

دکتر عبدالحمید آل هوز\*، دکتر دردی فوجی\*\*، دکتر قاسم حبیبی جویباری\*\*\*

## چکیده

**سابقه و هدف:** امکان آزاد شدن رادیکال آزاد، در زمان استفاده از پروتز کامل متحرک وجود دارد. با توجه به اثر تخریبی رادیکالهای آزاد و نقش آنها به عنوان واسطه‌های شیمیایی التهاب، اندازه‌گیری میزان تولید رادیکالهای آزاد ناشی از متیل متاکریلات مورد استفاده در دندانپزشکی ضروری است. هدف از انجام این پژوهش مقایسه میزان رادیکالهای آزاد بزاق در مقاطع زمانی آغاز گذاشتن پروتز متحرک و پس از گذاشتن آن است.

**مواد و روشها:** در این مطالعه تجربی، از تعداد ۵۰ بیمار استفاده کننده پروتز کامل متحرک، نمونه بزاق در زمان آغاز و پس از استفاده از پروتز کامل متحرک تهیه شد و با استفاده از روش اسپکتروفتومتری مقدار رادیکالهای آزاد آن مورد سنجش قرار گرفت. نتایج با استفاده از Student's t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** مقایسه میانگین غلظت رادیکالهای آزاد در بزاق بیماران با پروتز کامل متحرک نشان داد که در شروع استفاده از پروتز میانگین غلظت رادیکالهای آزاد بزاق  $0.76 \pm 0.13$  نانوگرم در لیتر و ۱ ماه پس از استفاده از پروتز  $1.15 \pm 0.18$  نانوگرم در لیتر است. میانگین غلظت رادیکالهای آزاد بزاق در مقاطع زمانی قبل از گذاشتن پروتز کامل متحرک و پس از گذاشتن پروتز کامل متحرک (۱ روز، ۱ هفته، ۱ ماه پس از گذاشتن پروتز) بتدریج افزایش نشان می‌دهد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** رادیکال آزاد در هنگام استفاده از پروتز متحرک در بزاق آزاد می‌شود.

**کلید واژگان:** رادیکالهای آزاد، بزاق، پروتز اکریلی.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۹/۱۰ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۳/۱۱/۴ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۳/۱۱/۱۹

## مقدمه

رزینهای اکریلی دارای بنزویل پراکساید هستند و زمانیکه در دمای بالای ۶۰ درجه سانتیگراد قرار می‌گیرند، مولکولهای بنزویل پراکساید نواحی خنثی الکتریکی حاوی الکترون‌های زوج نشده را تشکیل می‌دهند. این نواحی می‌توانند منشاء رادیکالهای آزاد باشند (۳،۴). چون منومر متیل متاکریلات قابل تبخیر بوده و فشار بخار آن در دمای ۲۵ درجه معادل ۴۰ میلی‌متر جیوه است و به شکلی گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، بنابراین احتمال آلودگی با این ماده بسیار زیاد است. جمعیت در معرض خطر شامل تولیدکنندگان منومر متیل

محققان گزارش کرده‌اند که منومر متیل متاکریلات در تولید رادیکال آزاد نقش مهم و قابل توجهی دارد (۱). رادیکالهای آزاد از جمله ترکیبات مخرب بافت‌ها و واسطه مکانیسم التهاب هستند، بنابراین وجود آنها در هر محیطی، بویژه محیط دهان می‌تواند واکنشهای التهابی را تسریع نماید. از جمله راههای تولید رادیکالهای آزاد در محیط دهان استفاده پروتزهای متحرک است که از ترکیبات متیل متاکریلات ساخته شده‌اند. متیل متاکریلات باعث پراکسیداسیون چربی‌ها و سبب مهار فعالیتهای آنزیمی آنتی‌اکسیدان‌ها می‌گردد (۲،۱). بطور کلی

بسیار وسیع و حتی غیرمشابه هستند، به طوری که برخی سخت و شکننده و برخی دیگر نرم و قابل انعطاف می‌باشند. پلی‌مرها از اجزاء ساده که به یکدیگر اتصال دارند ساخته شده‌اند. این مولکولهای بزرگ ممکن است از ۵۰ میلیون مولکول ساده تشکیل شده باشند. تعداد اجزاء ساده و سیستم اتصال آنها به یکدیگر در ایجاد انواع مختلف پلی‌مر و خواص متفاوت آنها دخالت تام دارد. اجزای کوچک تشکیل دهنده ماکرومولکول را مونومر می‌گویند (۱۵). مونومر 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. اساساً به عنوان ماده سازنده پلاستیک و رزین‌های مختلف بکار می‌رود، و اغلب به پلی‌متیل متاکریلات پلی‌مریزه می‌شود (۱۶). مونومر متیل متاکریلات همچنین به همراه سایر آکریلاتها کوپلیمریزه شده و برای ساخت پوشش سطحی رزینی، در پزشکی و دندانپزشکی برای ساخت وسایل پروتزی و پلیمرهای امولسیون بکار می‌رود (۱۷). محققان گزارش کرده‌اند از روش کروماتوگرافی گازی برای تعیین میزان مونومر متیل متاکریلات در بزاق استفاه کرده‌اند. در این مطالعه مشخص شد که پروتزهای آکرلی به دلیل قرار گرفتن در معرض جریان دائمی بزاق به راحتی امکان انتشار مونومرهای باقیمانده حاصل از فرایند پلی‌مریزاسیون را پیدا می‌کنند (۱۸). حساسیت تماسی و سمیت پوستی نسبت به متیل متاکریلات در دندانپزشکان و تکنسینهای لابراتوار دندان و جراحان ارتوپدی و پرستاران گزارش شده است (۱۹). محققان در مطالعه بر روی بیماران دارای پروتز، مواردی از تخریب جزیی استخوان و کاهش مینرالیزاسیون را مشاهده کردند، که به شل شدن در محل تماس استخوان و سمان منجر گردیده و پایداری پروتز را کاهش می‌دهد. با توجه به قابلیت پروتزهای متیل متاکریلات در تولید رادیکالهای آزاد و سایتوتوکسیک بودن رادیکالهای آزاد و نقش آنها به عنوان واسطه‌های التهابی می‌توان با اندازه‌گیری

متاکریلات و پلیمرهای آن، پزشکان، پرستاران، دندانپزشکان و تکنسینهای دندانسازی می‌باشند (۵). علی‌رغم پلیمریزاسیون رزینهای بیس پروتز، تبدیل مونومرها به پلیمر کامل نیست و مقداری مونومر واکنش نیافته، بنام مونومرهای باقیمانده، در پلیمرهای بیس پروتز بر جای می‌ماند. بطور کلی حساسیت به پلیمرهای بیس پروتز به مقدار مونومر باقیمانده وابسته است (۶). کمترین مقدار مونومر متیل متاکریلات باقیمانده (۰/۰۷٪ وزنی) در رزین بیس گرمپخت پلیمریزه شده در  $100^{\circ}C$  در مدت ۱۲ ساعت، یافت شد (۷،۸). رزین آکرلی یا پلی‌متیل متاکریلات بیش از چندین سال به عنوان بیس پروتز بکار رفته است. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که مواد تراوش شده از رزین آکرلی می‌توانند باعث تحریک بافت دهان، التهاب، یا حتی واکنش آلرژیک گردند (۹،۱۰). رزین آکرلی که پائین‌ترین مونومر باقیمانده را دارد، کمترین مقدار مونومر متیل متاکریلات را نیز آزاد می‌نماید (۱۱). در دندانپزشکی از رزینهای آکرلی به صورت گرمپخت و خودپخت به فراوانی استفاده می‌شود که معمولاً آزاد کننده مونومر متیل متاکریلات هستند. محققین 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 (۱۲،۱۳). مونومر متیل متاکریلات اضافی که وارد بدن شده در مسیری مشابه مقادیر کم متاکریلات که در طی متابولیسم والین تشکیل می‌شود، متابولیزه می‌گردد. مونومر متیل متاکریلات با آنزیم به اسید متاکریلیک تبدیل می‌شود و سپس استری می‌گردد که کاتابولیت طبیعی والین است (۱۴). در ساختن وسایل دندانپزشکی خصوصاً پروتز از مواد فلزی و غیرفلزی استفاده می‌شود. مواد غیرفلزی که برای ساختن پروتزها بکار می‌روند بصورت فرآورده‌های طبیعی مانند لاستیک، سلولز و مواد شیمیایی مانند پلی‌مرها هستند. پلی‌مرها دارای خواص

افراد در لوله‌های شیشه‌ای آزمایشگاهی استریل جمع‌آوری شد و دهانه آنها توسط پارافیلیم کاملاً بسته و توسط ورقه آلومینیوم به طور کامل پوشانده شده و در یخچال در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  نگهداری گردید. سپس نمونه‌ها برای آنالیز به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه انتقال داده شدند. مقدار  $10$  میکرولیتر از نمونه‌های تهیه شده به دستگاه کروماتوگرافی گازی مدل (MPC Chromatography, ساخت ایران، مدل MPC) تزریق کرده و در درجه حرارت  $120-40^{\circ}\text{C}$  وستون ODS و سرعت جریان گاز نیتروژن  $0.5$  میلی‌لیتر در دقیقه در زمان صفر تا  $40$  دقیقه منتقل شده، مورد آنالیز قرار گرفتند.

اندازه‌گیری مقدار رادیکال‌های آزاد بزاق از طریق اندازه‌گیری شاخص میزان پراکسیداسیون چربی صورت گرفت. بطوریکه مقدار یک میلی‌لیتر از نمونه بزاق تهیه شده با  $500$  میکرولیتر از بافر فسفات با  $\text{pH}=7.5$  و کلراید کلسیم  $0.5$  مولار مخلوط شد. سپس  $0.5$  میلی‌لیتر از این محلول با  $500$  میکرولیتر از محلول سدیم دو دسیل سولفات  $0.2$  مولار و  $1$  میلی‌لیتر محلول اسید کلریدریک  $0.15$  مولار و  $200$  میکرولیتر از فسفوتنگستیک اسید و  $1$  میلی‌لیتر تیوبار بیتوریک اسید  $0.1$  مولار مخلوط و به خوبی هم زده شد. پس از آن به مدت  $45$  دقیقه در آب با دمای  $65$  درجه سلسیوس قرار داده شد. ماده فعال تیوبار بیتوریک اسید توسط  $5$  میلی‌لیتر از بوتان نرمال استخراج گردید و در دور  $3000$  به مدت  $10$  دقیقه سانتریفوژ (مدل کلمنت  $2000$ ) شد. سپس جذب نوری محلول رویی در طول موج  $554$  نانومتر توسط اسپکتروفوتومتر (مدل Cecil1020، ساخت انگلستان) اندازه‌گیری گردید.

مقادیر رادیکال آزاد، برحسب میانگین و انحراف معیار ارایه شد. داده‌ها پس از وارد شدن به رایانه با استفاده از برنامه SPSS و آزمون آماری Paired sample t - student مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای قابل توجه بودن اختلاف مقدار رادیکال آزاد مقدار  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

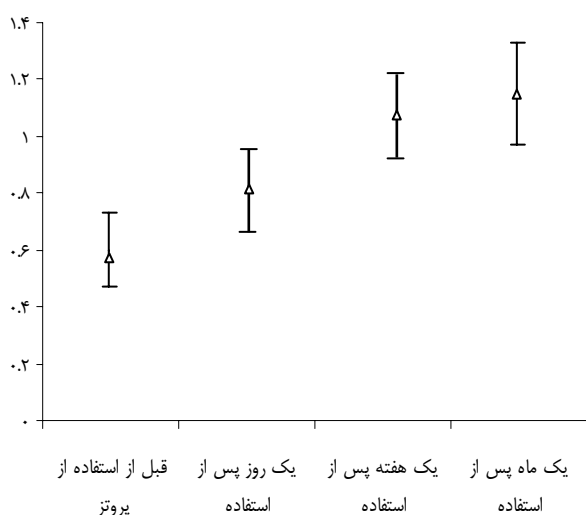
میزان لیوپرواکسیدها، میزان تولید رادیکال‌های آزاد را بدست آورد (۲۰). همچنین مشخص شد بیشترین میزان آزادسازی منومر متیل متاکریلات در بیست و چهار ساعت ابتدای پس از تحویل پروتز دیده می‌شود (۲۱). همچنین مشخص شد که با غوطه‌ور بودن پلاک‌های آکریلی خودپخت به مدت  $24$  ساعت در آب روان میزان رهاسازی منومر متیل متاکریلات در بزاق به نحو چشمگیری کاهش می‌یابد. علاوه بر این آزادسازی منومر متیل متاکریلات در طول زمان بدلیل پلیمریزاسیون تاخیری کاهش می‌یابد. البته نتایج تحقیق آنها نشان می‌دهد که به دلیل کم بودن غلظت منومر متیل متاکریلات آزاد شده در بزاق دهان، خطر بروز واکنش‌های حساسیتی و آلرژیک وجود ندارد (۲۲، ۲۳). هدف این پژوهش مقایسه میزان آزادسازی رادیکال آزاد به داخل بزاق در آکریل گرم‌پخت و مقایسه میزان آزادسازی رادیکال آزاد برحسب زمان اندازه‌گیری (زمان قبل از تحویل، پس از یک روز، یک هفته و یک ماه بعد از تحویل پروتز کامل) می‌باشد.

## مواد و روشها

این مطالعه تحلیلی بر روی بیماران مراجعه کننده به بخش پروتز دانشکده دندانپزشکی بابل، جهت دریافت پروتز کامل متحرک (سنین  $35-65$  سال) انجام گرفت. حجم نمونه  $50$  نفر شامل  $35$  نفر مرد ( $53/8 \pm 17/6$  سال) و  $15$  نفر زن ( $48/7 \pm 19/3$  سال) بود که از نظر شاخصه‌های مورد مطالعه همسان بودند. روش کار به این طریق بود که ابتدا برای تمامی داوطلبین پرسشنامه‌ای تکمیل شد. برای بیماران یک دست دندان کامل با استفاده از آکریل گرم‌پخت تهیه شد. پس از اخذ رضایت از بیمار، در زمانهای آغاز استفاده از پروتز کامل متحرک و در زمانهای  $1$  روز،  $1$  هفته و  $1$  ماه پس از تحویل پروتز کامل به ترتیب  $4$  نمونه بزاق از آنان تهیه شد. مقدار  $1$  میلی‌لیتر بزاق تازه بدون تحریک به روش استاندارد کارنزا، از

## یافته‌ها

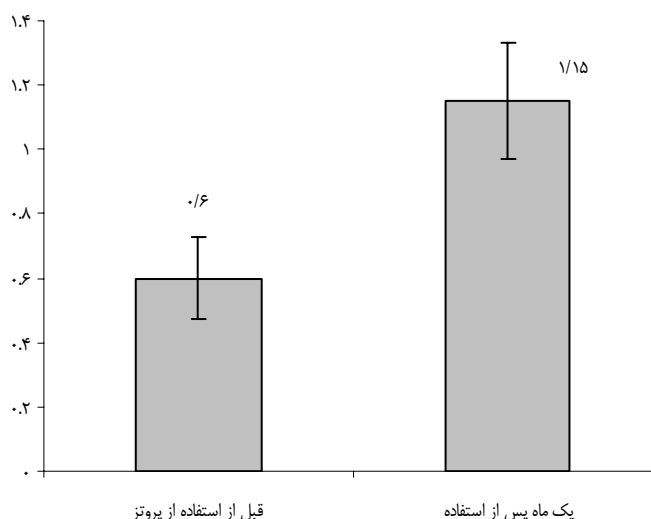
زمان آغاز استفاده از پروتز کامل متحرک افزایش می‌یابد (نمودار ۱). نتایج حاضر با گزارش سایر محققان منطبق و قابل مقایسه است (۲،۴،۷،۸). بطوریکه در مطالعه Seduno (۱۹۹۶) مشخص گردید که میزان تولید رادیکالهای آزاد حاصل از آکریل در مقایسه با موادی مانند طلا، چینی و گلاس آینومر بسیار بیشتر است (۱). همچنین در مطالعه Corkill (۱۹۷۶) و Martins (۱۹۹۷) مشخص شد که بیماران با پروتز در طول زمان بیشتر دچار تخریب و تحلیل استخوان و کاهش مینرالیزاسیون می‌شوند که در نهایت پایداری پروتز را کم می‌کند (۱۵،۱۷).



نمودار ۲ - رابطه بین غلظت رادیکالهای آزاد بزاق در افرادی که از پروتز کامل متحرک استفاده می‌کنند و مدت زمان استفاده از آن

Martins (۱۹۹۷) در مطالعه خود مطرح کرد که احتمالاً واکنش سایتوتوکسیک توسط اجزای محلول پلی‌متیل متاکریلات انجام می‌شود (۱۷). وجود بنزویل پراکسید بعنوان یکی از اجزای پودر شاید دلیلی برای حضور رادیکالهای آزاد اکسیژن باشد که ممکن است فرآیند اکسیداتیو را آغاز نماید. افزایش تولید لیپوپراکساید در حضور پلی‌متیل متاکریلات

نتایج مقایسه میانگین غلظت رادیکالهای آزاد، در بزاق بیماران با پروتز کامل متحرک بر حسب نانوگرم در لیتر زمان آغاز استفاده از پروتز (۱۳/۰±۰/۶ نانوگرم در لیتر) و ۱ ماه پس از استفاده از پروتز (۱۸/۰±۱/۱۵ نانوگرم در لیتر) در نمودار ۱ نشان داده شده است. در این نمودار نشان داده شده است که غلظت رادیکال آزاد، در بزاق پس از گذشت یک ماه استفاده از پروتز حدود ۲ برابر نسبت به حالت شروع استفاده از آن افزایش یافته است. همچنین رابطه بین غلظت رادیکالهای آزاد بزاق در افرادی که از پروتز استفاده می‌کنند و مدت زمان استفاده از آن در نمودار ۲ نشان داده شده است. در این نمودار ضریب همبستگی ۰/۸۷ و رابطه بین غلظت رادیکالهای آزاد بزاق در افرادی که از پروتز استفاده می‌کنند و مدت زمان استفاده از آن مثبت است.



نمودار ۱ - میانگین غلظت رادیکالهای آزاد در بزاق بیماران با پروتز متحرک (نانوگرم در لیتر)

## بحث

یافته‌های تحقیق حاضر نشان دادند که میزان رادیکال آزاد، در بزاق افرادی که از پروتز متحرک استفاده می‌کنند در مقایسه با

داده شده است یافته‌های تحقیق حاضر نیز چنین نتیجه‌ای را نشان می‌دهد و با نتایج سایر محققان منطبق و قابل مقایسه است (۱۸،۲۴،۲۵). نتایج تحقیق حاضر در مقایسه با گزارش استفاده کنندگان از پلی‌مرهای آکریلی سولفاته سنتز شده متفاوت است. دلیل این اختلاف ممکن است به خاطر تفاوت جنس و نوع پلیمرهای آکریلی استفاده شده باشد (۲۶).

### نتیجه‌گیری

از تحقیق حاضر چنین نتیجه‌گیری می‌شود که رادیکال آزاد در هنگام استفاده از پروتز متحرک در بزاق آزاد می‌شود. بنابراین انجام مطالعه جامع‌تر به منظور مقایسه انواع محصولات متیل متاکریلات، همچنین جهت مقایسه غلظت رادیکال‌های آزاد ناشی از هر محصول لازم است.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشکده دندانپزشکی بابل، به خاطر حمایت و تصویب این پژوهش، همچنین از کلیه بیمارانی که در تهیه نمونه با ما همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

نشان‌دهنده فرآیند اکسیداتیو ناشی از بعضی اجزای محلول پلی‌متیل متاکریلات می‌باشد.

در واقع رادیکال‌های آزاد که سابتوتوکسیک هستند، از پلی‌متیل متاکریلات مورد استفاده در پروتز آزاد می‌شوند و در طول زمان با افزایش میزان رادیکال آزاد تولید شده، فرآیندهای تحلیلی و التهابی شدت گرفته و به عدم ثبات پروتز می‌انجامد. از طرف دیگر برخی از محققان (۱۹،۲۰) گزارش داده‌اند که میزان رادیکال‌های آزاد در بیماران با پروتز آکریلی پختنی بالاتر از حد نرمال است در حالیکه عده دیگری (۲۱،۲۲) اظهار داشتند که رادیکال‌های آزاد حاصل از آکریل پختنی بندرت بیش از مقدار مجاز دیده می‌شود (مقدار ۱/۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در طول یک روز استفاده از آن) (۳). برخی از محققان (۱۸،۲۳)، گزارش کرده‌اند که به دلیل غوطه‌ور شدن پلاک پروتز در بزاق و تعویض مرتب آن، امکان انتشار رادیکال آزاد وجود دارد. همچنین آنزیم‌های موجود در بزاق نظیر میلوپراکسایداز در آزادسازی رادیکال آزاد از آکریل نقش فعالی دارند. در مطالعه Baker (۱۹۸۸) مشخص شد که با افزایش مدت استفاده پس از تحویل پلاک پروتز میزان رادیکال‌های آزاد نیز افزایش می‌یابد (۱۸). همانگونه که در نمودار ۲ نشان

### References

1. Sedunov A: Indices of free radical oxidation of saliva in subjects wearing dentures made of various material under ordinary conditions and in the presence of industrial hazards. *Stomatologia* 1990;69:52-54.
2. Annusavic KJ: Philip's science of dental materials. 10th Ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1996;Chap11:123-129.
3. Gife JS: Toxicological review of methylmethacrylate (in support of summery information on the integrated risk information system (IRIS). US Environmental Protection Agency, Whashington DC 1998;1:2-10.
4. Nemeck JW, Kirch LS: Methacrylic acid and derivatives. Kirk - Othmer encyclopedia of chemical technology. 3rd Ed. New York. John Wiley & Sons 1978;Chap1:346-376.
5. Weast RC: CRC handbook of chemistry and physics. 68th Ed. Boca Raton, FL, CRC Press. 1988;Chap1:157-158.
6. Weiss G: Methylmethacrylate in Hazardous chemical data book. Park Ridge NJ, Noyes Data Corporation 1980; Chap1: 619-621.
7. Sandmeyer EE, Kirwin CJ: Industrial hygiene and toxicology. 3rd Ed. New York. John Wiley & Sons 1981;Chap1: 2259-2412.

8. Hawley GG: Methylmethacrylate in The condensed chemical dictionary. 10th Ed. New York. Van Nostrand Reinhold Co. 1981;Chap1:684-688.
9. Windholz M: Methyl ester, methylmethacrylate in the Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 10th Ed. Rahway NJ Merck & Co. Inc. 1983;Chap1:850-853.
10. Raje RR, Ahmad S, Weisbroth SH: Tissue distribution and pulmonary damage in rats following acute inhalation. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1985;50:151-54.
11. Breatt H, Hathway DE: Fate of methylmethacrylate in rats. Br J Cancer 1977;36:114-19.
12. Bereznowski Z: In-vivo assessment of methylmethacrylate metabolism and toxicity. Int J Biochem 1995;27:1311-1316.
13. Autian J: Structure toxicity relationships of acrylic monomers. The Environ Health Perspect 1975;11:141-152.
14. Crout DHG, Lloyd EJ, Singh J: Metabolism of methyl methacrylate evidence for metabolism by the valine pathway of catabolism in rat and in man. Xenobiotica 1982;12:821-29.
15. Corkill JA: Toxicology of methylmethacrylate: The rate of disappearance of methylmethacrylate in human blood in-vitro. Clin Chim Acta 1976;68:141-46.
16. Morris JB, Frederick CB: Upper respiratory tract uptake of acrylate ester and acid vapors. Inhal Toxicol 1995;7:557-574.
17. Martins Vale F: Acrylic bone cement induces the production of free radicals by cultured human fibroblasts. Biomaterials 1997;18:1133-135.
18. Baker S, Brooks SC, Walker DM: The release of residual monomeric methylmethacrylate from acrylic appliance in the human mouth, an assay for monomer in saliva. J Dent Res 1988;67:1295-99.
19. Rudd A, Morrow D: Laboratory procedures. 1st Ed. St Louis: The CV Mosby Co. 1988;Chap1:276-318.
20. Ali A, Batcs JF, Reynolds AJ, Walker DM: The burning mouth sensation related to the wearing of acrylic dentures. Br Dent J 1986;161:444-47.
21. Fisher AA: Alergic sensitisation of the skin and oral mucosa to acrylic denture materials. J Prosthet Dent 1954;6:593-602.
22. Cronin E: Contact dermatitis. 1st Ed. Edinburgh, Churchill Livingstone. 1980;Chap1:580-585.
23. Douglas WH, Bates JF: The determination of residual monomer in polymethylmethacrylate in denture base resins. J Mater Sci 1975;13:2600-2604.
24. Satio Y: Polymerization characteristics of EMA-based resin. Dent Mater J 2004;23:14-18.
25. Lee SY, Lai YL, Hsu TS: Influence of polymerization conditions on monomer and microhardness of autopolymerized polymethyl metaacrylate resin. Eur J Sci 2002;110:179-183.
26. 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;22:67-71.