● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دورهٔ هفدهم، شمارهٔ ۱، ص ۴۸-۴۲، ۱۳۸۸

مقالهٔ پژوهشی

بررسی مقایسه‌ای میزان جذب آهن در دندان‌های ثنایای شیری در اثر مصرف سه نوع قطره آهن

دکتر رضیه شجاعی‌پور*[1]، دکتر پیام خزائلی[2]، دکتر طیبه محمودی[3]

خلاصه

مقدمه: کم‌خونی فقر آهن شایع‌ترین نوع کم‌خونی در دوران کودکی است و برای درمان آن مکمل‌های آهن تجویز می‌شود. مصرف آهن باعث تغییر رنگ و سیاه‌شدن دندان‌های کودکان و نگرانی والدین آنها می‌شود. هدف از این مطالعه مقایسه میزان تغییر رنگ در دندان‌های ثنایای شیری در اثر مصرف قطره‌های آهن ساخت شرکت‌های داروپخش، شهر دارو و قطره Fer – In – Sol در محیط آزمایشگاهی بود.

روش: این مطالعه روی ۶۰ دندان ثنایای شیری سالم در دو مرحله انجام شد. در هر مرحله ۳۰ دندان مورد آزمایش قرار گرفت وبین دو مرحله یک هفته فاصله بود. دندان‌ها در هر مرحله به سه گروه تقسیم و در هر گروه یک نوع قطره آهن استفاده شد. پس از آنکه دندان‌ها در معرض قطره آهن قرار گرفتند، میزان جذب آهن با دستگاه جذب اتمی اندازه‌گیری شد. برای مقایسه داده‌ها از آزمون ANOVA (Kruskal – wallis) استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت آماری معنی داری در میزان جذب آهن بین سه گروه قطره آهن وجود داشت (P<۰/۰۰۰۱). قطره آهن ساخت شرکت داروپخش بیشترین میزان جذب و قطره Fer – In – Sol کمترین جذب را نشان داند.

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان داد که هرچند هر سه نوع قطره آهن باعث تغییر رنگ در دندان‌های ثنایای شیری می‌شوند ولی تفاوت معنی‌داری در میزان جذب بین آنها وجود دارد.

واژه‌های کلیدی : قطره آهن، میزان جذب، دندان‌های ثنایای شیری

۱- استادیار گروه اطفال، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- دانشیار فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- دندانپزشک

* **نویسنده مسؤول، آدرس:** گروه اطفال، دانشکده دندانپزشکی، انتهای خیابان شفا، بلوار جمهوری اسلامی، کرمان ● **آدرس پست الکترونیک:** dinafayyaz@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۲/۱۵ **دریافت مقاله اصلاح شده :** ۱۳۸۸/٤/۳۰ **پذیرش مقاله:** ۱۳۸۸/۵/۱٤

مقدمه

کم خونی فقر آهن به کاهش آهن کامل بدن و ذخایر آن گفته شده (۱) و شایع‌ترین نوع کم‌خونی در دوران کودکی است که در اثر رشد سریع بدن و رژیم غذایی با آهن کم ایجاد می‌شود. به‌نظر می‌رسد کمبود آهن در کودکی با مشکلات رفتاری ارتباط داشته باشد (۲). مکمل‌های آهن که برای جبران کم‌خونی فقر آهن تجویز می‌شوند باعث تغییر رنگ دندان می‌شوند (۷-۳). در این میان تغییر رنگ ناشی از فروس‌سولفات بیشتر از سایر مشتقات آهن است (۸). حساسیت والدین نسبت به سیاهی دندان کودکشان همواره یکی از علل مراجعه به مطب دندانپزشکی است (۹). بهداشت ضعیف دهان و یا نقص در ساختمان خارجی مینا فرد را مستعد تغییر رنگ دندان می‌کند (۱۰). شاید یکی از مهم‌ترین علل تغییر رنگ دندان با منشأ خارجی فروس‌سولفات باشد (۱۱). تغییر رنگ دندان به دلیل واکنش بین سولفیدهیدروژن (تولید شده در واکنش باکتریایی) و آهن موجود در بزاق یا مایع شیار لثه‌ای ایجاد می‌شود (۱۲). بر اساس یکی از مطالعات انجام‌شده پلیکل افرادی که تغییر رنگ با منشأ خارجی دارند، غلظت بالاتری از آهن را نسبت به افراد فاقد تغییررنگ نشان‌می‌دهد (۱۳). محمودیان و همکاران، یکی از علل تغییر رنگ خارجی دندان‌ها را تجویز مکمل‌های آهن گزارش کردند (۱۴). در حالی که در تحقیق دیگری این فرضیه که تغییر رنگ خارجی دندان به‌علت مصرف نمک های فلزی و یا کلرهگزیدین است، رد و گفته‌شده که این تغییر رنگ ناشی از رسوب سطحی رنگدانه‌های موجود در مواد غذایی و نوشیدنی‌ها است (۱۵). در مطالعه دیگری گزارش شده که اگرچه بهداشت ضعیف دهان نقش مهمی در ایجاد رنگدانه‌های خارجی دارد ولی قهوه، چای و برخی از انواع داروها روی سطوح عاری از پلاک نیز رنگدانه تولید می‌کنند (۱۶). شب‌زنده‌دار و همکاران در بررسی مقایسه‌ای قطره آهن ایرانی و خارجی در ایجاد تغییر رنگ نتیجه‌گرفتند که قطره خارجی فروکل (Fero-kel) تغییر رنگ کمتری نسبت به قطره آهن ایرانی ایجاد می‌کند (۱۷). در پوسیدگی دندان به‌علت افزایش نفوذپذیری تغییررنگ بیشتر دیده‌می‌شود. این تغییر رنگ در مرحله اولیه سفید و مات است اما در مرحله‌ای که پوسیدگی متوقف شده و سفت است سیاه رنگ است. علت تغییر رنگ در ضایعات پوسیدگی نفوذ باکتری به داخل عاج پوسیده، رژیم غذایی حاوی مواد رنگی و مصرف نمک‌های فلزی می‌باشد (۲۰-۱۸). نقص تکاملی در مینا نیز به دلیل خشونت سطح و افزایش نفوذپذیری باعث تغییر رنگ در مینا می‌شود. در نقص تکاملی عاج نیز چون اتصال بین مینا و عاج ضعیف است، مینایی که در اکلوژن است، برداشته می‌شود و توبول‌های عاجی که از نظر تعداد بسیار کمتر از عاج سالم می‌باشند و نامنظم و شاخه شاخه به‌نظر می‌رسند با جذب مواد رنگی دچار تغییر رنگ می‌شوند (۲۱،۲۲). با توجه به وجود گزارش‌هایی مبنی بر تغییر رنگ دندان‌ها در اثر مصرف قطره‌های آهن خوراکی ایرانی و عدم وجود تحقیق جامعی که در برگیرنده مطالعه بر روی تمامی نمونه‌های ایرانی باشد، در این تحقیق تصمیم گرفته‌شد فراورده‌های قطره آهن داخلی (داروپخش و شهردارو) با یک نمونه خارجی (Fer- In – Sol ساخت شرکت Bristol – Myers – Squibb E.P.P کشور یونان) از نظر میزان جذب آهن در دندان‌های شیری مقایسه شوند.

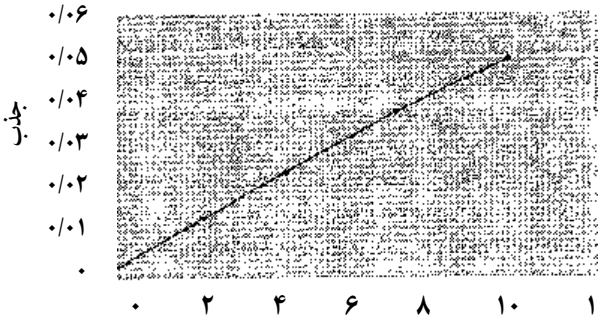
روش بررسی

این مطالعه به روش تجربی و آزمایشگاهی در دانشکده دندانپزشکی و داروسازی کرمان انجام شد. نمونه‌های دارویی مورد آزمایش شامل قطره‌های آهن خوراکی Ferrous Sulfate ساخت شرکت داروپخش (هر میلی‌لیتر آن معادل ۲۰ قطره حاوی ۲۵ mg/ml یون آهن هفت آبه)،

Ferrous Sulfate ساخت شرکت شهردارو (هر میلی‌لیتر آن معادل ۲۴ قطره حاوی ۲۵ mg/ml یون آهن هفت‌آبه) و قطره Fer – In – Sol ساخت شرکت Bristol – Myers squibb E.P.P (حاوی یون آهن هفت‌آبه، سوربیتول، اسیدسیتریک، الکل و شکر) با حداقل یک سال زمان تا تاریخ انقضاء بودند. برای اجرای این طرح از ۶۰ عدد دندان سالم شیری قدامی متعلق به کودکانی که به مراکز دانشگاهی مراجعه و به‌علت کمبود فضا و یا لقی دندان، اقدام به کشیدن دندان کرده بودند، استفاده گردید (۱۷). برای آماده‌سازی دندان‌ها، ابتدا سطوح آنها با پودر پامیس و برس تمیز و سپس تاج و ریشه از ناحیه CEJ قطع شد. پالپ چمبر از دبری‌های بر جای مانده خارج و با موم پر شد. به منظور بررسی ثبات و اعتبار آزمایش‌ها، دندان‌ها به دو گروه ۳۰ تایی تقسیم شدند و هر گروه به فاصله یک هفته مورد آزمایش قرار گرفتند . در گروه اول دندان‌ها به ۳ گروه ۱۰ تایی با میانگین وزن برابر تقسیم شدند و هر گروه در معرض یک نوع قطره آهن قرار گرفت. از آنجا که سطحی از دندان‌ها که در مجاور قطره آهن قرار می‌گرفت می‌بایست با هم یکسان باشد، پنجره‌ای به ابعاد ۴ × ۴ mm به کمک یک برچسب کاغذی روی سطح باکال دندان ایجاد و تمام سطوح دیگر توسط لاک آبی رنگ پوشانده‌شد. پس از خشک شدن لاک، پنجره کاغذی برداشته و ناحیه با آب مقطر شسته شد. برای ایجاد وضعیت نسبتا واقعی برای دندان‌ها، میزان بزاق تولید شده در حفره دهان در کودکان ۵ – ۱ ساله با میانگین سنی ۳ سال طبق فرمول زیر (۱۸) تقریباً ۸ میلی‌لیتر در ۱۵ دقیقه محاسبه گردید:

۵/۶ + ۰/۷۸ × سن = حجم بزاق در ۱۵ دقیقه

که این میزان برای ۳ دقیقه، ۱/۶ میلی‌لیتر به‌دست آمد. از این‌رو برای هر یک از دندان‌ها در هر گروه ده‌تایی دو لوله آزمایش انتخاب شد. یک لوله حاوی ۱ میلی‌لیتر قطره آهن و لوله دیگر حاوی ۱ میلی‌لیتر قطره آهن به همراه ۱/۶میلی‌لیتر نرمال‌سالین (جانشین بزاق) بود. هر دندان ابتدا در لوله آزمایش حاوی ۱ میلی‌لیتر قطره آهن قرار گرفت. لوله آزمایش داخل یک ارلن ۵۰ میلی‌لیتری گذاشته شد و به‌منظور قرارگرفتن تمام سطح دندان در مجاورت جریان ملایم قطره آهن، ۳ دقیقه به‌صورت دورانی تکان داده‌شد. سپس دندان خارج و به لوله آزمایشی که حاوی قطره آهن و ۱/۶ میلی‌لیتر نرمال‌سالین بود منتقل و همین روش تکرار شد. در پایان دندان با ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر شسته شد و به ارلن محتوی ۱۰ میلی‌لیتر اسیدکلریدریک ۲ مولار منتقل و دهانه ارلن با پارافیلم بسته شد (۱۷). محلول‌ها پس از گذشت یک روز ابتدا توسط کاغذ صافی واتمن صاف و سپس غلظت آهن توسط دستگاه جذب اتمی خوانده شد. دستگاه جذب اتمی با کمک لامپ کاتدی مخصوص که طول موج نوری برابر ۲۴۸/۳ تولید می‌نماید قادر به اندازه‌گیری غلظت‌های بین ۰/۲ تا ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر آهن می‌باشد. پس از تعیین محدوده غلظتی مناسب برای قرائت میزان آهن توسط دستگاه جذب اتمی، محلول‌های استاندارد با غلظت‌های ۰/۴، ۲، ۳ و ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر تهیه و پس از تعیین جذب، منحنی استاندارد مربوطه رسم گردید. نمودار زیر نشان‌دهنده ارتباط خطی بین غلظت آهن با میزان جذب آن در محدوده مورد بررسی است. سپس مقادیر آهن جذب‌شده با استفاده از منحنی استاندارد زیر تعیین شد.



نتایج

جدول ۱ نشان می‌دهد که میانگین میزان جذب و درصد جذب آهن در هر دندان در قطره Fer – In – Sol کم‌تر از دو قطره دیگر است و بیشترین میزان جذب آهن در قطره داروپخش مشاهده شد. بر اساس نتایج آزمون ANOVA (Kruskal– wllis) این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۰۱). با توجه به این که آهن موجود در نمونه‌های مورد استفاده متفاوت بود و میزان جذب نمی‌توانست مبنای مناسبی برای مقایسه باشد، درصد جذب محاسبه گردید:

۱۰۰×مقدارکل/ مقدار جذب‌شده = درصد آهن جذب‌شده

جدول ۱. ***مقایسه میزان و درصد جذب آهن بر روی دندان‌ها در نمونه‌های مورد بررسی****

نوع قطره	میزان جذب آهن (µg/ml) میانگین ± SD	درصد جذب آهن میانگین ± SD	نتایج آنالیز آماری
۱- داروپخش	۳۴/۳ ± ۴/۸۲	۰/۱۳۶ ± ۰/۰۱۹۳	F = ۷۸/۵۳ میزان جذب آهن F = ۷۷/۴۲ درصد جذب آهن df = ۲ و ۵۷ P< ۰/۰۰۰۱ ۱ و ۲ P<۰/۰۰۰۱
۲- شهر دارو	۲۶/۱ ± ۴/۹۴	۰/۱۰۴ ± ۰/۰۱۹۸	
۳- Fer-In-Sol	۱۷/۷ ± ۲/۰۸	۰/۰۷۱ ± ۰/۰۰۸	۱ و ۳ P<۰/۰۰۰۱ ۲ و ۳ P<۰/۰۰۰۱

*در هر نمونه آزمایش بر روی ۲۰ دندان تکرار شده است

بحث و نتیجه‌گیری

آهن یک ترکیب ضروری در ساختمان هموگلوبین است. هموگلوبین در سلول‌های خونی، اکسیژن را در میان سلول‌های بدن جابه‌جا می‌کند (۲۳). برای درمان کم‌خونی فقر آهن از مکمل‌های آهن استفاده می‌شود که می‌توانند باعث تغییر رنگ دندان‌های کودکان شوند. تحقیق حاضر نشان‌داد که مصرف قطره آهن باعث ایجاد رنگ سیاه روی دندان‌های ثنایای شیری کودک می‌شود که با تحقیقات Christofides و همکاران (۳)، Pushpanjali و همکاران (۴)، Martins و همکاران (۵)، Warner و همکاران (۶)، Dayan و همکاران (۷) و Miguel و همکاران (۸) هم‌خوانی دارد. تحقیقات Ellingsen و همکاران (۱۱)، Reid و همکاران (۱۲)، Nordbo و همکاران (۱۳) و Watts و همکاران (۲۴) نیز نشان داده‌است که سولفات آهن یک عامل خارجی ایجادکننده تغییر رنگ دندان است. البته نتایج تحقیق حاضر با تحقیق Addy و همکاران که نشان دادند مصرف نمک‌های فلزی منجر به تغییر رنگ دندان نمی‌شود (۱۵) مغایرت دارد. با توجه به مکانیسم ایجاد رنگ سیاه توسط قطره آهن (۱۲) صرف‌نظر از بهداشت ضعیف دهان، در سطوح عاری از پلاک هم رنگدانه ایجاد می‌شود (۱۶). در حالی که در مواردی که پوسیدگی دندانی وجود دارد و یا نقایص تکاملی در مینا و یا عاج دیده می‌شود، تغییر رنگ ناشی از عوامل خارجی مانند نمک‌های فلزی می‌تواند به‌علت افزایش

نفوذپذیری مینا و یا عاج ایجاد شود (۲۲-۱۸). در تحقیق حاضر مانند تحقیق شب‌زنده‌دار و همکاران (۱۷)، قطره خارجی نسبت به قطره ایرانی تغییر رنگ کمتری ایجاد کرد، که از نظر آماری معنی‌دار بود. البته قطره ایرانی در تحقیق مذکور ساخت دانشکده داروسازی مشهد و فاقد پروانه ساخت بوده و قطره خارجی مورد استفاده نیز Fero–Kel بوده که با نمونه خارجی مورد استفاده در تحقیق حاضر متفاوت است. علت احتمالی تفاوت جذب آهن ناشی از مصرف قطره آهن خارجی و داخلی شاید ناشی از تفاوت در ویسکوزیته قطره به‌علت حضور شکر در قطره‌های خارجی نسبت به قطره‌های ایرانی باشد. با افزایش ویسکوزیته، سطح تماس قطره با دندان کاهش می‌یابد. در حالی که قطره‌های داخلی به‌دلیل روان بودن پس از مصرف در تمام محیط دهان پخش شده و سطح تماس زیادی با مینای دندان خواهند داشت. لذا توصیه می‌شود تأثیر افزایش ویسکوزیته قطره‌های خوراکی بر میزان آهن جذب شده در مینای دندان بررسی شود. تحقیق حاضر در محیط آزمایشگاهی انجام شده است و امکان تحقیق و مطالعه بیشتر بر روی حیوانات و انسان وجود دارد تا مکانیسم دقیق رنگ‌پذیری دندان توسط قطره آهن و راه‌های جلوگیری از ایجاد و یا درمان آن مشخص شود.

Adsorption Rate of Iron onto Primary Incisor Teeth Following the Application of Three Iron Drops

Shojaipour R., D.D.S., M.S.[1*], Khazaeli Pharm.D., Ph.D.[2], Mahmoodi T., D.D.S.[3]

1. Assistant Professor, Department of Pedodontics, School of Dentistry and Dental Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Associate Professor of Pharmaceutics, School of Pharmacy and Pharmaceutical Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Dentist

* Corresponding author, e-mail: dinafayyaz@yahoo.com

(Received: 5 May 2009 Accepted: 5 August 2009)

Abstract

Background & Aims: Iron deficiency anemia is the most common kind of anemia in childhood. Iron supplements that are usually prescribed for the treatment stain teeth. The purpose of this study was an *in vitro* comparison of the adsorption rate of iron onto incisor primary teeth after exposure to three different Iron drops (Darupakhash, Fer–In– Sol, Shahredaru).

Methods: This study was performed on sixty intact primary incisor teeth in two stages with one week interval. In each stage thirty teeth were examined. The teeth in each stage were divided into three groups and each group was exposed to one kind of Iron drop. The rate of Iron adsorption was measured by Atomic Absorption system. ANOVA (Kruskal – wallis) test was used for statistical analysis.

Results: There was a significant difference among three types of Iron drops in adsorption of Iron ($P<0.001$). Fer–In–Sol had the least and darupakhash had the highest adsorption rate.

Conclusion: Although all three Iron drops cause stain on primary incisor teeth, there is a significant difference among them.

Keywords: Iron Salts, Adsorption, Tooth discoloration

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2010; 17(1): 42-48

References

1. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's Oral medicine. 11th ed., USA, BC Decker Inc, 2008; P388.
2. McDonald RE, Avery DR, Dean JA. Dentistry for the Child and adolescent. 8th ed., Mishigan, Mosby, 2004; P261.
3. Christofides A, Asante KP, Schauer C. Multi – micronutrient sprinkles including a low dose of iron provided as microencapsulated ferrous fumarate improves haematologic indices in anaemic children: a randomized clinical trial. *Matern Child Nutr* 2006; 2(3): 169-80.
4. Pushpanjali K, Khanal SS, Niraula SR. The relationship of dental extrinsic stains with the concentration of trace elements in water sources in a district of Nepal. *Oral Health Prev Dent* 2004; 2(1): 33-7.
5. Martins C, Siqueira Wl, Guimaraes Primo LS. Oral and Salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(4): 619-24.
6. Warner RR, Myers MC, Burns J, Mitra S. Analytical electron microscopy of chlorhexidine – induced tooth stain in humans: direct evidence for metal induced stain. *J Periodontal Res* 1993; 28(4): 255-65.
7. Dayan D, Heifferman A, Groski M, Begleiter A. Tooth discoloration extrinsic and intrinsic factors. *Quintessence Int Dent Dig* 1983; 14(2): 195-9.
8. Miguel JC, Bowen WH, Pearson SK. Effects of Iron salts in sucrose on dental caries in rats. *Arch oral Biol* 1997; 42(5): 377-83.
9. Setien VJ, Roshan S, Nelson PW. Clinical management of discolored teeth. *Gen Dent* 2008; 56(3): 294-300.
10. Suleiman M. An overview of tooth discoloration: extrinsic, intrinsic and internalized stains. *Dent Update* 2005; 32(8): 463-71.
11. Ellingsen JE, Rolla G, Eriksen HM. Extrinsic dental stain caused by chlorhexidine and other denaturing agents. *J Clin Periodontol* 1982; 9(4): 317-22.
12. Reid JS, Beeley JA, McDonald DG. Investigation into black extrinsic tooth stain. *J Dent Res* 1977; 56(8): 895-9.
13. Norbo H, Skjoorland KK, Eriksen HM. Auger electron Spectroscopy of iron in dental pellicle from stainers and non – Stainers. *Acta Odontal Scand* 1984; 42(1): 34-7.
14. Mahmoodian J, Hashemi S. The frequency of different types of primary teeth discoloration in children. *J Dent Tehran* 2004; 1(2): 63-5 [Persian].
15. Addy M, Moran J. Extrinsic tooth discoloration by metals and chlorohexidine II. Clinical staining produced by chlorohexidine, Iron, tea. *Br Dent J* 1985; 159(10): 331-4.
16. Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ. Art & Science of operative dentistry. 5th ed., Mishigan, Mosby, 2006; P638.
17. Shabzendedar M, Makarem A, Orafaie H. Evaluation of the absorption of iron on primary incisor teeth due to application of three iron drops produced by internal companies (Shahredarou, Mashhad Medicine university) and external company (Fero–Kel). *J Dent Mashhad* 2002; 1051: 35-50 [Persian].
18. Kleter G.A, Damen J.J.M, Buijs M.J, Ten Cate J.M. Modification of amino acid

residues in carious dentin matrix. *J Dent Res* 1998; 77:488-95.

19. Kidd E.A, Joyston-Bechal S, Smith M.M. Staining of residual caries under freshly-packed amalgam restorations exposed to tea/chlorhexidine *in vitro*. *In Dent J* 1990; 40(4): 219-24.
20. Fusayama T, Okusa K, Hosoda H. Relationship between hardness, discoloration, and microbial invasion in carious dentine. *J Dent Res* 1966; 45: 1033-46.
21. Congleton J, Burkes EJ. Amelogenesis imperfecta with taurodontism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 48(6): 540-4.
22. Sreenath T, Thyagarajan T, Hall B, Logenecker G, D'Souza R, Hong S, et al. Dentin sialophosphoprotein knockout mouse teeth display widened predentin zone and develop defective dentin mineralization similar to human dentinogenesis imperfect type III. *J Biol Chem* 2003; 278: 24874-80.
23. Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW. Pediatric dentistry: Infancy through adolescence. 4th ed., Michigan, Elsevier, 2005; pp77-8.
24. Watts A, Addy M. Tooth discoloration and Staining: a review of the literature. *Br Dent J* 2001; 190(6): 309-16.