دوفصلنامه طب جنوب
مرکز پژوهش‌های سلامت خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي درماني بوشهر
سال هشتم، شماره ۲، صفحه ۱۷۱ – ۱۶۵ (اسفند ۱۳۸۴)

فلوئوروزيس دندانی و فلورايد ادرار در نوجوانان ۱۲-۱۰ ساله شهر بوشهر*

دكتر گيتي جوان**[۱] ، دكتر احسان مستغني[۲]، سيد مجتبي جعفري[۳]، دكتر بتول اميني[۴]، دكتر بهرام همتي‌نژاد[۵]

[۱] دكتراي دندانپزشكي، مركز پژوهش‌هاي سلامت خليج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] دانش‌آموختة دندانپزشكي، دانشگاه علوم پزشكي شيراز
[۳] کارشناس ارشد ایمنولوژی، مرکز پژوهش‌های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۴] دانش آموختة پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي بوشهر
[۵] استاديار شيمي تجزيه، مركز تحقيقات شيمي دارويي، دانشگاه علوم پزشكي شيراز

چكيده

زمينه: فلورايد مقاومت دندان را نسبت به پوسيدگي افزايش مي‌دهد، اما مسموميت خفيف با فلورايد سبب فلوئوروزيس دنداني مي‌شود. فلورايد بطور طبيعي در آب شرب كه يكي از منابع اصلي آن است موجود است. هر چند در شهر بوشهر آب شرب از چشمه‌هاي خارج از استان با محدودة طبيعي فلورايد تأمين مي‌شود اما در اين شهر فلوئوروزيس دنداني مشاهده مي‌شود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۹۵ دانش آموز ۱۲-۱۰ ساله بومي شهر بوشهر (۴۵ دختر و ۵۰ پسر) از چهار منطقه اين شهر از لحاظ فلوئوروزيس دنداني، قد و وزن مورد معاينه قرار گرفتند. عوامل مستعد كنندة فلوئوروزيس دنداني از طريق پرسشنامه سؤال شد. غلظت فلورايد ادرار در ساعاتي كه دانش آموزان در منزل بودند (۱۸-۱۶ ساعت) و غلظت فلورايد آب شرب به روش الكترو آناليز اندازه گيري شد.

يافته‌ها: شيوع فلوئوروزيس دنداني در چهار دندان جلو فک بالا ۵۲/۶ درصد بود. ميانگين فلورايد ادرار ۲/۱۸ ميلي‌گرم در ليتر، غلظت فلورايد آب شرب مدارس ۵۸ /۰- ۰/۴۱ ميلي‌گرم در ليتر و فراواني بدون پوسيدگي ۴۰ درصد بود.

نتيجه‌گيري: علي رغم طبيعي بودن محدودة فلورايد آب شرب شهر بوشهر، بيشتر بودن فلوئوروزيس دنداني و غلظت فلورايد ادرار نسبت به دامنه طبيعي بين المللي، ضرورت تعيين ميزان جذب و اثرات فلورايد روي سلامت مردم استان بوشهر را توجيه مي‌كند.

واژگان كليدي: فلوئورزويس، فلورايد، سلامت دندان، آب
دريافت مقاله: ۸۴/۶/۲۲ - پذيرش مقاله: ۸۴/۱۱/۱۷

---

* اين پروژه با بودجه و امكانات مركز پژوهش‌هاي سلامت خليج فارس انجام گرديده است.
** بوشهر، خيابان امام خميني، مركز پژوهش‌هاي سلامت خليج فارس، تلفن ۰۷۷۱-۲۵۴۱۸۲۸ Email: guityjavan@yahoo.com

مقدمه

فلوراید مي‌تواند مقاومت دندان‌ها در مقابل پوسیدگي و در نتیجه بهداشت دهان و دندان را بهبود دهد (۱). سال‌هاست که دانشمندان متوجه شده‌اند مسمومیت با سدیم فلوراید یا بلع فلوراید اضافي مي‌تواند سبب لکّه‌دار شدن دندان‌ها (فلوئوروزیس دندانی)، اختلال تیروئید (گواتر) و افزایش تراکم استخوان (فلوئوروزیس اسکلتي) گردد (۴-۲)؛ حتي برخي تأثیر فلوراید روي سلول‌هاي مغزي و کاهش ضریب هوشي را گزارش کرده‌اند (۵).

پژوهشگران انگلیسي نشان داده‌اند مصرف فلوراید در حدي که به خمیر دندان‌ها، دهان شویه‌ها و آب شرب اضافه مي‌شود همراه با افزایش شیوع فلوئوروزیس دندانی است. اما نتایج تحقیقات در خصوص سایر عوارض مضر فلوراید، از لحاظ آماري قانع کننده نیست (۲). در صورتي که دندان هنگام شکل گیري قبل از رویش در حفرة دهان، در معرض مقادیر جزئي فلوراید اضافي، حتي بطور مقطعي قرار گیرد، دندان هیپومینرالیزه مي‌شود. تخلخل میناي دندان به علت جذب فلوراید افزایش مي‌یابد و بسته به شدت ابتلاء مینا مي‌تواند داراي لکّه‌هاي مات، شیار، خال و سوراخ‌هاي ریز باشد. این لکّه‌ها در ابتداي رویش دندان سفید و مات است، اما به علت جذب رنگ غذاها ممکن است به رنگ زرد تا قهوه‌اي مایل به سیاه تغییر یابد. آمار و بررسي متون نشان مي‌دهد، در برخي کشورهایي که از فلوراید براي جلوگیري از پوسیدگي استفاده مي‌شود، فلوئوروزیس دندانی رو به افزایش است (۶ و ۷). منابع غذایي غني از فلوراید، چاي و ماهي است (۸).

انجمن ملّي تحقیقات در آمریکا (National Research Council) در سال ۱۹۷۴ فلوراید را یک ماده ضروري براي بدن معرفي کرد. سال‌ها بعد (۱۹۸۹) به دلیل ثابت نشدن نقش ضروري فلوراید در رشد بدن ولي اثر مثبت آن روي بهداشت دهان و دندان، آن را تنها یک ماده سودمند معرفي نمود (۹). در گزارشي از سازمان بهداشت جهانی حداکثر محدودة دریافت روزانة فلوراید ۱/۷۷- ۰/۸۵ میلي‌گرم براي دخترها و ۱/۶۵-۰/۸۲ میلي‌گرم براي پسرها پیشنهاد شده است (۱۰). اولین تخمین از متوسط دریافت روزانه در ۱۲-۱ ساله‌هاي آمریکایي، ۰/۰۵ میلي‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بود (۱۱). محدودة منطقي و مورد قبول، حداکثر ۰/۰۷- ۰/۰۵ میلي‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن مي‌باشد (۱۲ و ۱۳). دریافت بیش از ۰/۱ میلي‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در دوران نوزادي و طفولیت احتمال فلوئوروزیس دنداني را بالا مي‌برد (۷). مواردي از فلوئوروزیس دنداني با دریافت ۰/۰۴ میلي‌گرم نیز گزارش شده است (۱۴). از این رو برخي ۰/۱-۰/۰۳ میلي‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن را محدودة ماکزیمم گزارش کرده‌اند (۱۵). به توصیة سازمان بهداشت جهانی با مشاهدة درجات خفیف تا شدید فلوئوروزیس دنداني باید تدابیري جهت کاهش دریافت فلوراید اندیشید (۱۶). یکي از روش‌هاي تخمین دریافت فلوراید اندازه گیري غلظت فلوراید ادرار است. این روش دقیق نیست، اما آسان است (۱۷). همة افراد قسمتي از فلوراید را که در یک روز دریافت مي‌کنند، در ادرار دفع مي‌کنند. درصدي از فلوراید دریافتي که در ادرار دفع مي‌شود اصطلاحاً فراکسیون ادراري دفع فلوراید

(Fractional Urinary Fluoride Excretion) است و توسط محققین اندازه گیري شده است. در گزارشي از سازمان بهداشت جهانی درصد دفع در کودکان ۳۰ درصد و بزرگسالان ۵۰ درصد است (۱۸). هم اکنون فلوراید به خمیر دندان، دهان شویه‌ها، مواد دندانپزشکي و در برخي از کشورها به آب شرب اضافه مي‌گردد. به دلیل تأثیر مثبت فلوراید بر بهداشت

دهان و دندان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشكي، طرح كشوري استفاده از دهان شويه سديم فلوراید را در مدارس به اجرا گذاشته است. اين درحالي است كه مطالعات مختلف در استان بوشهر، از سال ۱۳۴۴ تاكنون نشان داده‌اند كه در استان بوشهر، شيوع فلوئوروزيس دنداني شايع بوده و در شهرهاي مختلف استان در ۵۰ الي ۱۰۰ درصد از نوجوانان فلوئوروزيس دنداني مشاهده شده است (۲۴-۱۹). در سال ۱۳۷۹ طي يک مطالعه كشوري كه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشكي انجام داد، استان بوشهر از لحاظ درصدي از كودكان ۹ ساله كه فلوئوروزيس نداشتند رتبه ۲۷ را در بين استان‌هاي ايران داشت (۲۵). لذا ما براي برآورد تخمين دريافت فلوراید دريافتي دانش آموزان شهر بوشهر از اندازه گيري غلظت فلوراید ادراري استفاده كرديم.

مواد و روش كار

۱۱۵ دانش آموز ۱۲-۱۰ ساله بومي شهر بوشهر با آب شرب حاوي فلوراید زير ۲ ميلي گرم در ليتر از ۴ منطقه شهر بطور تصادفي انتخاب شدند. ۹۵ نفر (۴۵ دختر و ۵۰ پسر) در طرح شركت كردند.

اطلاعات در خصوص عوامل مستعد كنندة فلوئوروزيس دنداني از طريق پرسشنامه جمع آوري شد. سؤالات در رابطه با تغذيه كودک با شير مادر يا شير خشک، عادت مسواک زدن، مصرف خمير دندان، چاي، ماهي و دهان شويه سديم فلوراید بود. قد و وزن دانش آموزان نيز اندازه گيري شد.

به هر دانش آموز يک ظرف درب دار پلاستيكي دو ليتري كه محتوي يک بلور كوچک تيمول به عنوان ممانعت كنندة رشد باكتري‌ها در ادرار بود، داده شد.

براي هر نوجوان به صورت حضوري نحوة جمع آوري ادرار در منزل توضيح داده شد. بروشور اطلاعاتي در خصوص وضعيت و اهميت فلوئوروزيس در استان، پرسشنامه‌ها و دستورالعمل راهنما جهت جمع آوري ادرار خطاب به والدين، به خانه‌ها ارسال شد. ساعات حضور دانش آموز در مدرسه از ۸ الي ۱۲ صبح بود. دانش آموز پس از مراجعه به منزل اولين ادرار خود را دور ريخته و از آن زمان تا صبح روز بعد، قبل از مراجعه به مدرسه ادرار را در ظرف مخصوص مي‌ريخت. به اين ترتيب ادرار جمع آوري شده مربوطه به ۱۸-۱۶ ساعت بود.

عمليات معاينه و نمونه گيري در طي آخرين ماه زمستان و اولين ماه بهار انجام شد (دما در حد ميانگين فصل سرد و گرم سال بود). درجة فلوئوروزيس بر پاية Dean’s Index وTSIF (Tooth surface index of Fluorosis) در چهار دندان جلو بالا توسط دندانپزشک تعيين شد (۲۵ و ۲۶). از دندان‌ها عكس برداري انجام شد و جهت ارزيابي مجدد به يک محقق در كانادا ارسال شد.

اندازه گيري فلوراید به روش آناليز با استفاده از الكترود اختصاصي فلوراید (Model 96-09, Thermo Orion; USA) انجام گرديد.

اطلاعات دريافتي با استفاده از برنامه SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و آزمون‌هاي مربع كای، تي تست و آنووا (Anova) مورد بررسي قرار گرفت.

يافته‌ها

معاينات دنداني، اندازه گيري قد، وزن و فلوراید ادرار و تكميل پرسشنامه از ۹۵ دانش آموز ۱۲-۱۰ ساله (۴۵ دختر و ۵۰ پسر) بومي شهر بوشهر انجام شد. نمونه ادرار ۱۹ نفر قابل قبول نبود؛ لذا فلوراید ادرار در ۷۶ نمونه بررسي شد. ميانگين متغيرهاي مورد بررسي در جدول ۱ مشخص است. ميانگين غلظت فلوراید ادرار در زماني كه دانش آموزان در منزل بودند (حدود ۱۸-۱۶ ساعت) (۰/۰۸±) ۲/۱۸

ميلي‌گرم در ليتر بود. ميانگين غلظت فلوراید در پسرها (۰/۶۹±) ۲/۱۷ ميلي‌گرم در ليتر و در دخترها (۰/۹) ۲/۲ ميلي‌گرم در ليتر به دست آمد (P<۰/۰۵). غلظت فلوراید ادرار در ۴۴ نفر (۵۸ درصد) بالاي ۲ ميلي‌گرم در ليتر بود.

فلوراید آب سه مدرسه به ترتيب، ۰/۴۱ ميلي‌گرم در ليتر، ۰/۴۶ ميلي‌گرم در ليتر و ۰/۵۸ ميلي‌گرم در ليتر بود. جدول ۲ فراواني درجه‌هاي ۰ الي ۴ فلوئوروزيس دنداني در دانش آموزان را با استفاده از شاخص‌هاي Dean و TSIF به تفکيک جنس نشان مي‌دهد؛ درجات ۵ و يا بالاتر در هيچکدام از دانش آموزان ديده نشد.

جدول ۱) خصوصيات دموگرافيک و پارامترهاي ادراري فلوراید در دانش آموزان شهر بوشهر

	تعداد	(انحراف معيار) ميانگين
وزن (کيلوگرم)	۹۵	۳۳/۴ (۷/۰)
قد (سانتي‌متر)	۹۵	۱۴۲/۳ (۸/۴)
حجم ادرار (سي‌سي)	۷۶	۴۸۰(۱۵۳/۱)
غلظت فلوراید ادرار (ميلي‌گرم در ليتر)	۷۶	۲/۱۸ (۸/۰)
دفع فلوراید در ۱۸-۱۶ ساعت (ميلي‌گرم)	۷۶	۱/۰۴ (۰/۵)

همانطور که مشخص است در ۵۲/۶ درصد دانش آموزان فلوئوروزيس دنداني مشاهد شد.

در خصوص عوامل مستعد کننده فلوئوروزيس دنداني، ۵۴/۷ درصد هر روز چاي مي‌نوشيدند و ساير دانش آموزان گاهي چاي مي‌نوشيدند، ۵۸/۹ درصد هر هفته يا چند هفته يک مرتبه دهان شويه سديم فلوراید استفاده مي‌کردند و ساير دانش آموزان استفاده نمي‌کردند. ۳۶/۸ درصد هر روز مسواک مي‌زدند و ساير دانش آموزان گاهي مسواک مي‌زدند. بطور کلي، بين فلوراید ادرار و عوامل مستعد کنندهٔ فلوئوروزيس دنداني، نظير مسواک زدن، مقدار مصرف خميردندان، چاي و دهان شويه سديم فلوراید، رابطهٔ معني داري از لحاظ آماري بدست نيامد.

جدول ۲) فراواني فلوروزيس دنداني بر اساس دو شاخص Dean و *TSIF در دانش آموزان شهر بوشهر

	تعداد	درصد
شاخص Dean		
درجه صفر	۴۵	۴۷/۴
درجه يک	۱۶	۱۶/۸
درجه دو	۱۲	۱۲/۶
درجه سه	۲۰	۲۱/۱
درجه چهار	۲	۲/۱
شاخص TSIF		
درجه صفر	۴۵	۴۷/۴
درجه يک	۲۸	۲۹/۵
درجه دو	۱۶	۱۶/۸
درجه سه	۴	۴/۲
درجه چهار	۲	۲/۱

* Tooth Surface Index of Fluorosis

بحث

در دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی غلظت فلوراید ادرار در غياب دريافت فلوراید از منبع حاوي فلوراید بايد در محدودهٔ ۲-۰/۱ ميلي‌گرم در ليتر باشد (۲۷). در مطالعه حاضر غلظت فلوراید ادرار در ۳۲ نفر (۴۲ در صد) کمتر يا مساوي ۲ ميلي‌گرم در ليتر و در ۴۴ نفر (۵۸ درصد) بيشتر از ۲ ميلي‌گرم در ليتر بود. اين بدان معني است که بيش از نيمي از نمونه‌ها در زمان نمونه گيري از يک يا چند منبع غني از فلوراید استفاده نموده‌اند.

ميزان مطلوب دريافت روزانه فلوراید براي کودک ۲۲ کيلوگرمي ۱/۱ ميلي‌گرم و براي کودک ۴۰ کيلوگرمي ۲ ميلي‌گرم است (۲۸). اين توصيه‌ها بر اساس ميزان مطلوب دريافت روزانه ۰/۰۷- ۰/۰۵ ميلي‌گرم به ازاء

هر کیلوگرم وزن بدن مي‌باشد. محققین در جمعیت‌هاي متفاوت، درصدي از فلوراید بلعیده در یک روز که در ادرار ۲۴ ساعته دفع مي‌شود یا همان فراکسیون اداري دفع فلوراید را محاسبه نموده‌اند. در مطالعه حاضر با اندازه گیري فلوراید ادرار، فلوراید بلعیده را تخمین زدیم. که این میزان از دیدگاه سازمان بهداشت جهاني براى نوجوانان، ۳۰ درصد (۱۸)، در انگلستان ۵۲-۳۰ درصد (۲۹)، در شیلي ۳۵ درصد (۳۰)، در آمریکا بین ۸۰-۴۰ درصد (۳۱، ۳۲ و ۳۳)، در سوئد ۴۰ درصد (۳۱) و در ایران نیز براى کودکان ۴ ساله، ۸۰ درصد (۳۴) گزارش شده است.

مطالعه‌اي در استان بوشهر در خصوص مقایسه دفع فلوراید نسبت به دریافت آن نشده و فراکسیون اداري دفع فلوراید در نوجوانان بوشهر مشخص نیست. از این رو در مطالعه حاضر به منظور تخمین فلوراید دریافتي دو فرض براي درصد دفع فلوراید در نظر گرفته شد: درصد دفع ۴۰ درصد و درصد دفع ۸۰ درصد. متوسط دریافت فلوراید در مطالعه حاضر در صورتي که درصد دفع را ۴۰ درصد فرض کنیم، ۲/۵۶ میلي‌گرم و در صورتي که ۸۰ درصد فرض کنیم ۱/۲۸ میلي‌گرم است.

در مطالعه مارتالر (Marthaler) محدوده مطلوب دریافت روزانه فلوراید براي دختران ۱۲-۱۰ ساله ، ۱/۷- ۰/۸۵ میلي‌گرم و براي پسرها ۱/۶۵- ۰/۸۲ میلي‌گرم است. با توجه به وزن هر فرد مي‌توان دریافت روزانه را به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن تخمین زد و با مقدار مطلوب توصیه شده مقایسه نمود (۳۲).

به زبان دیگر ۵۳/۹ درصد (۴۱ نفر) و ۶/۶ درصد (۵ نفر) به ترتیب با فراکسیون اداري دفع فلوراید، به ترتیب ۴۰ و ۸۰ درصد داراي دریافت بالاتر از ۰/۰۷ میلي گرم به ازاي وزن بدن بودند.

قابل ذکر است در این مطالعه فلوراید ادرار دانش آموزان تنها در ۱۸-۱۶ ساعت جمع آوري و اندازه گیري شد و طبیعتاً فلوراید ۲۴ ساعته بیش از این مقدار است یا به عبارتي تعداد دانش آموزاني که بیش از ۰/۰۷ میلي گرم فلوراید به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در روز دریافت مي‌کنند، از اعداد به دست آمده بیشتر است.

همانگونه که گفته شد، شیوع فلوئوروزیس دنداني در شهرهاي مختلف استان بوشهر بین ۵۰ الي ۱۰۰ درصد گزارش شده است. استان بوشهر از لحاظ درصدي از کودکان ۹ ساله که فلوئوروزیس نداشتند رتبه ۲۷ را در بین استان‌هاي ایران داشت (۲۵-۱۹).

فلوئوروزیس در مطالعه‌اي در تهران (۱۳۷۴) کمتر از ۱ درصد بود و در مطالعه‌اي در اهواز (۱۳۸۱) ۲ درصد بود (۳۵). اما در بندر لنگه که در حاشیه خلیج فارس است ۷۹ درصد به دست آمد (۳۶). در منطقه ساحلي خلیج فارس احتمالاً به دلیل بالا بودن فلوراید خاک و آب‌هاي محلي و مصرف زیاد چاي، فلوئوروزیس به صورت اندمیک قابل مشاهده است.

علي رغم اینکه فلوراید آب شرب در شهر بوشهر از چاه‌هاي محلي تأمین نمي‌شود و از رودخانه شاپور و چشمه ساسان سرچشمه مي‌گیرد، در ۵۲/۶ درصد نوجوانان مورد مطالعه فلوئوروزیس خفیف تا شدید مشاهده شد. در سه منطقه فلوراید آب شرب سه مدرسه به روش الکتروآنالیز اندازه گیري شد و با ارقام سازمان آب منطقه‌اي که به روش اسپکتروفوتومتري انجام شده بود مقایسه شد. گزارش سازمان آب ۰/۶ – ۰/۳ میلي‌گرم در لیتر بود و نتایج مطالعه حاضر یعني ۰/۴۱ میلي‌گرم در لیتر، ۰/۴۶ میلي گرم در لیتر و ۰/۵۸ میلي‌گرم در لیتر در محدودة گزارش شده توسط سازمان آب بود.

وجود رابطة مستقیم بین میزان فلوراید آب شرب و درصدي از جامعه که دچار فلوئوروزیس دنداني مي‌شوند به اثبات رسیده است. در مطالعه‌اي در سه منطقة ترکیه با فلوراید آب شرب پایین (۰/۳ الي ۰/۴ میلي‌گرم در لیتر)، فلوراید آب شرب بالا (۱/۴۲ الي ۱/۵۴ میلي‌گرم در لیتر) و فلوراید آب شرب بسیار بالا

(۱/۵۵ الي ۱/۶۶ ميلي‌گرم در ليتر)، شيوع فلوئوروزيس دنداني به ترتيب ۰، ۲۹ و ۷۷ درصد بود (۳۷). در ۱۵ ساله‌هاي جمهوري ايرلند از سال ۱۹۸۴ تا ۲۰۰۲، كه به آب شرب فلوراید اضافه مي‌شود، فلوئوروزيس دنداني از ۵ درصد به ۳۶ درصد افزايش يافته است (۳۸).

اما علت فلوئوروزيس دنداني ممكن است به دلايلي غير از آب شرب باشد. در مطالعه‌اي در آفريقاي جنوبي در منطقه‌اي كه آب شرب حاوي ۰/۱۹ ميلي‌گرم در ليتر فلوراید بود، ۴۷ درصد نوجوانان و در منطقه‌اي كه آب شرب حاوي ۰/۴۷ ميلي‌گرم در ليتر بود ۵۰ درصد نوجوانان داراي فلوئوروزيس دنداني بودند (۳۹). در مطالعه‌اي كه همزمان در سري لانكا و انگلستان انجام شد، علي رغم يكسان بودن فلوراید آب دو منطقه (به ترتيب ۱/۱- ۰/۹ ميلي گرم در ليتر و ۱-۰/۸ ميلي گرم در ليتر) دفع فلوراید بطور معني داري در كودكان سري لانكا بيشتر از كودكان انگليس بود (۴۰).

با توجه به مطالعات مذكور مشاهده فلوئوروزيس دنداني در ۵۲ درصد از نوجوانان بوشهر كه فلوراید آب شرب زير ۰/۶ ميلي گرم در ليتر يعني محدودة توصيه شده بين المللي است، مشخص مي‌كند نوجوانان از منابعي غير از آب شرب فلوراید دريافت مي‌كنند.

همانطور كه در ابتداي بحث ذكر شد بالا بودن غلظت فلوراید ادرار در ۵۸ درصد نمونه‌ها وجود منبع غني از فلوراید را در شهر بوشهر تأييد مي‌كند.

References:

1. Dean HT. The investigation of physiological effects by the epidemiological method. In: Moulton FR, editor. Fluorine and dental health. Washington, DC: American Association for the Advancement of science, 1942, 23-31.
2. McDonagh, MS, Whiting PF, Wilson PM, et al. Systemic Review of water Fluoridation. Br Med J 2000; 321:855-9.
3. Wilson RH, De Eds F. The Synergistic Action of Thyroid on Fluorine Toxicity. Endocrinology 1940; 26: 851
4. Wilson DC. Fluorine in aetiology of endemic goiter. Lancet 1941; 1: 211-3.
5. Travbesli M, Gurrmazi F, Zeghal N. Effect of Fluoride on Thyroid function and cerebellar development in mice. Fluoride 2001; 34: 165-73.
6. Burt BA. The changing patterns of systemic fluoride intake. J Dent Res 1992; 71: 1228-37.
7. Pendrys DG, Stamn JW. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. J Dent Res 1990; 69: 529-38.
8. Zohouri FV, Rugg-Gunn AJ. Fluoride concentration in foods from Iran. Int J Food Sci Nutr. 1999; 50:265-74.
9. National Research Council. Food and Nutrition Board. Recommended dietary allowances 10th ed. Washington DC: National academy press, 1989, 235-40.
10. Marthaler TM. Conservative ranges of optimal fluoride intake (mg). J Biol Buccale 1992; 20:121-7.
11. McClure FJ. Ingestion of fluoride and dental caries. Quantitative relations based on food and water requirements of children 1 to 12 years old. Am J Dis Child 1943; 66:362-9.
12. Ophaugh RH, Singer L, Harland BF. Estimated fluoride intake of average two-year-old children in four dietary regions of the United States. J Dent Res 1980; 59:777-81.
13. CDC. Adapted from Institute of medicine. Fluoride in: Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington DC: National academy Press, 1997, 288-313.
14. Baelum V, Fejerskov O, Manji F, et al. Daily dose of fluoride and dental fluorosis. Tandlaegebladet 1987; 91: 452-6.
15. Fejerskov O, Stephen KW, Richards A, et al. Combined effect of systemic and topical fluoride treatments on human deciduous teeth-case studies. Caries Res 1987; 21:452-9.
16. World Health Organization. Fluorides and Oral Health: Report of a WHO expert committee on oral health status and fluoride use ser. no 846. Geneva: WHO tech: 1994.
17. International Collaborative Research on Fluoride. J Dent Res 2000; 79: 893-904.
18. Murray JJ, editor. Appropiate use of fluorides for human health. Geneva: WHO 1986.
19. Fakhri M, Prevalence of dental fluorosis in Bushehr province. DMD Thesis. Isfahan Univ Med Sci, 1991.

20. Saadatnia, The prevalence of dental fluorosis among 11-14 year old children in Burazjan region of Bushehr Province. DMD Thesis. Shiraz Univ Med Sci, 1996.
21. Nozari A, Khorshidian K, Hashemi A. Dental fluorosis and DMFT in 12-15 year old students in the coastal region of Tangestan (Bushehr province).Scientific Quarterly of Shiraz Univ Med Sci 1998; 1: 30-3.
22. Mortazavi M, Bardestani GH, Danesh M. The prevalence of fluorosis and DMFT among 11-16 year old children in Dayer (Bushehr province). Scientific Quarterly of Shiraz Univ Med Sci 2002; 3: 66-73.
23. Ramezani GH, Valaei N, Eikani H. Prevalence of DMFT and fluorosis in the students of Dayer city (Iran). J Indian Soc Pedod Prev Dent 2004; 22:49-53.
24. Behroozi S, Tahmasebi M. The prevalence of gingivitis and its determinants, gingival pigmentation, dental fluorosis and DMFT in 6-18 year old Bushehr port students. Persian Gulf Health Research Center, Bushehr Univ Med Sci, 2001.
25. Country report on Oral Health in the Islamic Republic of Iran. Tehran: Ministry of Health and Medical Education,Under-secretary for Public Health ;Oral Health Department, 2000.
26. World Health Organization. Oral Health Surveys Basic methods. 4th ed. Geneva: WHO tech; 1997.
27. Stephen KW, Banoczy J, Pakhomov GN, editors. Milk fluoridation for the prevention of Dental caries. WHO/ORH/MF/DOC 96.1. Geneva: WHO tech; 1996.
28. Forsman B. Early supply of fluoride and enamel fluorosis. Scand J Dent Res 1977; 85: 22-30.
29. Ketley CE, Lennon MA. Determination of fluoride intake from urinary fluoride excretion data in children drinking fluoridated school milk. Caries Res 2001; 35:252-7.
30. Villa A, Ababalon M, Cabezas L. The fractional urinary fluoride excretion in young children under stable fluoride intake conditions.Community Dent Oral Epidemiol 2000; 28: 344-55.
31. Ekstrand J, Whitford GM: Fluoride Metabolism; In: Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM, editors. Fluoride in dentistry. Copenhagen, Munksgaard, 1988, ch 7.
32. Marthaler TM, Steiner M, Menghini G, et al.Urinary fluoride excretion in children with low fluoride intake or consuming fluoridated salt. Caries Res 1995; 29:26-34
33. Brunetti A & Newburn E. Fluoride balance of children 3 and 4 years old. Caries Res 1983; 17:171, Abstr 41.
34. Zohuori FV, Rugg-Gunn AJ. Total fluoride intake in 4-year-old Iranian children residing in low-fluoride areas. Brit J Nutr 2000; 83:15-25.
35. Mofid R, Sadr SJ. Prevalence of dental fluorosis and enamel opacities in Tehran students. Shahid Beheshti Med Sci Univ J Dental School.1995; 24:54-5.
36. Iramloo B, Ansari G, Khademi A. The prevalence of dental fluorosis and its relationship with drinking water in students of coastal Lengeh Port(Hormozgan province) Shahid Beheshti Med Sci Univ J Dental School.2000; 4:281-6.
37. Ermis RB, Koray F, Akdeniz BG. Dental caries and fluorosis in low- and high-fluoride areas in Turkey. Quintessence Int. 2003; 34: 354-60.
38. Whelton H, Crowley E, O'Mullane D, et al. Dental caries and enamel fluorosis among the fluoridated and non-fluoridated populations in the Republic of Ireland in 2002. Community Dent Health. 2004; 21: 37-44.
39. Grobleri SR, Louw AJ, Van Kotze TJ. Dental fluorosis and caries experience in relation to three different drinking water fluoride levels in South Africa. Int J Paediatr Dent.2001; 11:372-9.
40. Rugg-Gunn AJ, Nunn JH, Ekanayake l, et al. Urinary fluoride excretion in 4-year-old children in Sri-Lanka and England. Caries Res 1993; 27:478-83.