع، دردهای شکمی استفراغ و اسهال است و سپس در مراحل بعد عطش فراوان و تعریق زیاد نیز مشاهده میگردد.

بی‌بی‌ام فلوراید باشد، فلوروزیس اسکلتی Flourosis ظاهر می‌شود، هر چند در چنین حالتی وقوع استئوپروزیس در این مناطق کاهش می‌یابد. این تغییرات اسکلتی



علائم عصبی ناشی از مسمومیت با آن به چند علت می‌باشد. اولاً "سدیم فلوراید خاصیت کلسیم با ندینگ دارد. ثانیاً اثر مستقیم سمی روی عضلات و بافت عصبی داشته و با بسیاری از سیستم‌های آنزیمی تداخل دارد. علائم مسمومیت عصبی عبارتند از: فلج، دردهای عضلانی، ضعف، علامت Chrostek مثبت، رفلکسهای هیپراکتیو، تشنجات تونیک-

ممکن است سبب بیماری deformities Crippling گردد. حدسیات مبنی بر افزایش وقوع تغییرات کروموزومی، سرطان و پاره‌ایی بیماری‌های دیگر در اثر مصرف مداوم مقادیر بالای فلوراید هنوز اثبات نشده است. سمیت حاد با سدیم فلوراید با مقادیر بالای ۲۵۰ میلی‌گرم ایجاد می‌شود. این سمیت در اثر خوردن اتفاقی جونده‌کشهای فلوردار نیز دیده می‌شود.

فلوراید و اسیدفسفریک، دهان شویه سدیم فلوراید همراه آمادانت، اسید بنزوئیک و عصارهٔ توت‌فرنگی، محلول، قطره و بالاخره قرص خوراکی سدیم فلوراید.

نکات قابل توجه

بعلت تداخل جذب فلوراید با کلسیم و کاهش جذب دارو، از مصرف همزمان با مواد لبنی باید خودداری شود. در پیشگیری از پوسیدگی دندان در نوزادان، مقدار مصرفی بایستی به آب میوه یا آب مورد استفاده برای تهیهٔ غذای آنها اضافه شود. در سایر افراد بهتر است که قرصها بلعیده نشده و اجازه داده شود تا به آرامی در دهان حل و کاملاً با دندانها برای مدتی در تماس باشد. در ضمن بهتر است قبل از مصرف دارو دندانها را مسواک زده دهان را شسته و تا نیم ساعت پس از مصرف آن بخصوص در اشکال موضعی، چیزی خورده نشود.

مآخذ:

- 1- B. Lawrence Riggs. Effect of flou-
rid treatment on the fracture rate in
Postmemopausal Women with osteo-
prosis. the new England Journal of
Medicine Page 802 - 809 Vol:322
NO: 12 March 22/1990
- 2- Fluoride and bone - Qvantity versus
Quality. the new England Journal of
Medicine Page 845 - 846 Vol: 322
NO: 12 March 22/1990
- 3- Goodman and Gilman. the Pharma-
cological basis of therapeutic. seven -
Edition Page 1538 - 1540

کلونیک و صرع. هیپرتانسیون در مسمومین بعلت دپرسیون مرکز وازوموتور و نیز اثر سمی مستقیم آن روی عضله قلب است. در سمیت - های شدید مرگ طی ۲ الی ۴ ساعت در اثر نارسائی قلبی و تنفسی روی می‌دهد. ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم آن در اطفال ایجاد عوارض اولیه، و ۵۰۰ میلی‌گرم آن کشنده می‌باشد. در بالغین مقدار کشنده ۷۰ تا ۱۴۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بوده و ۵ گرم آن کشنده است، هر چند مرگ با ۲ گرم سدیم فلوراید نیز رخ داده است.

درمان مسمومیت:

در درمان مسمومین ابتدا وضعیت تنفس را کنترل کرده، تخلیه معده و لاولژ دستگاه - گوارش با محلول ۱۵% آب آهک یا محلول ۱۰% کلرور کلسیم یا سایر املاح کلسیم ضروری می‌باشد.

درمان شوک و آریتمی ناشی از سمیت آن روی عضله قلبی در صورت نیاز باید انجام شود. برای کنترل تشنجات، ۱۰°C در بالغین" و ۳°C در اطفال کلسیم گلوکونات ۱۰% وریدی هر ۴ تا ۶ ساعت تا بهبودی کامل لازم است. در صورت لزوم برای کنترل کولیک ناشی از سدیم فلوراید، بایستی مرفین یا پتیدین بکار برد. سرم قندی نمکی باعث افزایش دفع ادراری سدیم فلوراید شده و لذا در درمان مسمومیت با آن استفاده می‌شود.

اشکال دارویی:

سدیم فلوراید به اشکال مختلف تهیه و عرضه می‌شود که عبارتند از: خمیردندان سدیم فلوراید همراه با کائولین و گلیسرول، ژل سدیم فلوراید با اسید فسفریک، محلول موضعی سدیم