

مقایسه آزمایشگاهی اثر Fluoridated GC tooth mousse با کاربرد همزمان دهان شویه فلوراید و GC tooth mousse بر مینای دندان

مریم شریفی*، سمیه خرمیان طوسی**،#، ملیحه عرب پور***، محمد حسین مجیدی***

* استادیار گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

** استادیار گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

*** دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۹۴/۱۱/۲۱ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۲۲

Laboratory Comparison of Remineralization Rate of Fluoridated GC Tooth Mousse with Concomitant Use of Fluoride Mouth Wash and GC Tooth Mousse on Enamel of Primary Tooth

Maryam Sharifi*, Somayeh Khoramian Tusi**#, Maliheh Arab Pour***, Mohammad Hossein Majidi***

* Assistant Professor, Dept of Pediatric Dentistry, School of Dentistry Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

** Assistant Professor, Dept of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.

*** Dentist

Received: 11 January 2016; Accepted: 11 May 2016

Introduction: Currently, a substance called casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate has been used as a substitute for fluoride mouthwash. This study aimed to compare the remineralization rate of fluoridated GC tooth mousse with concomitant use of fluoride mouthwash and GC tooth mousse on demineralized enamel lesions.

Materials & Methods: In this laboratory study, 50 samples were selected from 30 intact human premolars, halved into buccal and lingual segments, and randomly divided into five groups. Enamel health was recorded using a DIAGNOdent device and Vickers microhardness test.

Afterwards, the remineralized agents were applied to the surface of samples for two weeks as follows: 1) Control, 2) Fluoridated GC tooth mousse, 3) GC tooth mousse, 4) Sodium fluoride mouthwash and 5) Sodium fluoride mouthwash+ GC tooth mousse. Repeatedly, enamel remineralization values were recorded via DIAGNOdent device, and data were analyzed using one-way and two-way repeated measures ANOVA tests.

Results: Our findings indicated that no significant difference was observed between remineralization rate of fluoridated GC tooth mousse and concomitant use of fluoride mouthwash and GC tooth mousse, evaluated by DIAGNOdent device ($P=0.959$) and Vickers microhardness test ($P=0.884$).

Conclusion: According to the results, application of fluoridated GC tooth mousse with concomitant use of fluoride mouthwash and GC tooth mousse had a similar impact on remineralization of demineralized enamel lesions.

Key words: Remineralization, sodium fluoride mouthwash, surface microhardness test, dental caries.

Corresponding Author: so_khoramian@yahoo.com, Drkhoramian@abzums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2016; 40(3): 237-50.

چکیده

مقدمه: در سال های اخیر کاربرد ماده ای به نام کازئین فسفوپپتید-کلسیم فسفات آمورف به عنوان جایگزین دهان شویه فلوراید، مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی میزان رمینرالیزاسیون Flouridated GC tooth mousse با کاربرد همزمان دهان شویه فلوراید و GC tooth mousse در ضایعات دمینرالیزه مینای دندان انجام شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه آزمایشگاهی از ۳۰ دندان پره مولر سالم انسانی که به دو نیمه باکالی و لینگوالی تقسیم شدند، ۵۰ نمونه انتخاب و به طور تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند. میزان مینای سالم توسط دستگاه دیاگنودنت و تست ریزسختی سنجی ویکرز ثبت شد. سپس مواد رمینرالیزه کننده به مدت دو هفته به شرح زیر بر سطح نمونه ها اعمال شد: گروه اول (کنترل)، گروه دوم (Fluoridated GC tooth mousse)، گروه سوم (GC tooth mousse)، گروه چهارم (دهان شویه سدیم فلوراید) و گروه پنجم (دهان شویه سدیم فلوراید GC tooth mousse).

مولف مسؤول، نشانی: کرج، گلشهر، خیابان کتویی زاده، دانشکده دندانپزشکی البرز، گروه دندانپزشکی کودکان، تلفن: ۰۲۶۳۳۵۳۱۶۱۴

E-mail: so_khoramian@yahoo.com, Drkhoramian@abzums.ac.ir

(mousse +). مجدداً میزان مینای رمینرالیزه شده نمونه ها توسط دیاگنودنت ثبت شده و داده ها با آنالیزهای آماری One-way ANOVA و Two-way repeated measures ANOVA مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اختلاف آماری معنی داری در میزان رمینرالیزاسیون Fluoridated GC tooth mousse و کاربرد همزمان دهان شویه فلوراید و GC tooth mousse با استفاده از دیاگنودنت ($P=0/959$) و ریزسختی سنجی ویکرز ($P=0/884$) وجود ندارد. **نتیجه گیری:** استفاده از Fluoridated GC tooth mousse با کاربرد همزمان دهان شویه فلوراید و GC tooth mousse تأثیر مشابهی بر رمینرالیزاسیون ضایعات دمینرالیزه مینایی دارد.

کلمات کلیدی: رمینرالیزاسیون، دهان شویه سدیم فلوراید، تست ریزسختی سطحی، پوسیدگی دندان. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۵ دوره ۴۰ / شماره ۳: ۵۰-۲۳۷.

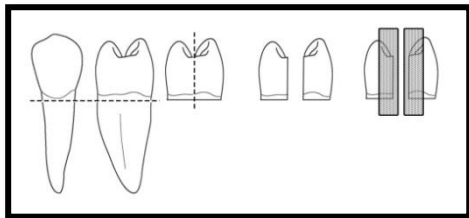
مقدمه

بازار دندانپزشکی عرضه شد. این محصول می تواند با تغییر شیب غلظتی سطح دندان سبب افزایش جذب یون های فسفات و کلسیم و همچنین افزایش جذب فلوراید موجود در محیط در ساختار دندان شود.^(۹) امروزه انواع فلورایدده این محصول نیز در دسترس است.^(۱۰) Ogata و همکاران^(۱۱) عمق رمینرالیزاسیون را در کاربرد CPP-ACP به تنهایی و همراه با غلظت های مختلف فلوراید و فلوراید به تنهایی مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که رمینرالیزاسیون در حضور CPP-ACP و فلوراید با هم، نسبت به حالتی که هر ماده جداگانه به کار رود بهتر صورت می گیرد. Srinivasan و همکاران^(۱۲) نیز مشاهده نمودند که در گروهی که مینای دمینرالیزه در بزاق قرار داشت، نسبت به دو گروه دیگر که یک بار در معرض CPP-ACP و CPP-ACP فلوراید قرار داشتند، رمینرالیزاسیون صورت نگرفته بود. هر چند هنوز هم دهان شویه فلوراید روزانه به عنوان یکی از مؤثرترین ترکیبات در دسترس برای استفاده خانگی توصیه می شود، ولی مشکلاتی هم چون طعم نامطلوب و تند و نیز خطرات ناشی از بلع آن از جمله فلوروزیس و توکسیسیته در صورت بلع مقادیر زیاد وجود دارد.^(۱)

در صورتی که CPP-ACP فلورایدده بتواند رمینرالیزاسیونی برابر یا بهتر از دهان شویه فلوراید فراهم کند، می تواند به عنوان جایگزین مناسبی برای کنترل

پوسیدگی دندان یکی از بیماری های شایع در کودکان و بزرگسالان می باشد. از جمله عوامل مؤثر در کاهش میزان پوسیدگی می توان به تغییر در رژیم غذایی، مراقبت های بهداشتی و مواجهه با فلوراید اشاره کرد.^(۱۳) امروزه هیچ شکی درباره نقش مؤثر فلوراید در پیشگیری از پوسیدگی دندانی وجود ندارد و فلوراید به عنوان سد اول دفاعی به منظور مقابله با پوسیدگی شناخته شده است.^(۳،۴) راهکارهای زیادی به منظور افزایش جذب فلوراید در ساختار دندانی، از جمله تلاش برای جذب سیستمیک آن با فلوراید کردن آب شهری یا تجویز موضعی فلوراید در اشکال مختلف، پیشنهاد شده است.^(۵،۶) امروزه تلاش ها در جهت افزایش جذب فلوراید در ساختار دندانی به منظور مقاوم سازی ساختار دندان و رمینرالیزه کردن نواحی دمینرالیزه می باشد.^(۷،۸) در این راستا محصولات مختلفی به بازار معرفی شده اند که کازئین فسفو پتید-کلسیم فسفات آمورف (CPP-ACP) یکی از آنهاست. کازئین فسفو پتید یا CPP، ترکیبی است که از هضم کازئین شیر به دست می آید. آمورفوس کلسیم فسفات یا ACP، شکل آمورف و قابل دسترس تری از فسفات و کلسیم را نسبت به یون های کلسیم و فسفات موجود در بزاق در دسترس دندان قرار می دهد. این ترکیب بصورت خمیر با نام تجاری GC tooth mousse به

دقیقه پالیش شده و سپس هر نمونه در یک مکعب مستطیل $10 \times 10 \times 15 \text{ mm}^3$ از آکریل خودسخت شونده به رنگ زرد شفاف به نحوی که قسمت‌های باکال و لینگوال به سمت بیرون قرار گرفته باشند مانند گردید (تصویر ۱).^(۱۹ و ۲۰) در کلیه دندان‌ها به منظور محدود کردن منطقه مطالعه، یک ناحیه به ابعاد $2 \times 2 \text{ mm}^2$ در یک سوم میانی دندان انتخاب و توسط پد کاغذی پوشانده شد و سایر قسمت‌های تاج با یک لایه لاک ناخن (Isadora, Stockholm, Sweden) احاطه گردید.^(۲۱ و ۲۲ و ۱۸)



تصویر ۱: شکل شماتیک مراحل برش و نحوه مانع نمونه‌ها

پس از آن نمونه‌ها (۳۰ نیمه باکالی و ۳۰ نیمه لینگوالی) از شماره یک تا ۶۰ شماره گذاری شده و به کمک دیاگنودنت 2190 (Kavo, Aachen, Germany) مورد بررسی قرار گرفته و اعداد گزارش شده در فرم داده‌های اولیه در مقطع میانی سالم ثبت گردید. پس از هر بار اندازه گیری توسط دیاگنودنت، دستگاه با سرامیک مخصوص خودش کالیبره می‌شد (تصویر ۲).^(۱۸)



تصویر ۲: کالیبره کردن دیاگنودنت (سمت بالا) سنجش مقدار

نمونه مورد بررسی (سمت چپ)

پوسیدگی به منظور مصرف خانگی توصیه شود؛ زیرا هم بلع آن بی ضرر است و هم طعم آن نسبت به دهانشویه فلوراید مطلوب تر است.^(۱۳) لذا هدف از این مطالعه مقایسه اثر جذب فلوراید در ساختار دندان با کاربرد GC tooth mousse، GC tooth mousse، فلوراید، دهانشویه فلوراید و GC tooth mousse هم زمان با دهانشویه فلوراید بود.

مواد و روش‌ها

جهت اجرای این مطالعه آزمایشگاهی، تعداد ۳۰ عدد دندان پره مولر انسانی سالم که به دلایل ارتودنسی کشیده شده بودند، جمع آوری شد.^(۳ و ۴) دندان‌ها فاقد هرگونه پوسیدگی، ترک و تغییر رنگ بودند و پس از کشیده شدن توسط دندانپزشک در ظروف از پیش تهیه شده‌ای که حاوی ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین ۰/۹ درصد (ثامن، مشهد، ایران) بود نگهداری شد.^(۱۵) نرمال سالین موجود در ظرف اصلی به صورت هفتگی تعویض گردید و نمونه‌ها ظرف مدت سه ماه مورد استفاده قرار گرفتند. جهت ضد عفونی کردن نمونه‌ها، ابتدا هرگونه بافت نرم و جرم باقی مانده از روی دندان‌ها زدوده شد و سپس به مدت دو هفته در محلول فرمالین ۱۰ درصد (دکتر مجللی، تهران، ایران) نگهداری شدند و پس از پنج دقیقه شستشو در زیر شیر آب، به ظرف حاوی آب مقطر منتقل گردیدند.^(۱۶-۱۸)

سپس با استفاده از دستگاه نان استاپ DEMCO (CMP Industries, New York, USA) و دیسک الماسه دو لبه (Resista, Omega, Italy) ریشه کلیه دندان‌ها از یک میلیمتر زیر CEJ قطع شده و تاج آن‌ها با یک برش مزبودیستالی به دو نیمه باکالی و لینگوالی تقسیم شد.^(۱۷) سطح نمونه‌ها به ترتیب با کاغذ ساینده کارباید سیلیکون ۸۰۰، ۱۰۰۰، ۱۲۰۰، ۲۰۰۰ grit (Matador, Aachen, Germany) و آب به صورت دستی و با حرکت دورانی به مدت یک

نمونه‌هایی که عدد بین سه تا هفت را روی نمایشگر دیاگنودنت نشان دادند، برای مطالعه انتخاب شدند که این عدد نشانگر سالم بودن مینا است.^(۱۸ و ۲۲) در طی این مرحله تعداد پنج نمونه (سه نمونه لینگوالی و دو نمونه باکالی) به دلیل عدد دیاگنودنت بالای هفت از روند مطالعات خارج شد و از بین ۵۵ نمونه باقی مانده، ۵۰ نمونه انتخاب شد و دندان‌ها به طور تصادفی به پنج گروه ده تایی تقسیم شدند، به نحوی که در هر گروه پنج نیمه باکالی و پنج نیمه لینگوالی قرار گرفت. جهت انتخاب تصادفی نمونه‌ها جهت قرارگیری در گروه‌ها، از امکان انتخاب تصادفی نمونه‌ها در برنامه SPSS استفاده شد که طی این فرایند از ۲۷ نمونه لینگوالی دارای شرایط ورود به مطالعه، طی پنج مرحله و در هر نوبت پنج نمونه انتخاب و به ترتیب وارد گروه‌ها شده و دو نمونه لینگوالی باقی مانده از روند مطالعه کنار گذاشته شد. جهت انتخاب نمونه‌های باکالی نیز از ۲۸ نمونه دارای شرایط ورود به مطالعه طی پنج مرحله، نمونه‌ها انتخاب و سپس سه نمونه باقی مانده از مطالعه خارج شد. نمونه‌های هر گروه (یک تا پنج) به طور جداگانه در داخل محفظه کوچک پلاستیکی جداگانه‌ای که حاوی آب مقطر بود، قرار گرفته و شماره گروه‌ها بر روی ظروف نوشته شد.

سپس نمونه‌های دندانی در انکوباتور (Gallenkamp, Munich, Germany) قرار گرفتند و به منظور ایجاد دیمینرالیزاسیون در دندان‌ها، به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد درون محلول دیمینرالیزه کننده با فرمول زیرنگهداری شدند.^(۲۳-۲۱ و ۱۹ و ۱۸ و ۳)

- ۲/۲ میلی مول کلسیم کلراید (CaCl₂) (Merck, Darmstadt, Germany)

- ۲/۲ میلی مول پتاسیم دی هیدروژن فسفات (Merck) KH₂PO₄

- ۰/۰۵ میلی مول اسید استیک (Merck)
- رساندن حجم محلول به دست آمده توسط آب مقطر به میزان یک لیتر

- تنظیم pH محلول بر روی ۴/۴ با استفاده از محلول ۱۰ میلی مولار هیدروکسید پتاسیم (Merck) KOH و توسط دستگاه اندازه گیری (Mi 150 pH meter (Martini Instruments, Sighisoara, Romania

پس از اتمام مرحله دیمینرالیزاسیون، نمونه‌های دندانی به خوبی با آب مقطر شسته شده و با پوار هوا به مدت ۳۰ ثانیه خشک شدند. سپس نمونه‌ها مجدداً توسط دستگاه دیاگنودنت مورد بررسی قرار گرفتند و عدد گزارش شده برای هر نمونه در فرم داده‌های اولیه نمونه‌ها در مقطع مینای دیمینرالیزه ثبت گردید. در این مرحله نمونه‌هایی که عدد بیشتر از ۹ را از خود نشان دادند جهت ادامه مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. این عدد نشانگر دیمینرالیزاسیون زیر سطحی مینا است.^(۱۵) همچنین لازم به ذکر است که عدد ۹۹ در مطالعه به عنوان داده پرت در نظر گرفته شد و در تحلیل‌های آماری به عنوان Missing تعریف شد. پس از ثبت داده‌ها در مرحله دیمینرالیزاسیون، دندان‌ها به منظور اعمال مواد رمینرالیزه کننده به محفظه‌های خود برگردانده شد و به منظور ایجاد تشابه با محیط دهان در بزاق مصنوعی (Kin laboratory, Madrid, Spain) قرار گرفتند.^(۱۸ و ۳)

مواد رمینرالیزه کننده در گروه‌های مورد مطالعه به صورت زیر مورد استفاده قرار گرفت: (تصویر ۳)
- گروه یک (کنترل): هیچ گونه اقدام مداخله‌ای بر روی نمونه‌های این گروه انجام نشد و در طول مدت مطالعه (۱۴ روز) درون بزاق مصنوعی قرار گرفتند.^(۳)

- گروه دو (CPP-ACPF^{900ppm F}): خمیر (MI Paste Plus) fluoridated GC tooth mousse^{900ppm F} بمدت سه



تصویر ۳: گروه‌های مورد مطالعه. ۱) Fluoridated GC tooth mousse (گروه دوم)، ۲) GC tooth mousse (گروه سوم)، ۳) دهان‌شویه سدیم فلوراید (گروه چهارم) و ۴) کاربرد همزمان دهان‌شویه سدیم فلوراید و GC tooth mousse (گروه پنجم)

این عمل به مدت ۱۴ روز، هر روز دو بار برای کلیه گروه‌ها انجام شد.^(۱۷) سپس دندان‌های هر گروه به طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفتند و عددی که دیاگنودنت برای هر نمونه نمایش می‌داد در فرم داده‌های اولیه نمونه‌ها در مقطع مینای رمینرالیزه ثبت گردید. محلول بزاق مصنوعی در هر یک از گروه‌ها در پایان هفته اول تعویض شد.^(۱۸)

به منظور کورسازی مطالعه، اعمال مواد رمینرالیزه‌کننده بر سطح دندان‌ها و کاربرد دیاگنودنت برای ثبت عدد گزارش شده از نمونه‌ها توسط دو نفر صورت گرفت. به منظور افزایش دقت مطالعه کلیه نمونه‌ها در مقاطع مینای دمینرالیزه و رمینرالیزه توسط دستگاه ریزسختی سنجی ویکرز Duramin (Struers, Willich, Germany) (مرکز

دقیقه^(۲۴) به کمک اپلیکاتور پنبه‌ای بر سطح باکال دندان‌ها مالیده شد و سپس اضافات خمیر با کمک اپلیکاتور دیگری از سطح دندان برداشته شد و نمونه‌ها در ظرف حاوی بزاق مصنوعی قرار گرفتند.^(۳ و ۲۲)

- گروه سه (CPP-ACP): MI Paste به مدت سه دقیقه به کمک اپلیکاتور پنبه‌ای بر سطح دندان‌ها مالیده شد و سپس اضافات خمیر با کمک اپلیکاتور دیگری از سطح دندان برداشته شد و نمونه‌ها در ظرف حاوی بزاق مصنوعی قرار گرفتند.^(۶ و ۱۵)

- گروه چهار (NaF^{450ppm}): دهان‌شویه سدیم فلوراید ۰/۰۵ درصد (GlaxoSmithKline, Sensodyne^{450ppm} Brenford, UK) به مدت یک دقیقه به کمک سرنگ شستشو بر سطح دندان اعمال شد و سپس دندان‌ها در ظرف حاوی بزاق مصنوعی قرار گرفتند.^(۳)

- گروه پنج (NaF^{450ppm} + CPP-ACP): ابتدا منطقه دمینرالیزه به مدت یک دقیقه^(۲۵) با دهان‌شویه فلوراید Sensodyne به کمک سرنگ شستشو داده شد. سپس خمیر GC tooth mousse به مدت سه دقیقه به کمک اپلیکاتور پنبه‌ای بر سطح دندان‌ها مالیده شد و سپس اضافات خمیر به کمک اپلیکاتور دیگری از سطح دندان پاک شد و در ظرف حاوی بزاق مصنوعی قرار گرفتند.^(۳)

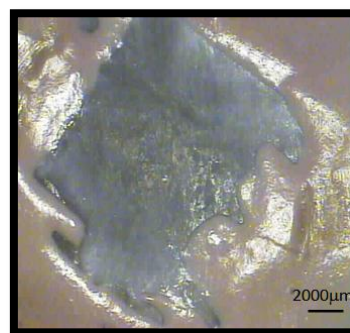
اطلاعات پس از جمع آوری به ترتیب وارد نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ گردید. نتایج برای متغیرهای کمی به صورت «انحراف معیار± میانگین» گزارش شد. به منظور مقایسه میانگین مقادیر دیاگنودنت و ویکرز در هر یک از مقاطع زمانی (پایه، دمیترالیزه و رمینرالیزه) در گروه‌های مورد مطالعه (اول تا پنجم) از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و برای انجام مقایسات چندگانه از آزمون توکی (Tukey's multiple comparisons) استفاده گردید. هم چنین به منظور مقایسه میانگین مقادیر دیاگنودنت و ویکرز در گروه‌های مورد مطالعه در طول دوره مطالعه از آنالیز واریانس اندازه گیری‌های مکرر دو طرفه (two-way repeated measures ANOVA) به همراه آزمون مقایسات چندگانه توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در طول مدت اجرای این مطالعه و انجام آزمایشات، سه عدد از نمونه‌ها از روند مطالعات کنار گذاشته شد؛ که دو نمونه از آن‌ها (متعلق به گروه‌های دوم و سوم) به دلیل تخریب مینای دمیترالیزه شده سطحی در حین جابجایی نمونه‌ها جهت انجام تست‌های دیاگنودنت و سختی سنجی ویکرز و نمونه سوم (متعلق به گروه اول) به دلیل دمیترالیزه شدن بیش از حد (نشان دادن عدد ۹۹ در دستگاه دیاگنودنت) بود.

یافته‌ها حاکی از آن بود که مقادیر گزارش شده از مینای مورد مطالعه توسط دستگاه دیاگنودنت در شروع مطالعه (Baseline) و همچنین پس از حذف مواد معدنی از نمونه‌ها (دمینرالیزاسیون)، بین گروه‌های مختلف، اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$). همچنین مقادیر گزارش شده توسط دستگاه سختی سنجی ویکرز، هیچ گونه اختلاف آماری بین نمونه‌ها در گروه‌های مورد

تحقیقات دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی) نیز مورد بررسی قرار گرفتند. بدین صورت که با نیرویی معادل ۵۰ گرم و زمان پنج ثانیه در هر کدام از نمونه‌ها تعداد پنج فرورفتگی مربع شکل به وسیله تیغه هرمی دستگاه ایجاد کرده و با بزرگنمایی $\times 40$ ، قطر اثر ایجاد شده را خوانده و دستگاه بر روی قطر مشخص شده تنظیم گردید تا توسط فرمول $HV = \frac{2f \sin \frac{\theta}{2}}{d^2}$ (f=نیرو، $\theta = 136^\circ$ ، d=قطر اثر به میلی متر) ریزسختی مینا به دست آید (تصویر ۴ و ۵).^(۳) همچنین میزان ریزسختی مینای سالم در گروه کنترل به منظور اطمینان از صحت دستگاه (مقادیر گزارش شده در مطالعات مشابه) و همچنین مقایسه با مقطع دمیترالیزه (کنترل مثبت) و مقایسه با مقطع رمینرالیزه (کنترل منفی) مورد سنجش قرار گرفت.^(۱۷ و ۲۲)



تصویر ۴: نمای پنجره تعیین شده برای ریزسختی



تصویر ۵: نقطه اثر ریزسختی (بزرگنمایی $\times 50$)

همچنین مقایسه تأثیر مواد مورد استفاده در این مطالعه با استفاده از روش سختی سنجی ویکرز و با بهره گیری از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که پس از پایان مطالعه در تمامی گروه‌های مورد بررسی، میزان میانگین رمینرالیزاسیون ضایعات پوسیدگی ابتدایی مینایی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بوده است. با این حال تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های دوم (GC tooth mousse Plus) و پنجم (Sensodyne mouthwash + GC tooth mousse) مشاهده نشد ($P=0/884$). (جدول ۱)

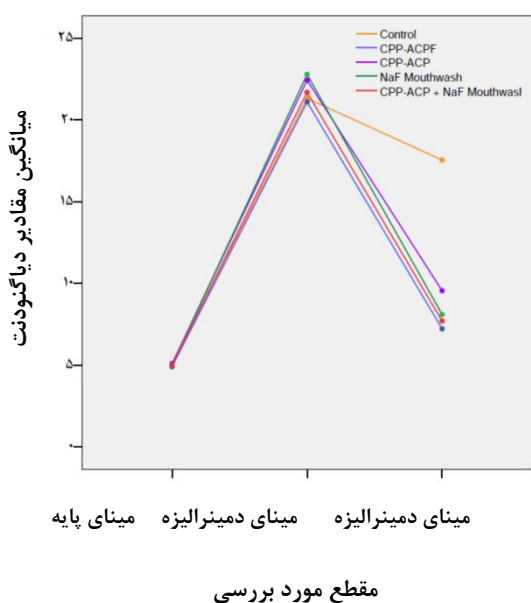
بررسی را پس از حذف مواد معدنی دندان (دمینرالیزاسیون) نشان نداد ($P>0/050$). مقایسه تأثیر مواد مورد استفاده در این مطالعه با استفاده از دستگاه دیاگنودنت و با بهره گیری از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که پس از پایان مطالعه در تمامی گروه‌های مورد بررسی، میانگین رمینرالیزاسیون ضایعات پوسیدگی ابتدایی مینایی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بوده است ($P<0/001$). ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های دوم (GC tooth mousse Plus) و پنجم (Sensodyne mouthwash + GC tooth mousse) مشاهده نشد ($P=0/959$).

جدول ۱: مقایسه میانگین مقادیر اندازه گیری شده توسط دستگاه دیاگنودنت در مقاطع مختلف در گروه‌های مورد بررسی

P-value	گروه مورد بررسی										مقطع مورد بررسی
	گروه پنج		گروه چهار		گروه سه		گروه دو		گروه یک		
	NaF ^{450ppm F} + CPP-ACP		دهان شویه سدیم فلوراید (NaF ^{450ppm F})		GC tooth mousse (CPP-ACP)		GC tooth mousse Plus (CPP-ACPF ^{900ppm F})		(کنترل)		
	انحراف	معیار ± میانگین	انحراف	معیار ± میانگین	انحراف	معیار ± میانگین	انحراف	معیار ± میانگین	انحراف	معیار ± میانگین	
0/998	5/00 ± 1/16	10	5/00 ± 1/25	10	5/10 ± 1/37	10	4/90 ± 1/29	10	5/00 ± 1/49	10	مینای پایه
0/292	21/70 ± 1/83	10	22/80 ± 1/75	10	22/44 ± 2/07	9	21/11 ± 2/47	9	21/33 ± 1/58	9	مینای دمینرالیزه
<0/001	7/70 ± 1/16 ^{ab}	10	8/10 ± 1/73 ^{ab}	10	9/56 ± 1/42 ^b	9	7/22 ± 1/30 ^a	9	17/56 ± 1/88 ^{c*}	9	مینای رمینرالیزه
<0/001	14/00 ± 1/73 ^b	10	14/70 ± 2/06 ^b	10	12/89 ± 2/71 ^b	9	13/89 ± 1/76 ^b	9	3/78 ± 1/09 ^a	9	$ \Delta^{Re-De} $
<0/001	83/94 ± 2/81 ^c	10	82/39 ± 5/36 ^c	10	73/23 ± 7/05 ^b	9	84/51 ± 3/46 ^c	9	73/86 ± 8/08 ^a	9	درصد بازیابی (%R) ^{**}

* بر طبق آزمون Tukey گروه‌های دارای حروف مشابه (a,b,c) در یک زیرگروه قرار گرفته و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارند.

$$\times 100 \text{Recovery Percentage} = \frac{|\Delta Re - De|}{|\Delta BL - De|} \times 100$$



نمودار ۱: مقایسه میانگین مقادیر دیاگنودنت در گروه‌های مورد
بررسی

همان گونه که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود آنالیز واریانس اندازه گیری‌های مکرر دو طرفه نشان داد که میانگین مقادیر اندازه گیری شده توسط دیاگنودنت (در طول دوره مطالعه) در بین گروه‌های مورد مطالعه دارای تفاوت آماری معنی‌داری ($P < 0/001$) بود به طوری که آزمون مقایسات چند گانه Tukey نشان داد که میانگین مقادیر دیاگنودنت گروه کنترل (در طول دوره مطالعه) دارای اختلاف معنی‌داری با سایر گروه‌ها ($P < 0/001$) بوده است. همچنین میانگین مقادیر دیاگنودنت گروه سوم به طور معنی‌داری ($P = 0/035$) با گروه دوم اختلاف داشت. از طرفی اثر متغیر مقطع مورد بررسی نیز از لحاظ آماری معنی‌دار بود. به این معنی که میانگین مقادیر دیاگنودنت از مقطع BL به De به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرده و سپس از مقطع De به Re دچار کاهش (به طور معنی‌دار) شده بود.

همان گونه که در جدول فوق مشاهده می‌شود، آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که در مقاطع BaseLine (BL) و Demineralized (De) تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین عدد اندازه گیری شده توسط دیاگنودنت در گروه‌های مورد بررسی وجود نداشت، اما در مقطع Remineralized (Re) این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود، به طوری که آزمون مقایسات چندگانه Tukey نشان داد که میانگین عدد نشان داده شده توسط دیاگنودنت در گروه یک (کنترل) به طور معنی‌داری بیش از سایر گروه‌ها بود ($P < 0/001$). همچنین تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین گروه دو (GC Plus) و گروه سه ($P = 0/018$) مشاهده گردید.

همچنین آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین تغییرات از مقطع De به Re ($|\Delta^{Re-De}|$) بین گروه‌های مورد بررسی مشاهده شد به طوری که آزمون مقایسات چندگانه Tukey نشان داد که میانگین این تغییرات در گروه کنترل به نسبت سایر گروه‌ها کمتر بود ($P < 0/001$).

از طرفی آزمون واریانس یک طرفه نشان داد که میانگین تغییرات درصد بازیابی (Recovery Percentage, %R) در گروه‌های مورد بررسی اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر داشتند، به طوری که آزمون Tukey از وجود اختلاف آماری معنی‌دار میانگین گروه یک (کنترل) با سایر گروه‌ها ($P < 0/001$) حکایت داشت. همچنین میانگین این تغییرات در گروه سه (GC) به طور معنی‌داری کمتر از گروه‌های چهارم ($P = 0/006$)، دوم و پنجم ($P = 0/001$) بود.

گانه Tukey بیانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار گروه یک (کنترل) با گروه‌های دوم، چهارم و پنجم ($P < 0/001$) و همچنین اختلاف آماری معنی‌دار گروه سه (CPP-ACP) با گروه‌های دوم ($P = 0/001$)، چهارم ($P = 0/018$) و پنجم ($P = 0/010$) بود.

همچنین آنالیز واریانس یک طرفه نشان دهنده وجود اختلاف آماری معنی‌دار در میانگین تغییرات از مقطع De به Re (Δ^{Re-De}) بین گروه‌های مورد بررسی بود، به طوری که آزمون مقایسات چندگانه Tukey از وجود اختلاف آماری معنی‌دار گروه یک (کنترل) با سایر گروه‌ها حکایت داشت. به این صورت که مقادیر P -value در مقایسه با گروه‌های دوم، چهارم و پنجم $P < 0/001$ و در گروه سوم $0/043$ گزارش شد. از طرفی این آزمون (Tukey) بیانگر وجود اختلاف آماری معنی‌دار گروه سه (CPP-ACP) با گروه‌های دوم، چهارم و پنجم ($P < 0/001$) نیز بود.

همچنین اثر متقابل (Interaction) گروه و مقطع مورد بررسی از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$) بدین معنی که الگوی تغییرات میانگین مقادیر دیاگنودنت (در مقاطع مختلف) در گروه‌های مورد بررسی مشابه نبود و همان گونه که در این نمودار مشاهده می‌شود شیب کاهش مقادیر دیاگنودنت از مقطع De به Re در گروه کنترل تفاوت معنی‌داری با سایر گروه‌ها داشت.

همان گونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که میانگین مقادیر اندازه گیری شده توسط دستگاه سختی سنجی ویکرز (Hv) در مقطع De در گروه‌های مختلف دارای تفاوت معنی‌داری نبود ($P = 0/148$).

از طرفی آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که در مقطع Re تفاوت آماری معنی‌داری در گروه‌های مورد بررسی وجود داشت به طوری که آزمون مقایسات چند

جدول ۲: مقایسه میانگین مقادیر اندازه گیری شده توسط سختی سنج ویکرز (Hv) در مقاطع مختلف در گروه‌های مورد بررسی

P-value	گروه مورد بررسی										
	گروه پنج		گروه چهار		گروه سه		گروه دو		گروه یک		مقطع مورد بررسی
	NaF ^{450ppm F} + CPP-ACP		دهان‌شویه سدیم فلوراید (NaF ^{450ppm F})		GC tooth mousse (CPP-ACP)		GC tooth mousse Plus (CPP-ACPF ^{900ppm F})		(کنترل)		
انحراف	معیار \pm میانگین	انحراف	معیار \pm میانگین	انحراف	معیار \pm میانگین	انحراف	معیار \pm میانگین	انحراف	معیار \pm میانگین		
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	مینای یاقه
0/148	165/30 \pm 14/58	10	171/10 \pm 15/69	10	177/67 \pm 16/99	9	183/44 \pm 12/97	9	175/33 \pm 18/07	9	مینای دمیترالیزه
<0/001	235/90 \pm 21/52 b	10	234/20 \pm 14/52 b	10	209/00 \pm 15/51 a	9	243/11 \pm 9/53 b	9	188/76 \pm 20/16 a*	9	مینای رمیترالیزه
<0/001	70/70 \pm 10/83 b	10	63/10 \pm 2/04 b	10	31/33 \pm 7/28 c	9	59/67 \pm 15/50 b	9	13/33 \pm 4/80 a	9	Δ^{Re-De}

* برطبق آزمون Tukey گروه‌های دارای حروف مشابه (a,b,c) در یک زیرگروه قرار گرفته و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارند.

گروه‌های مورد بررسی متفاوت بود و همان گونه که در نمودار مشاهده می‌شود شیب افزایش مقادیر ویکرز از مقطع De به Re در گروه‌های اول (کنترل) و سوم (CPP-ACP) تفاوت معنی‌داری با سایر گروه‌ها داشت.

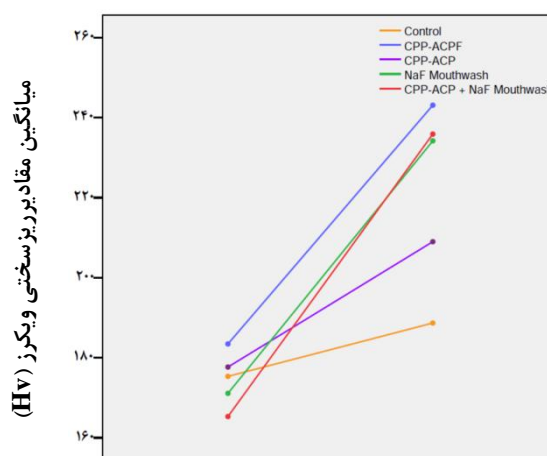
بحث

در سال‌های اخیر استفاده از فلوراید و CPP-ACP از جمله بهترین روش‌های پیشگیری از ایجاد پوسیدگی‌های دندانی و همچنین متوقف نمودن ضایعات مینایی ابتدایی بوده است.^(۲۶ و ۲۷) همچنین استفاده از فراورده‌های لبنیاتی به طور گسترده‌ای جهت بررسی تأثیر خاصیت ضد پوسیدگی آن‌ها در مطالعات انسانی و حیوانی بر روی ضایعات پوسیدگی مورد توجه قرار گرفته است.^(۲۸)

CPP-ACP اتصال یافته به مینا، پلاک باکتریایی و بافت نرم مخاط دهانی، در پاسخ به تغییر شرایط محیط دهانی که توسط پلاک باکتریایی و غذاهای اسیدی ایجاد شده، موجب آزادسازی کلسیم و فسفات به صورت آمورف (بی شکل) گردیده که این مواد از طریق نفوذ به بدنه پوسیدگی باعث بهبود ضایعه زیرسطحی می‌شوند.^(۱۵ و ۱۰) این در حالی است که بیشترین تأثیر ناشی از استفاده از فلوراید مربوط به استحکام سطح ضایعه است.^(۱۵)

ارزیابی میزان دمینرالیزاسیون و رمینرالیزاسیون در محیط آزمایشگاهی (*in vitro*) توسط روش‌های مختلفی امکان پذیر است که از جمله آن‌ها می‌توان به Scanning Electron Microscope (SEM)، DIAGNodent، و روش‌های سنجش ریزسختی سطحی اشاره کرد.^(۱۸-۳۳ و ۲۲ و ۱۸)

SEM به دلیل دقت بسیار بالا و همچنین امکان نمایش نوع ترکیب ایجاد شده در اثر رمینرالیزاسیون دارای اولویت بیشتری می‌باشد.^(۲۲) ولی در این مطالعه کمبود



نمودار ۲: نمودار مقایسه میانگین مقادیر ریزسختی ویکرز در گروه‌های مورد بررسی

همان گونه که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر دوطرفه نشان داد که میانگین مقادیر اندازه‌گیری شده توسط دستگاه ویکرز (در طول دوره مطالعه) در بین گروه‌های مورد مطالعه دارای تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر بود ($P < 0.001$) به طوری که آزمون مقایسات چندگانه Tukey نشان داد که میانگین مقادیر ویکرز در گروه دوم (CPP-ACPF)، در طول دوره مطالعه، به طور معنی‌داری با گروه‌های اول ($P < 0.001$) و سوم ($P = 0.004$) اختلاف داشت.

از طرف دیگر اثر متغیر مقطع مورد بررسی از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0.001$) که علت آن افزایش معنی‌دار میانگین مقادیر ویکرز از مقطع De به Re (در گروه‌های مورد مطالعه) بود.

همچنین اثر متقابل (Interaction) گروه و مقطع مورد بررسی از نظر آماری معنی‌دار بود، بدین معنی که الگوی تغییرات میانگین مقادیر ویکرز (در طول دوره مطالعه) در

ریمینرالیزاسیون CCP-ACPF و NaF+CPP-ACP در مقایسه با استفاده از دهان‌شویه فلوراید و CPP-ACP به تنهایی، مطابقت دارد.^(۲۲)

از طرفی در مطالعه Lata و همکاران^(۳) بیان شد که مصرف همزمان وارنیش فلوراید و CPP-ACP هیچگونه تأثیر بیشتری را نسبت به استفاده از وارنیش فلوراید به تنهایی به وجود نمی‌آورد که این موضوع با مطالعه حاضر در تناقض است. این مسئله می‌تواند ناشی از نوع طراحی مطالعه بیان شده باشد که در هنگام بررسی استفاده همزمان وارنیش فلوراید و CPP-ACP، ابتدا لایه‌ای از وارنیش بر روی دندان‌ها زده شده و سپس CPP-ACP به آن اضافه می‌گردد. بنابراین این احتمال وجود دارد که از طریق تشکیل لایه چسبنده وارنیش به سطح مورد مطالعه از تماس مناسب CPP-ACP با سطح کاسته شود.

از جمله نکاتی که در هنگام مشاهده میانگین تغییرات ریمینرالیزاسیون (Δ^{Re-De}) به چشم می‌خورد، افزایش مختصر میانگین مینای ریمینرالیزه گروه کنترل نسبت به مینای دیمینرالیزه خود بود که علی‌رغم معنی‌دار نبودن آن نسبت به سایر گروه‌ها، بیانگر میزانی از ریمینرالیزاسیون در این گروه است. علت این امر را می‌توان در ترکیبات موجود در بزاق مصنوعی جست و جو کرد. بزاق مصنوعی حاوی ترکیباتی هم چون پتاسیم کلراید، منیزیم کلراید، کلسیم کلراید و دی پتاسیم هیدروژن سولفات بوده که می‌تواند باعث افزایش استحکام مینای دیمینرالیزه گردد.^(۱۹و۲۲و۳۶و۳۷)

همچنین بر طبق ادعای شرکت تولید کننده GC فلوراید این محصول می‌تواند با ترکیب خاصیت ریمینرالیزه کردن بدنه ضایعه (مرتبط با CPP-ACP) و ریمینرالیزاسیون سطح ضایعه (مرتبط با فلوراید) منجر به تأثیر هرچه بیشتر این ماده بر پوسیدگی‌های مینایی ابتدایی

امکانات و هزینه بالای انجام روش SEM منجر به انتخاب روش‌های جایگزین دیگری گردید. از این رو از دستگاه دیاگنودنت به علت سهولت استفاده شد و می‌تواند به عنوان یک پیشنهاد عملی و ابزار تشخیصی مناسب در کلینیک توصیه گردد.^(۱۸و۳۴) در مطالعه Jayarajan و همکاران^(۲۲) نیز از دیاگنودنت برای بررسی ریمینرالیزاسیون استفاده شده بود و سپس نتایج با SEM تایید گردید. همچنین در این مطالعه، تست ریزسختی ویکرز نیز به علت دقت بسیار بالایی که در سنجش میزان سختی سطوح دارد^(۳۵)، استفاده شد. در مطالعه Shetty و همکاران^(۱۶) نیز قدرت ریمینرالیزاسیون CPP، CPPF و دهان‌شویه فلوراید با استفاده از تست ریزسختی سنجی ویکرز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج مشابه مطالعه حاضر به دست آمد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میزان ریمینرالیزاسیون ناشی از کاربرد مواد ریمینرالیزه کننده در بین گروه‌های مورد بررسی اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشت هر چند که میانگین ریمینرالیزاسیون به میزان اندکی به ترتیب در گروه‌های دوم ($(NaF^{450ppm} + CPP-ACP)$)، پنجم ($(NaF^{450ppm} + CPP-ACP + CPPF^{900ppm} F)$)، چهارم ((NaF^{450ppm})) و سوم (CPP-ACP) بالاتر بود که با نتایج بیشتر مقالات همخوانی دارد.^(۱۶و۱۸و۲۲و۲۹) به بیان دیگر، مطابق با هدف انجام مطالعه مشخص گردید که مصرف Fluoridated GC tooth mousse (گروه دوم) و مصرف همزمان دهان‌شویه فلوراید و GC tooth mousse از لحاظ آماری دارای تأثیر تقریباً مشابه در ریمینرالیزاسیون پوسیدگی‌های ابتدایی مینایی است.

در مطالعه Jayarajan و همکاران^(۲۲) به نقش افزایشنده (Synergistic) اضافه کردن فلوراید به CPP-ACP اشاره شده است که این موضوع با توجه به بیشتر بودن میزان

از طرفی به دلیل کمبود منابع مالی حمایت کننده و هزینه بالای انجام آزمایشات ریزسختی ویکرز بر روی هر نمونه، امکان انجام مطالعه بر روی نمونه‌های بیشتر وجود نداشت و انجام این تست در مقطع مینای سالم دندان فقط در گروه کنترل و صرفاً به منظور وجود معیار کنترل مثبت از طریق مقایسه آن با مقادیر دمیترالیزه و همچنین تطبیق مقادیر مینای سالم با سایر مطالعات جهت اطمینان از صحت تست و دستگاه مورد استفاده صورت گرفت. در صورت وجود امکانات مناسب، در مطالعات آینده، افزایش حجم نمونه، انجام تست ویکرز در مرحله قبل از دمیترالیزاسیون برای همه نمونه‌ها و بررسی سطح مینای دمیترالیزه و رمیترالیزه توسط دیاگنودنت برای هر نمونه در چند نوبت پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه گیری

با در نظر گرفتن محدودیت‌های این مطالعه، استفاده از Fluoridated GC tooth mousse و کاربرد همزمان دهان‌شویه فلوراید و GC tooth mousse، تأثیر مشابهی بر رمیترالیزاسیون ضایعات دمیترالیزه دندان دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، منتج از پایان نامه با شماره ۴۴۷ است که در کتابخانه دانشکده دندانپزشکی رفسنجان در دسترس می‌باشد. بدین وسیله از زحمات معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان جهت تأمین هزینه‌های این طرح تقدیر و تشکر می‌گردد. همچنین از زحمات جناب آقای دکتر امیر قاسمی در بخش مواد دندانی مرکز تحقیقات دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی تشکر به عمل می‌آید.

و استحکام آن گردد.^(۳۸) این در حالی است که در مطالعه حاضر با بررسی نتایج حاصل از مقادیر اندازه گیری شده ویکرز، میانگین تغییرات رمیترالیزاسیون (Δ^{Re-De}) در گروه سوم (CPP-ACP) با اختلافی معنی‌دار نسبت به گروه‌های دوم، چهارم و پنجم (حاوی فلوراید) کمتر است. لذا با توجه به حساسیت بالای دستگاه ویکرز در تعیین میزان سختی سطح نمونه‌ها و با در نظر گرفتن تفاوت آماری معنی‌دار گروه‌های دارای ترکیبات فلوراید این ادعا تا حدی می‌تواند صحیح باشد.

سنجش ایده آل میزان ریزسختی مواد توسط روش ویکرز به سطحی صاف و صیقلی نیازمند است که با توجه به محدب بودن سطح دندان و همچنین ایجاد تخلخلات ریز پس از اعمال محلول دمیترالیزه کننده بر سطح دندان، دسترسی به چنین سطحی دشوار است^(۲۹)، همچنین در طراحی اولیه این مطالعه با توجه به مطالعات مشابه از پنجره‌های ۴×۴ میلی‌متر به منظور سطح اعمال مواد استفاده شد^(۱۸،۲۲،۲۹) که تعبیه پنجره‌ها در این سایز، امکان انجام تست ریزسختی ویکرز را، به دلیل محدب بودن بیش از حد این سطوح، با مشکل مواجه کرد. با بررسی‌های بیشتر این مطالعات مشخص شد که به دلیل استفاده از تست دیاگنودنت (و عدم انجام تست ویکرز به صورت دوگانه) تخت بودن این سطوح الزامی نیست. لذا در طراحی جدید مطالعه از پنجره‌های ۲×۲ میلی‌متر استفاده شد تا با کاهش مساحت مورد بررسی میزان تحذب سطوح در تست ویکرز کم شده و باعث کاهش دقت مطالعه نگردد.^(۱۲،۱۹)

منابع

1. Pitts NB. Are we ready to move from operative to non-operative/preventive treatment of dental caries in clinical practice? Caries Res 2004; 38(3): 294-304.
2. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet 2007; 369(5): 51-9.

3. Lata S, Varghese NO, Varughese JM. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An *in vitro* comparative evaluation. *J Conserv Dent* 2010; 13(1): 42-6.
4. Carey CM. Focus on fluorides: Update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. *J Evid Based Dent Pract* 2014; 14(2): 95-102.
5. Agouropoulos A, Twetman S, Pandis N, Kavvadia K, Papagiannoulis L. Caries-preventive effectiveness of fluoride varnish as adjunct to oral health promotion and supervised tooth brushing in preschool children: A double-blind randomized controlled trial. *J Dent* 2014; 42(10): 1277-83.
6. Kumar J. Lifelong exposure to fluoride at 1.1 ppm (1.1 mg/L) in drinking water promotes the remineralization of caries lesions. *J Evid Based Dent Pract* 2010; 10(3): 179-80.
7. Shellis RP, Featherstone JD, Lussi A. Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci* 2014; 25(1): 163-79.
8. Shah N. Dental caries: The disease and its clinical management. *Br Dent J* 2009; 206(9): 498-9.
9. Cagetti MG, Campus G, Milia E, Lingstrom P. A systematic review on fluoridated food in caries prevention. *Acta Odontol Scand* 2013; 71(3-4): 381-7.
10. Lam A. Elements in oral health programs. *NY State Dent J* 2014; 80(2): 26-30.
11. Ogata K, Warita S, Shimazu K, Kawakami T, Aoyagi K, Karibe H. Combined effect of paste containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and fluoride on enamel lesions: An *in vitro* pH-cycling study. *Pediatr Dent* 2010; 32(5): 433-8.
12. Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan SC. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An *in situ* study. *Arch Oral Biol* 2010; 55(7): 541-4.
13. Pishehvar L, Mazaheri R, Mirzakhani M, Nazari MH. Comparison study on casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate paste and fluoride gel on remineralization of demineralized enamel lesions. *J Dent Sch* 2015; 33(1): 80-7.
14. Ferrazzano GF, Amato I, Cantile T, Sangianantoni G, Ingenito A. *In vivo* remineralising effect of GC tooth mousse on early dental enamel lesions: SEM analysis. *Int Dent J* 2011; 61(4): 210-6.
15. Hegde MN, Moany A. Remineralization of enamel subsurface lesions with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: A quantitative energy dispersive X-ray analysis using scanning electron microscopy: An *in vitro* study. *J Conserv Dent* 2012; 15(1): 61-7.
16. Shetty S, Hegde MN, Bopanna TP. Enamel remineralization assessment after treatment with three different remineralizing agents using surface microhardness: An *in vitro* study. *J Conserv Dent* 2014; 17(1): 49-52.
17. Uysal T, Amasyali M, Koyuturk AE, Ozcan S. Effects of different topical agents on enamel demineralization around orthodontic brackets: An *in vivo* and *in vitro* study. *Aust Dent J* 2010; 55(3): 268-74.
18. Patil N, Choudhari S, Kulkarni S, Joshi SR. Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: An *in vitro* study. *J Conserv Dent* 2013; 16(2): 116-20.
19. Rirattanapong P, Vongsavan K, Tepvichaisillapakul M. Effect of five different dental products on surface hardness of enamel exposed to chlorinated water *in vitro*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2011; 42(5): 1293-8.
20. de Vasconcelos AA, Cunha AG, Borges BC, Machado CT, dos Santos AJ. Tooth whitening with hydrogen/carbamide peroxides in association with a CPP-ACP paste at different proportions. *Aust Dent J* 2012; 57(2): 213-9.
21. Bar-Hillel R, Feuerstein O, Tickotsky N, Shapira J, Moskovitz M. Effects of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides on enamel de- and remineralization in primary teeth: An *in vitro* study. *J Dent Child* 2012; 79(1): 9-14.
22. Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar P. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization - an *in vitro* study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. *Indian J Dent Res* 2011; 22(1): 77-82.
23. Pulido MT, Wefel JS, Hernandez MM, Denehy GE, Guzman-Armstrong S, Chalmers JM, et al. The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Oper Dent* 2008; 33(5): 550-5.
24. MI Paste™ & MI Paste Plus™. 2016; [1 screen] Available at: http://www.mi-paste.com/apply_MIP.php. Accessed May 7, 2016.
25. Sensodyne Pronamel Fluoride Rinse. 2015; [8 screens] Available at: <http://www.drugs.com/otc/120850/sensodyne-pronamel-fluoride-rinse.html>. Accessed May 7, 2016.
26. Llena PC, Forner NL. Evidence concerning the medical management of caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13(5): 325-30.

27. Somasundaram P, Vimala N, Mandke LG. Protective potential of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate containing paste on enamel surfaces. *J Conserv Dent* 2013; 16(2): 152-6.
28. Duse M, Zicari AM, Berlutti F, Ernesti I, Occasi F, Leonardi L, et al. The growth of *Streptococcus mutans* in different milks for infant feeding. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2014; 27(1): 137-41.
29. Vashisht R, Kumar A, Indira R, Srinivasan MR, Ramachandran S. Remineralization of early enamel lesions using casein phosphopeptide amorphous calcium Phosphate: An ex-vivo study. *Contemp Clin Dent* 2010; 16(4): 210-3.
30. Giulio AB, Matteo Z, Serena IP, Silvia M, Luigi C. In vitro evaluation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) effect on stripped enamel surfaces. A SEM investigation. *J Dent* 2009; 37(3): 228-32.
31. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, et al. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: An FE-SEM study. *J Oral Sci* 2007; 49(2): 115-20.
32. Rehder-Neto FC, Maeda FA, Turssi CP, Serra MC. Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent* 2009; 37(10): 786-90.
33. Zhang Q, Zou J, Yang R, Zhou X. Remineralization effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate creme on artificial early enamel lesions of primary teeth. *Int J Paediatr Dent* 2011; 21(5): 374-81.
34. Vashisht R, Indira R, Ramachandran S, Kumar A, Srinivasan MR. Role of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate in remineralization of white spot lesions and inhibition of *Streptococcus mutans*. *J Conserv Dent* 2013; 16(4): 342-6.
35. Rirattanapong P, Vongsavan K, Suratit R, Tanaiutchawoot N, Charoenchokdilok V, Jeansuwannagorn S, et al. Effect of various forms of calcium in dental products on human enamel microhardness in vitro. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2012; 43(4): 1053-8.
36. Devlin H, Bassiouny MA, Boston D. Hardness of enamel exposed to Coca-Cola and artificial saliva. *J Oral Rehabil* 2006; 33(1): 26-30.
37. Lussi A, Megert B, Eggenberger D, Jaeggi T. Impact of different toothpastes on the prevention of erosion. *Caries Res* 2008; 42(1): 62-7.
38. All the benefits of GC Tooth Mousse. 2016; [10 screens] Available at: <http://www.breezecare.com/mediacenter/recaldent/mousseplusbenefit.pdf>. Accessed May 7, 2016.