

Efficacy of Enamel Remineralizing Agents in Prevention of Dental Caries Around and Beneath Orthodontic Brackets

Hannaneh Ghadirian¹,
Soolmaz Heidari²,
Sogol Saberi³,
Mahdiyeh Foroughi⁴

¹ Assistant Professor, Department of Orthodontics, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Department of Operative Dentistry, Dental Caries Prevention Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ PhD Candidate of Laser Dentistry, Laser Research Center, Dentistry Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Doctor of Dental Surgery, Tehran, Iran

(Received February 28, 2021 ; Accepted April 26, 2022)

Abstract

Background and purpose: Enamel demineralization around orthodontic brackets is a significant problem. This study aimed to compare the efficacy of Casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) varnish and fluoride varnish in preventing enamel demineralization around and beneath orthodontic brackets.

Materials and methods: Twenty extracted premolars were randomly divided into two groups and orthodontic brackets were bonded to their buccal surface by composite. The amount of fluorescent light reflected back from the enamel at the mesial and distal of the bracket was measured using a DIAGNOdent™ pen. MI varnish (CPP-ACP) was applied on the exposed enamel of the distal half of the teeth in group I while FluoroDose varnish was applied on the same area in group II. The mesial half of the teeth served as the control group. All teeth underwent two demineralization cycles and after each cycle, enamel demineralization was quantified at mesial and distal areas (T1, T2). The brackets were then debonded, and area under the brackets was also measured by DIAGNOdent™ pen (T3). Data were analyzed using repeated measures ANOVA and paired t-test.

Results: In both groups, significant difference was noted between the mesial and distal areas in degree of demineralization at T2 ($P < 0.001$), but both of the varnishes had no effect on the degree of demineralization.

Conclusion: FluoroDose varnish and MI varnish were equally effective for enhancement of enamel resistance to demineralization with no superiority over each other.

Keywords: demineralization, fluoride varnish, orthodontic brackets, CPP-ACP

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (209): 33-42 (Persian).

Corresponding Author: Mahdiyeh Foroughi - Doctor of Dental Surgery, Tehran, Iran. (E-mail: dr.foroughi26f@gmail.com)

بررسی تأثیر مواد remineralizing کننده مینا در جلوگیری از پوسیدگی دندان‌ها در اطراف و زیر براکت‌های ارتودنسی

حنانه قدیریان¹

سولماز حیدری²

سوگل صابری³

مهديه فروغی⁴

چکیده

سابقه و هدف: دمینرالیزاسیون مینا در اطراف براکت‌های ارتودنسی مشکل مهمی است. تحقیق حاضر با هدف ارزیابی تأثیر وارنیش حاوی CPP-ACP در مقایسه با وارنیش فلوراید در جلوگیری از دمینرالیزاسیون مینای اطراف و زیر براکت‌های ارتودنسی انجام شد.

مواد و روش‌ها: براکت‌ها به سطح باکال 20 دندان پرمولر، توسط کامپوزیت باند و سپس به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در هر دو گروه، متعاقب چسباندن براکت‌ها، اندازه‌گیری مقادیر عددی فلورسنس انعکاس یافته از مینای سطح مزیال و دیستال براکت با دستگاه دیاگنودنت (Diagnodent pen) انجام شد (T0). در گروه اول مینای نیمه‌ی دیستالی، با MI Varnish (CPP-ACP) آغشته و در گروه دوم ماده Fluoro Dose varnish روی نیمه دیستالی دندان‌ها به کار رفت. در هر دو گروه نیمه‌ی مزیالی به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. تمامی دندان‌ها در دو سیکل دمینرالیزاسیون 4 روزه قرار گرفته و متعاقب هر سیکل مقادیر دمینرالیزاسیون مینا در دیستال و مزیال براکت‌ها بررسی شد (T1، T2). سپس براکت‌ها دبا‌ند شده و زیر براکت‌ها در دو سمت اندازه‌گیری و ثبت شد (T3). داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس مقادیر تکراری و t زوجی آنالیز شدند. **یافته‌ها:** در هر دو گروه تفاوت‌های معنی‌داری از نظر درجات دمینرالیزاسیون در نواحی دیستال و مزیال بعد از دو سیکل غوطه‌وری (T2) دیده شد ($P < 0/001$). ولی نوع ماده، تأثیری در درجات دمینرالیزاسیون نداشت. **استنتاج:** Fluoro Dose varnish و MI varnish هر دو در افزایش مقاومت مینا به دمینرالیزاسیون موثر بوده ولی نسبت به یکدیگر برتری نداشتند.

واژه‌های کلیدی: دمینرالیزاسیون، وارنیش فلوراید، براکت‌های ارتودنسی، CPP-ACP

مقدمه

رمینرالیزاسیون پس از آن می‌باشد. هماهنگی میان این دو چرخه تعیین‌کننده فاز بیماری است که احتمالاً به تشکیل حفره در دندان منتهی می‌شود (1).

پوسیدگی دندانی (dental caries) یک بیماری میکروبی، پیش‌رونده و برگشت‌ناپذیر است که روندی دینامیک دارد و شامل دو چرخه دمینرالیزاسیون و

E-mail: dr.foroughi26f@gmail.com

مؤلف مسئول: مهديه فروغی - تهران: خیابان کارگر شمالی، دانشگاه دندان پزشکی

1. استادیار، گروه ارتودنسی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

2. استادیار، گروه ترمیمی، مرکز تحقیقات پیشگیری از پوسیدگی دندان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

3. دانشجوی دکتری لیزر در دندانپزشکی، مرکز تحقیقات لیزر، مرکز تحقیقات دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

4. دندان پزشک، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 1400/12/9 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1400/12/23 تاریخ تصویب: 1401/2/6

نشده‌اند، را داراست (11). مکانیسم ذکر شده به گونه‌ای است که بافت پوسیده فلورسانس قوی‌تری را نسبت به بافت سالم در بازه‌ی امواج سرخ و فروسرخ طیف بازتاب می‌کند ($\lambda = 655 \text{ nm}$) و همچنین دستگاه مقدار عددی بیش‌تری را به امواج بازتاب شده از ناحیه پوسیده نسبت به نواحی سالم اختصاص می‌دهد (12). تحقیق حاضر با هدف تعیین اثرات مواد رمینرالیزه‌کننده در جلوگیری از پوسیدگی دندان‌ها در اطراف و زیر براکت‌های ارتودنسی انجام شد.

مواد و روش‌ها

تحقیق با روش تجربی-آزمایشگاهی انجام شد. تعداد 20 عدد دندان پرمولر دائمی کشیده شده انسانی جهت مقاصد ارتودنسی، جمع‌آوری شده و بافت‌های نرم و جرم روی آن‌ها توسط مسواک و اسکیلر با دقت از سطح دندان‌ها جدا شد. معیار ورود به تحقیق شامل دندان‌های پرمولر دائمی بدون هایپوپلازی مینا یا فلوروزیس یا وجود هرگونه پوسیدگی قابل مشاهده و حفره‌دار بودند. دندان‌ها به مدت یک هفته و برای ضد عفونی در محلول کلرامین 0/5 t درصد نگهداری شدند. سپس تا زمان آزمایش در آب مقطر و دمای 4 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای تسهیل استفاده از دستگاه دیاگنودنت و یکسان‌سازی موقعیت قرارگیری آن و شرایط تحقیق، در طی مراحل کار تمام سطح تاج نمونه‌ها تا حاشیه 1 میلی‌متری با لاک مقاوم به اسید (Kiko, Milano, Italy) پوشیده شده است (تصویر شماره 1) (13).



تصویر شماره 1: نمونه‌های آماده شده

درمان‌های ارتودنسی دندان‌ها را مستعد پوسیدگی می‌کنند و شیوع لکه‌های سفید در بیمارانی که تحت درمان ارتودنسی هستند از 23 درصد تا 73 درصد گزارش شده است (2). لکه‌های سفید شایع‌ترین نوع پوسیدگی بعد از درمان ارتودنسی هستند که اغلب نتیجه عدم کنترل پلاک میکروبی و تجمع پلاک دندان‌ها در اطراف و زیر براکت‌های ارتودنسی می‌باشند. با توجه به پیشرفت‌های اخیر در حوزه ارتودنسی، لکه‌های سفید با افزایش ریسک پوسیدگی‌های دندان‌ها اثر نامطلوبی بر موفقیت نهایی درمان‌های ارتودنسی دارند (3). لکه‌های سفید، اولین نشانه‌های میکروسکوپی آغاز پوسیدگی‌های مینا هستند. در مراحل ابتدایی دمنرالیزیشن مینا، بزاق حاوی فلوراید، کلسیم، یون‌های فسفات، همراه با خاصیت بافیری خود پوسیدگی را به سمت رمینرالیزیشن سوق می‌دهد (4). مطالعات نشان داده‌اند که یک‌ماه بعد از درمان ارتودنسی، لکه‌های سفید ایجاد می‌شوند و شیوع آن بین 2 تا 96 درصد متغیر است (5). فلوراید از جمله رایج‌ترین مواد مورد استفاده درمان لکه‌های سفید است. محدودیت عملکرد فلوراید موضعی موجود در خمیر دندان‌ها دهانشویه‌ها و دیگر محصولات، در رمینرالیزه کردن مینا با غلظت کم یون‌های کلسیم و فسفات بزاق در ارتباط است (6). با این حال استفاده از وارنیش‌های فلوراید 25 تا 30 درصد باعث کاهش شیوع لکه‌های سفید بعد از دبانند کردن براکت‌ها می‌گردد (7,8).

CPP-ACP غلظت بالایی از کلسیم و فسفات را در سطح دندان حفظ می‌کند (9). همچنین مطالعات نشان داده است که بعد از استفاده CPP-ACP سطح مینا نسبت به دمنرالیزیشن در اثر اسید مقاوم شده است (10). روش‌های بسیاری برای اندازه‌گیری درجه دمنرالیزاسیون از جمله روش Fluorescence laser وجود دارد. دیاگنودنت دستگاه لیزری است که با اندازه‌گیری فلورسنس، دمنرالیزاسیون‌های ابتدایی را با حساسیت بالا شناسایی می‌کند. همچنین این دستگاه توانایی شناسایی دقیق نواحی دمنرالیزه شده‌ای که هنوز تبدیل به حفره

در مرحله‌ی بعدی، دندان‌ها به صورت تصادفی در دو گروه تقسیم شده و محلی از آن‌ها که برای چسباندن براکت فلزی استاندارد (18 edgewise) (American Orthodontics, USA) در نظر گرفته شده بودند، به مدت 15 ثانیه به اسید اچ 37 درصد (condoc37, FGM Joinville, Santa Catarina, Brazil) آغشته شده و سپس 30 ثانیه توسط پوار آب شستشو داده شده و سپس خشک شدند. براکت‌ها با کامپوزیت (Orthocem, FGM Joinville, Santa Catarina, Brazil) به دندان‌ها چسبانده شده و با استفاده از یک سوند، اضافات کامپوزیت برداشته شده و کامپوزیت در هر یک از سطوح اکلوژال، مزیال، دیستال و جینجیوال و در مجموع به مدت 20 ثانیه براساس توصیه‌ی کارخانه‌ی سازنده تحت تابش دستگاه لایت کیور با شدت نور $1100-1330 \text{ mw/cm}^2$ و طول موج 450-470 نانومتر (Kerr-Demi Plus, Kerr, USA) قرار گرفت. متعاقب چسباندن براکت‌ها، اندازه‌گیری مقادیر فلورسنس با استفاده از دستگاه دیاگنودنت (WL=655nm) (Diagnodent pen KaVo, Biberach an der Riss, Germany) انجام شد (T0). قبل از استفاده، دستگاه مطابق با دستورالعمل کارخانه‌ی سازنده کالیبره گردید و اندازه‌گیری‌ها در هر دو سمت مزیال و دیستال دندان‌ها انجام شدند. طبق دستور کارخانه سازنده اعداد خوانده شده در دستگاه به صورت زیر طبقه‌بندی گردید:

سطح سالم: 0-12

دمینرالیزیشن ابتدایی: 13-24

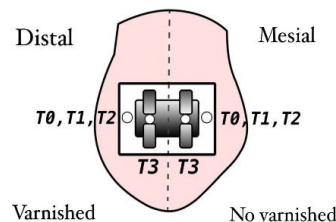
دمینرالیزیشن پیشرفته: 25 به بالا

در گروه اول، بر روی سمت دیستال براکت‌ها، MI varnish (GC Corporation, Tokyo, Japan) و در گروه

دوم بر روی سمت دیستال براکت‌ها، Fluoro Dose varnish (FluoroDose, Centrix Company, CT, USA) با استفاده از اپلیکاتور بر روی سطح دندان‌ها در نقطه‌ی میانی معین شده اکلوژو جینجیوال بین براکت و قسمت لاک خورده قرار داده شد (جدول شماره 1). سمت مزیال همه‌ی دندان‌ها به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد (در جدول شماره 1 مشخصات تمامی مواد استفاده شده در مطالعه ذکر شده است). دندان‌ها دندان‌ها در داخل ظروف حاوی ماده‌ی محلول دمینرالیزاسیون قرار گرفته و به صورت کامل در محلول شناور گردید. ترکیبات محلول دمینرالیزاسیون شامل CaCl_2 (2/2 میلی مولار)، NaH_2PO_4 (2/2 میلی مولار) و استیک اسید 0/05 مولار بوده و pH آن در حد 4 تنظیم گردید (14). پس از آن، تمام دندان‌های غوطه‌ور شده در محلول در داخل دستگاه انکوباتور با دمای 37°C قرار گرفته و محلول‌ها هر 24 ساعت تعویض و تجدید شدند (15). این فرآیند، به مدت 4 روز تکرار گردید. سپس، دندان‌ها از داخل محلول خارج شده و با استفاده از پوار آب شسته شده و پس از آن، به کمک پوار هوا کاملاً خشک شدند. برای بار دوم، مقادیر دمینرالیزاسیون دندان‌ها در هر دو سمت مزیال و دیستال توسط دستگاه Diagnodent اندازه‌گیری (T1) و اعداد روی نمایشگر دستگاه ثبت گردید. سپس، برای بار دوم چرخه‌ی دمینرالیزاسیون به مدت 4 روز مانند چرخه‌ی اول تکرار شده و بعد از 4 روز، دندان‌ها از ظرف خارج شده و با پوار آب و هوا شستشو و خشک شدند. برای بار سوم، اطراف براکت‌ها در محل ثبت قبلی اندازه‌گیری (T2) و بعد از آن، براکت‌های روی دندان‌ها توسط پلایر جدا شده و زیر براکت‌ها در هر دو سمت مزیال و دیستال اندازه‌گیری و ثبت گردید (تصویر شماره 2) (T3).

جدول شماره 1: مشخصات مواد رمینرالیزه کننده و قلم دیاگنودنت استفاده شده در این مطالعه

توضیحات	کشور سازنده	شرکت سازنده	ماده مورد استفاده
Sodium fluoride and CPP-ACP (5%), polyvinyl acetate, hydrogenated rosin, ethanol, and silicon dioxide 5% Sodium Fluoride (NaF) or 22,600 ppm of fluorid, ethylacetate, pyroxilin, processed pine rosin Light output : <1 mW Wavelength : 665 nm	Japan USA Germany	GC Centrix KaVo	MI varnish FluoroDose varnish Diagnodent pen KaVo



تصویر شماره 2: نمای شماتیک اندازه گیری با دستگاه Diagnodent در نواحی مزایال و دیستال در زمان‌های مختلف

به ثبت رسید. در بررسی درجات دمنیرالیزاسیون در هر دو گروه در دو ناحیه مزایال (کنترل) و دیستال (مداخله) در زمان‌های T0 و T1 و T3 اختلاف معناداری دیده نشد اما در مرحله T2 درجات دمنیرالیزاسیون در ناحیه مزایال بیش تر از دیستال و اختلاف معنی داری مشاهده گردید. با توجه به معنی دار نشدن اثرات متقابل سه گانه نواحی مزایال-دیستال (کنترل- مداخله)، زمان و ماده ($P=0/835$)، و اثرات متقابل دو گانه مزایال-دیستال و ماده ($P=0/527$) و همچنین زمان و ماده ($P=0/121$)، این گونه نتیجه گیری می شود که نوع ماده در نتایج به دست آمده تاثیر معنی داری ندارد. به عبارت دیگر تمامی تغییرات در دو ماده مشابه است.

در جدول شماره 4، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی تفاوت درجات دمنیرالیزاسیون در مجموع نواحی دیستال (مداخله) و مزایال (کنترل) ارائه شده است. فقط در مرحله T2، بین نواحی دیستال و مزایال از نظر درجات دمنیرالیزاسیون تفاوت‌های معنی داری دیده شد ($P<0/001$) و در مراحل T0، T1 و T3، تفاوت‌های معنی داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P>0/05$).

جدول شماره 2: شاخص‌های پراکندگی درجات دمنیرالیزاسیون در

نواحی مزایال و دیستال و برحسب کاربرد MI varnish

زمان اندازه گیری	ناحیه	انحراف معیار $\pm$ میانگین	حداقل	حداکثر
(T0)	مزایال	$5/9 \pm 1/97$	4	11
	دیسیتال	$5/8 \pm 1/62$	4	10
(T1)	مزایال	$8 \pm 6/46$	4	26
	دیسیتال	$7/3 \pm 4/55$	5	20
(T2)	مزایال	$10/9 \pm 6/23$	6	27
	دیسیتال	$7/7 \pm 3/59$	4	17
(T3)	مزایال	$3/9 \pm 0/88$	3	5
	دیسیتال	$3/9 \pm 0/82$	3	4

جدول شماره 3: شاخص‌های پراکندگی درجات دمنیرالیزاسیون در

نواحی مزایال و دیستال و برحسب کاربرد Fluoro Dose varnish

زمان اندازه گیری	ناحیه	انحراف معیار $\pm$ میانگین	حداقل	حداکثر
(T0)	مزایال	$6/1 \pm 2/23$	4	12
	دیسیتال	$5/6 \pm 1/65$	4	10
(T1)	مزایال	$8/5 \pm 3/31$	6	17
	دیسیتال	8 ± 2	6	12
(T2)	مزایال	$14/3 \pm 1/95$	12	19
	دیسیتال	$10/2 \pm 1/93$	7	13
(T3)	مزایال	$4/9 \pm 0/99$	4	6
	دیسیتال	$4/5 \pm 1/43$	3	7

میانگین، انحراف معیار و حداقل و حداکثر مقادیر دمنیرالیزاسیون سطوح مزایال و دیستال دندان‌های دو گروه Fluoro Dose varnish و MI varnish در محاسبات اولیه، متعاقب سیکل اول و دوم غوطه‌وری در محلول دمنیرالیزاسیون و نیز بعد از دباند براکت‌ها محاسبه و گزارش گردید. تغییرات مقادیر دمنیرالیزاسیون سطوح دندان‌های با آزمون آنالیز واریانس یکطرفه برای مقادیر تکراری مورد قضاوت آماری قرار گرفته و نیز مقایسه مقادیر دمنیرالیزاسیون در سطوح مزایال و دیستال نیز با paired t test analysis انجام شد ($P<0/001$). این مطالعه با مجوز و زیر نظر کمیته اخلاق (کد اخلاق: IR.TUMS.DENTISTRY.REC.1398.077) دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است.

یافته ها

شاخص‌های پراکندگی درجات دمنیرالیزاسیون در نواحی مزایال و دیستال به ترتیب کاربرد MI varnish و Fluoro Dose varnish در جدول شماره 2 و 3، ارائه شده است.

میانگین درجات دمنیرالیزاسیون در ناحیه مزایال هر دو گروه از T0 تا T2 افزایش یافته ولی در مرحله T3 نسبت به مقادیر به دست آمده در زمان‌های مختلف کم تر بود. این نتایج در ناحیه دیستال نمونه‌ها نیز به همین صورت بود. به‌طور کلی، در هر دو گروه در نواحی مزایال و دیستال، بیش ترین درجات دمنیرالیزاسیون در مرحله T2 و کم ترین مقادیر دمنیرالیزاسیون در مرحله T3

جدول شماره 4: شاخص‌های مرکزی و پراکندگی تفاوت درجات دمنرالیزاسیون در مجموع نواحی مزیال و دیستال دو گروه

زمان اندازه گیری	ناحیه	تفاوت قادر دمنرالیزاسیون	انحراف معیار $\pm$ مانگین	خطای معیار	سطح معنی داری
T0	مزیال و دیستال	0/73	0/3	0/16	0/08
T1	مزیال و دیستال	2/58	0/6	0/58	0/31
T2	مزیال و دیستال	2/83	3/65	0/63	0/001
T3	مزیال و دیستال	1/24	0/2	0/28	0/48

بحث

اخیراً توجه به درمان پوسیدگی‌ها به سمت شناسایی فازهای ابتدایی پوسیدگی معطوف شده تا بتوان درمان غیر تهاجمی تری را انتخاب کرد. روش غیر تهاجمی و درمانی رمینرالیزیشن پوسیدگی‌های ابتدایی، نقش عمده‌ای در روند درمان کلینیکی بیماری ایفا می‌کند. لکه‌های سفید با استفاده از مواد و محصولات متعددی که امروزه در دست هست شانس زیادی برای رمینرالیزه شدن دارند (16).

در این مطالعه تاثیر دو نوع وارنیش حاوی فلوراید CPP-ACP و جلوگیری از دمنرالیزاسیون مینای اطراف و زیر براکت، مورد مطالعه قرار گرفت. درجات دمنرالیزاسیون در شروع مطالعه، بعد از چرخه اول و دوم با استفاده از دستگاه لیزر فلورسنس (قلم دیاگنودنت) اندازه گیری شد. اندازه گیری اولیه با هدف اطمینان از شرایط تمامی دندان‌ها از لحاظ آماری انجام گرفت.

برخلاف روش‌های مرسوم تشخیص پوسیدگی مانند رادیوگرافی که دارای حساسیت پایین در تشخیص تغییرات محتوای معدنی ضایعات است، مطالعات نشان داده است که سیستم دیاگنودنت حساسیت بالایی در شناسایی حضور پوسیدگی‌های اولیه دارد اما همچنان حساسیت روش بایت‌وینگ در تشخیص حفرات بالاتر است و با این حال ویژگی این روش از رادیوگرافی کم‌تر است (17). با وجود این که دیاگنودنت به عنوان یک ابزار ارزشمند در تشخیص پوسیدگی‌ها مورد توجه قرار گرفته اما نگرانی‌هایی در ارتباط با دقت آن در تشخیص عمق پوسیدگی‌ها وجود دارد، در واقع ارتباطی بین اعداد دیاگنودنت و عمق پوسیدگی وجود ندارد (18). بسیاری تحقیقات نشان

داده‌اند که استفاده از CPP-ACP باعث افزایش رمینرالیزاسیون و کاهش دمنرالیزاسیون می‌گردد (19,20). کازین موجود در این ماده با خاصیت بافری کننده پلاک اسیدی که از طریق کاتابولیسم باکتریایی ایجاد می‌گردد، موجب کاهش و جلوگیری از دمنرالیزیشن می‌گردد (21). CPP از طریق فسفوسرین‌های موجود در ترکیب خود به کلسیم و فسفات باند می‌شود و اجازه‌ی تشکیل خوشه‌های کوچکی از کلسیم فسفات‌آمورف (ACP) را می‌دهد. سپس به بافت نرم پلاک پلیکل و هیدروکسی آپاتیت متصل می‌شود و کلسیم و فسفات آمورف را به بزاق و مایع پلاک منتقل می‌کند و به این صورت، کلسیم فسفات‌آمورف رو به تثبیت می‌رساند و فرم قابل دسترس تری از کلسیم و فسفات را در دسترس قرار می‌دهد (22-25). به دنبال کاربرد CPP-ACP، کلسیم و فسفات بر سطح مینا رسوب کرده و متعاقباً سطح مینای رمینرالیزه شده در برابر دمنرالیزاسیون اسید مقاوم‌تر می‌شود (26). همچنین ثابت شده است که به دنبال استفاده از CPP-ACP یون‌های رمینرالیزه کننده عمیقاً به داخل سطح دمنرالیزه شده نفوذ کرده و باعث رمینرالیزه شدن نواحی می‌شوند (27).

در رابطه با مکانیسم عملکرد فلوراید زمانی که این یون در مجاورت مینا قرار می‌گیرد، از طریق فضاهای بین منشوری به داخل مینا انتشار یافته و به دلیل تمایل زیادی که به هیدروکسی آپاتیت دارد، جذب سطح کریستال‌های آن می‌شود. یون‌های فلوراید از طریق تبادل با آنیون‌های سطحی خصوصاً با سطح کریستال‌ها واکنش می‌دهند و طریق جایگزین شدن با یون‌های هیدروکسیل به سبب قابلیت اتصال قوی‌تر آن با کریستال‌های هیدروکسی آپاتیت احتمالاً این فضاها را پر کرده و کریستال‌های فشرده‌تر و باثبات‌تر فلونور آپاتیت را ایجاد می‌کنند که در مقابل حملات اسیدی پایداری بیشتر و قابلیت انحلال کم‌تری دارد (28). تحقیقات و مطالعات بسیاری، اثرات بالینی و آزمایشگاهی CPP-ACP و عوامل موضعی حاوی فلوراید را در اطراف براکت‌های

ارتودنسی بررسی کردند و نشان دادند کاربرد CPP-ACP و ژل موضعی حاوی فلوراید اثرات معنی داری در مقایسه با گروه کنترل داشته و هر دو ماده توانستند به صورت موفقیت آمیز از بروز پوسیدگی در اطراف براکت‌های ارتودنسی پیشگیری کنند (20، 29). در کنار کارآمدی و تاثیر گذاری دو ماده نامبرده می توان به مطالعه ی Uysal و همکاران (2010) اشاره کرد که اثرات بالینی و آزمایشگاهی CPP-ACP و عوامل موضعی حاوی فلوراید را در اطراف براکت‌های ارتودنسی بررسی کردند و نشان دادند کاربرد CPP-ACP و ژل موضعی حاوی فلوراید اثرات معنی داری در مقایسه با گروه کنترل داشته و هر دو ماده توانستند به صورت موفقیت آمیز از بروز پوسیدگی در اطراف براکت‌های ارتودنسی پیشگیری کنند (30). همچنین ملکی پور و همکاران (2012)، تغییرات میکروهاردنس مینای سفید شده بعد از درمان با فلوراید و CPP-ACP را بررسی و نشان دادند که استفاده از این دو ماده باعث افزایش میکروهاردنس مینای سفید شده می گردد ولی در مقایسه با یکدیگر تفاوتی نداشتند (31). همچنین در مطالعه‌ای که توسط طهماسبی و همکاران (2019) با هدف بررسی اثر سه ماده‌ی remineralizing مینا شامل دهانشویه فلوراید 0/05 درصد، MI Paste Pluse و Remin Pro در جلوگیری از ایجاد لکه‌های سفید مینا انجام گرفت، نتایج حاکی از تأثیر بیشتر دهانشویه‌ی فلوراید نسبت به سایر مواد بود که این یافته با مطالعه حاضر در تناقض است (32). این تفاوت می‌تواند ناشی از طراحی متفاوت مطالعه باشد که در آن، نمونه‌ها روزانه 5 دقیقه با مواد remineralizing کننده در تماس بوده و از طرف دیگر، اندازه گیری‌ها در آن توسط دستگاه سختی سنجی ویکرز انجام شده بودند. در مطالعه بالینی 12 هفته‌ای که توسط Güçlü و همکاران (2016) و در ارتباط با بررسی تأثیر وارنیش فلوراید و خمیر CPP-ACP در درمان لکه‌های سفید انجام شد، مشخص گردید که خمیر CPP-ACP مؤثرتر از وارنیش فلوراید عمل کرده که این نتایج با مطالعه‌ی حاضر همخوانی ندارد. تفاوت در

نتایج را می‌توان به تفاوت در متدولوژی، زمان و دفعات استفاده از مواد نسبت داد که در مطالعه‌ی Güçlü و همکاران (2016)، بیماران به مدت 12 هفته و روزی دو مرتبه از خمیر CPP-ACP استفاده کرده و نیز تمام بیماران موظف به رعایت نکات بهداشتی دهان اعم از استفاده از آدامس حاوی زایلیتول و دهانشویه بوده‌اند، حال آن‌که در مطالعه‌ی حاضر شرایط متفاوت بوده است (33). دلیل نتایج مخالف در برخی مقالات با یافته‌های به دست آمده مطالعه فعلی می‌تواند ناشی از عوامل گوناگون مثل زمان غوطه وری در محلول دمنیرالیزاسیون و ... باشد (19، 33).

در ترکیبات MI Varnish، علاوه بر CPP-ACP، مقادیری فلوراید نیز وجود دارد. با توجه به اثر سینرژیک این دو ماده طبق مطالعات انجام شده، در مطالعه حاضر این دو ماده برتری نسبت به یکدیگر نداشتند که در مطالعه Lata و همکاران (2010) هم تاییدی بر این ادعاست. مطالعه Lata و همکاران (2010) نشان داد که استفاده‌ی همزمان از وارنیش فلوراید و CPP ACP هیچ‌گونه تأثیر بیش تری نسبت به استفاده از وارنیش فلوراید به تنهایی ندارد (34). همچنین نتایج نشان داد که وارنیش‌ها اثری بر روی محتوای معدنی مینای زیر براکت نداشته در عین حال مانع از تاثیر محلول دمنیرالیزاسیون بر روی مینای زیر براکت نیز می‌گردد. تحقیقات دیگری مانند Hamdan و همکاران (2018) نیز مشابه‌ی مطالعه حاضر عدم تغییر شدت و درجات دمنیرالیزاسیون در زیر براکت‌های ارتودنسی را گزارش کردند (15). نتایج تحقیق حاضر در بررسی اثرات مواد remineralizing کننده‌ی مینا در جلوگیری از پوسیدگی دندان‌ها:

هر دو ماده فلوراید و cpp-ACP در کاهش درجات دمنیرالیزاسیون مینا و همچنین افزایش محتوای معدنی مینا از جمله در زیر براکت‌های ارتودنسی نسبت به گروه کنترل مؤثر بوده ولی هیچ یک نسبت به همدیگر برتری نداشتند.

References

1. Maida CA, Marcus M, Hays RD, Coulter ID, Ramos-Gomez F, Lee SY, et al. Child and adolescent perceptions of oral health over the life course. *Qual Life Res* 2015; 24(11): 2739-2751.
2. Ghadirian H GA, Shallal W, Heidari S, Noshiri N, Keshvad MA. The effect of remineralizing agents with/without CO2 laser irradiation on structural and mechanical properties of enamel and its shear bond strength to orthodontic brackets. *Journal of Lasers in Medical Sciences* 2020; 11(2): 144-152.
3. de Oliveira Correia AM, Borges AB, Torres CRG. Color masking prediction of posterior white spot lesions by resin infiltration in vitro. *J Dent* 2020; 95: 103308.
4. Varma V, Hegde KS, Bhat SS, Sargod SS, Rao HA. Comparative Evaluation of Remineralization Potential of Two Varnishes Containing CPP-ACP and Tricalcium Phosphate: An In Vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2019; 12(3): 233-236.
5. Dai Z, Liu M, Ma Y, Cao L, Xu HH, Zhang K, et al. Effects of fluoride and calcium phosphate materials on remineralization of mild and severe white spot lesions. *BioMed Research International* 2019; 19(2): 1-13.
6. Singh S, Singh SP, Goyal A, Utreja AK, Jena AK. Effects of various remineralizing agents on the outcome of post-orthodontic white spot lesions (WSLs): a clinical trial. *Prog Orthod* 2016; 17(1): 25.
7. Sardana D, Zhang J, Ekambaram M, Yang Y, McGrath CP, Yiu CK. Effectiveness of professional fluorides against enamel white spot lesions during fixed orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2019; 82: 1-10.
8. Sonesson M, Brechter A, Lindman R, Abdulraheem S, Twetman S. Fluoride varnish for white spot lesion prevention during orthodontic treatment: results of a randomized controlled trial 1 year after debonding. *Eur J Orthod* 2021; 43(4): 473-477.
9. Ma X LX, Zhong T, Xie F. Ma X, Lin X, Zhong T, Xie F. Evaluation of the efficacy of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of white spot lesions in vitro and clinical research: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2019; 19(1): 295.
10. Tuloglu N BS, Tunc ES, Ozer F. Effect of fluoride varnish with added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on the acid resistance of the primary enamel. *BMC Oral Health* 2016; 16(1).
11. Yazicioğlu O, Yaman BC, Güler A, Koray F. Quantitative evaluation of the enamel caries which were treated with casein phosphopeptide-amorphous calcium fluoride phosphate. *Niger J Clin Pract* 2017; 20(6): 686-692.
12. Pontes LRA, Novaes TF, Moro BLP, Braga MM, Mendes FM. Clinical performance of fluorescence-based methods for detection of occlusal caries lesions in primary teeth. *Braz Oral Res* 2017; 31: e91.
13. Yagci A, Uysal T, Ulker M, Ramoglu SI. Microleakage under orthodontic brackets bonded with the custom base indirect bonding technique. *Eur J Orthod* 2010; 32(3): 259-263.
14. Ozgul BM, Orhan K, Oz FT. Micro-computed tomographic analysis of progression of artificial enamel lesions in primary and permanent teeth after resin infiltration. *J Oral Sci* 2015; 57(3): 177-183.

15. Abou Hamdan W, Badri S, El Sayed A. The effect of fluoride varnish in preventing enamel demineralization around and under orthodontic bracket. *Int Orthod* 2018; 16(1): 1-11.
16. Jha KK. Remineralization potential of GC Tooth Mousse and GC Tooth Mousse plus on initial caries like lesion of primary Teeth—An in-vitro comparative evaluation. *University Journal OF Dental Sciences* 2020; 6(2): 3-10.
17. Bahrololoomi Z, Ezoddini F, Halvani N. Comparison of radiography, laser fluorescence and visual examination for diagnosing incipient occlusal caries of permanent first molars. *J Dent (Tehran, Iran)* 2015; 12(5): 324-332 (Persian).
18. Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E. Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Res* 1999; 33(4): 261-266.
19. Llena C, Leyda A, Forner L. CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. A prospective study. *Eur J Paediatr Dent* 2015; 16(3): 181-186.
20. Balakrishnan A, Jonathan R, Benin P, Kuumar A. Evaluation to determine the caries remineralization potential of three dentifrices: An in vitro study. *J Conserv Dent* 2013; 16(4): 375-379.
21. Philip N LS, Bandara HM, Walsh LJ. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate attenuates virulence and modulates microbial ecology of saliva-derived polymicrobial biofilms. *Caries Res* 2019; 53(6): 643-649.
22. Oliveira PR BC, Barboza CM, Barreto LS, Tostes MA. Effect of CPP-ACP on remineralization of artificial caries-like lesion: an in situ study. *Braz Oral Res* 2020; 34: e061.
23. Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc* 2008; 139(7): 915-924.
24. Sionov RV TD, Aqawi M, Zaks B, Steinberg D, Shalish M. Tooth mousse containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate prevents biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *BMC Oral Health* 2021; 21(1): 136.
25. Somasundaram PVN, Mandke LG. Protective potential of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate containing paste on enamel surfaces. *J Conserv Dent* 2013; 16(2): 152-156.
26. Temel S, Kaya B. Diagnosis. Prevention and Treatment of White Spot Lesions Related to Orthodontics *Int J Oral Dent Health* 2019; 5(2): 085.
27. Thierens LA MS, Elst CV, Vercruysse C, Maes P, Temmerman L, Roo N, Verbeeck RM, De Pauw GA. The in vitro remineralizing effect of CPP-ACP and CPP-ACPF after 6 and 12 weeks on initial caries lesion. *J Appl Oral Sci* 2019; 27: e20180589.
28. Reynolds EC, Riley PF, Adamson NJ. A selective precipitation purification procedure for multiple phosphoserine-containing peptides and methods for their identification. *Anal Biochem* 1994; 217(2): 277-284.
29. Harris N, Christen A. Primary preventive dentistry, 4th ed. Connecticut: Appleton & Lange; 1995. p: 4-5.
30. Uysal T, Amasyali M, Koyuturk A, 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): 268-274.
31. Maleki Pour M, Shirani F, Mirzakoochaki P, Fazel Kalbasi Z. Changes in bleached enamel

- microhardness after application of fluoride and CPP-ACP. J Islamic Dent Association of IRAN 2012; 24(2): 15-20 (Persian).
32. Tahmasbi S, Mousavi S, Behroozibakhsh M, Badiie M. Prevention of white spot lesions using three remineralizing agents: an in vitro comparative study. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects 2019; 13(1): 36-42 (Persian).
33. Güçlü ZA, Alaçam A, Coleman NJ. A 12-week assessment of the treatment of white spot lesions with CPP-ACP paste and/or fluoride varnish. BioMed Research International 2016; 6: 1-9.
34. Lata S, Varghese N, Varughese JM. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phosphopeptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. J Conserv Dent 2010; 13(1): 42-46.