

نقش کلسیم فسفات آمورف در دندانپزشکی

دکتر اعظم ولیان*، دکتر مریم معزی زاده**، دکتر الهام مروج صالحی***

چکیده

سابقه و هدف: کلسیم فسفات آمورف (ACP)، ترکیبی محلول و واکنش پذیر است که قابلیت آزادسازی یون های کلسیم و فسفات، تبدیل به آپاتیت و رمینرالیزاسیون بافت های معدنی همانند ساختارهای دندانی را دارد. هدف از این مقاله مروری کلی بر ساختار ACP، ویژگی ها و کاربردهای زیستی مختلف آن در دندانپزشکی بود.

مواد و روشها: این مطالعه مروری، از طریق جستجو با واژگان کلسیم فسفات آمورف، مینرالیزاسیون، هیدروکسی آپاتیت، کازئین فسفوپپتید و مهندسی بافت و دندانپزشکی در پایگاه های Pubmed، Science Direct، Google Scholar، Embase، Medline، در مطالعات چاپ شده طی سال های ۱۹۵۳-۲۰۱۳ صورت گرفت. در نهایت ۱۳۴ مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: ACP دارای چسبندگی بالا و سرعت تجزیه قابل تنظیم و القاء استخوان سازی و فعالیت زیستی عالی بدون سمیت سلولی است. ACP به تنهایی یا به همراه کازئین فسفوپپتیدها (CPP) جهت ارتقاء رمینرالیزاسیون و پیشگیری از دمینرالیزاسیون دندان در خمیردندان، آدامس، دهانشویه، ژل های سفیدکننده دندان و محصولات غذایی و... بکار می رود. همچنین در مواد مختلف دندانپزشکی نظیر گلاس آینومر، کامپوزیت و عوامل باندینگ به صورت فیلر کاربرد دارد. پوشش سطحی ایمپلنت با ACP توسط روش Radiofrequency magnetron sputtering، استئواینتگریشن را مخصوصاً در مراحل نهایی ترمیم بهبود می بخشد.

نتیجه گیری: ACP ماده ای مناسب برای رژنراسیون و ترمیم بافتی و عامل بالقوه رمینرالیزاسیون در دندانپزشکی است.

کلید واژگان: دندانپزشکی، کازئین فسفوپپتید، کلسیم فسفات آمورف، مهندسی بافت، مینرالیزاسیون، هیدروکسی آپاتیت

تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۹۲/۵/۷

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۹۲/۴/۱۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۲/۱۵

Please cite this article as:

Valian A, Moezizadeh M, Moravej Salehi E. The role of amorphous calcium phosphate in dentistry. Beheshti Univ Dent J 2014; 31(4): 243-253.

مقدمه

آمورف در مهره داران در ساختارهای سلولی میتوکندری (۱) و رتیکولوم سارکوپلاسما (۲)، قسمت هایی از گوش داخلی جنین کوسه ماهی (۱)، شیر پستانداران (۵ و ۶) و مینای دندان (۷) وجود دارد. با وجود مطالعات بسیار، حضور ترکیبات ACP در نسوج سخت از جمله استخوان و دندان اثبات نشده است (۸-۱۰). همچنین ACP به شکل فازهای معدنی آمورف در سیستم های بیومینرالیزه در گروهی از حیوانات از جمله اتولیت کوسه ماهی، همچنین به فرم یک فاز پیش ساز هیدروکسی آپاتیت کربناته در دندان های خرچنگ و در تیغ های ظریف استخوان اسب ماهی یافت شده است (۱۱-۱۳).

مطالعات اخیر در مورد تشکیل دندان و استخوان، برای مینرالیزاسیون بیس های کلسیم کربنات و کلسیم ارتوفسفات حضور پیش سازهای معدنی آمورف انتقالی را در مهره داران و بی مهره گان بیان می کند (۱۴، ۱۲، ۸-۱۰).

کلسیم فسفات آمورف (ACP)، به شکل محلول فوق اشباع از ذرات جامد کلسیم فسفات است که محصولات کریستالی اکتا کلسیم فسفات (OCP) یا آپاتیت از آن مشتق شده (۱). نقش اختصاصی به عنوان پیشرو بیوآپاتیت و به عنوان فاز انتقالی در بیومینرالیزاسیون ایفا می نماید (۲). در موجودات زنده، مواد معدنی آمورفی وجود دارند که از لحاظ بیولوژیک، بیومینرال نامگذاری می شوند و پروسه تشکیل آنها بیومینرالیزاسیون نام دارد (۱).

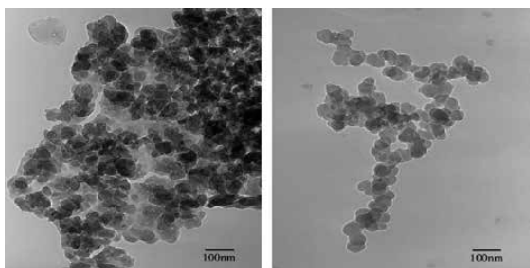
مورفولوژی و مدل ساختاری فرم غیر کریستالین ACP بصورت زنجیره های اتمی تکرار شونده با دامنه کوتاه می باشد. اخیراً نشان داده شده است که بسیاری از مواد مینرال بصورت پیش فازهای آمورف تشکیل می شوند (۳). این مواد معدنی آمورف در ساختار دندانی و استخوانی بی مهره گان دریایی به شکل شایع، ترکیب کلسیم ارتوفسفات می باشند (۳). همچنین ترکیبات مشابهی از کلسیم فسفات

*استادیار گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

**دانشیار گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

****نویسنده مسئول: استادیار گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. E-mail: e.msalehi@yahoo.com

تری کلسیم فسفات (TCP) دارد (۲۲). از مهمترین خصوصیات ACP، سایز نانومتري ذرات است. سایز اولیه این ذرات حدود ۱۰۰-۴۰ نانومتر گزارش شده است (۲۳ و ۱۸). اجزاء ACP سنتز شده در زیر میکروسکوپ الکترونی به شکل خوشه‌های یونی به قطر ۹/۵ انگستروم با ابعادی ثابت با ترکیب شیمیایی $Ca_4(Po_4)_6$ مشاهده می‌شوند (۲۴ و ۲۵) (شکل ۱). آب موجود در ACP (۲۰-۱۵ درصد) اکثراً فضای بین خوشه‌های یونی را در بر می‌گیرند (۲۶).



شکل ۱- تصاویر ACP در زیر میکروسکوپ الکترونی انتقالی زمینه روشن Bright field TEM

کریستال‌های آپاتیت از حل شدن ذرات ACP در یک فاز ثابت ترمودینامیک حاصل می‌شوند. نتایج مطالعات *in vivo* و *in vitro* نشان داده‌اند که در PH‌های متفاوت، شکل‌گیری رسوب کلسیم فسفات آمورف از نسبت ۱/۴۳-۱/۵ مول کلسیم به فسفات و ۱/۷۶-۱/۵۰ مول با اضافه کردن میزان متفاوتی از کربنات‌ها به آن ایجاد می‌شود (۲۳ و ۲۷). Wuthier و همکاران (۱۹۸۵) گزارش کردند که ACP با نسبت یونی پایین‌تر از یون‌های کلسیم به فسفات و PH اسیدی‌تر نیز قابل رسوب کردن است (۲۸). در PH فیزیولوژیک، ابتدا ACP حل شده، سپس رسوب مجدد فاز جامد اکتا کلسیم فسفات OCP از طریق رشد هسته و در نهایت هیدرولیز آن به فاز آپاتیت باثبات‌تر صورت می‌گیرد (۲۹). OCP، ممکن است یک واسطه در تبدیل ACP، به فسفات کلسیم آپاتیت باشد (۳۰). در PH‌های پایین‌تر (کمتر از ۹/۲۵)، OCP و در PH‌های بالاتر، آپاتیت شکل می‌گیرد (۳۱). اگر چه مکانیسم دقیق ثبات ACP درک نشده است اما با حضور کافی یون‌های Mg^{+2} ، F^- ، کربنات، پیروفسفات، دی فسفونات یا نوکلوتیدها یا متابولیت‌های پلی فسفوریل می‌توان از تغییر شکل ACP سنتتیک به هیدروکسی آپاتیت جلوگیری کرد (۳۲ و ۳۳).

در مورد نقش ACP در تشکیل هیدروکسی آپاتیت (HA) با سایز نانو در ساختارهای بسیار منظم، مطالعاتی انجام شده‌اند (۹). ACP در مقایسه با HA و تری کلسیم فسفات (TCP) به ترتیب القای استخوان‌سازی و تجزیه زیستی بهتر و فعالیت زیستی مناسبی نشان داده است (۱۵). کاربرد ACP در حیطه پزشکی، ارتوپدی و دندانپزشکی بطور شایع رواج یافته است که می‌توان آن را مرهون خصوصیتی مانند چسبندگی بالا، سرعت تجزیه قابل تنظیم، القاء استخوان‌سازی و فعالیت زیستی عالی بدون سمیت سلولی دانست (۱۶ و ۱۷). هدف از این مطالعه، مروری کلی بر ساختار، ویژگی‌ها و کاربرد زیستی ACP در دندانپزشکی است.

مواد و روشها:

این مطالعه مروری، از طریق جستجو با واژگان کلسیم فسفات آمورف، مینرالیزاسیون، هیدروکسی آپاتیت، کازئین فسفوپپتید، مهندسی بافت و دندانپزشکی در پایگاه‌های Embase، Google Scholar، Science Direct، Pubmed، Medline، در مطالعات چاپ شده طی سال‌های ۱۹۵۳-۲۰۱۳ صورت گرفت. در نهایت از میان مقالات مختلف، ۱۳۴ مطالعه استخراج و بررسی شدند.

یافته‌ها:

۱) ویژگی‌های ساختاری ACP

بر اساس برخی مطالعات به نظر می‌رسد تاریخچه ACP به سال ۱۹۵۵، زمانی که Wastone و Robinson به وجود جزء معدنی تازه شکل گرفته در استخوان‌های جوان که ساختار کریستالی ندارند پی بردند، باز می‌گردد (۱۸ و ۸). ACP اولین بار توسط Aarons ponser در اواسط دهه ۱۹۶۰ معرفی شد (۱۵). از ترکیب شدن اتفاقی ۳۰ mM کلسیم کلراید و ۲۰ mM اسید فسفات سدیم، ترکیب بی‌شکل ACP حاصل می‌شود (۱۹ و ۲۰). Eanes و همکاران ACP را به عنوان یک جزء استخوانی معرفی کردند (۱۹). باید دانست که با افزایش سن، محتویات ACP استخوان کاهش می‌یابد (۲۱). ACP در *in vivo* واکنش القاء‌پذیری بهتری در ساخت استخوان در مقایسه با HA نشان می‌دهد که ناشی از واکنش‌پذیری بالای آن با مایعات بدن است. همچنین تجزیه زیستی بهتری نسبت به

اولتراسونیک، جرم‌گیری با قلم‌های دستی و چرخشی، همچنین بعنوان خمیرهای پروفیلاکسی سایند استفاده می‌شود (۴۱ و ۴۲). مطالعات بیان داشتند که یکبار استفاده از این محصول می‌تواند اروژن مینا در مقابل مواد خوراکی و نوشیدنی‌های حاوی اسید را با افزایش میزان کلسیم موجود در بزاق و پلاک دندانی، همچنین کاهش PH بحرانی لازم برای انحلال مواد معدنی مینا کاهش دهد (۴۵ و ۴۰-۳۹). در مطالعات *in vivo* و *in vitro* منتشر شده در سال ۲۰۱۳ بیان شده است که CPP-ACP در رمینرالیزاسیون ضایعات پوسیدگی مینایی موثرتر از دهانشویه سدیم فلوراید (۴۶) و خمیردندان فلوراید می‌باشد (۴۷). همچنین ارزیابی‌های میکروسکوپی نشان می‌دهند که استفاده از CPP ACP میزان سایش مینا و عاج را به طور بارزی کاهش می‌دهد (۴۸). علیرغم مزایای بیان شده برای این ترکیب، نتایج مطالعه Moezizadeh و Motamedi (۲۰۱۲) نشان داد که کاربرد خمیر GC Tooth mouse بر سطح عاج، باند گلاس آینومر نوری را کاهش می‌دهد مگر اینکه قبل از کاربرد گلاس آینومر از اسید پلی‌اکریلیک استفاده شود (۴۹).

- آدامس‌های زایلیتول یا سوربیتول: از جمله این محصولات می‌توان به آدامس بدون قند Recaldent اشاره کرد (۴۰ و ۴۹). Recaldent یک کمپلکس CPP بسیار محلول و باثبات با یون‌های هیدروکسید، فسفات و کلسیم است که در مقایسه با کمپلکس‌های CPP-ACP نقش بهتری به عنوان ضدپوسیدگی دارد (۵۰).

- خمیردندان‌ها: Enamelon TM که یک محصول تجاری از خمیر دندان‌های حاوی ACP به همراه کلسیم فسفو سلیکات سدیم است (۳۹، ۴۰ و ۵۱) جهت برطرف کردن حساسیت عاجی نواحی سرویکال بکار می‌رود (۵۲). CPP-ACP و فلوراید، اثرات زیادی در کاهش پوسیدگی نشان داده‌اند (۳۶)، بنابراین CPP-ACFP بعنوان یک ماده افزودنی در خمیر دندان‌های حاوی فلوراید، نقش بسزایی در کاهش و پیشگیری از پوسیدگی دارند.

- دهانشویه‌ها: CPP-ACP در دهانشویه‌ها بطور قابل توجهی سطح یون‌های کلسیم و فسفات را در پلاک بالای لثه‌ای افزایش می‌دهد. نتایج مطالعه Rose (۲۰۰۰) نشان داد که قابلیت چسبندگی باکتری‌های استرپتوکوک موتانس به محصولات CPP-ACP در مقایسه با پلیکل دندانی دو برابر است (۵۳). بنابراین اتصال CPP-ACP به

در بیومینرالیزاسیون ACP به HA، انواع مختلفی از یون‌ها و پروتئین‌ها نقش دارند (۳۴ و ۱۳). ماتریکس پروتئین عاجی که یکی از پروتئین‌های بیومینرالیزه است (۳۵)، مرکب از دو پپتید اصلی است که در ترانسفورماسیون مستقیم ACP به HA بعنوان هسته‌ای جهت رسوب کلسیم فسفات کریستالین عمل می‌کند (۱۴).

۲) کاربرد ACP در دندانپزشکی

همانگونه که بیان شد، اولین مطالعات بر روی ACP سنتتیک در اواسط دهه ۱۹۶۰ انجام گرفتند (۱۶). اخیراً توجه بسیاری به پیشرفت و کاربرد محصولات حاوی ACP در زمینه پزشکی و دندانپزشکی معطوف شده است. از جمله کاربردهای این ماده می‌توان به نقش آن بعنوان فیلر در سمان یونومری (۳۶) جهت ترمیم ضایعات پوسیده دندانی یا جهت ارتقاء رمینرالیزاسیون ضایعات پوسیدگی یا پیشگیری از دمینرالیزاسیون دندان (۳۷) بصورت سوسپانسیون کلوتیدال در خمیر دندان (Enamelon TM)، آدامس Recaldent، ژل‌های سفیدکننده دندان و دهانشویه اشاره کرد (۳۸-۴۰). در زیر خصوصیات و کاربرد، همچنین مطالعات انجام شده بر روی این محصولات مورد بررسی قرار می‌گیرند.

الف- محصولات حاوی CPP-ACP:

CPP (کازئین فسفو پپتیدها) حاوی دو نوع پپتید شایع به ترتیب α_{s1} -casein و β -casein هستند (۴۰). CPP محتوی ردیف‌های متعدد فسفوسریل هستند که در آنها ۸-۹ گروه فسفات به α_{s1} -casein و ۵ گروه فسفات متعلق به β -casein هستند (۴۰). از آنجا که سایز خاصی جهت هسته‌گذاری، تغییر شکل فاز و رسوب لازم است، فسفوسریل‌ها خوشه‌ای ACP را در کمپلکس‌های CPP-ACP ثبات داده، از رشد آنها جلوگیری می‌کنند (۴۱ و ۴۲). نانو کمپلکس‌های CPP-ACP به دلیل کوچکی سایز ذرات، قابلیت نفوذ به عمق تخلخل‌های مینا را داشته، سطح کریستال‌های مینایی را رمینرالیزه کرده، مانع از دمینرالیزاسیون مینای دندان می‌شوند (۴۳).

- GC Tooth mouse: به شکل کرم موضعی نرم و بدون قند با پایه آب عرضه می‌شود (۳۹) و بعنوان رمینرالیزاسیون عاج و مینای دندانی، جهت پیشگیری از پوسیدگی دندان‌ها کاربرد دارد (۴۲ و ۴۵). از این محصول در درمان حساسیت‌های دندانی ایجاد شده بدنال درمان‌های سفیدکننده دندانی (بلیچینگ)، جرم‌گیری

کامپوزیت‌ها در مقایسه با فیلرهای سرامیکی یا گلاس‌های سایلینیزه شده؛ هیدروفیل‌تر بوده، با ایجاد اینترفیس‌های ضعیف، دوام و خصوصیت مکانیکی پایین‌تری را نشان می‌دهند، که به دلیل جذب آب اضافی در رزین‌ها و فیلرها چسبندگی ضعیفی بین ماتریکس و فیلر ایجاد کرده، کیفیت درمانی پایینی را در کلینیک به همراه داشته‌اند (۶۲، ۳۹ و ۶۴). اکسیدهای پلی اتیلن هیدروفیلیک موجود در این نوع کامپوزیت‌ها، حتی با توانایی تشکیل باندهای هیدروژنی متعدد و با ثبات، تمایل ACP را جهت تجمع‌پذیری و جذب آب در آنها تحت تأثیر قرار داده، خصوصیات مکانیکال کامپوزیت‌ها را نیز متأثر می‌سازند (۶۵).

امروزه نانو کامپوزیت‌های حاوی ذرات نانو کلسیم فسفات آمورف (NACP)، ترکیبی از خصوصیات مکانیکی خوب و خنثی سازی اسید را دارند که سبب ارتقاء رمینرالیزاسیون دندان می‌شود (۶۶). برای اولین بار در سال ۲۰۱۱ نشان داده شد که کامپوزیت‌های ACP با سایز ذرات نانو دارای استحکام خمشی و مدولوس الاستیسیته برابر یا بالاتر از کامپوزیت‌های تجاری می‌باشند و با افزایش آزادسازی کلسیم و فسفات مشابه کامپوزیت‌های حاوی کلسیم فسفات قبلی خاصیت رمینرالیزه کردن دندان را داشته، می‌توانند به عنوان ترمیم‌های پیشگیری از پوسیدگی محسوب شوند (۶۷). آنها همچنین استحکامی بالاتر از RMGI دارند و علاوه بر کاهش رشد استرپتوکوک موتانس، پتانسیل پوسیدگی ثانویه را کاهش می‌دهند (۶۸).

ادهزیوهای ارتودنتیک حاوی ACP در مقایسه با ادهزیوهای معمولی استحکام باند کمتری به همراه داشته اما نتایج کلینیکی رضایت‌بخشی را نشان داده‌اند (۶۹ و ۷۰).

سیستم‌های باندینگ جدید حاوی ACP (Aegis Ortho) در مقایسه با ادهزیوهای ارتودنتیک معمولی (Trans bond XT)، استحکام خمشی کمتری نشان داده‌اند که دال بر از دست رفتن بیشتر ماده در حد فاصل براکت و ادهزیو در مقایسه با حد فاصل ادهزیو - مینا می‌باشد (۶۸). عوامل باندینگ حاوی نانو ذرات نقره (NAG) و کلسیم فسفات آمورف (NACP) بدون به مخاطره انداختن استحکام باند، تولید اسید و تعداد میکروارگانیسم‌های بیوفیلیم پلاک دندانی را کاهش می‌دهند. این باندینگ‌های جدید به دلیل خاصیت رمینرالیزه‌کننده NACP و ضد باکتریایی NAG ممکن است در آینده بطور وسیعی در دیگر سیستم‌های باندینگ دندانی بکار گرفته شوند (۷۱).

پلاک دندانی، یک مخزن بزرگ از کلسیم در پلاک فراهم آورده، بدنبال آن کلسیم آزاد را به آرامی منتشر می‌کند. مدارکی دال بر رقابت بین CPP-ACP با کلسیم بر سر گیرنده‌های کلسیم توسط Rose (۲۰۰۰) گزارش شده، در نتیجه میزان اتصالی که کلسیم بین پلیکل و سلول‌های باکتریایی چسبنده، همچنین بین سلول‌های باکتریایی وجود دارد کاهش می‌یابد (۵۴).

● مواد غذایی: CPP-ACP بدون هرگونه اثر سوء بر طعم غذا می‌تواند به عنوان اولین کاندید انتخابی برای درمان دیمینرالیزاسیون بکار گرفته شود (۵۵). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که کاربرد CPP-ACP در نوشیدنی‌ها (۵۶) و شیرینی‌جات (۵۷) و در فرآورده‌های شیری (۵۸، ۵۶) می‌تواند مانع اثرات پوسیدگی‌زایی آنها شود (۵۸). نتایج مطالعه‌ای نشان داد، شیرینی‌جات حاوی حداقل ۳٪ وزنی CPP-ACP با آزاد کردن تدریجی کلسیم فسفات طی مصرف، بعنوان یک محصول ضد پوسیدگی بکار گرفته شده‌اند (۴۰).

● مواد سفید کننده دندانی: خمیرهای حاوی CPP-ACP به کار رفته بر روی دندان قبل یا بعد درمان بلیچینگ (۵۹) یا مخلوط شده با ژل بلیچینگ در قسمت‌های مساوی (۶۰) نشان داده‌اند که توانایی جلوگیری از کاهش سختی و پیشگیری از خشونت دندان سفید شده را بدون مداخله با اثرات بلیچینگ دارند.

مطالعه سیستماتیک مروری Azarpazhooh و Limeback (۲۰۰۸) نشان داد که بدلیل ناکافی بودن مطالعات کارازمایی بالینی و عدم کفایت این مطالعات نمی‌توان نتیجه موثری مبنی بر تأثیرات طولانی مدت مشتقات کازئین بخصوص CPP-ACP در پیشگیری از پوسیدگی و حساسیت عاجی یا خشکی دهان را بیان نمود (۴۰).

ب- ACP به عنوان فیلر در ترکیبات رزینی

ACP بعنوان فیلر در رزین‌های پلیمری بکار گرفته شده است (۶۱). مطالعات نشان داده‌اند که کامپوزیت‌های حاوی ACP دارای سازگاری زیستی عالی می‌باشند و ممکن است قابلیت ترمیم مجدد دندانی را به همراه داشته باشند زیرا میزان قابل توجهی از یون‌های کلسیم و فسفات را بداخل بزاق آزاد می‌کنند. این مواد در ساختار دندان بعنوان ماده معدنی آپاتیتی رسوب کرده، ممکن است مشابه HA دندانی واستخوانی ایفای نقش نمایند (۶۲ و ۶۳). همچنین این نوع

ج- کاربرد ACP در ترمیم‌های استخوانی

امروزه مطالعات بسیاری در زمینه ترکیبات حاوی کلسیم فسفات همانند ACP و هیدروکسی آپاتیت جهت ترمیم استخوانی انجام گرفته‌اند که مشکلات تحریک سیستم ایمنی و عدم خونرسانی کافی حاصل از کاربرد مواد سنتی را پوشش می‌دهند (۷۲ و ۷۳).

ترکیبات مختلف ACP بدلیل سازگاری زیستی عالی، القاء استخوان‌سازی بهتر در مقایسه با آپاتیت‌ها و تجزیه زیستی بالاتر نسبت به TCP به شکل چشمگیری مورد استفاده قرار می‌گیرند (۷۴ و ۷۵). میزان شکل‌گیری استخوان جدید به میزان جذب ACP و آپاتیت‌های با ساختار کریستالی ضعیف بستگی دارد (۷۶). ترکیب ACP با پلی‌لاکتیک اسید با تقویت سازگاری سلولی و ایجاد سطحی متخلخل جهت ساخت داربست استخوانی و غضروفی کاربرد دارد (۷۷ و ۷۸).

ترکیبات غیرکریستالی کلسیم فسفات کربناته همراه با پلی‌لاکتیک اسید گلیکولیک اسید با قابلیت تجزیه زیستی و ایجاد داربست استخوانی متخلخل، جهت رشد ایده آل و ترمیم‌های استخوانی کاربرد دارند (۷۸). مواد آپاتیت شبه استخوانی نیز جهت شکل‌گیری مطلوب استخوان به دلیل ساختار سطحی ایده‌آل و مناسب برای سلول‌های استئوبلاست استفاده می‌شوند (۷۸).

د- ایمپلنت‌های دندانی پوشش یافته با ACP

شایع‌ترین دیدگاه در مورد آماده‌سازی سطحی ایمپلنت‌های دندانی شامل تغییرات فیزیکی در توپوگرافی یا تغییرات در ترکیب شیمیایی سطح با حضور فازهای غیرآلی است (۷۹). بدون توجه به روش تغییردهی سطح، هدف نهایی، بهبود ترمیم اولیه استخوانی ایمپلنت است که اجازه قراردادن پروتز و عملکرد آن در اولین زمان را بدهد (۸۲-۸۰).

ایمپلنت‌های دندانی تیتانیومی پوشش یافته با کلسیم فسفات رشد استخوانی سریع‌تری نسبت به نوع بدون پوشش آن دارند. فاز و ریزساختار پوشش‌های کلسیم فسفات بر توانایی تشکیل استخوان ایمپلنت اثر می‌گذارند (۸۳). هر چند پوشش سطحی تیتانیوم با کلسیم فسفات منجر به استئواینترگریشن اولیه می‌شوند ولی تخریب لایه پوشش‌یافته و جداسدن اتصال بین ایمپلنت و پوشش نیز گزارش شده است که ممکن است بر پروگنوز طولانی مدت اثر بگذارد (۸۴).

روش‌های مختلفی همانند پلازما اسپری، sputtering، تبدیل سل به ژل و رسوب الکتروفوریتیک برای قراردادن لایه

کلسیم فسفات بر تیتانیوم گزارش شده‌اند. در این میان استفاده از پوشش پلازما اسپری به علت سرعت رسوب بالا به صورت شایعی رواج دارد. هر چند این روش چسبندگی ضعیفی به سوبسترای فلزی نشان می‌دهد (۸۴). پوشش کلسیم فسفات آمورف (ACP) بر روی ایمپلنتی ساخته شده از آلیاژ Ti-6Al-4V یا تیتانیوم که با سیستم Resonance Frequency (RF) magnetron sputtering قرار گرفته‌اند لایه‌ای بسیار نازک در حدود ۵۰۰ نانومتر و استحکام باند بالایی فراتر از ۶۰ مگاپاسکال تحت شرایط دمای اتاق ایجاد می‌نماید (۸۴).

بر طبق مطالعات Yokota و همکاران (۲۰۱۲)، ایمپلنت‌های دندانی پوشش یافته با ACP با استفاده از RF magnetron sputtering شکل‌گیری استخوان را در مقایسه با ایمپلنت‌های پوشش نیافته افزایش می‌دهند. از طرفی پوشش ACP قابلیت جذب زیستی دارد (۸۳). Bonfante و همکاران (۲۰۱۲) بیان کردند که تفاوت‌های شیمیایی و توپوگرافی که بین سطح ایمپلنت‌های Ti-6Al-4V آماده‌سازی شده با هیدروکسی آپاتیتی که پلازما اسپری شده است (PSHA) و سطح آماده‌سازی شده با کلسیم فسفات آمورف (ACP) وجود دارند سبب می‌شوند هنگامی که آنها با پارامترهای مورفولوژی استخوانی و شکل‌شناسی بافتی ارزیابی می‌شوند هر دو سطح قابلیت هدایت استخوان‌سازی را در ایمپلنت‌های به فرم ریشه نشان دهند (۸۵). مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ نشان داد که ایمپلنت‌های ساخته شده از Ti-29Nb-13Ta-4.6 Zr (TNTZ) که آلیاژ جدیدی از تیتانیوم نوع بتا هستند استئواینترگریشنی مشابه ایمپلنت‌هایی از تیتانیوم خالص دارند. پوشش سطحی ایمپلنت‌های TNTZ با ACP توسط RF magnetron sputtering، استئواینترگریشن را مخصوصاً در مراحل نهایی ترمیم بهبود می‌بخشد (۸۶).

بحث:

کلسیم فسفات آمورف (ACP) در ساختار موجودات زنده به ویژه بی مهرگان یافت می‌شود و هم قابلیت سنتز آن با تکنیک‌های دقیق وجود دارد (۳۴). امکان تبدیل ACP به OCP و آپاتیت بسته به PH محیط وجود دارد (۳۱). ACP در ساختار برخی محصولات دندانپزشکی به شکل نانو کمپلکس‌های CPP-ACP با قابلیت رمینرالیزاسیون دندان و جلوگیری از دمینرالیزاسیون به کارگرفته می‌شود

نتیجه‌گیری:

کلسیم فسفات آمورف (ACP)، فاز معدنی شکل گرفته در بافت‌های مینرالیزه است و به عنوان واسطه‌ای مهم در تشکیل آپاتیت شرکت می‌کند. ACP ماده‌ای مناسب برای رژنراسیون و ترمیم بافتی و عامل بالقوه رمینرالیزاسیون در دندانپزشکی است.

این ترکیب به تنهایی یا به همراه مشتقات کازئین همانند CPP ماده‌ای ایمن و موثر در ارتقا و حفظ سلامت دهان برای کاربرد در محصولات مراقبت دهانی، محصولات حرفه‌ای دندانپزشکی، مواد درمانی و غذایی می‌باشد. ACP بدلیل خصوصیات مکانیکی مناسب و سازگاری زیستی عالی، بطور فزاینده‌ای در دندانپزشکی کاربرد یافته شده است. ACP در مقایسه با تری کلسیم فسفات و هیدروکسی آپاتیت قابلیت القاء ساخت داربست استخوانی و تجزیه زیستی بهتری دارد و به عنوان پوشش ایمپلنت‌های تیتانیومی ترمیم استخوانی بهبود یافته‌ای را نشان می‌دهد. با پیشرفت‌های اخیر در تکنیک‌های مهندسی بافت و علم مواد کاربردی از ACP در آینده بصورت فراگیرتری استفاده خواهد شد.

(۴۳). اما در زمینه تاثیرات آن به ویژه در جلوگیری از حساسیت های دندان‌ی مطالعات طولانی مدت به میزان کافی وجود ندارد (۸۷-۸۸).

کامپوزیت های حاوی ACP قابلیت پیشگیری از پوسیدگی دارند ولی به سبب هیدروفیل بودن، دوام و خصوصیت مکانیکی پایبندی از دیگر انواع کامپوزیت ها در مطالعات نشان داده اند (۶۲، ۶۴). اما امروزه با کمک تکنولوژی نانو توانسته اند سبب بهبود ویژگی های مکانیکی آنها شوند (۶۷).

ترکیب ACP با انواعی از پلی لاکتیک اسیدها قابلیت ساخت داربست های استخوانی و غضروفی را دارد (۷۳ و ۷۷).

کاربرد ACP بدلیل قابلیت جذب زیستی و هدایت استخوان سازی مناسب در پوشش سطحی ایمپلنت ها سبب افزایش شکل گیری استخوان می شود (۸۲). به ویژه در ایمپلنت های TNTZ بسته به روش کاربرد آن در پوشش سطحی می تواند استئواینترگریشن را بخصوص در مراحل نهایی ترمیم بهبود دهد (۸۶).

References

1. Lowenstam HA, Weiner S. On biomineralization. 1st Ed. USA, New York, Oxford University Press 1989; Collation ix: 324
2. Eanes ED. Amorphous calcium phosphate: thermodynamic and kinetic considerations. In: Amjad Z, editor. Calcium phosphates in biological and industrial systems. Boston: Kluwer Academic Publisher 1998: 21-39.
3. Gower LB. Biomimetic model systems for investigating the amorphous precursor pathway and its role in biomineralization. Chem Rev 2008; 108: 4551-627.
4. Raeymaekers L, Agostini B, Hasselbach W. The formation of intravesicular calcium phosphate deposits in microsomes of smooth muscle: A comparison with sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle. Histochemistry 1981; 70: 139-50.
5. McGann TC, Buchheim W, Kearney RD, Richardson T. Composition and ultrastructure of calcium phosphate-citrate complexes in bovine milk systems. Biochim. Biophys Acta 1983; 760: 415-20.
6. McGann TC, Kearney RD, Buckheim W. Amorphous calcium phosphate in casein micelles of bovine milk. Calcif Tissue Int 1983; 35: 821-823.
7. Brès EF, Moebus G, Kleebe HJ, Pourroy G, Werkmann J, Ehret G. High resolution electron microscopy study of amorphous calcium phosphate. J Cryst Growth 1993; 129: 149-162.
8. Weiner S, Sagi I, Addadi L. Structural biology choosing the crystallization path less travelled. Science 2005; 309: 1027-1028.

9. Suvorova EI, Petrenko PP, Buffat PA. Scanning and transmission electron microscopy for evaluation of order/disorder in bone structure. *Scanning* 2007; 29: 162-170.
10. Rey C, Combes C, Drouet C, Glimcher MJ. Bone mineral: update on chemical composition and structure. *Osteoporos Int* 2009; 20: 1013-1021.
11. Lowenstam HA, Weiner S. Transformation of amorphous calcium phosphate to crystalline dahillite in the radular teeth of chitons. *Science* 1985; 227:51-3.
12. Mahamid J, Sharir A, Addadi L, Weiner S. Amorphous calcium phosphate is a major component of the forming fin bones of zebrafish: Indications for an amorphous precursor phase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105:12748-53.
13. Wang L, Nancollas GH. Pathways to biomineralization and biodemineralization of calcium phosphates: the thermodynamic and kinetic controls. *Dalton Trans* 2009; 21:2665-2672.
14. Tsuji T, Onuma K, Yamamoto A, Iijima M, Shiba K. Direct transformation from amorphous to crystalline calcium phosphate facilitated by motif programmed artificial proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 16866-70.
15. Boskey AL. Amorphous calcium phosphate: the contention of bone. *J Dent Res* 1997; 76:1433-1436.
16. Li YB, Li DX, Weng WJ. Amorphous calcium phosphates and its biomedical application. *J Inorgan Mater* 2007; 22:775-782.
17. Sun W, Zhang F, Guo J, Wu J, Wu W. Effects of Amorphous Calcium Phosphate on Periodontal Ligament Cell Adhesion and Proliferation in vitro. *J Med Biol Engine* 2008; 28:31-37.
18. Robinson RA, Watson ML. Crystalcollagen relationships in bone as observed in the electron microscope. III. Crystal and collagen morphology as a function of age. *Ann N Y Acad Sci* 1955; 60: 596-628.
19. Eanes ED, Gillesen IH, Posner AS. Intermediate states in the precipitation of hydroxyapatite. *Nature* 1965; 208:365-367.
20. Watson ML, Robinson RA. Collagen-crystal relationships in bone. II. Electron microscope study of basic calcium phosphate crystals. *Am J Anat* 1953; 93: 25-59.
21. Betts F, Blumenthal NC, Posner AS, Becker GL, Lehninger AL. Atomic structure of intracellular amorphous calcium phosphate deposits. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975; 72:2088-2090.
22. Dorozhkin SV. Amorphous calcium (ortho) phosphates. *Acta Biomater* 2010; 6:4457-4475.
23. Molnar Z. Development of the parietal bone of young mice I. Crystals of bone mineral in frozen-dried preparations. *J Ul-trastruct Res* 1959; 3: 39-45.
24. Blumenthal NC, Betts F, Posner AS. Stabilization of amorphous calcium phosphate by Mg and ATP. *Calcif Tissue Res* 1977; 23:245-250.
25. Blumenthal NC, Posner AS, Holmes JM. Effect of preparation conditions on the properties and transformation of amorphous calcium phosphate. *Mater Res Bull* 1972; 7: 1181-1189.
26. Betts F, Posner AS. A structural model for amorphous calcium phosphate. *Trans. Am. Crystal Assoc* 1974; 10: 73-84.
27. Feenstra TP, De Bruyn PL. Formation of Calcium Phosphates in Moderately Supersaturated Solutions. *J Phys Chem* 1979; 83:475-479.
28. Wuthier RE, Rice GS, Wallace JE, Weaver RL, LeGeros RZ, Eanes ED. In vitro precipitation of calcium

- phosphate under intracellular conditions: formation of brushite from an amorphous precursor in the absence of ATP. *Calcif Tissue Int* 1985; 37:401-410.
29. Nagano M, Nakamura T, Kokubo T, Tanahashi M, Ogawa M. Differences of bone bonding ability and degradation behaviour in vivo between amorphous calcium phosphate and highly crystalline hydroxyapatite coating. *Biomaterials* 1996; 17:1771-1777.
 30. Feenstra TP, De Bruyn PL. The Ostwald rule of stages in precipitation from highly supersaturated solutions: a model and its application to the formation of the nonstoichiometric amorphous calcium phosphate precursor phase. *J Coll Interf Sci* 1981; 84:66-72.
 31. Tadic D, Peters F, Epple M. Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites. *Biomaterials* 2002, 23:2553-2559.
 32. Posner AS, Betts F, Blumenthal NC. Role of ATP and Mg in the stabilization of biological and synthetic amorphous calcium phosphates. *Calcif Tissue Res* 1977; 22:208-212.
 33. Li Y, Weng W. In vitro synthesis and characterization of amorphous calcium phosphates with various Ca/P atomic ratios. *J Mater Sci Mater Med* 2007; 18:2303-2308.
 34. Combes C, Rey C. Amorphous calcium phosphates: Synthesis, properties and uses in biomaterials. *Acta Biomater* 2010; 6:3362-3378.
 35. He G, Dahl T, Veis A, George A. Nucleation of apatite crystals in vitro by self-assembled dentin matrix protein I. *Nat Mater* 2003; 2:552-558.
 36. Nongonierma AB, FitzGerald RJ. Biofunctional Properties of Caseinophosphopeptides in the Oral Cavity. *Caries Res* 2012;46:234-267.
 37. Moezizadeh M, Moayedi S. Anticariogenic Effect of Amorphous Calcium Phosphate Stabilized by Casein Phosphopeptid: A Review Article. *Res J Biol Sci* 2009; 4: 132-136.
 38. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralisation of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res* 2003; 82: 206-11.
 39. Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Aust Dent J* 2008; 53; 268-273.
 40. Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc* 2008; 139: 915-924.
 41. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds, EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res* 2004; 38:551-556.
 42. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res* 2001; 80:2066-2070.
 43. Mount G. Minimal intervention in dentistry: Glass-ionomers, composite resins and CPP-ACP. *J Minim Interv Dent* 2012; 5: 186-189.
 44. Ranjitkar S, Rodriguez JM, Kaidonis JA, Richards LC, Townsend GC, Barlett DW . The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on erosive enamel and dentine wear by toothbrush abrasion. *J Dent* 2009; 37: 250-4.

45. Piekarz C, Ranjitkar S, Hunt D, McIntyre J. An in vitro assessment of the role of Tooth Mousse in preventing wine erosion. *Aust Dent J* 2008; 53: 22-25.
46. Krithikadatta J, Fredrick C, Abarajithan M, Kandaswamy D. Remineralization of occlusal white spot lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0.2% sodium fluoride evaluated using diagenodent: a pilot study. *Oral Health Prev Dent* 2013; 11: 191-196.
47. Somasundaram P, Vimala N, Mandke LG. Protective potential of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate containing paste on enamel surfaces. *J Conserv Dent*. 2013;16:152-156.
48. Poggio C, Lombardini M, Vigorelli P, Ceci M. Analysis of dentin/enamel remineralization by a CPP-ACP Paste: AFM and SEM Study. *Scanning* 2013 ;Feb 20. [Epub ahead of print]
49. Moezizade M. Motamedi SH. The effect of CPP-ACP paste on shear bond strength of glass ionomer to dentin. *J Dent Sch, Shahid Beheshti University* 2012; 29:260-267.
50. Cross KJ, Huq NL, Reynolds EC. Casein phosphopeptides in oral health – chemistry and clinical applications. *Curr Pharm Des* 2007;13: 793-800.
51. Rehder Neto FC, Maeda FA, Turssi CP, Serra MC. Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent* 2009; 37: 786-90.
52. Walsh LJ. Contemporary technologies for remineralization therapies: a review. *Int Dent SA* 2009; 11: 6-16.
53. Rose RK. Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Res* 2000; 34: 427-431.
54. Rose RK. Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Arch Oral Biol* 2000; 45: 569-575.
55. Rose RK, Dibdin GH. Calcium and water diffusion in single-species model bacterial plaques. *Arch Oral Biol* 1995; 40: 385-391.
56. Ramalingam L, Messer LB, Reynolds EC. Adding casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatr Dent* 2005; 27: 61-67.
57. Walker GD, Cai F, Shen, P, Adams GG, Reynolds C, Reynolds EC. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate incorporated into sugar confections inhibits the progression of enamel subsurface lesions in situ. *Caries Res* 2010; 44: 33-40.
58. Lin Q, Li YB, Lan XH, Lu CH, Xu ZZ. Preparation of amorphous calcium phosphate/tricalcium silicate composite powders. *Adv Mater Res* 2009; 79-82, 1643-1646.
59. Cunha AG, De Vasconcelos AA, Borges BC, Vitoriano Jde O, Alves-Junior C, Machado CT, et al. Efficacy of in-office bleaching techniques combined with the application of a casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate paste at different moments and its influence on enamel surface properties. *Microsc Res Tech* 2012 ; 75:1019-1025.
60. de Vasconcelos AA, Cunha AG, Borges BC, Vitoriano Jde O, Alves-Júnior C, Machado CT, et al. Enamel properties after tooth bleaching with hydrogen/carbamid peroxides in association with a CPP-ACP paste. *Acta Odontol Scand* 2012;70:337-343.
61. Minick GT, Oesterle LJ, Newman SM, Shellhart WC. Bracket bond strengths of new adhesive systems. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009; 135:771-776.

62. Skrtic D, Antonucci JM, Eanes ED, Eichmiller FC, Schumacher GE. Physicochemical evaluation of bioactive polymeric composites based on hybrid amorphous calcium phosphates. *J Biomed Mater Res* 2000; 53:381-391.
63. Llana C, Forner L, Baca P. Anticariogenicity of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a review of the literature. *J Contemp Dent Pract* 2009; 10:1-9.
64. O'Donnell JN, Antonucci JM, Skrtic D. Amorphous calcium phosphate composites with improved mechanical properties. *J Bioact Compat Polym* 2006; 21:169-184.
65. Antonucci JM, Liu DW, Skrtic D. Amorphous Calcium Phosphate Based Composites: Effect of Surfactants and Poly (ethylene oxide) on Filler and Composite Properties. *J Dispers Sci Technol* 2007; 28:819-824.
66. Xu HH, Moreau JL, Sun L, Chow LC. Nanocomposite containing amorphous calcium phosphate nanoparticles for caries inhibition. *Dent Mater* 2011; 27:762-769.
67. Weir MD, Chow LC, Xu HH. Remineralization of demineralized enamel via calcium phosphate nanocomposite. *J Dent Res* 2012; 91:979-984.
68. Moreau JL, Sun L, Chow LC, Xu HH. Mechanical and acid neutralizing properties and bacteria inhibition of amorphous calcium phosphate dental nanocomposite. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2011; 98: 80-8.
69. Dunn WJ. Shear bond strength of an amorphous calcium-phosphate-containing orthodontic resin cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 131:243-247.
70. Foster JA, Berzins DW, Bradley TG. Bond strength of an amorphous calcium phosphate-containing orthodontic adhesive. *Angle Orthod* 2008; 78:339-344.
71. Melo MA, Cheng L, Zhang K, Weir MD, Rodrigues LK, Xu HH. Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate. *Dent Mater*. 2013; 29:199-210.
72. Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates. *J Mater Sci* 2007; 42:1061-1095.
73. Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates in nature, biology and medicine. *Materials* 2009; 2:399-498.
74. Dorozhkin SV. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials* 2010; 31:1465-1485.
75. Tadic D, Peters F, Epple M. Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites. *Biomaterials* 2002; 23:2553-9.
76. Klein CP, Driessen AA, deGroot K, Van den Hooff A. Biodegradation behavior of various calcium phosphate materials in bone tissue. *J Biomed Mater Res* 1983; 17:769-784.
77. Gao Y, Weng W, Cheng K, Du P, Shen G, Han G, et al. Preparation, characterization and cytocompatibility of porous ACP/PLLA composites. *J Biomed Mater Res* 2006; 79:193-200.
78. Ambrosio AM, Sahota JS, Khan Y, Laurencin CT. A novel amorphous calcium phosphate polymer ceramic for bone repair: I. Synthesis and characterization. *J Biomed Mater Res* 2001; 58:295-301.
79. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang BS, Sul YT, Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol* 2010; 28:198-206.
80. Coelho P G, Granjeiro JM, Romanos G E, Suzuki M, Silva NR, Cardaropoli G, et al. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res* 2009; 88, 579–596.
81. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: part 1- review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont* 2004; 17,536–43.

82. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: part 2-review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *Int J Prosthodont* 2004; 17; 544-564.
83. Yokota S, Kurihara J, Nishiwaki N, Tamate S, Ueda K, Narushima T, et al. Accelerated bone formation around titanium dental implants with amorphous calcium phosphate coating in rabbits. *Interface Oral Health Science* 2011 (2012): 243-245.
84. Shiraishi N, Suzuki Y, Sato N, Anada T, Goto T, Tu R, et al. Calcium Phosphate-Coated Titanium Alloy Implants Prepared by Radiofrequency Magnetron Sputtering: A Review. *Interface Oral Health Science* 2011 (2012): 352-4.
85. Bonfante E A, Witek L, Tovar N, Suzuki M, Marin C, Granato R, et al. Physicochemical Characterization and In Vivo Evaluation of Amorphous and Partially Crystalline Calcium Phosphate Coatings Fabricated on Ti-6Al-4V Implants by the Plasma Spray Method. *Int J Biomater* 2012; 2012, 603826 .
86. Shiraishi N, Tu R, Uzuka R, Anada T, Narushima T, Goto T, et al. Biomechanical Evaluation of Amorphous Calcium Phosphate Coated TNTZ Implants Prepared Using a Radiofrequency Magnetron Sputtering System. *Mater Trans* 2012; 53:1343-1348.
87. Madhavan S, Nayak M, Shenoy A, Shetty R, Prasad K. Dentinal hypersensitivity: A comparative clinical evaluation of CPP-ACP F, sodium fluoride, propolis, and placebo. *J Conserv Dent* 2012; 15:315–318.
88. Kowalczyk A, Botuliński B, Jaworska M, Kierklo A, Pawińska M, Dabrowska E. Evaluation of the product based on Recaldent technology in the treatment of dentin hypersensitivity. *Adv Med Sci* 2006; 51(suppl 1):40-42.