

مقایسه اثر دو ترکیب (CPP-ACP) و (CPP-ACPF) بر روند تغییرات pH پلاک

پس از مصرف مواد قندی

دکتر هاله حشمت^۱ - دکتر سپیده بانوا^۱ - دکتر هادی عبدیان^۲ - دکتر محمدجواد خرازی فرد^۳
 ۱- استادیار گروه آموزشی دندانپزشکی ترمیمی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران، ایران
 ۲- دندانپزشک
 ۳- عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: ترکیب CPP-ACP با آمورفوس کلسیم فسفات شکل آمورف و قابل رسوبی از یونهای فسفات و کلسیم را در دسترس دندان قرار می‌دهد و علاوه بر رمینرالیزاسیون مینا، باعث ایجاد حالت قلیایی در این ترکیب و در پلاک دندانی می‌شود. CPP-ACPF ترکیب جدیدتر این خمیر است که به آن ۹۰۰ ppm فلوراید عرضه شده است. هدف این مطالعه مقایسه اثر این دو ماده در افزایش pH پلاک و همچنین مقایسه اثر آنها با هم در زمانهای مختلف است.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی به صورت دو سوبه کور روی چهل دانش‌آموز انجام شد. pH پلاک بیماران در ناحیه دیستال مولر پایین قبل و ده دقیقه پس از مصرف سوکرز ۱۰٪ اندازه‌گیری شد. در گروه اول از ترکیب CPP-ACP و در گروه دوم از ترکیب CPP-ACPF استفاده و روی سطوح دندانها به کار برده و در زمانهای سی و شصت دقیقه، ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت، pH پلاک ثبت شد. داده‌ها توسط آزمونهای آماری *Repeated Measure ANOVA* و *Bone Ferroni* با سطح معنی‌دار ۰/۰۵ ارزیابی شدند.

یافته‌ها: استفاده از هر دو ترکیب CPP-ACP و CPP-ACPF باعث افزایش pH پلاک میکروبی گردید. افزایش pH تا ۴۸ ساعت در هر دو گروه یکسان بود و تفاوت معنی‌داری نداشتند. اثر دو ماده پس از ۴۸ ساعت، متفاوت بود.

نتیجه‌گیری: کاربرد CPP-ACP تا ۴۸ ساعت و کاربرد CPP-ACPF تا ۹۶ ساعت شرایط را به نفع رمینرالیزاسیون پیش می‌برد.

کلیدواژه‌ها: CPP-ACP، CPP-ACPF، اسیدیته پلاک، دمینرالیزاسیون، فلوراید

پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۵/۲۸

اصلاح نهایی: ۱۳۹۳/۴/۱۵

وصول مقاله: ۱۳۹۲/۳/۱۸

نویسنده مسئول: دکتر هاله حشمت، گروه آموزشی دندانپزشکی ترمیمی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران، ایران
 e.mail:H_heshmat@dentaliau.ac.ir

مقدمه

پوسیدگی دندان یکی از شایعترین بیماریهای عفونی با منشأ باکتریایی در هر رده سنی در جهان محسوب می‌شود. (۱)، در pH زیر ۵/۵، مینا شروع به دمینرالیزاسیون می‌نماید و در pH چهار و پنج، پوسیدگی مینای سطحی قابل رویت است. (۱)، بنابراین ارزیابی pH پلاک دندانی، می‌تواند نشانگر ریسک و امکان بروز پوسیدگی در دندان بیمار باشد. (۲)

این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف این نوع پنیر از کاهش pH پلاک پس از مصرف مواد قندی جلوگیری کرده و شرایط را به نفع رمینرالیزاسیون پیش می‌برد. (۷)

CPP و یا کازئین فسفوپپتید ترکیبی است که از هضم کازئین شیر به دست می‌آید. ACP یا آمورفوس کلسیم فسفات شکل آمورف و قابل دسترس‌تری از فسفات و کلسیم را نسبت به یونهای کلسیم و فسفات موجود در بزاق در دسترس دندان قرار می‌دهد و از سوی دیگر اشباع شدن با یون فسفات و کلسیم باعث ایجاد حالت قلیایی در این ترکیب و در صورت کاربرد آن روی دندان، در پلاک دندانی می‌شود. (۴)، این ترکیب به صورت کرم و یا خمیر با نام تجاری GC (GC America, Alsip, IL)

تحقیقات گسترده‌ای روی موادی مانند فلوراید و یونهای کلسیم و فسفر که به رمینرالیزاسیون مینای دندان کمک کرده و یا محیطی مناسب برای آن فراهم می‌کنند، صورت گرفته است. (۳-۶)، مطالعه‌ای توسط Jensen ME و همکاران روی تأثیر پنیر فرآوری شده روی pH پلاک دندانی صورت گرفت. نتایج

پلاک در ناحیه قبل ارزیابی شد. سپس بیماران به دو گروه بیست تایی تقسیم شدند. روش اجرای تقسیم به صورت بلوک‌های چهارتایی انجام پذیرفت. در مرحله بعد در یک گروه از ترکیب CPP-ACP روی سطوح دندانها طبق دستور سازنده استفاده شد. بدین ترتیب که پس از خشک کردن دندانها با گاز استریل، مقداری از خمیر را روی سطوح دندانها به مدت دو دقیقه به کار برده و سپس از بیمار خواسته می‌شد دندانها را با بزاق به مدت سه دقیقه آغشته نماید. پس از شستشو pH پلاک در زمانهای سی دقیقه، شصت دقیقه، ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت، ۷۲ ساعت و ۹۶ ساعت، ارزیابی و ثبت گردید. در گروه دوم CPP-ACPF با روش مذکور استفاده و pH در زمانهای مورد نظر اندازه‌گیری و ثبت شد. (جدول ۱)، کاربرد خمیر و اندازه‌گیری pH پلاک در اتاق بهداشت مرکز انجام پذیرفت. کاربرد دو خمیر مورد نظر در هر گروه و اندازه‌گیری pH پلاک در هر مرحله توسط دانشجوی پزشکی آموزش دیده انجام گرفت. با توجه به عدم آگاهی عمل‌کننده و نیز دانش‌آموزان از نوع ترکیبات و تفاوت دو خمیر، این مطالعه به صورت دوسویه کور انجام پذیرفت. برای اندازه‌گیری pH پلاک از کیت‌های تشخیصی pH indicator (Dental SUZHOU, China GC) استفاده گردید.

با استفاده از آنالیز آماری Repeated Measure ANOVA با در نظر گرفتن نوع خمیر به عنوان Between Subject Factor و زمان اندازه‌گیری پس از مصرف سوکرز به عنوان Repeated Factor روند تغییرات اسیدیته پس از مصرف هر ماده در زمانهای مورد نظر ارزیابی و همچنین مقایسه اثر دو ماده در هر زمان به روش Bon ferroni مورد مقایسه قرار گرفتند. سطح معناداری آزمونها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بعد از استفاده از محلول سوکرز، pH متوسط به ۵/۷ در همه افراد رسید. استفاده از هر دو ماده CPP_ACP و CPP_ACPF باعث افزایش pH به مرور، به صورت صعودی شد. روند صعودی pH تا ۴۸ ساعت در هر دو گروه یکسان بوده و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند. به عبارت دیگر اثر دو ماده در افزایش pH پلاک تا ۴۸ ساعت تفاوت با هم نداشته است. در زمان ۴۸ ساعت و پس از آن تفاوت بین اثر دو ماده آغاز گردیده و در زمان اندازه‌گیری ۷۲ ساعت با در نظر گرفتن اثر زمان بین دو ماده تفاوت معنی‌دار مشاهده می‌شود. (جدول ۱) آنالیز آماری نشان می‌دهد که اثر CPP_ACPF نسبت به

Tooth Mousse به بازار دندانپزشکی عرضه شد. فلوراید نیز از ترکیباتی است که می‌تواند اثر CPP-ACP را بهتر نماید. ترکیب جدیدتر این خمیر با نام تجاری MI Paste Plus (GC America, Alsip, IL) با ۹۰۰ ppm فلوراید عرضه شده است. (۸) Caruana و همکاران، توان خمیر حاوی CPP-ACP جهت بافرینگ اسیدیته پلاک دندانی قبل از مصرف کربوهیدرات را بررسی کردند. نتیجه آنکه در صورت مصرف CPP-ACP کاهش pH به دنبال مصرف سوکرز کمتر از گروه کنترل می‌باشد. (۳) طبق نتایج تحقیقها کاربرد این دو خمیر به خنثی‌سازی pH پلاک باکتریایی کمک می‌نماید. (۹)، اما در مورد مقایسه اثر این دو خمیر در روند تغییرات pH از حالت اسیدی به سمت خنثی و نیز ماندگاری اثر این مواد، اطلاعات دقیقی موجود نیست. هدف از این مطالعه مقایسه اثر دو ماده GC Tooth Mousse و نوع فلورایددار آن MI Paste Plus بر روند تغییرات اسیدیته پلاک پس از مصرف مواد قندی می‌باشد.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی موازی و دوسویه کور، بر روی دانش آموزان پسر در شهر قم، انجام پذیرفت. روش انجام مطالعه در کمیته اخلاق دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی واحد تهران مطرح، بررسی و مورد تأیید قرار گرفت و در مرکز کارآزمایی بالینی به شماره IRCT2012113010086N2 به ثبت رسید. توسط یک فرم اطلاعاتی روش و هدف از انجام مطالعه برای والدین تشریح شد و رضایت نامه مکتوب از ایشان اخذ گردید. تعداد چهل دانش‌آموز با دامنه سنی ۱۲-۱۴ سال و پلاک ایندکس متوسط انتخاب گردید. پلاک ایندکس پس از مصرف قرص نمایانگر پلاک، تعداد سطوح دندانی دارای پلاک تقسیم بر تعداد سطوح دندانی دهان فرد، ضربدر صد، محاسبه می‌شود دانش آموزان با پلاک ایندکس متوسط و حداقل ۱۰٪ و وضعیت بهداشتی مناسب و بدون پوسیدگی فعال به صورت غیرتصادفی انتخاب شدند. (۱۰)، پوسیدگی فعال، پوسیدگی حفره دار، دارای مینا و عاج نرم در سطح، ظاهر برفکی و دارای پلاک میکروبی و وجود اوپاسیتی و هاله گچی در مارژین لثه‌ای و التهاب در مجاور لثه می‌باشد. (۱)، در ابتدا pH پلاک بیماران در ناحیه دیستال مولر اول فک پایین اندازه‌گیری شد. در زمان اندازه‌گیری pH در ابتدا و نیز در مراحل بعدی آزمایش، بیمار از دو ساعت قبل مسواک زده و چیزی نخورده است. (۳)، پس از مصرف محلول سوکرز ۱۰٪ و گذشت زمان ده دقیقه مجدداً اسیدیته

جدول ۱: میانگین، انحراف معیار و شاخصهای توصیفی pH پلاک دندانی بر حسب خمیر مورد استفاده

نوع خمیر	زمان	قبل از مصرف محلول سوکرز میانگین \pm انحراف معیار	ده دقیقه پس از کاربرد سوکرز	سی دقیقه پس از کاربرد خمیر	شصت دقیقه پس از کاربرد خمیر	۲۴ ساعت پس از مصرف خمیر	۴۸ ساعت پس از کاربرد خمیر	۷۲ ساعت پس از کاربرد خمیر	۹۶ ساعت پس از کاربرد خمیر
CPP-ACP		۵/۸۰ \pm ۱/۱۵	۵/۷۲ \pm ۰/۰۷	۵/۸۸ \pm ۰/۱۷	۶/۲۱ \pm ۰/۱۲	۶/۳۸ \pm ۰/۱۷	۶/۲۵ \pm ۰/۱۴	۶/۱۱ \pm ۰/۱۵	۵/۸۷ \pm ۰/۱۲
CPP-ACPF		۶/۰۴ \pm ۰/۱۴	۵/۶۵ \pm ۰/۱۲	۵/۹۵ \pm ۰/۱۴	۶/۱۶ \pm ۰/۱۵	۶/۲۹ \pm ۰/۱۹	۶/۳۴ \pm ۰/۲۰	۶/۳۲ \pm ۰/۱۷	۶/۲۳ \pm ۰/۱۸
P.V		۰/۶۳۲	۰/۳۸۱	۰/۲۲۵	۰/۱۷۰	۰/۰۷۷	۰/۰۵۱	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰

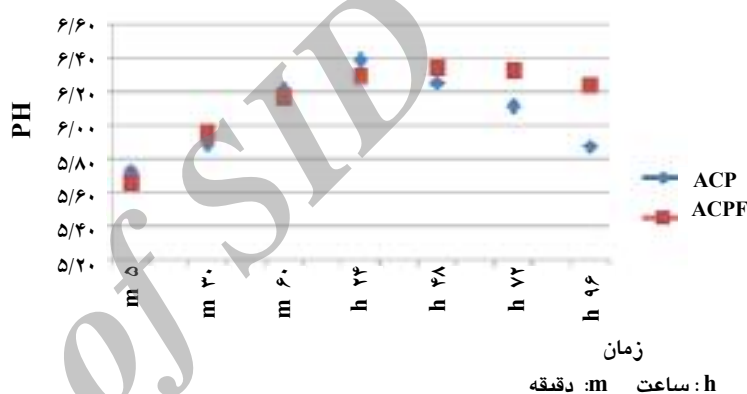
زمان صفر الی ده دقیقه بیشترین افت pH مشاهده می‌شود. (۱۱)، اما یکی از مشکلات گرفتن نمونه پلاک جهت ارزیابی pH این است که بیماران درست قبل از مراجعه به مطب مسواک می‌زنند (۲)، به همین دلیل در مطالعه حاضر در زمان اندازه‌گیری اولیه، بیماران از دو ساعت قبل مسواک نزده و چیزی نخورده‌اند و pH پس از مصرف مواد قندی در فاصله ده دقیقه ابتدایی، اندازه‌گیری گردید.

افت pH پس از ده‌ان‌شویه سوکرز در افرادی که دارای پوسیدگی فعال هستند و در پلاک‌هایی که حاوی درصد بیشتری باکتری اسیدزنا باشند، در مقایسه با پلاک‌های حاوی باکتری اسیدوژن کمتر، شدیدتر است. (۱ و ۱۲)، مطالعات نشان داده که بالاترین تعداد استرپتوکوک موتان روی سطوح پروگزیمال مولرها و پرمولرهای دوم جای می‌گیرند. (۱۲)، بنابراین از ناحیه دیستال مزیا مولر اول نمونه‌گیری پلاک انجام شد.

در پژوهشی که Kitasako انجام داده و pH پلاک مینای سالم و مینای اطراف یک ضایعه سفید را مقایسه کرده است، pH پلاک در ناحیه مینای سالم را $6/7 \pm 0/2$ و pH پلاک مجاور ضایعات سفید به طور شاخصی کمتر و $5/94 \pm 0/17$ گزارش کرده است. در این مطالعه یک ساعت پس از مصرف محلول قندی، متوسط pH پلاک در افرادی که حداقل یک پوسیدگی داشته‌اند $5/88 \pm 0/37$ بوده است. مقادیر pH به دست آمده در مطالعه حاضر نیز با مقادیری که Kitasako به وسیله pH meter به دست آورده است، با وجود تفاوت در ابزار اندازه‌گیری، تا حد زیادی همخوانی دارد. pH بزاق و پلاک دندان افراد دارای ضایعات پوسیدگی فعال، معمولاً بسیار پایینتر از حد طبیعی است. (۶، ۱۲)

بزاق اولین سد دفاعی بدن در برابر پوسیدگی است. (۱)، برخلاف وجود بزاق همراه با ویژگی بافرینگ آن، pH پلاک پس از مصرف محلول قندی سریعاً افت می‌کند و به زیر pH بحرانی می‌رسد و از سوی دیگر، pH بسیار آهسته در طی بیست الی پنجاه دقیقه به حالت خنثی و نزدیک هفت بر می‌گردد. (۱) و نیز

ACP-CPP ماندگارتر و تا ۹۶ ساعت توانسته است pH را بالای ۶/۲ نگهدارد. (نمودار ۱)



نمودار ۱: روند تغییرات pH پلاک قبل و پس از کاربرد محلول سوکرز ۱۰٪ در زمانهای مورد نظر

بحث

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی موازی و دو سویه کور با هدف مقایسه دو ترکیب ACP-CPP و CPP-ACPF از لحاظ تأثیری که در روند خنثی‌سازی pH پلاک دندانی دارند، انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که دو ترکیب CPP-ACPF و CPP-ACP در بالا بردن pH پلاک پس از مصرف محلول قندی مؤثر هستند. اثر دو ماده تا ۴۸ ساعت یکسان بوده، اما CPP-ACPF تا ۹۶ ساعت، توان افزودن به pH را هنوز داراست. این بدان معنی است که ترکیب نهصد ppm فلوراید همراه با کازئین فسفوپپتید-آمورفوس کلسیم فسفات، در خنثی شدن pH پلاک، می‌تواند مؤثرتر و اثر آن پایدارتر باشد.

از آنجا که پوسیدگی دندانی نتیجه تغییرات pH داخل پلاک روی سطح سخت دندان است. (۲)، pH بزاق و پلاک در بسیاری از پژوهشهای مرتبط با پوسیدگی ارزیابی می‌شود. به عبارت دیگر اندازه‌گیری pH پلاک میکروبی در زمانهای مختلف، تغییرات فعالیت پلاک و احتمالاً فعالیت ضایعه سفید را در آن زمانها نشان می‌دهد. (۲)، پس از خوردن یک محلول قندی سوکرز از

به غلظت و تراکم یون‌های کلسیم و فسفات بزاق و پلاک دندان دارد. هنگامی که pH سطح مینا کاهش می‌یابد، پلاک از حالت اشباعیت خارج شده و دندان ساختار معدنی خود را از دست می‌دهد. در صورت افزایش pH، پلاک از یون‌ها فوق اشباع شده و این یون‌ها توسط مینا جذب می‌شود. (۴)، در ضمن pH بحرانی برای دمینرالیزاسیون مینا زیر ۵/۵ و برای عاج و سطح ریشه زیر ۶/۲ است. (۱ و ۱۸)، بنابراین دامنه تغییرات اسیدیته پلاک در نتیجه کاربرد CPP-ACPF در پیشگیری از پوسیدگی به‌ویژه در عاج و سطح ریشه نشانگر اثر مفید این ماده می‌باشد. از سوی دیگر وجود فلوراید در درمان ضایعات سفید و پیشگیری از پوسیدگی لازم و ضروری بوده و فلوراید اثر سینرژیک روی غالب مواد و روشهای پیشگیری کننده از پوسیدگی دارد. (۱)، اما همان طور که ذکر شد، برای پیشبرد رمینرالیزاسیون در دسترس بودن یون‌های کلسیم و فسفر لازم است، تا کریستال‌های فلوروآپاتیت و فلوروهیدروکسی آپاتیت، در حضور یون‌های کلسیم، فسفر و فلئوئور ساخته شود. برخی پژوهشگران معتقدند رسوب فلوراید در پلاک وابسته به وجود یون‌های کلسیم است. (۱۹)، مطالعه‌ای هم که توسط Ogata و همکارانش انجام شد، عمق رمینرالیزاسیون را در کاربرد CPP-ACP به تنهایی و همراه با غلظتهای مختلف فلوراید و فلوراید به تنهایی با روش میکروراديوگرافي مقایسه و مشاهده کردند که رمینرالیزاسیون در حضور CPP-ACP و فلوراید با هم، نسبت به حالتی که هر ماده جداگانه به کار رود، بهتر صورت می‌گیرد. به این ترتیب CPP-ACP شرایط بافرینگ را فراهم می‌کند و وجود فلوراید رمینرالیزاسیون را پیش می‌برد. (۲۰)

با وجود پژوهشهای بسیاری که در زمینه اثر CPP-ACP روی ساختار دندان از جهات مختلف شده است، مدت اثر دقیق CPP-ACP و RCP روی pH و پایداری توان رمینرالیزاسیون مینا توسط این مواد در مقالات و حتی دستور سازنده ثبت نشده است. بنابراین، حداقل استفاده از GC Tooth Mousse را هر ۴۸ ساعت و MI Paste Plus را هفته‌ای دو بار می‌توان به بیمار پیشنهاد کرد. از سویی دیگر محدودیت اخلاقی مانع از آن شد تا روند افزایش pH را پس از مصرف محلول قندی، بدون کاربرد مداخله و فقط تحت تأثیر بزاق، به‌عنوان گروه کنترل، در حالت کلینیکی ارزیابی و مقایسه کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به محدودیتهای این مطالعه می‌توان چنین نتیجه گرفت

هرچه بیمار و محیط دهان دارای پوسیدگی فعال و شمارش باکتری بیشتری باشد، اسیدیته پلاک به زمان بیشتری نیاز دارد تا به حالت خنثی برسد. (۱۴ و ۱)، علت آنکه اسیدیته پلاک با وجود بزاق سریعاً به حالت خنثی نمی‌رسد آن است که پلاک خود به عنوان یک غشا و سد دفاعی در برابر انتشار بزاق در داخل پلاک عمل می‌کند. (۱۴)، از سویی دیگر نقش بزاق در نواحی مختلف دهان یکسان نیست و بسته به آناتومی دهان و مسیر ترشح بزاق و حرکت آن به سوی حلق دارد. (۱۵)

ویژگی دیگر بزاق قابلیت آن در نگهداری محیط دهان به حالت فوق اشباع با وجود یون‌های کلسیم و فسفات است، که باعث حفاظت از کریستال‌های هیدروکسی آپاتیت و افزایش قدرت ترمیم ساختار مینای دندان می‌باشد. در حالت فیزیولوژیک قدرت بافرینگ بزاق، همراه با وجود یون‌ها، pH محیط دهان را تا حدی نزدیک اشباع نگاه می‌دارد. (۱۴)، اما شرایط دهان به علل مختلف می‌تواند به سمت دمینرالیزاسیون ساختار دندان پیش رود. در مطالعه Srinivasan نیز در گروهی که مینای دمینرالیزه در بزاق قرار داشت، نسبت به دو گروه دیگر که یک بار در معرض CPP-ACP و CPP-ACPF قرار داشتند، رمینرالیزاسیون صورت نگرفته بود. می‌توان نتیجه گرفت که در بسیاری از موارد، از جمله وجود پوسیدگی فعال و پلاک‌های باکتریال بالغ (۱)، کاربرد مواد رمینرالیزه کننده در پیشبرد شرایط به نفع رمینرالیزاسیون الزامی است. (۱۶)، بنابراین وجود بزاق، به تنهایی، برخلاف آنکه دارای یون‌های کلسیم و فسفات است، به تنهایی نمی‌تواند شرایط را به سمت رمینرالیزاسیون پیش ببرد. مطالعات بسیار حاکی از آن است که ACP-CPP با بزاق، پلیکل و پلاک دندان مخلوط شده و به عنوان یک منبع ذخیره کلسیم همراه با توان رمینرالیزاسیون عمل می‌کند. (۳، ۱۷)، این ماده به نوعی طراحی و آماده شده تا بتواند یون‌های کلسیم و فسفات را روی سطح دندان تثبیت کند. بنابراین رسوب مشتقات فعال و قابل حل در داخل ضایعات سفید، رمینرالیزاسیون را پیش می‌برد. علاوه بر آن نشان داده شده است که ACP-CPP اسید موجود در پلاک را بافر و خنثی کرده و توان تغییرات تدریجی میکروبی پلاک را داراست. به عبارت دیگر رسوب و تجمع ACP-CPP در پلاک، باعث خنثی شدن pH اسیدی شده و شرایط را به نفع رمینرالیزاسیون پیش می‌برد. (۲ و ۹)

رمینرالیزاسیون و دمینرالیزاسیون یک فرآیند دینامیک است، که به وجود کلسیم و فسفات سطح دندان وابسته است. از سویی دیگر pH در هنگام رمینرالیزاسیون و دمینرالیزاسیون، بستگی

که کاربرد CPP-ACP تا ۴۸ ساعت و کاربرد CPP-ACPF تا ۹۶ ساعت می‌تواند شرایط را به نفع رمینرالیزاسیون پیش ببرد.

REFERENCES

- Heymann H O, Swift Jr, Ritter AV. Sturdevant's art and science of operative dentistry. 6th ed. Canada: Elsevier; 2012, 48-60,70.
- Kitasako Y, Cochrane NJ, Khairul M, Shida K, Adams GG, Burrow MF, Reynolds EC, Tagami J. The clinical application of surface pH measurements to longitudinally assess white spot enamel lesions. *J Dent*. 2010 Jul; 38(7): 584-90.
- Caruana PC, AL Mulaify S, Moazzez R, Bratlet D." The effect of casein and calcium containing paste on plaque pH following a subsequent carbohydrate challenge *J Dent*. 2009 Jul;37(7):522-6.
- Winston AE, Bhaskar SN. Caries prevention in the 21st century. *J Am Dent Assoc*. 1998 Nov;129(11):1579-87.
- Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*. 2000 Jul;131(7):887-99.
- Fejerskov O, Kidd E. Dental caries the disease and its clinical management. 2th ed. Oxford, UK: Blackwell; 2008, 182-3.
- Jensen ME, Wefel JS. Effects of processed cheese on human plaque pH and demineralization and remineralization. *Am J Dent*. 1990 Oct;3(5):217-23.
- Heshmat H, Banava S, Mohammadi E, Kharazifard MJ, Mojtahedzadeh F. The effect of recommending a CPP-ACPF product on salivary and plaque pH levels in orthodontic patients: A randomized cross-over clinical trial. *Acta Odontol Scand*. 2014 May; 26:1-5.
- Borges BC, de Souza Borges J, de Araujo LS, Machado CT, Dos Santos AJ, de Assunção Pinheiro IV. Update on nonsurgical, ultraconservative approaches to treat effectively non-cavitated caries lesions in permanent teeth. *Eur J Dent*. 2011 Apr;5(2):229-36.
- Newman M, Takei H, Klökkevold P, Carranza A. Carranza's clinical periodontology. 10thed; St. Louis:, Saunders. 2006,50:783.
- Koparal E, Eronat C, Eronat N. In vivo assessment of dental plaque pH changes in children after ingestion of snack foods. *ASDC J Dent Child*. 1998 Nov-Dec;65(6):478-83, 438-9.
- Axelsson Per. Diagnosis and risk prediction dental caries. 1th ed. Illinois, USA: Quintessence; 2000, 55-76, 218-224.
- Kaste LM, Selwitz RH, Oldakowski RJ, Brunelle JA, Winn DM, Brown LJ. Coronal caries in the primary and permanent dentition of children and adolescents 1-17 years of age: United States, 1988-1991. *J Dent Res*. 1996 Feb;75 Spec No:631-41.
- Fejerskov O, Kidd E. Dental caries the disease and its clinical management. 2th ed. Oxford, UK: Blackwell; 2008, 196-200.
- Hay DI. Salivary factors in caries models. *Adv Dent Res*. 1995 Nov;9(3):239-43.
- 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 Jul;55(7):541-4.
- Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: Scientific evidence. *Aust Dent J*. 2008 Sept; 53(3): 268-73.
- Johansson AK, Lingstrom P, Birkhed D. Comparison of factors potentially related to the occurrence of dental erosion in high and low- erosion groups. *Eur J Oral Sci*. 2002 Jun; 110 (3):204-11.
- Cochran NJ, Cai F, Hug NL, Burrow MF, Reynolds EC. New Approaches to remineralization of tooth enamel. *J Dent Res*. 2010 May;89(11):1187-1197.
- 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 Sept-Oct;32(5):433-8.