

مروری بر کاربردهای فلورید دی‌آمین نقره (Silver Diamine Fluoride) در دندانپزشکی

دکتر مهسا منصوری^۱- دکتر مریم خروشی^۲

۱- دستیار تخصصی گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران و عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی تربیتی نژاد، تهران/اصفهان، ایران

۲- دانشیار گروه آموزشی ترمیمی و زیبایی، دانشکده دندانپزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی تربیتی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Application of silver diamine fluoride in dentistry: A review

Mahsa Mansouri^{1†}, Maryam Khoroushi²

1[†]- Post-graduate Student, Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry/Torabinejad Dental Research Centre, Tehran University of Medical Sciences, Tehran/Isfahan, Iran (mahsa_0o66@yahoo.com)

2- Associate Professor, Department of Operative Dentistry, School of Dentistry/Torabinejad Dental Research Centre Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Untreated caries are common findings in low-income communities. Treatment of dental caries in young children is challenging and requires a high skill and high cost of dental anesthesia for controlling patients and thus, chemical methods for arresting dental caries have been proposed. Silver Diamine Fluoride (SDF) is a material that is used to control and to arrest dental caries, especially in primary teeth. It is noninvasive, safe, easy to use, and cost-effective. The SDF can be used as a therapeutic agent in oral health projects in low-income communities. In this article we reviewed the silver diamine fluoride and its application in dentistry.

Key Words: Silver diamine fluoride, Dental caries, Application

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2013;26(3):224-33

چکیده

پوسیدگی‌های درمان نشده یافته شایعی در جوامع کم درآمد می‌باشد. درمان پوسیدگی‌های دندانی در کودکان کم سن چالش برانگیز است و نیاز به مهارت بالای دندانپزشک و هزینه بالای بیهوشی عمومی برای کنترل بیمار دارد. به همین سبب روش‌های شیمیایی کنترل پوسیدگی پیشنهاد شده است. فلورید دی‌آمین نقره (SDF) ماده‌ای است که برای کنترل و توقف پوسیدگی‌ها مخصوصاً در دندان‌های شیری به کار می‌رود. این روش غیرتهاجمی و بی‌ضرر بوده، کاربرد آن ساده است، به علاوه از نظر اقتصادی به صرفه می‌باشد. از SDF می‌توان در پروژه‌های سلامت دهان و دندان جوامع کم درآمد به منظور درمان پوسیدگی‌ها استفاده کرد. در این مقاله به مروری بر فلورید دی‌آمین نقره و کاربرد آن در دندانپزشکی پرداختیم.

کلید واژه‌ها: فلورید دی‌آمین نقره، پوسیدگی دندانی، کاربرد

وصول: ۹۱/۰۷/۲۱؛ اصلاح نهایی: ۹۲/۰۴/۱۹؛ تایید چاپ: ۲۲/۰۴/۹۲

+ مؤلف مسؤول: نشانی: تهران - انتهای کارگر شمالی بعد از انرژی اتمی - دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران - گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان
تلفن: ۰۰۹۵۰ ۸۸۰ نشانی الکترونیک: mahsa_0o66@yahoo.com

مقدمه

است (۶). هدف از این مقاله، مروری بر فلورورید دیآمین نقره به عنوان یکی از روش‌های متوقف ساختن پوسیدگی بود.

روش بررسی

برای مرور این مطالعه بانک‌های اطلاعاتی Pubmed، Scopus و Sciencedirect، Ovid database از سال ۱۹۸۵ تا سال ۲۰۱۲ مورد جستجو قرار گرفت.

ترکیبات نقره

از سال ۱۸۰۰ نقره هم در پژوهشی و هم در دندانپزشکی به دلیل ویژگی‌های ضد پوسیدگی، ضد میکروبی و ضد روماتیسم (Antirheumatic) به کار رفته است. قبل از ظهور آنتی‌بیوتیک‌ها پزشکان از نقره برای درمان سرماخوردگی استفاده می‌کردند در سال ۱۹۳۰ با ورود پنی‌سیلین و دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها اثر بهتر آنها برای درمان عفونتها و ساخت راحت‌تر آنها باعث کاهش کاربرد نقره شد. اما در سال ۱۹۷۰ با آشکار شدن مقاومت باکتریایی، تمایل برای کاربرد مجدد ترکیبات نقره افزایش یافت (۷).

یون نقره در غلظت‌های کم مانند ۲۰ ppm نیز می‌تواند مانع رشد باکتری‌های استرپتوکوک موتانس و استرپتوکوک اورئوس شود. همچنین از تولید پلی‌ساقاریدها توسط استرپتوکوک موتانس جلوگیری کرده و باعث غیرفعال شدن آنزیم گلیکوزیل ترانسفراز آنها می‌شود. این آنزیم مسؤول تولید گلیکان‌های محلول و غیر محلول می‌باشد که سبب تشکیل توده بیوفیلم و چسبیدن باکتری‌ها به سطوح دندانی می‌شود (۸).

در سال ۱۹۶۰ نقره و فلوراید با هم ترکیب شدند تا اثر ضد باکتریایی آنها بیشتر شود (۷). ترکیبات مختلف نقره مانند نیترات نقره (AgNO_3)، فلورورید دیآمین نقره ($\text{AgF}/\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$) و استانوس فلوراید برای جلوگیری و توقف پوسیدگی‌های باز (Open carious lesions) مخصوصاً در سیستم دندان‌های شیری به کار رفته‌اند (۳).

کاربرد دیگر نمک‌های نقره، استفاده از آن‌ها برای درمان هرگونه عاج عفونی باقیمانده در بیس حفره آماده شده قبل از

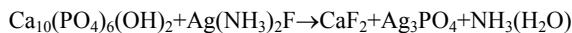
داده‌های بین‌المللی درمورد اپیدمیولوژی پوسیدگی‌ها تصدیق می‌کنند که پوسیدگی دندانی بیماری مهم دوران کودکی باقی مانده است و همچنان در کودکان در معرض خطر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه دیده می‌شود. شیوع پوسیدگی در کودکان با خانواده‌های کم درآمد، تحصیلات کم والدین، نگرش ضعیف والدین و خانواده‌های تک والدی زیاد است. نمی‌توان از روش‌های متداول و غالبي که در کشورهای توسعه یافته استفاده می‌شود در کشورهای درحال توسعه نیز استفاده کرد، چراکه آنها درگیر مسائل اقتصادی و مالی، کمبود نیروی درمانی و تسهیلات می‌باشند (۱). کودکانی که در جوامع با درآمد پایین زندگی می‌کنند پوسیدگی‌های درمان نشده زیادی دارند، به همین سبب روش‌های توقف پوسیدگی (Arresting caries treatment) برای درمان این کودکان پیشنهاد شده است (۲).

مدیریت دارویی پوسیدگی‌های دندانی در دندانپزشکی مهم تلقی می‌شود (۳). برداشتن پوسیدگی معمولاً با هندپیس دندانپزشکی صورت می‌گیرد. بسیاری از بیماران از تراش دندان وحشت دارند و همین امر منجر به عدم مراجعت آنها به مراکز دندانپزشکی می‌شود (۴).

بیشترین اثر ضدپوسیدگی فلوراید موضعی تأثیر بر روی دندان‌های تازه رویش یافته است. ترکیبات فلوراید مانع دمینرالیزاسیون بافت سخت می‌شوند و رمینرالیزاسیون را افزایش می‌دهند، همچنین متابولیسم باکتریایی را برای تولید پلی‌ساقاریدهای چسبنده مختل می‌کنند (۵).

مواد موضعی مختلفی مانند نیترات نقره، استانوس فلوراید، فلورید نقره و نقره دیآمین فلوراید برای استفاده بالینی در غلظت‌های بالا با هدف متوقف کردن پوسیدگی‌های عاجی ساخته شده‌اند. تاکنون دستورالعمل‌های بالینی مختلفی شامل برداشتن یا برنداشتن پوسیدگی قبل از استفاده و قرار دادن یا قرار ندادن ترمیم با مصرف این مواد ارایه شده است. استفاده از این مواد در تکنیک ART (Atraumatic Restorative Treatment) قابل توجه و جالب

مسؤل جلوگیری از پوسیدگی و سخت کردن ضایعه پوسیده میباشد، واکنش به طور خلاصه به صورت زیر میباشد (۱،۱۱).



CaF_2 به عنوان ذخیره‌ای از فلوراید برای تشکیل

فلوروآپاتیت عمل میکند که نسبت به هیدروکسی آپاتیت به حمله اسیدی مقاومتر است، به علاوه نقره فسفات ماده‌ای ضد باکتری است که از فعالیت آنزیمی که منجر به تولید دکستران توسط استریپوکوک موتانس می‌شود ممانعت میکند (۱،۳). خاصیت ضدبakterی SDF تا حدی به دلیل حلالیت کم آپاتیت باعث تشکیل ذرات گلوبولار CaF_2 بر روی سطح HAP می‌شود، اما این ذرات با شستشو از بین می‌رونده درحالیکه با کاربرد Ag_3PO_4 ، کریستال‌های مکعبی Ag_3PO_4 شکل می‌گیرند که با شستشو حل نمی‌شوند، اما به مرور زمان و با تأثیر نور چار تغییر رنگ تیره می‌شوند. همچنین گلوبول‌های تشکیل شده ناشی از کاربرد NaF با شستشو از بین می‌رونده، اما دچار تغییر رنگ نمی‌شوند (۱۱).

در مطالعه‌ای که Chu و همکاران (۹) در سال ۲۰۱۲ انجام دادند متوجه شدند درصد وزنی کلسیم و فسفر تا عمق ۲۵ میکرومتری سطح خارجی ضایعات عاجی پوسیده ناشی از اثر استریپوکوک موتان زمانی که از SDF استفاده می‌شود به طور قابل توجهی بیشتر از زمانی است که SDF به کار نمی‌رود. این به دلیل از دست رفتن دانسیته مینرال‌ها می‌باشد. SDF نسبت کلسیم به فسفر را در سطح دندان تغییر می‌دهد. همچنین کاربرد SDF ممکن است نوعی کلسیم فسفات با منشاء هیدروکسی آپاتیت یعنی کلسیم فسفات آمورفوس ایجاد کند که نسبت کلسیم به فسفر در آن متغیر است.

SDF مزایای

مزایای اصلی عنوان شده توسط Infirri و Bedi (۱۹۹۹) شامل کنترل درد و عفونت ناشی از پوسیدگی‌ها، صرفه

قرار دادن رستوریشن می‌باشد. به منظور افزایش تشکیل عاج ترمیمی و اسکلروتیک، نیترات نقره (AgNO_3) و فلوراید نقره (AgF) به کار رفته است. کاربرد AgF در زیر ترمیمهای گلاس آینومر در دندان‌های شیری سبب پاسخ پالپی مطلوب و افزایش تشکیل عاج ترمیمی می‌شود (۳).

فلوئوراید دی‌آمین نقره (SDF)

یک محلول بدون رنگ حاوی یون‌های فلوراید می‌باشد. SDF سرعت دمیرالیزاسیون ساختار دندان را کاهش داده است (۹). همچنین برای کنترل پوسیدگی‌ها در کودکان جوان، توقف پوسیدگی‌های ریشه و پوسیدگی‌های شیارها، برای جلوگیری از ایجاد پوسیدگی‌های ثانویه، حساسیت‌زدایی، درمان کانال‌های عفونی و برای جلوگیری از شکستگی دندان‌های درمان ریشه نشده به کار رفته است. زمانی که کودک برای درمان ترمیمی آندر کوچک است که توان همکاری ندارد، SDF برای متوقف کردن یا کاهش سرعت پوسیدگی به کار می‌رود. به علاوه SDF در محیط‌هایی که درمان دندانپزشکی از نظر اقتصادی به صرفه نیست و یا کمبود قابل توجه کارکنان دندانپزشکی وجود دارد کارآمد است (۱،۱۰).

یک دانشکده دندانپزشکی در غرب استرالیا فلوراید نقره (AgF) ۴۰٪ را به عنوان درمان استاندارد ضایعات عمیق پوسیدگی در دندان‌های شیری به کار می‌برد (۱). SDF حاوی AgF و آمونیا می‌باشد. یون‌های آمونیا و یون‌های نقره کمپلکس یونی به نام یون دی‌آمین نقره ($\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$) را شکل می‌دهند. تشکیل این یون‌ها فرآیندی قابل برگشت است، در عین حال این کمپلکس بسیار باثبات می‌باشد. ادعا می‌شود SDF باثبات‌تر از AgF است و می‌تواند برای مدت طولانی‌تری در یک غلظت پایدار بماند؛ به علاوه SDF با pH معادل ۸ الی ۹ به اندازه AgF با pH ۱۱ بازی نیست (۱).

واکنش SDF با هیدروکسی آپاتیت

گزارش شده است که SDF با هیدروکسی آپاتیت دندان واکنش داده و باعث ایجاد CaF_2 و Ag_3PO_4 می‌شود که

SDF ایمنی

ایمنی فلورئید نقره در کودکان پیش‌دبستانی مورد سؤال است و دوزهای بالای آن در کودکان خیلی کوچک می‌تواند خطرآفرین باشد (۱۵). تخمین زده می‌شود هر بار کاربرد SDF ۳۸٪ مشتمل بر ۰/۲ میلی‌گرم فلوراید باشد که این مقدار از میزان سمی فلوراید یعنی ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بسیار کمتر است (۱۶).

اگرچه به نظر می‌رسد SDF ۴۰٪ شروع کننده فلوروزیس باشد (۲)، با استفاده کوتاه‌مدت و کاربرد غلظت پایین آن می‌توان از فلوروزیس جلوگیری نمود (۱۰).

کترل تغییر رنگ ناشی از SDF

یک راه نوظهور برای کترل تغییر رنگ ناشی از SDF، کاربرد نمک یدید پتاسیم (KI) می‌باشد که باعث شکل‌گیری محصولی سفید-کرمی به نام یدید نقره (AgI) می‌شود. این ماده قبلاً در دندانپزشکی استفاده می‌شده است (۳). برای به حداقل رساندن شدن SDF پس از کاربرد آن، استفاده از استانوس فلوراید یا تانیک اسید موجود در چای پیشنهاد شده است. در مطالعه‌ای که Craig و همکاران در سال ۱۹۸۱ انجام دادند متوجه شدن استانوس فلوراید منجر به رسوب سریع فسفات نقره می‌شود (۱۷)، اما مطالعه Yee و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داد استفاده از تانیک اسید موجب مزایای بیشتری نمی‌شود (۲).

پیشنهاد دیگر برای جلوگیری از ایجاد لکه‌های سیاه، جایگزینی یون نقره AgF با یون سیلیکون به صورت آمونیوم هگزا فلوروسیلیکات $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ یا به فرم مختصرتر فلورئید سیلیسیم (SiF) می‌باشد. این فرآیند منجر به تولید سیلیکا کلسیم فسفات و درنهایت بستن توبول‌های عاجی می‌شود (۱۸، ۱۹). یک مطالعه آزمایشگاهی بر روی مینا و عاج دندان گاوی نشان داد SiF مقاومت دندان در برابر اسید را مانند SDF افزایش می‌دهد (۲۰)، هرچند مقاومت در برابر اسید دندان‌های درمان شده با SiF کمتر از دندان‌های درمان شده با SDF می‌باشد (۱).

اقتصادی، سادگی درمان و نیاز به تجهیزات حداقل می‌باشد (۱۲).

به علاوه SDF باکتری‌های پوسیدگی‌زا از بین برده و در کودکان کوچک که قادر به کنترل ترس خود نیستند قابل کاربرد است (۱).

اگرچه SDF و وارنیش فلوراید در جلوگیری از پوسیدگی به یک میزان مؤثرند، SDF نسبت به وارنیش فلوراید از نظر اقتصادی به صرفه‌تر است. وارنیش‌های فلوراید موجود در آمریکا قیمتی سه برابر همان میزان SDF دارند (۱۰).

SDF معایب

SDF با توقف پوسیدگی عاجی باعث شکل‌گیری لایه‌ای نفوذناپذیر، سخت و سیاه رنگ بر روی دندان می‌شود. به نظر می‌رسد با کاربرد SDF بر روی دندان، فسفات نقره شکل می‌گیرد که به سختی قابل حل است. فسفات نقره در ابتدا زرد رنگ است اما تحت تأثیر نور خورشید یا عوامل احیاکننده (Reducing agent) به رنگ سیاه در می‌آید، به علاوه رسوب سولفید نقره باعث سیاه شدن ضایعات پوسیدگی می‌شود. بسیاری از کودکان و والدین آن‌ها از این اثر منفی بر روی زیبایی راضی نیستند (۱۳). SDF می‌تواند بر روی لباس‌ها و پوست بدن لکه به جای گذارد. هرچند منجر به آسیب یا درد بر روی پوست نمی‌شود، اما لکه ناشی از آن به راحتی محو و شسته نمی‌شود.

محلول SDF دارای طعم فلزی است که خواهایند نمی‌باشد، به علاوه التهاب لشه و غشای مخاطی ممکن است به همراه کاربرد آن دیده شود، اما باعث آسیب پالپی شدید یا واکنش شدید پالپ نمی‌شود. در بسیاری از موارد با کاربرد SDF بافت‌های تحت تأثیر واقع شده سفید می‌شوند (۱۰، ۱۱)، اما تغییرات ناشی از SDF بر روی آنها قابل برگشت است. سوختگی (White mark) ناشی از SDF بر روی لشه معمولاً در عرض ۱ تا ۲ روز برطرف می‌شود (۱۱، ۱۴). از دیگر معایب SDF، حساسیت آن به نور می‌باشد، بنابراین باید در ظروف تیره رنگ یا اوپک نگهداری شود (۱).

گاهنده، ۲- کاربرد SDF به تنها بی، ۳- کاربرد SDF٪۱۲- ۴- گروه کنترل بدون کاربرد SDF.

نتیجه این مطالعه نشان داد SDF٪۳۸ در توقف پوسیدگی های عاجی مؤثر است، البته تأثیر آن با گذشت زمان کاهش می یابد. به علاوه محققان این مطالعه عنوان کردند مزیت اضافه ای در کاربرد اسید تانیک مشاهده نمی شود. همچنین غلظت پایین تر SDF یعنی غلظت ۱۲٪ آن اثر ضدپوسیدگی ندارد.

Braga و همکاران (۲۲) در سال ۲۰۰۹ در طی مطالعه ای بر روی ۶۶ ضایعه اولیه (Incipient) مولرهای اول دائمی کودکان ۵-۷ ساله، کاربرد ۳ تکنیک غیر تهاب جمی (GIC)، Cross Tooth-Brusing Technique (CTT) و SDF را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که توقف پوسیدگی در گروه SDF پس از دوره های ۳ و ۶ ماهه به طور قابل توجهی بیشتر از ۲ گروه دیگر بود. در عین حال پس از ۱۸ و ۳۰ ماه بین ۳ گروه مورد مطالعه در میزان متوقف کردن پوسیدگی تفاوت قابل ملاحظه ای وجود نداشت.

یک مطالعه کارآزمایی بالینی ۳۶ ماهه در کوبا بر روی دندان های کانین، مولر شیری و دندان های مولر اول دائمی انجام شد. در این مطالعه ۷۷٪ پوسیدگی های فعال عاجی با کاربرد ۶ ماه یکبار SDF متوقف شدند.

هرچند SDF بر روی هر دو سیستم دندانی شیری و دائمی مؤثر است، نشان داده شده است که تأثیر آن بر روی دندان های شیری بیشتر است (۱۴). علت این امر می تواند به علت مینای نازکتر و توبول های عاجی شبیه حرف S دندان های شیری باشد. (۱۴، ۲۵)

تأثیر SDF بر روی بیوفیلم باکتریایی

برای شروع و پیشرفت پوسیدگی دندانی وجود بیوفیلم ضروری است. مطالعات اخیر ویژگی ضد میکروبی SDF بر علیه باکتری های Streptococcus mutans و Actinomyces naeslundii را مطرح کردند (۲۱). بر علیه استرپتوکوک فکالیس که توانایی نفوذ به عاج را دارد

توانایی SDF در توقف پوسیدگی های عاجی

SDF پوسیدگی های عاجی را رمینرالیزه می کند و ریز سختی (Microhardness) آن را افزایش می دهد. برخلاف آنچه مطالعات بالینی نشان داده اند که SDF در متوقف کردن پوسیدگی های عاجی موثر است، مکانیسم آن به طور واضح مشخص نیست (۲۱).

توانایی SDF برای توقف پوسیدگی ها با اثرات آلی و غیرآلی SDF و در نتیجه تشکیل Ag_3PO_4 , CaF_2 , Ag-Protein و CaF_2 از رشد برشی روی سطح دندان ارتباط دارد. Ag-Protein باکتری های پوسیدگی زا (Cariogenic) جلوگیری و مانع تشکیل پلاک دندانی می شود. CaF_2 نوعی عمل حفاظتی بر روی مینا انجام می دهد و به عنوان منبعی از فلوراید بر روی سطح مینا عمل می کند (۲۲).

یک کارآزمایی بالینی ۳۰ ماهه که در سال ۲۰۰۲ توسط Chu و همکاران (۲۳) انجام شد موفقیت بالایی را برای کاربرد SDF گزارش نمود. در این مطالعه ۳۷۶ کودک پیش دبستانی چینی که دچار پوسیدگی در دندان های شیری مانگریلا بودند شرکت داشتند. این کودکان در ۵ گروه تقسیم شدند: ۱- برداشتن پوسیدگی + کاربرد SDF ۳۸٪ هر ۱۲ ماه یکبار، ۲- کاربرد SDF هر ۱۲ ماه یکبار، ۳- برداشتن پوسیدگی + کاربرد وارنیش NaF ۵٪ هر ۳ ماه یکبار، ۴- کاربرد وارنیش ۰.۵٪ NaF هر ۳ ماه یکبار، ۵- گروه کنترل.

آنها متوجه شدند کاربرد سالانه SDF در توقف پوسیدگی های عاجی مؤثرتر از کاربرد هر ۳ ماه یکبار وارنیش فلوراید است؛ به علاوه برداشتن پوسیدگی باعث بهبود اثر وارنیش و SDF نمی شد. هرچند برداشتن پوسیدگی قبل از کاربرد وارنیش باعث کاهش نسبت پوسیدگی های متوقف شده ای می شد که دچار تغییر رنگ سیاه می شدند، اما در مورد SDF این اثر وجود نداشت.

مطالعه ای توسط Houpt (۲۴) در سال ۲۰۱۱ بر روی ۹۷۶ کودک کودکستانی و کودکان دبستانی ۳ تا ۹ سال انجام شد. در این مطالعه بچه ها به ۴ گروه تقسیم شدند: ۱- کاربرد SDF ۳۸٪ و سپس اسید تانیک موجود در چای به عنوان عامل

تخرب ماتریکس ارگانیک عمدتاً توسط کلاژن‌های باکتریایی صورت می‌گیرد. بعدها Kawasaki و Featherstone نشان دادند کلاژن‌های باکتریایی با کاهش pH در طی دمینرالیزاسیون غیرفعال می‌شوند و بنابراین آنها نمی‌توانند عامل تخریب عمدۀ ماتریکس آلی عاج باشند (۲۷).

جدا از مطالعات بالینی، تحقیقات آزمایشگاهی نیز برای بررسی اثر ضد پوسیدگی SDF بر روی مینا انجام شده‌اند. بیشتر مطالعات لابراتواری بر مقدار مینرال‌های مانند کلسیم و فسفات تمرکز کرده‌اند، در صورتی که هر دو فرآیند دمینرالیزاسیون هیدروکسی آپاتیت و دُزنه شدن ماتریکس ارگانیک در پیشرفت پوسیدگی‌های عاجی دخیل هستند. به نظر می‌رسد آنزیم‌های باکتریایی مانند کلاژن‌ها مسؤول تخریب ماتریکس ارگانیک می‌باشند. مطالعات جدید نشان داده‌اند ماتریکس متالپروتئینازها (MMPs) نقش مهمی در دُزنسیون آنزیمی عاج دارند (۲۱).

MMP‌ها اندوپیتیدازهایی وابسته به فلز (Metal-dependent) هستند که به طور معمول به عنوان ماتریکسین شناخته می‌شوند (۲۸). آنها عموماً به صورت زیموژن‌های غیرفعال (Inactive zymogens) هستند و می‌توانند توسط پروتئینازها، مواد شیمیایی و در پوسیدگی‌ها توسط pH پایین محیط فعال شوند (۲۱).

در حضور یون روی (Zn^{2+}) که به عنوان کوفاکتور عمل می‌کند، MMP‌ها دُزنسیون نسبی همه مولکول‌های ماتریکس خارج سلوی را می‌انجی‌گردی می‌کنند. مشخص شده است که MMP‌ها در ماتریکس عاجی یا در بزاق وجود دارند. آنها می‌توانند توسط محیط اسیدی یا لاکتات آزاد شده از باکتری‌های کاربیونیک فعال شوند (۲۱). MMP-8 (نوتروفیل کلاژن) قادر به دُزنه کردن کلاژن‌های فیبریلار سه حلقه‌ای (Triple-helical) به قطعات یک چهارم و سه چهارم مشخص است. MMP-2 و MMP-9 ژلاتینازهایی هستند که کلاژن نوع ۴ را دُزنه می‌کنند. نشان داده شده است که فعال شدن MMP-2 و MMP-9 نقش مهمی در شکستن کلاژن در روند پوسیدگی‌های عاجی دارند. به طوری که، ممانعت از فعالیت MMP‌ها ممکن است باعث توقف

مؤثر است (۲۶).

Knight و همکاران (۸) در سال ۲۰۰۹ طی مطالعه‌ای تشکیل بیوفیلم باکتریایی را با کاربرد SDF و سپس یدید پتاسیم، کاربرد SDF به تهایی، کاربرد یدید پتاسیم به تهایی و گروه کنترل بر روی نمونه‌های دمینرالیزه شده با هم مقایسه نمودند. بیوفیلم استرپتوكوک موتانس بر روی نمونه‌های گروه کنترل و گروهی که از یدید پتاسیم به تهایی استفاده شده بود مشاهده گردید، اما در ۲ گروه دیگر بیوفیلم واضحی تشکیل نشد. بسته به غلظت، KI می‌تواند برای باکتریها کشنده باشد و با فرآیند متابولیک آن‌ها مداخله کند.

Knight و همکاران (۳) در سال ۲۰۰۵، یک مطالعه آزمایشگاهی را برای تعیین میزان نفوذ (Permeability) استرپتوكوک موتانس به عاج دمینرالیزه شده پس از کاربرد فلورید نقره و یدید پتاسیم به تهایی و در ترکیب با هم انجام دادند. این مطالعه نشان داد که مواد کاربردی بر روی عاج نمی‌توانند از نفوذ استرپتوكوک موتانس جلوگیری کنند، هرچند کاهش قابل توجهی در دانسیته نوری (Optical density) نمونه‌های درمان شده با AgF/KI و AgF در مقایسه با گروه‌های کنترل مشاهده شد. به علاوه کمترین دانسیته نوری در نمونه‌های درمان شده با AgF/KI دیده شد، اما تفاوت قابل توجهی بین نمونه‌های درمان شده با AgF و AgF/KI مشاهده نشد که مشخص می‌سازد کاربرد یدید پتاسیم بر روی AgF با اثرات AgF تداخل نمی‌کند.

حساسیت باکتری‌ها به SDF حتی پس از کاهش غلظت SDF به یک دهم دوز بالینی آن (۳/۸ wt%) در آزمایشگاه گزارش شده است (۲۶).

کاهش تعداد باکتری‌ها با برداشتن پوسیدگی اثر متوقف‌سازی پوسیدگی SDF را افزایش نمی‌دهد، علت این امر قوی بودن SDF و اثر وابسته به دوز آن می‌باشد (۱۰).

تأثیر SDF بر ماتریکس متالپروتئینازها

ماتریکس پوسیدگی در مینا و عاج با هم تفاوت دارد زیرا عاج دارای ۳۰٪ حجمی ماتریکس آلی است. در گذشته تصور می‌شد

عرضه شده است. SDF حاوی ۳۸۰ میلی گرم Saforide و ۴۴۸۰۰ ppm فلورایون دارد. SDF در آمریکای جنوبی با نام (Laboratorios NaF, Buenos Aires, Fluoroplat (Polidental, Rio de Janeiro, Brazil) و Argentina) وارد بازار شده است (۱). همچنین SDF di walter Ancarie Cariostatico در دو غلظت ۱۲٪ و ۳٪ در آمریکای جنوبی به فروش می‌رسد (۳۲). یک محلول ۳۸٪ SDF نیز در استرالیا در دسترس است (Creighton Phamceutical, Sydney, Australia).

هرچند یک مقاله در American Journal به استفاده از SDF در جنوب کالیفرنیا اشاره کرده است، SDF در آمریکا و کشورهای اروپایی، به طور گسترده استفاده نمی‌شود. این ماده توسط مؤسسه غذا و داروی آمریکا تأیید نشده است (۳۲).

کاربرد SDF

برای کاربرد SDF در مقالات دندانپزشکی برنامه یا پروتکل جامعی موجود نیست اما بیشتر مطالعات انجام شده SDF را یک بار در سال استفاده کرده‌اند (۱). Zhi و همکاران (۳۳) در سال ۲۰۱۲ اثر کاربرد سالانه SDF موضعی، کاربرد دو بار در سال در موسعی و کاربرد High fluoride-releasing GI SDF توقف پوسیدگی‌های عاجی دندان‌های شیری را طی مطالعه‌ای in vivo مقایسه کردند. آنها اظهار نمودند کاربرد سالانه SDF باعث توقف پوسیدگی‌های High fluoride-releasing GI می‌شود، با این وجود کاربرد GI از نظر زیبایی بهتر است و غلظت بالایی از فلوراید را در روز اول آزاد می‌کند (۳۴، ۳۵). به علاوه افزایش کاربرد SDF به صورت دو بار در سال سرعت توقف پوسیدگی‌ها را نسبت به کاربرد سالانه آن افزایش می‌دهد (۳۳). با توجه به آن که کودکان با ريسک پوسیدگی بالا نیاز به کاربرد بیشتر فلوراید دارند کاربرد دو بار در سال SDF منطبق با نیاز آن‌ها می‌باشد (۳۵، ۳۶).

برای اینکه کاربرد SDF ایمن باشد و به علاوه اثرات

پوسیدگی‌ها شود. برخی محققین مطرح کرده‌اند که شاید MMP‌های موجود در ماتریکس عاجی و یا بزاق میزان در فرآیند پوسیدگی‌های عاجی نقش مهمی داشته باشند. کلژن‌ها توسط MMP-8 به پیتیدهایی با طول یک چهارم و سه چهارم دُزبره می‌شوند، سپس این پیتیدها توسط ژلاتینازهای MMP-2 و MMP-9 دچار دُزناسیون مجدد می‌شوند (۲۹). آنها قادر به هضم دیگر ماتریکس‌های خارج سلولی و مولکول‌های ماتریکس غیر خارج سلولی نیز می‌باشند. MMP-2 (ژلاتیناز A) و MMP-9 (ژلاتیناز B) نه تنها مولکول‌های کلژن دناتوره را دُزبره می‌کنند، بلکه دیگر پروتئین‌ها را نیز با درجه کمتری تحت تأثیر قرار می‌دهند (۳۰).

یک مطالعه بالینی بر روی مولرهای Rat کاهاش قابل توجه پیشرفت پوسیدگی‌های عاجی را با مهارکننده‌های MMP از طریق اثر بیر MMP های براقد، نشان داده است.^(۳۱)

مطالعه Mei و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان داد SDF ۳۸٪ دارای بیشترین اثر مهارکننده و ۱۲٪ دارای کمترین اثر مهارکننده بر روی MMP-2، MMP-8 و MMP-9 می‌باشد؛ به علاوه ۳۸٪ دارای اثر مهارکننده بیشتری نسبت به AgNO_3 و NaF می‌باشد (۲۱).

محلات SDF

سال‌های متمادی است که SDF در بسیاری از کشورها مانند چین و استرالیا به کار می‌رود. در ژاپن برای مدت ۴۰ سال است که SDF توسط مجمع داروسازی مرکزی وزارت بهداشت (Central Pharmaceutical Council of the Ministry of Health & Welfare) برای کودکان با استعداد به پوسيدگي متوسط تا شديگ از زمان رویش اولين دندان تا سه سالگي توسط برنامه کمک رسانی بزرگ

SDF به صورت تجاری در غلظت ۳۸٪ در دسترس است و
توس ط شرکت ژاپنی به نام Saforide
ارز (Toyo Seiyaku Kasei Ltd, Osaka, Japan) به بازار

گاوی می‌شود (۳۸).

اخيراً گزارش شده است که کاربرد لیزر YAG:Nd پس از استفاده SDF سبب افزایش مقاومت دندان‌های درمان ریشه شده به شکستگی می‌شود (۳۹).

یون‌های فلوراید می‌توانند با یون‌های کلسیم آزاد واکنش دهند و با تشکیل فلورید کلسیم توبولهای عاجی را مسدود کنند (۴۰). مطالعه Craig و همکاران (۲۰۱۲) قابلیت ترکیب SDF و یدید پتاسیم را در برطرف کردن حساسیت عاجی نشان داد (۴۱); در صورتیکه در مطالعه Castillo و همکاران (۲۰۱۱) ادعای این که SDF به تنها باید باعث برطرف کردن حساسیت عاجی می‌شود (۴۲).

مشخص شده است که سطوح درمان شده با SDF به میزان قابل توجهی دارای استحکام باند کششی پایین‌تری نسبت به عاج حاوی دو نوع سمان ادھری و رزین، Super-bond و Panavia Fluoro Cement و C&B اعلت این امر واکنش شیمیایی و فیزیکی SDF با کلسیم و آلبومین می‌باشد که مانع نفوذ منور رزینی می‌شود (۴۳). در مطالعه‌ای دیگر SDF تأثیری بر استحکام باند عاج با کاربرد SDF سمان گلاس‌آیونومر نداشت. در این مطالعه بعد از کاربرد از یدید پتاسیم استفاده شده بود (۴۴).

Quock و همکاران (۲۰۱۲) در سال ۲۰۱۲ تأثیر ۱۲٪ SDF و همکاران (۳۲) در سال ۲۰۱۲ میکرونی ۳۰٪ بر استحکام کششی کامپوزیت رزین به عاج را با کاربرد دو نوع باندینگ سلف اچ و اچ و شستشو (Etch-and-rinse) طی مطالعه‌ای آزمایشگاهی سنجیدند. نتایج این مطالعه نشان داد SDF استحکام کششی کامپوزیت رزین به عاج را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد. به علاوه بین گروه‌های ترمیم شده با دو نوع باندینگ سلف اچ و اچ و شستشو تفاوت قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد، هرچند درمان قبلی با ۱۲٪ SDF استحکام کششی کمتری را در گروه سلف اچ نسبت به اچ و شستشو نشان می‌داد که شاید به دلیل وجود ترکیب هیدروفلوریک اسید در SDF باشد که منجر به اثر مضاعف اسید فسفوکلریک بر روی عاج شده و استحکام باند را افزایش می‌دهد. طبق نتایج این مطالعه می‌توان گفت به هنگام ترمیم با کامپوزیت رزین کاربرد

جلوگیری کننده از پوسیدگی نیز داشته باشد دوز به کار رفته SDF تقریباً یک قطره برای حداقل یک دقیقه در هر کوارانت می‌باشد که با برس بر روی سطوح دندانی به کار می‌رود و سپس شسته می‌شود (۳۲).

تفاوت تأثیر SDF بر روی مینا و عاج

Delbem و همکاران (۳۶) در سال ۲۰۰۶ با انجام مطالعه‌ای به روی نمونه‌های مینایی دندان گاو تأثیر وارنیش فلوراید و SDF را بر روی مینایی دمینزالیزه بررسی کردند. ۳ گروه در این مطالعه شرکت داشتند: نمونه‌های درمان شده با وارنیش فلوراید (V)، نمونه‌های درمان شده با SDF (D) و نمونه‌های کنترل. نمونه‌ها در انکوباتور تحت چرخه‌های pH قرار گرفتند تا محیط دهان بازسازی شود و سپس توسط آزمایش ریزسختی (Microhardness) میزان از دست رفتن سختی سطح و میزان‌های سطحی اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد فلوراید آزاد شده توسط وارنیش واکنش بیشتری با مینایی صاف انجام می‌دهد و بنابراین نسبت به SDF منجر به حذف مواد معدنی کمتری می‌شود. علت این امر ساختار مینا است، زیرا عاج در مقایسه با ساختار مینا دارای پروتئین، کربنات و فسفات بیشتری برای واکنش با SDF می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد تأثیر SDF بر سطوح عاجی و تأثیر وارنیش فلوراید بر روی مینا بیشتر باشد.

مطالعه‌ای آزمایشگاهی نشان داد SDF تا عمق ۲۵ میکرونی مینا نفوذ می‌کند. SDF حدود ۲ تا ۳ برابر نسبت به ترکیباتی چون NaF , NaFPO_4 یا SnF_2 در مینا فلوراید به جا می‌گذارد (۳۷).

کارایی SDF در موارد دیگر

فعالیت ضدمیکروبی SDF بر علیه Actinomyces naeslundi توانایی آن را بر علیه پوسیدگی‌های سطح ریشه نوید داده است (۹).

مطالعه‌ای آزمایشگاهی در ژاپن نشان داد SDF باعث افزایش استحکام باند سمان گلاس‌آیونومر به عاج دندان‌های

SDF ساده، دارای هزینه کم و بدون نیاز به متخصصین دندانی می‌باشد. به علاوه در کودکان کم سن و غیرهمکار قابل استفاده است. مهم‌ترین مشکل SDF برجای گذاشتن لکه‌های سیاه بر روی دندان‌ها می‌باشد که برای بیماران ناخوشایند است. با توجه به مکانیسم عمل SDF، مطالعات دیگری برای بررسی درمان با SDF قبل از درمانهای ترمیمی پیشنهاد می‌شود.

باندینگ اج و شستشو بعد از کاربرد SDF مناسب‌تر از کاربرد باندینگ سلف اج است.

نتیجه‌گیری

مطالعات بسیاری کفایت SDF را در توقف پوسیدگی‌های عاجی و کنترل پوسیدگی‌های جدید تصدیق کرده‌اند. کاربرد

منابع:

- 1- Chu CH, Lo EC. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent.* 2008;6(4):315-21.
- 2- Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helderman W. Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. *J Dent Res.* 2009;88(7):644-7.
- 3- Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. An in vitro model to measure the effect of a silver fluoride and potassium iodide treatment on the permeability of demineralized dentine to *Streptococcus mutans*. *Aust Dent J.* 2005;50(4):242-5.
- 4- Quock RL, Patel SA, Falcao FA, Barros JA. Is a drill-less dental filling possible? *Med Hypotheses.* 2011;77(3):315-7.
- 5- Dos Santos AP, Nadanovsky P, de 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.
- 6- Zero DT. Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health.* 2006;6 Suppl 1:S9.
- 7- Peng JJ, Botelho MG, Matlinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent.* 2012;40(7):531-41.
- 8- Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. Inability to form a biofilm of *Streptococcus mutans* on silver fluoride- and potassium iodide-treated demineralized dentin. *Quintessence Int.* 2009;40(2):155-61.
- 9- Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, Lo EC. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(1):2-10.
- 10- Chen A, Cho M, Kichler S, Lam J, Liaque A, Sultan S. Silver diamine fluoride: An alternative to topical fluorides. *JCDa.* 2012;1-19.
- 11- Lou YL, Botelho MG, Darvell BW. Reaction of silver diamine fluoride with hydroxyapatite and protein. *J Dent.* 2011;39(9):612-8.
- 12- Bedi R, Infirri JS. Oral Health Care in Disadvantaged Communities. London: FDI World Dental Press, 1999.
- 13- Gotjamanos T, Afonso F. Unacceptably high levels of fluoride in commercial preparations of silver fluoride. *Aust Dent J.* 1997;42(1):52-3.
- 14- Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res.* 2005;84(8):721-4.
- 15- American Dental Association Council on Scientific Affairs. Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. *J Dent Educ.* 2007;71(3):393-402.
- 16- Whitford GM. Fluoride in dental products: safety considerations. *J Dent Res.* 1987;66(5):1056-60.
- 17- Craig GG, Powell KR, Cooper MH. Caries progression in primary molars: 24-month results from a minimal treatment programme. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1981;9(6):260-5.
- 18- Suge T, Kawasaki A, Ishikawa K, Matsuo T, Ebisu S. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion. *Dent Mater.* 2008;24(2):192-8.
- 19- Suge T, Kawasaki A, Ishikawa K, Matsuo T, Ebisu S. Effect of ammonium hexafluorosilicate on dentin tubule occlusion for the treatment of dentin hypersensitivity. *Am J Dent.* 2006;19(4):248-52.
- 20- Kawasaki A, Suge T, Ishikawa K, Ozaki K, Matsuo T, Ebisu S. Ammonium hexafluorosilicate increased acid resistance of bovine enamel and dentine. *J Mater Sci Mater Med.* 2005; 16(5): 461-6.
- 21- Mei ML, Li QL, Chu CH, Yiu CK, Lo EC. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dent Mater.* 2012;28(8):903-8.
- 22- Braga MM, Mendes FM, De Benedetto MS, Imparato JC. Effect of silver diammine fluoride on incipient caries lesions in erupting permanent first molars: a pilot study. *J Dent Child (Chic).* 2009;76(1):28-33.
- 23- Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res.* 2002;81(11):767-70.
- 24- Houpt M. Topical application of silver diamine fluoride may arrest dental caries. *J Evid Based Dent Pract.* 2011;11(1):54-5.
- 25- Chowdhary N, Subba Reddy VV. Dentin comparison in primary and permanent molars under transmitted and polarised light microscopy: an in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.*

- Dent. 2010;28(3):167-72.
- 26-** Hiraishi N, Yiu CK, King NM, Tagami J, Tay FR. Antimicrobial efficacy of 3.8% silver diamine fluoride and its effect on root dentin. *J Endod.* 2010;36(6):1026-9.
- 27-** Kawasaki K, Featherstone JD. Effects of collagenase on root demineralization. *J Dent Res.* 1997;76(1):588-95.
- 28-** Souza AP, Gerlach RF, Line SR. Inhibition of human gelatinases by metals released from dental amalgam. *Biomaterials.* 2001;22(14):2025-30.
- 29-** Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res.* 2006;85(1):22-32.
- 30-** Hannas AR, Pereira JC, Granjeiro JM, Tjäderhane L. The role of matrix metalloproteinases in the oral environment. *Acta Odontol Scand.* 2007;65(1):1-13.
- 31-** Sulkala M, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Teronen O, Salo T, Tjäderhane L. The effects of MMP inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats. *J Dent Res.* 2001;80(6):1545-9.
- 32-** Quock R, Barros J, Yang S, Patel S. Effect of Silver Diamine Fluoride on Microtensile Bond Strength to Dentin. *Oper Dent.* 2012;37(6):610-6.
- 33-** Zhi QH, Lo EC, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *J Dent.* 2012;40(11):962-7.
- 34-** Bayrak S, Tunc ES, Aksoy A, Ertas E, Guvenc D, Ozer S. Fluoride release and recharge from different materials used as fissure sealants. *Eur J Dent.* 2010;4(3):245-50.
- 35-** Azarpazhooh A, Main PA. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. *J Can Dent Assoc.* 2008;74(1):73-9.
- 36-** Delbem AC, Bergamaschi M, Sasaki KT, Cunha RF. Effect of fluoridated varnish and silver diamine fluoride solution on enamel demineralization: pH-cycling study. *J Appl Oral Sci.* 2006;14(2):88-92.
- 37-** Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". *J Dent Res.* 2009;88(2):116-25.
- 38-** Yamaga M, Koide T, Hieda T. Adhesiveness of glass ionomer cement containing tannin-fluoride preparation (HY agent) to dentin--an evaluation of adding various ratios of HY agent and combination with application diammine silver fluoride. *Dent Mater J.* 1993;12(1):36-44.
- 39-** Yokoyama K, Kimura Y, Matsumoto K, Fujishima A, Miyazaki T. Preventive effect of tooth fracture by pulsed Nd:YAG laser irradiation with diamine silver fluoride solution. *J Clin Laser Med Surg.* 2001;19(6):315-8.
- 40-** Thrash WJ, Jones DL, Dodds WJ. Effect of a fluoride solution on dentinal hypersensitivity. *Am J Dent.* 1992;5(6):299-302.
- 41-** Craig G, Knight G, McIntyre J. Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. *Aust Dent J.* 2012;57(3):308-11.
- 42-** Castillo JL, Rivera S, Aparicio T, Lazo R, Aw TC, Mancl LL, Milgrom P. The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity: a randomized controlled trial. *J Dent Res.* 2011;90(2):203-8.
- 43-** Soeno K, Taira Y, Matsumura H, Atsuta M. Effect of desensitizers on bond strength of adhesive luting agents to dentin. *J Oral Rehabil.* 2001;28(12):1122-8.
- 44-** Knight GM, McIntyre JM, Mulyani. The effect of silver fluoride and potassium iodide on the bond strength of auto cure glass ionomer cement to dentine. *Aust Dent J.* 2006;51(1):42-5.