

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ – СКОПЈЕ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ



Д-р Емилија Џоцеска

**АНАЛИЗА НА ПРОМЕНИТЕ НА ЕМАЈЛОТ ПРИ РАЗЛИЧНИ
ПРОТОКОЛИ НА БЕЛЕЊЕ НА ЗАБИТЕ**

Магистерски труд

МЕНТОР

Проф. д-р Елизабета Ѓорѓиевска

Септември, 2014

UNIVERSITY „SS CYRIL AND METHODIUS” – SKOPJE
FACULTY OF DENTAL MEDICINE



Dr EMILIJA COCESKA

**ANALYSIS OF ENAMEL ALTERATIONS FOLLOWING
VARIOUS TOOTH BLEACHING PROTOCOLS**

Master's Thesis

Supervisor

Prof. d-r Elizabeta Gjorgievska

September, 2014

Содржина

Апстракт.....	4
Abstract.....	6
Вовед.....	8
Литературен преглед.....	11
Цел на трудот.....	29
Материјал и методи.....	31
Резултати.....	37
Дискусија.....	59
Заклучоци.....	70
Референции.....	72

Апстракт

Цели: Во последниве децении белењето на забите е често барана процедура од страна на пациентите. Токму затоа безбедноста на процедурата постојано се истражува, а притоа постојат доста контроверзни резултати. Целта на оваа студија беше да се споредат ефектите на средствата за професионално белење со висока концентрација на хидроген пероксид, без и со ласерска активација, врз емајлот и потенцијалот на 4 различни пасти (Mirasensitive® hap+, Mirawhite® Gelleè, GC Tooth Mousse, Mirafluor® C), врз реминерализацијата на евентуалните алтерации. Појавите беа разгледани од неколку аспекти: разлики во морфолошките промени во емајлот меѓу двете процедури на белење, морфолошки разлики и разлики во степенот на реминерализација по третман со пастите, промени на минералниот состав помеѓу групите.

Материјал и метод: Студијата беше изведена на 50 хумани молари, поделени во две групи третирани со: 1. Opalescence® Boost (UltradentProducts, Inc.) и 2. Mirawhite® LaserBleaching (Hager & Werken GmbH & Co KG). Понатаму секоја од групите беше поделена на 5 подгрупи, по една контролна и 4 кои беа реминерализирани соодветно со: Mirasensitive® hap+, Mirawhite® Gelleè, GC Tooth Mousse, Mirafluor® C. Примероците беа анализирани под SEM/3D-SEM- микрографии, SEM/EDX-квалитативна анализа и SEM/EDX- семиквантитативна анализа.

Резултати: На микрофотографиите се забележува дека и двата типа на белење предизвикуваат алтерации: нагласени перикимати, ерозии, губење на интерпризматската супстанца, при што третманот со ласер е поагресивен и се утврдува губење на интегритетот на емајлот со откинување на емајлови призми. Иако кај сите примероци подложени на реминерализација се забележуваат депозити, оние од паста на база на биоактивни стакла (Mirawhite® Gelleè) се чини дека конфлуираат помеѓу себе и ја покриваат скоро целата површина на емајлот.

Линискиот скен со X-зраци единствено кај примерокот третиран само со средство за белење и GC Tooth Mousse паста покажа губиток на интегритетот и минерали. EDX-анализата на поединечните елементи во површинскиот слој на емајлот покажува дека при белењето на забите со ХП настанува статистички сигнификантно губење на Na и Mg, додека белењето во комбинација со ласер доведува до статистички сигнификантно губење на Ca и P.

Заклучок: Резултатите кои ги добивме, несомнено потврдуваат дека процедурата на белење на забите доведува до појава на алтерации на емајлот. Во овој контекст, мора да се спомене дека белењето со ласер е поагресивно кон забните супстанции. Сепак, овие промени, за среќа се реверзibilни и може да се корегираат со употреба на пасти за реминерализација.

Клучни зборови: белење, хидроген пероксид, ласер, реминерализација, флуор, CPP-ACP, биоактивни стакла, хидроксиапатит

Abstract

Objectives: Recently, the tooth whitening procedures are often required by the patients. Therefore, the safety of these procedures is constantly being investigated, although there are quite controversial results. The purpose of this study was to compare the effects of professional tooth whitening agents with highly concentrated hydrogen peroxide, with or without laser activation, on enamel, and the potential of 4 different toothpastes (Mirasensitive® hap +, Mirawhite® Gelleè, GC Tooth Mousse, Mirafluor® C), to remineralize any alterations. The phenomena were discussed from several aspects: differences in morphological changes in enamel between the two procedures of bleaching, morphological differences and differences in the extent of remineralization after treatment and changes in mineral content between groups.

Materials and Methods: The study was performed on 50 human molars, divided in two groups treated with: 1. Opalescence® Boost (UltradentProducts, Inc.) and 2. Mirawhite® LaserBleaching (Hager & Werken GmbH & Co KG). Furthermore, each group was divided into five sub-groups, one control and 4 groups remineralized with: Mirasensitive® hap +, Mirawhite® Gelleè, GC Tooth Mousse, Mirafluor® C. Samples were analyzed under SEM/3D-SEM-micrographs, SEM/EDX-qualitative analysis, SEM/ EDX-semi-quantitative analysis.

Results: The microphotographs show that both types of bleaching cause alterations: emphasized perikymata, erosion, loss of interprismatic substance; the laser treatment is more aggressive and loss of integrity of the enamel is determined by shearing off the enamel rods. Although in all samples undergoing remineralization deposits were observed, those of bioactive glass-based toothpaste (Mirawhite® Gelleè) seems to merge with each other and cover almost the entire surface of the enamel. Line scan X-rays only in the sample treated with bleach and GC Tooth Mousse™ paste showed loss of integrity and minerals. EDX analysis of individual elements in the surface layer of the enamel indicates that the

bleaching of teeth with HP occurs statistically significant loss of Na and Mg, while bleaching in combination with a laser leads to a statistically significant loss of Ca and P.

Conclusion: Finally, the results undoubtedly confirm that the procedure of whitening teeth leads to alterations of the enamel. In this context, it must be noted that laser bleaching is more aggressive for dental substances. However, these changes, fortunately are reversible and can be repaired by application of remineralization toothpastes.

Keywords: whitening, hydrogen peroxide, laser, remineralization, fluoride, CPP-ACP, bioactive glasses, hydroxyapatite

Съществуващите възможности за обработка на зъбни тъкани са ограничени и не могат да изпълнят всички изисквания към тях. Това е причината за използването на различни методи за обработка на зъбни тъкани. Възможността за използване на различни методи за обработка на зъбни тъкани е свидетелство за използването на различни методи за обработка на зъбни тъкани. Възможността за използване на различни методи за обработка на зъбни тъкани е свидетелство за използването на различни методи за обработка на зъбни тъкани.

Болестта, резултираща от зъбни заболявания, е основна причина за използването на различни методи за обработка на зъбни тъкани.

Възможността за използване на различни методи за обработка на зъбни тъкани е свидетелство за използването на различни методи за обработка на зъбни тъкани. Възможността за използване на различни методи за обработка на зъбни тъкани е свидетелство за използването на различни методи за обработка на зъбни тъкани. Възможността за използване на различни методи за обработка на зъбни тъкани е свидетелство за използването на различни методи за обработка на зъбни тъкани.

1. ВОВЕД

Денес, естетскиот момент станува сè повеќе назначен кај секоја индивидуа. Во тој контекст, насмевката како важен сегмент со кој се создава комплетна и генерална слика за еден човек претставува приоритетен детал, од кој секој бара совршенство. Токму затоа сè поголем е бројот на пациенти кои се решаваат да ја применат процедурата на белење на забите чија примарна задача и цел е разубавување на насмевката. Ефектот на насмевката многу често е исклучително силени затоа експертите го нарекуваат моќ на насмевката. Социолошките и психолошките истражувања покажуваат дека физичката појава игра важна улога во детерминирање на квалитетот на нашите интеракции со другите луѓе, како и на интеракцијата помеѓу физичката атрактивност и самоевалуацијата (1).

Jenny et al. утврдуваат дека денталната естетика влијае врз перцепцијата за самодоверба при оценката на личните карактеристики (2).

Поради фактот дека во општеството сè поважна станува физичката појава на една индивидуа (3), стоматологот треба да одговори на сите барања на пациентите кои посакуваат подобрување на нивната насмевка. Согласно брзиот опшествен напредок, напредокот на технологијата, сè поголемите познавања и свест на секоја индивиуа за сопственото здравје, а уште повеќе за естетскиот изглед; стоматолозите мораат да се во чекор со последните можности за остварување на секоја желба на пациентите. Белењето на забите сеуште е една од контроверзните стоматолошки процедури, тргнувајќи од фактот дека различни научници добиваат релативно спротивставени резултати, а воедно постои и константна појава на нови можности за забрзување на процесот на белење.

Во согласност со US Food and Drug Administration (FDA), процедурата на белење на забите ја враќа природната боја на забите, додека под терминот "bleaching" се подразбира процедурата која ги избелува забите дури и повеќе од нивната природна боја. Со други зборови, белењето подразбира отстранување на блеки од површината на забите со користење на агенси за полирање и чистење, додека "bleaching"- от се изведува со хемиски реагенси, кои за избелување

користат кислородни радикали. За жал, во секојдневието, овие два термини сеуште се поистоветуваат (4).

Техниката на белење на заби за прв пат е описана во 1877 год. од страна на Chapple (5). Од тогаш продолжува да се спроведува процедурата на белење на забите со мали промени во хемиските препарати или во техниката на користење (6). Денешната техника за белење на забите во ординација е речиси иста како техниката откриена и воведена помеѓу 1880-1916 год. која користи 35% водород пероксид (ХП) со гумена изолација на гингивата (7).

Уште од 1800 тата, иницијален фокус на стоматолозите е тн. "in- office bleaching" на авитални заби, дисколорирани како резултат на траума на забите или по ендодонски третман. Во раните 1980ти, извори на светлина кои продуцираат топлина и загреана шпатула биле користени за катализирање на процесот за белење со концентриран ХП. Денес за тие цели се користат разни уреди со различна бранова должина и радиациона енергија, како халогено светло, светлосно емитирачки диоди, диодни ласери, аргон ласери и плазма лампи (8). Во доцните 1980ти, полето на белење на заби драматично се промени со откривањето на продукти и техники за домашно и професионално белење на забите, и тоа пред сè, на витални заби (9). Така, на пр. во 1937 год., Ames (10), описува техника за третирање на дисколориран емајл користејќи комбинација на ХП, етер и топлина.

Процедурите за белење денес, пак, се уште повеќе популарни кај пациентите и стоматолозите како конзервативна техника за избелување на природните заби, со цел да се унапреди хармонијата на насмевката (11).

Истражувањето на ефектите од белењето и можностите за превенција на несаканите ефекти претставува актуелен предизвик за многу истражувачи, а сопствен придонес кон осознавањето на механизмот и промените при оваа постапка ќе се обиде да даде и актуелната студија.

2. ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

C поред етиолошкиот фактор и местото на пребојувањето постојат два вида дисхромии:

- **надворешни дисхромии**, кога поради надворешни причини е засегната само површината на емајлот;
- **внатрешни дисхромии**, кога поради внатрешни причини обвојувањето ги зафаќа емајло- дентинските структури.

Најголем број од надворешните дисколорации успешно се третираат со ултрасонично чистење или со воздушно полирање со аеропропулзорни системи. Дисколорациите кои се резистентни на чистење може да се отстранат со некоја од постапките на белење, микроабразија, композитно бондирање или поставување на ламинати. Третманот на белење е наједноставното решение за ефикасно избелување на забите, која што во последно време е тренд. Самата процедура е поефтина и полесна за изведување од претходните. Надворешните обвојувања всушност и најдобро и најбрзо реагираат на избелувачките агенси, додека за внатрешните дисколорации е потребно подолг временски период (12).

Современите агенси за белење се главно или хидроген пероксидот (ХП), или карбамид пероксидот (КП). ХП- от е одговорен за оксидирање на широкиот ранг на органски и неоргански компоненти на забот, предизвикувајќи деколоризација и од тука, белење на супстратот. КП- от е хемиски продукт на уреа и ХП, кој по растварање во вода или плунка повторно дисоцира на уреа и ХП. Така КП- от може да се смета за прекурсор на активниот тип на агенс за белење- ХП. Овие компоненти пенетрираат во структурата на емајлот и дентинот низ органскиот матрикс лоциран помеѓу неорганските кристали на цврстите забни ткива и предизвикува оксидативно распаѓање на пигментите, кое се должи на формираниот реактивни кислородни радикали (13). Всушност, распаѓањето на ХП- от на кислород и перхидроксилни слободни радикали понатаму предизвикува кислородно распаѓање на макромолекулите, кршејќи ги на помали фрагменти. Потоа, фрагментите дифундираат низ забната површина, резултирајќи со избелувачки ефект.

Избелувачкиот ефект на ХП- от како главна компонента на средствата за белење се должи на неговата ниска молекуларна тежина и способноста да пенетрира во структурата на емајлот и дентинот. Базичниот процес вклучува оксидативни и редукциони процеси кои ги претвораат органските материји во јаглероден диоксид и вода (14). Варијации на пероксидните соединенија (освен КП и ХП) кои се користат како активни состојки се натриум перборат и калциум пероксид, а од неодамна во Велика Британија за прв пат беа воведени продукти со хлор диоксид во својот состав, но, сеуште не постои доказ дека оваа активна состојка е побезбедна од пероксидните соединенија. Загриженоста за безбедноста на хлор диоксидот се должи на ниската pH на материјалот и резултирачкото нагризување на забот (13).

Постојат голем број методи и пристапи описани во литературата кои се користат за белење на витални заби:

- домашно белење;
- со супервизија на докторот стоматолог, уште познато како „dentist-supervised nightguard bleaching“;
- професионално, можно белење во стоматолошката ординација;
- “over-the-counter (OTC) bleaching”, односно белење со агенси кои пациентите може сами да ги набават и аплицираат (15), како што се разни гелови, водички за испирање, мастики за цвакање, забни пасти, стикови и ленти кои се аплицираат на забите (9).

Генерално сите, без разлика дали станува збор за препарати аплицирани во ординација или препорачани од стоматолог за домашна употреба, имаат докажана ефикасност, иако резултатите можат да покажат варијабилност во зависност од видот на дисколорацијата, возраста на пациентот, концентрацијата на активниот агенс, времетраењето и фреквенцијата на процедурата (9).

Домашното белење на забите вообичаено користи релативно ниска концентрација на агенс, кој се аплицира на забите преку гумени индивидуални навлаки прилагодени на пациентот, а кои се носат вонекот на ноќта 2 недели.

Професионалното белење генерално користи поконцентрирани агенси за

белење и тоа од 25- 40% ХП или 35% КП, кои се аплицираат во пократок интервал. Геловите за белење се аплицираат на површината на забот по извршената заштита на меките ткива со помош на гингива протектор, по што пероксидот дополнително може да биде светлосно активиран (13).

Геловите за белење пожелно е да ја апсорбираат светлината, а забната структура треба да биде минимално афектирана. За таа цел геловите треба да содржат фотоницијатори или бои кои се прилагодени да ја апсорбираат брановата должина на користениот извор на светлина. За забрзување на реакцијата се користеле топлина, светло и ласер, по што денес се преферираат ласерите и светлосното катализирање на процесот. Вклучувањето на активирачките методи во белењето на забите го скратуваат процесот, кој вклучува директен контакт на висококонцентрирани агенси за избелување на површината на забот, кои што пак од друга страна може да предизвикаат извесна деградација на емајлот. Се смета дека скратениот период на изложеност може да ги намали страничните ефекти на висококонцентрираниот ХП (16,17).

МОРФОЛОШКИ ПРОМЕНИ НА ЕМАЈЛОТ АСОЦИРАНИ СО БЕЛЕЊЕТО

Цврстината на емајлот зависи од различни фактори, како што се: степенот на минерализација, варијациите во распоредот на емајловите призми во различни делови на емајлот, присуство или отсуство на било какви структурни дефекти во емајлот, типот на забите и типот на процедурата на примероците пред да биде извршен тестот за мерење на цврстината (18). Други фактори кои влијаат врз цврстината на емајлот се: факторите на животната средина, флуоридација на водата за пиење, возрастта, како и различните навики за исхрана во различните општества (19).

Иако забните тврди ткива се високо минерализирани, нивните елементи може да бидат засегнати во процесот на белење на забите. Се смета дека реакцијата помеѓу пероксидите и елементите на површината и потповршината на емајлот може да резултира со алтерација (20). McCracken и Haywood укажале на загуба на калциум на забите кои биле експонирани на пероксид (21). Rotstein et al.

забележале помала резистенција кон фрактури и поголема растворливост на тврдите забни ткива по белењето, можеби поради модификациите во односот помеѓу органските и неорганските компоненти на ткиватата. Односот, пак, на избелувачките агенси со реставративните материјали испитуван со SEM студии и профилометриски анализи, укажува дека 10-16% КП-ниот гел може да доведе до мало, но, статистички значајно зголемување на порозноста на материјалот со микрополнење или хибридените композитни материјали (22).

Иако веќе публицираните студии сугерираат дека процедурата на белење е релативно безбедна, сепак, понатамошните истражувања се насочуваат кон објавување и појаснување на можните негативни ефекти врз тврдите забни ткива, меките ткива и врз реставративните материјали (18, 23-25). Загриженост за безбедноста на третманот за белење постои одамна, но со воведувањето на домашното белење и користењето на пероксидите како активни состојки во материјалите за белење загриженоста се зголемува. Некои студии објавуваат резултати од алтерирана површинска морфологија, намалување на микроцврстината и загуба на волуменот на тврдите забни ткива, асоциирани со третманите на белење на забите (26).

Во однос пак на загубата на минерали кај примероци кај кои реакцијата е или не е катализирана со помош на ласер, проследено е значително опаѓање на содржината на минерали и кај двета типови на третман, со известни разлики во зависност од производителот на агенсот (27). Слични негативни ефекти од белењето, како што е загубата на минерали од емајлот се нотирани од многу истражувачи. Ефектите може да зависат од концентрацијата или од типот на агенсот за белење, што се поклопува во многу студии, а укажува дека третманот со високо концентриран ХП, кој доведува до деминерализација, консективно ја намалува цврстината на емајлот. Тоа можеби се должи на високата концентрација на пероксид и формираните слободни радикали, кои се во поголем број при користење на ласер отколку кај халогеното светло, па и деминерализацијата е поголема (28), што се поклопува со заклучокот дека 35% ХП активиран со светло предизвикува поголема загуба на калциум отколку КП со ниска концентрација ибез светлосна активација (29, 30).

И други студии кои ја истражувале безбедноста на агенсите за белење, укажуваат на несакани негативни ефекти, како што се деминерализација на емајлот на забите и десквамација на оралниот епител. Во однос на последното, студиите укажуваат на генотоксичните ефекти на агенсите за белење врз епителните клетки (31).

Голем број на студии укажуваат на структурна алтерација на површината на емајлот и на промени на биомеханичките особини на емајлот. Некои од нив наоѓаат постоење на морфолошки промени, сугерирајќи дека белењето е всушност ерозивен процес (30, 32, 33). Белењето директно ги афектира органските компоненти (протеините) на забите, но ова води и до промени во минералната фаза, резултирајќи во видливи морфолошки промени на забната површина (34). Како дополнување, *in vitro* студии покажуваат блиска корелација помеѓу ефектите од белењето (промена за колку нијанси) и површинските промени (35). Исто така, постојат наоди каде агенсите за белење промовираат хемиски и микроструктурни промени на емајлот, слични со промените во иницијалните кариозни лезии, но во кои исто така е нотирано дека не постои клиничка сигнификантност (36).

Сепак, во многу од веќе публицираните студии постојат контрадикторни резултати. На пр. Araujo et al. наоѓаат дека 10% КП резултира со несигнификантна редукција на цврстината на емајлот, во компарација со контролната група од нетретирани заби (37). И Attin et al. по апликација на 4 различни типа на 10% КП на површината на емајлот неутврдиле никакви промени кај било која од групите (38).

Наспроти нив, Tezel et al. сакајќи да ја утврдат загубата на калциумови јони од површината на забите по процедурата на белење, ги испитале ефектите на висококонцентриран ХП, и тоа 38% ХП и 35% ХП агенс со светлосна активација, наспроти понискоконцентриран агенс за белење со КП, кој содржи 10% КП. Загубата на калциум измерена на квадратен милиметар била најголема кај примероците третирани со 38% ХП ($27.52+/- 5.22\text{ microg/mL}$), потоа кај 35% светлосно активиран ХП ($25.15+/- 4.99$) и најмала загуба покажува третманот со 10% КП, кај која концентрацијата на калциум покажува несигнификантна разлика

од контролната група (39).

Во истражувањето на Shannon биле евалуирани ефектите на 10% КП со различна pH- вредност врз микроцврстината и површинската морфологија на емајлот во текот на две и четири седмици, 16 часа на ден. Како и претходно наведените истражувачи и тој не добива сигнификантност во намалувањето на микроцврстината, иако вредностите биле нешто пониски од контролната група. Тој добил зголемување на микроцврстината по четири недели, што можеби се должи на експозицијата на артефициелна плунка (40). Реминерализирачкиот потенцијал на плунката потекнува од нејзината сатурација со супституенти како калциумови и фосфатни јони, што значи дека промените нотирани на емајлот во вид на ерозии и порозности може да бидат модифицирани по експозицијата на плунка (40, 41).

Potocnik et al. во својата студија откриваат дека 10% КП, не влијае на микроцврстината во внатрешноста на емајлот, туку предизвикува само локални микроструктурни промени слични на иницијална кариозна лезија (42).

Во друга студија, пак, белењето со КП во траење од две недели сигнификантно ја намалува цврстината (43). Дури и ниски концентрации како што е 10% КП предизвикуваат намалување на микроцврстината на емајлот на слично ниво како употребата на повисоко концентрирани КП агенси (44).

Слични податоци се добиени во студијата на Lewinsteini сор. (45), каде што апликацијата на 10 и 15% раствори на КП водат до намалување на цврстината на емајлот.

Спротивставени мислења има и при компарацијата на ефектите од висококонцентрираните агенси за белење. Имено, Suleiman и сор. во 2004, при третман со висококонцентриран ХП, при максимална експозиција, забележува дека нема штетни ефекти врз забните супстации (46). Спротивно на овие резултати, друга студија при третман со 30% ХП објавува значително намалување на механичките својства на забните ткива (47). Дури и апликацијата на 10% КП по упатството на производителот од 12 часа, доведува до големо намалување на микроцврстината на емајлот, поголемо од оштетувањето што го предизвикува 38% ХП аплициран 60 мин, најверојатно заради должината на апликацијата и

бројот на третмани. Следствено, заклучокот е дека можеби е подобро да се користат поконцентрирани гелови во пократок рок за подобри ефекти со помалку нусефекти (48).

Spalding во својата студија утврдува дека 35% ХП има тенденција на зголемување на бројот на порозни јамички, со можност од создавање на преципитати кај примероците кои помеѓу сеансите биле чувани во плунка; додека пак кај примероците третирани со 10% ХП во времетраје од 12 часа, за потоа 12 часа да бидат потопени во плунка во текот на една недела, површината била сјајна и мазна. Тие сметаат дека морфологијата на забот, староста на пациентот, разликите помеѓу еруптирани и нееруптирани заби, може да придонесат за различните ефекти на ХП врз структурата, па заради тоа, процедурата во одредени случаи може да биде безбедна (49).

Една од главните причини за контроверзните резултати од испитувањето на микроцврстината на емајлот после белењето на забите, можеби се должи на разликите во дизајнот на студиите, како и разликата во структурата на забите кај различни индивидуи.

Емајлот кај човекот покажува бројни регионални варијации во структурата поврзани со разликите во локалната хемиска структура (различно ниво на минерализација, органски материји и вода) и микроструктура (фрактури во неорганските кристали и органскиот матрикс) (48).

Предностите на моќното белење во ординација во однос на домашното белење покрај контролата од стоматологот се во тоа што се спречува експозицијата на меките ткива, ингестијата на материјалот, се редуцира вкупното време на третманот и се добиваат подобри и значајно побрзи резултати, што секако влијае врз мотивацијата и задоволството на пациентот (50).

КАТАЛИЗАЦИЈА НА ПРОЦЕСОТ НА БЕЛЕЊЕ НА ЗАБИТЕ СО ЛАСЕР

Поборниците на моќното белење тврдат дека за редуцирање на времето потребно за белење, неопходно е додавање на дополнителна енергија на материјалот за белење, со користење на светлосни извори, како што се ласерите и плазма светлата. Теоретски, предноста на светлосно- активираните агенси е можноста на ласерската светлина да ја зголемува температурата на ХП, со што се зголемува нивото на распаѓање на кислородот, формирајќи слободни кислородни радикали и подобрувајќи го ослободувањето на обоените молекули (21). Популарноста на овој систем на белење, кој постојано е во подем, се должи на краткото времетраење. Додека белењето во домашни услови трае од 4- 6 недели, ласерската техника може комплетно да биде завршена за 2 часа. За таа цел постојат повеќе видови ласери: диодни, аргонски, јаглерод- диоксидни (CO_2) ласери, Neodymium-doped yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) ласери и др. Ласерот се користи како светлосен извор кој го активира гелот за белење. Приврзаниците тврдат дека ваквиот начин дава подобри резултат, а не е за запоставување брзината и удобноста на самиот третман (12). Целта на моќното ласерско белење е постигнување на значајни ефекти, преку контролирано зголемување на температурата, но без да предизвика морфолошки и хемиски промени на емајлот (51, 52).

Првиот ласер бил конструиран со ексцитирање на прачка од рубин со помош на блиц светлина. Користејќи комбинација на хелиум и неон, Jawan го представил првиот конкретен континуирано генерирачки ласер (53). По иницијалните експерименти со рубин- ласерите, клиничарите почнуваат да употребуваат и други ласери како аргон (Ar ; 514 nm), јаглерод- диоксиден (CO_2 ; 10600 nm) , неодимиум (Nd: YAG; 1064nm) и ербиум (Er: YAG; 2940 nm) ласерите (54).

Ласерската фотоактивација на процесот на белење на забите започнува во раните 90ти години на минатиот век (55). Во 1996 год. две ласерски бранови должини се прифатени од FDA за белење на витални заби и тоа аргон ласерот

(488-514nm) и CO₂ ласерот (10600 nm) (56). Во 2004 година, најчесто користени при надворешното белење на забите биле диодниот ласер, аргон ласерот, Nd:YAG ласерот со двојна фреквенција, различни типови на KTP ласер, како и комбинацијата на CO₂ ласер (за загревање на смесата) и аргон ласер (за акцелерирање на процесот на декомпозиција на ХП). Во 2007 год. диодниот ласер кој поседува бранова должина до 980 nm добива одобрение од FDA за користење во процесот на белење на забите. Од неодамна одобрена е и бранова должина на KTP ласерите (532nm). Наспроти сите подобрувања, останува непобитен фактот дека зголемувањето на температурата на пулпата и забната пречувствителност се асоциирани со употребата на ласерската технологија (54).

И покрај докажаната безбедност на процедурата на белење, пациентите сеуште се загрижени за потенцијалните негативни ефекти на овие третмани, како што е зголемената забна чувствителност. Станува збор за транзиторна забна чувствителност која се јавува за време или по третманот и е забележана кај речиси две третини од пациентите подложени на процедурата на белење (26).

Топлината е фаворизирачки елемент за акцелерирање на реакцијата, но неповолен за одржување на виталноста на пулпата. Zach и Cohen укажуваат дека интрапулпалната температура има тенденција на зголемување, при што се предизвикува 10%, 60% и 100% иреверзабилно оштетување на истата, истражувано на заби од мајмуни (57). Cohen се обидува да го измери инциденталниот дискомфорт поврзан со белењето на витални заби и да ги идентификува промените на пулпата што би ја објаснале сензитивноста и феноменот на болка (58).

White со своите соработници открива дека со можноста на ласерите да продуцираат поголема температура од конвенционалните светлосни лампи, времето на третманот може да биде регулирано со цел да се добие поголема топлина на површината отколку таа енергија да се трансформира во раст на интрапулпалната температура (59, 60).

Што се однесува до морфологијата на површината на забите, мала модификација била нотирана со помош на скенинг електронска микроскопија (SEM) (61, 62).

Во друго истражување пак, на Dostalova, селективната радијација со диоден ласер го намалува времето на процедурата на белење без модификација на површината, односно без да се предизвика разлика помеѓу површината на белените заби со таа на контролната група (16).

Во едно истражување на ефектите од различни извори на енергија за активирање на процесите, микрофотографиите добиени со SEM покажуваат ирегуларности на површината со известни ареи на топење, кои се должат на продукцијата на топлина во суперфицијалниот слој на забот, кои може да го елиминираат кислородот. Апликацијата на Nd:YAG ласерот предизвикува промени на морфологијата на емајлот во форма на фузии и рекристализации, кои се должат на алтерацијата на органските компоненти. Овие ареи на топење укажуваат дека топлината произведена на површината е поволна за елиминирање на резидуалниот кислород (63).

CO₂ ласерите имаат врвна апсорбиција во хидроксиапатитот и можат да ја стопат површината, но во повеќето ситуации тоа предизвикува карбонизација, појава на фисури и пукнатини, поради нус ефектите на топлината. Тоа би значело дека покачувањето на површинската температура може да ги редуцира кислородните радикали, но негативните ефекти може да ја афектираат силата на врските (64).

Son et al. излегуваат со спротивни резултати, утврдувајќи дека ирадиацијата со ласер врз примероците при белење со 35% ХП, може да ја намали загубата на минерални компоненти од површината на емалот и да ја зачува неговата кристална структура, во споредба со примероците третирани само со гел, за вкупно време од 30 мин за сите примероци еднакво. Кај забите кои не биле третирани со ласер, кристалноста на емајлот покажала драматично намалување. Тие утврдуваат дека професионалното белење со ХП и активација со диоден ласер, не само што го утврдуваат избелувачкиот ефект, туку и го намалуваат ризикот од настанување на промени на површината на емајлот, во споредба со третманот кој користи само гел за избелување (65).

Jones et al. (66) докажуваат дека типична сеанса на белење во ординација

произведува посакувана, сигнификантна промена на неколку нијанси, за разлика од две сеанси на протоколот за домашно белење.

Слични резултати добиле и Luk et al. (50), укажувајќи на сигнификантни промени како во бојата, така и во зголемување на температурата кај примероците третирани со ласер. Една статија публицирана од CRA Newsletter укажува, пак, на несигнификантна разлика помеѓу процедурата во која е користена дополнителна енергија и онаа каде белењето е изведено без дополнителна енергија, изведени во стандардни услови (67, 68).

ПРОЦЕСИ НА ДЕ/РЕМИНЕРАЛИЗАЦИЈА

Минералната фаза на емајлот и дентинот е мешавина на различни форми на карбонатен апатит (69). Губењето на минерали (деминерализација) или добивањето (реминерализација) во емајлот е динамичен физичко-хемиски процес кој се јавува кога оралните бактерии формираат биофилм на емајловата површина и овој биофилм е изложен на ферментабилни јаглеидрати (70).

Деминерализацијата е процес кој го вклучува губитокот на калциумови јони од површината на калцифицираните забни ткива. Во поволна орална средина, губитокот на калциум (деминерализација) е балансиран со преципитацијата на калциум (реминерализација) од забната микросредина (71, 72).

Ако критично ниската pH- вредност се одржува подолго време, деминерализацијата продолжува, но се враќа на физиолошките вредности кога престанува експонирањето на шекери. Заради тоа, кога pH-вредноста се подигнува и се враќа суперсатурираната состојба, одредено количество на загубените минерали може да се врати од страна на емајлот (73).

Во физиолошки услови, оралниот флуид (плунката, флуидот од биофилмот) содржат калциум (Ca) и фосфати (P) во суперсатурирани концентрации во однос на минералниот состав на емајлот и како резултат на тоа, овие јони континуирано се депонираат на емајловата површина или се редепонирани во пределите каде има загуба на минерали. Ова може да се смета за природен одбранбен феномен

промовиран од плунката со цел да се сочувава минералната структура на емајлот во устата (74). Поради нехомогеноста на емајлот, процесот на реминерализација е комплексен. Воглавно, достапноста на Са-оте единствениот лимитирачки фактор за емајловата реминерализација (75). Rodrigues et al. (76) укажуваат дека плунката и флуоридните јони присутни во супстанциите за орална хигиена се есенцијални за еклисибирирање помеѓу процесите на деминерализација и реминерализација.

Флуоридите се најетаблираната реминерализациона стратегија. Минималните количества на флуоридите во плунката се ефикасни во поместување на рамнотежата од деминерализација во реминерализација. Ова се должи на преципитацијата на Са-фосфати зајакнато со флуоридите и формирање на хидроксилапатит во забните ткива (77,78). Флуорапатитот е помалку растворлив во киселините отколку хидроксилапатитот, кој пак е помалку растворлив од карбонатниот апатит (79,80). Bizhanq et al. преку микroradiографски мерења сакале да ги утврдат ефектите од флуоридна апликација по третманна белење. Несомнено, минерална загуба изразена во vol% μm , била евидентирана кај сите примероци, било да се третирани со 10% КП или 5,3% ХП, со или без апликација на флуориди по самиот третман. Најголема загуба на минерали се забележала кај групата третирана со 5,3% ХП (364.90), кај која по апликацијата на флуориди минералната загуба изнесувала (151.10). Кај групата третирана со 10% КП првобитно загубата изнесувала 271.20, додека по флуоридацијата, минералната загуба паѓа на 128.00 vol% μm (81).

Покрај флуоридите, постојат повеќе материјали кои се користат како реминерализирачки агенси. Клиничката ефикасност зависи од повеќе услови кои се наведени во **Табела 1.** (82).

Уште од 1990тите години на минатиот век, луѓето биле заинтересирани за можните антиカリогени ефекти на млекото, во кое што казеин фосфопептид аморфиот-Са-фосфат (CPP-ACP) игра значајна улога во стопирање на деминерализацијата и поддржување на реминерализацијата. Така, концептот за употребата на CPP-ACP како реминерализирачки агенс беше претставен во 1998 (83), а е составен од казеин, кој од раните 80ти е употребуван за превенција на кариес (84) и ACP-технологија, пронајдена во раните 90ти години (85).

Казеин-фосфопептидите (CPP) се добиваат од главниот протеин во млекото и играат значајна улога во стабилизирањето на калциумот, фосфатните и флуоридните јони. CPP-ACP лесно се поврзува за биофилмот, плакот, бактериите, хидроксиапатитот и мукозните ткива. Докажана е и неговата улога во одложување на развивањето на кариозниот процес (86, 87).

Табела 1. Својства на реминерализирачките агенси

- Да имаат предност над флуоридите
- Да ги зајакнат интринзичните реминерализирачки својства на плунката (да обезбедат дополнување со минерили кај пациенти со ксеростомија)
- Да дифундираат и да достават калциум и фосфати во потповршинскиот слој
- Да дејствуваат во кисел pH
- Да не фаворизираат формирање на калкули

Recaldent™-от, кој претставува CPP-ACP- нанокомплекси, покажува антикариоген потенцијал во различни експериментални студии. CPP-ACP е познат како извор на Ca и фосфати на местата близу до можната деминерализација. Се смета дека ја инхибира деминерализацијата, ја зајакнува реминерализацијата или најверојатно двете (88). Нивото на губење на Ca од плакот при кариоген напад во присуство на CPP-ACP ќе се намали и ќе овозможи брзо враќање на концентрациите во мирување и реминерализација (89). Друг можен механизам е да се превенира деминерализацијата, поради тоа што казеинот има способност да ја пуферира киселината од плакот директно или индиректно преку бактерискиот катаболизам. Овој агенс ослободува аминокиселини кои примаат протони и дејствуваат како пуфери (90). Во контролирани клинички испитувања се покажало дека CPP-ACP сигнификантно ја успорува прогресијата на кариес и ја промовира регресијата на раните кариозни лезии (91).

Во понатамошни истражувања се укажува на ефектите од

реминерализацијата на CPP-ACP со минерили кои се порезистентни на дејството на киселини одколку нормален емајлов минерал (92). Се претпоставува дека механизмот на активноста на CPP-ACP е поврзан со самата локација на површината на емајлот, каде ја промовира активноста на слободни калциумови и фосфатни јони, одржувајќи континуирано извесен степен на суперсатурација, со што ја превенира деминерализацијата, а ја олеснува реминерализацијата (93). CPP-ACP е познат извор на Ca и фосфати, близку до местата на можна деминерализација и веројатно е причина за инхибиирање на процесот на деминерализација, поттикнување на реминерализацијата или најверојатно и двете (94).

Систематските мета- аналитички студии исто така сугестираат дека CPP-ACP има краткорочен реминерализационен ефект (95).

Друг возможен механизам за превенирање на деминерализацијата е способноста на казеинот да ја пуферизира киселоста на плакот директно или индиректно преку бактерискиот катаболизам. Овој агенс е во можност да ослободува аминокиселини, кои што ги прифаќаат протоните и се однесуваат како пуфери (96).

Претходни студии укажуваат дека CPP-ACP ја промовира реминерализацијата на артефициелно формирани лезии, а како предложен механизам за ова е процесот на стабилизирање на Ca-фосфатите на забната површина од страна на CPP-те, што води до зголемување на градиентот на концентрацијата на калциумови и фосфатни јони и консективна реминерализација на тврдите забни ткива (97).

Друго истражување, изведено на артефициелно деминерализирани заби, третирани со пасти за реминерализација, укажало на практично заздравување на изгубениот интегритет на забите со формирање на депозити, цврсто фиксирали за забната површина, при што депозитите формирани од GC Tooth Mousse пастата (која содржи CPP-ACP), се евидентирани како аморфни (98).

Како можни реминерализирачки агенси се сметаат и биоактивните стакла, кои се развиени од страна на Hench во доцните 1960ти (99). Од неодамна, материјалите на база на биоактивни стакла беа представени во повеќе области од

стоматологијата. За овие уникатни материјали една од најважните карактеристики кои ги поседуваат е нивната способност да дејствува како биомиметички минерализатор, одговарајќи комплетно на минерализирачките својства на самиот организам. Биоактивните стакла се сметаат за чекор напред во технологијата на реминерализација (100).

Поради нивната биоактивност, може да се користат во повеќе индикации во областа на стоматологијата, како на пример во рехабилитација на дентоалвеоларниот комплекс (101) и регенерација на периодонталната коска (102). Од неодамна, тие се инкорпорирани во забни пасти како минерализирачки агенс против појавата на кариес и дополнително, како десензибилизирачки агенс во третманот на дентинската хиперсензитивност (103).

Биоактивните стакла, исто така, може да се користат по белењето на забите, бидејќи имаат способност да обезбедат заштитен слој на површината на емајлот и да го зголемат количеството на Са и фосфати на истата (104).

Конечно, во неодамнешна студија се утврдува дека биоактивното стакло S53P4, може да се употребува за предизвикување минерализација на сврзните ткива, во декалцифициран дентински матрикс и во дентин со отворени дентински тубули (105).

Биоактивните стакла содржат минерали кои природно се наоѓаат во флуидите на човековото тело. Тоа реагира кога ќе дојде во контакт со вода, плунка или други телесни течности. Реакцијата ослободува Са, фосфор (Р), натриум (Na) и силикатни јони, на начин кој што резултира во формирање на хидроксиапатитни кристали (106). Реминерализацијата која е видлива по апликацијата на биоактивните стакла може да се припише на константното, пролонгирано ослободување на јони, кое вклучува Са-ови и Р-ни јони, при што се зголемува концентрацијата на Са-ови и Р-ни јони достапни за реминерализација на деминерализираните површини (107).

Биоактивните стакла во водена средина веднаш почнуваат да реагираат со површината. Оваа рекција, всушност, се состои од три фази: размена на катјони, мрежна дисолуција на силициум- диоксидот и преципитација на Са-ови и фосфатни јони, со што би се формирал апатитен слој (108).

Одредени студии наоѓаат дека иако биоактивните стакла со просечна големина на партиклите од 5 μm , продуцираат сигнификантно ниво на реминерализација, сепак, процентот на реминерализација не е сигнификантен и е помал од оној добиен со реминерализација со Na-флуорид [109].

Биоактивно стакло 48S5 со нанометрска големина на партиклите од $30 \pm 7.8 \text{ nm}$, користено во друга студија, покажува поголем реминерализационен потенцијал, кој се должи на зголемената површина, зголеменото ослободување на јони и Ca/P преципитација во неговата средина. Ова подразбира дека помалите партикли на биоактивните стакла ја зголемуваат реминерализацијата заради зголемениот површински контакт [110].

Во друга студија, употребата на паста на база на биоактивно стакло (45S5) со големина на партиклите $<90 \text{ }\mu\text{m}$ на артефицијелно деминерализиран емајл резултира со создавање на заштитен слој на површината на емајлот изграден од депозити, по што не останува трага од деминерализираната површина. Со квалитативна анализа е утврдена комплексната структура на депозитите изградени од Ca, P, F, Mg, Al, Si, Cu и Zn [111].

Хидроксиапатитот (XA; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) е главната компонента на цврстите ткива во човековото тело. Хидроксиапатитот е исто така главна компонента во градбата на емајлот, која ја дава неговата светла, бела појава и која ја елиминира дифузната рефлексија на светлината преку пополнување на малите пори на забната површина. Неодамна, белењето на забите и реминерализацијата со помош на пастите кои содржат XA привлекаа доста внимание во полето на стоматологијата. Се смета дека постои можност наnanoчестичките на XA-от да ги пополнат ситните порозности на деминерализираниот емајл, при што се елиминира дифузната рефлексија на светлината. Во прилог на ова би се очекувала фаза на реминерализација по употребата на пастите на база на хидроксиапатит аплицирани на почетна кариозна лезија, особено доколку партиклите на XA би биле во nano-големина [112], а бидејќи деминерализираните зони на забите подложени на белење се споредуваат со иницијалните кариозни лезии, би можеле и во овие случаи да се очекуваат слични бенефити од XA.

Пастите за заби кои содржат XA покажуваат ефикасност во превенцијата на

Одредени студии наоѓаат дека иако биоактивните стакла со просечна големина на партиклите од 5 μm , продуцираат сигнификантно ниво на реминерализација, сепак, процентот на реминерализација не е сигнификантен и е помал од оној добиен со реминерализација со Na-флуорид (109).

Биоактивно стакло 48S5 со нанометрска големина на партиклите од $30 \pm 7.8 \mu\text{m}$, користено во друга студија, покажува поголем реминерализационен потенцијал, кој се должи на зголемената површина, зголеменото ослободување на јони и Ca/P преципитација во неговата средина. Ова подразбира дека помалите партикли на биоактивните стакла ја зголемуваат реминерализацијата заради зголемениот површински контакт (110).

Во друга студија, употребата на паста на база на биоактивно стакло (45S5) со големина на партиклите $<90 \mu\text{m}$ на артефицијелно деминерализиран емајл резултира со создавање на заштитен слој на површината на емајлот изграден од депозити, по што не останува трага од деминерализираната површина. Со квалитативна анализа е утврдена комплексната структура на депозитите изградени од Ca, P, F, Mg, Al, Si, Cu и Zn (111).

Хидроксиапатитот (XA; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) е главната компонента на цврстите ткива во човековото тело. Хидроксиапатитот е исто така главна компонента во градбата на емајлот, која ја дава неговата светла, бела појава и која ја елиминира дифузната рефлексија на светлината преку пополнување на малите пори на забната површина. Неодамна, белењето на забите и реминерализацијата со помош на пастите кои содржат XA привлекаа доста внимание во полето на стоматологијата. Се смета дека постои можност наnanoчестичките на XA-от да ги пополнат ситните порозности на деминерализираниот емајл, при што се елиминира дифузната рефлексија на светлината. Во прилог на ова би се очекувала фаза на реминерализација по употребата на пастите на база на хидроксиапатит аплицирани на почетна кариозна лезија, особено доколку партиклите на XA би биле во nano-големина (112), а бидејќи деминерализираните зони на забите подложени на белење се споредуваат со иницијалните кариозни лезии, би можеле и во овие случаи да се очекуваат слични бенефити од XA.

Пастите за заби кои содржат XA покажуваат ефикасност во превенцијата на

кариесот, третманот на хиперсензитивноста и пародонталните заболувања (113,114). Во *in vitro* услови најдено е дека забните пасти со ХА покажуваат посилен реминерализирачки ефект во однос на аминфлуоридот (115) ^{yes}.

platform+medline author author] Друга студија покажува дека забните пасти кои содржат медицински ХА придонесуваат кон рекристализација на декалцифицираната емајлова површина (116).

Како што е споменато, во најголем процент цврстите забни ткива, односно 97% од емајлот и 70% од дентинот се изградени од хидроксиапатит. Топикалната апликација на ХА во нано партикли, преку разни пасти и гелови за заби, ја реставрира минералната густина во деминерализираната површина на емајлот, промовирајќи ја неговата мазна површина. Истражувања се правени и за можностите на ХА да ги оклудира отворените дентински тубули, при што се спречува појавата на хиперсензитивност. Докажано е дека нано-ХА пастите имаат улога во униформно затварање на дентинските тубули и создавање на протективен слој на површината на забот (117).

Според Niwa, пастите кои содржат ХА покажуваат ефикасност во превенцијата на кариес, во третирањето на хиперсензитивност и лекување на пародонтални заболувања (113), како што е неоспорен и фактот дека придонесуваат за рекристализација на декалцифицираната површина на емајлот (116).

Пастите кои што содржат ХА водат кон зголемување на нивото на Са-ови и Р-ни јони на површината на емајлот, така што третманот со истите може да резултира во репарација на оштетеното ткиво. По третманот со Mirasensitive hap®, преку набљудувањето со SEM евидентирано е постоење на депозити на површината на порозниот емајл, кои ги пополнуваат и регуларностите настанати поради губење на минерали и интерпризматска супстанција (111).

3. ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

Bо согласност со брзиот општествен напредок, напредокот на технологијата, сè поголемите познавања и свест на секоја индивиуа за сопственото здравје, а уште повеќе за естетскиот изглед, стоматолозите мораат да се во чекор со последните можности за остварување на секоја желба на пациентите. Белењето на забите сеуште е една од контролерзнатите стоматолошки процедури. Тргнувајќи од фактот дека различни научници добиваат релативно спротивставени резултати, а воедно секојдневната појава на нови можности за забрзување на самиот процес на белење, како што е употребата на ласерите, целта на оваа студија беше:

- да се откријат евентуалните негативни ефекти на белењето, што се реперкуира врз морфологијата на површинскиот слој на емајлот;
- да се одредат промените во минералниот состав на емајлот по различните процедури на белење;
- да се компарираат ефектите од неактивираниот ХП со висока концентрација и ласер-активираниот висококонцентриран ХП, со што ќе се докаже која метода е поагресивна со забната супстанција;
- да се проценат можностите за реминерализација и неутрализирање на штетните ефекти од процедурата на белење;
- да ги утврдат разликите во ефектите на различните средства за реминерализација и да се изврши компарација на нивната ефикасност.

Bо согласност со брзиот општествен напредок, напредокот на технологијата, сè поголемите познавања и свест на секоја индивиуа за сопственото здравје, а уште повеќе за естетскиот изглед, стоматолозите мораат да се во чекор со последните можности за остварување на секоја желба на пациентите. Белењето на забите сеуште е една од контролерзнатите стоматолошки процедури. Тргнувајќи од фактот дека различни научници добиваат релативно спротивставени резултати, а воедно секојдневната појава на нови можности за забрзување на самиот процес на белење, како што е употребата на ласерите, целта на оваа студија беше:

- да се откријат евентуалните негативни ефекти на белењето, што се реперкуира врз морфологијата на површинскиот слој на емајлот;
- да се одредат промените во минералниот состав на емајлот по различните процедури на белење;
- да се компарираат ефектите од неактивираниот ХП со висока концентрација и ласер-активираниот висококонцентриран ХП, со што ќе се докаже која метода е поагресивна со забната супстанција;
- да се проценат можностите за реминерализација и неутрализирање на штетните ефекти од процедурата на белење;
- да ги утврдат разликите во ефектите на различните средства за реминерализација и да се изврши компарација на нивната ефикасност.

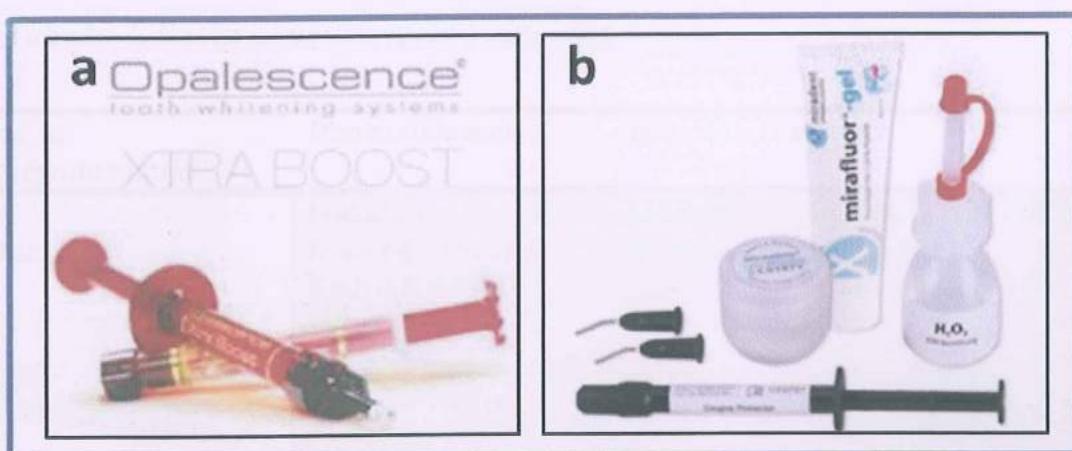
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Cтудијата беше изведена на вкупно 50 хумани молари, екстрактирани поради ортодонтски причини, а беше одобрена од Етичкиот Комитет на Стоматолошкиот факултет, Скопје. Подготовката на примероците и процедурата на белење беше изведена на Катедрата за детска и превентивна стоматологија, Стоматолошки факултет, Скопје, додека останатите испитувања беа реализирани School of Science, University of Greenwich, UK.

Подготовка на примероците

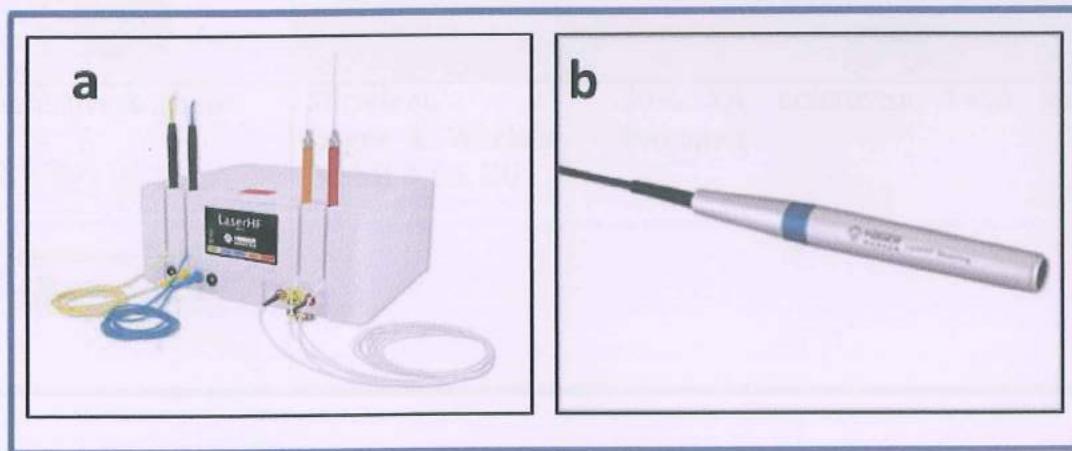
Корените на екстрактирани заби беа исечени со дијамантски борер со турбина со водено ладење на ниво на емајл- цементната граница, а остатоците од пулпата беа отстранети. Коронарните сегменти беа внимателно исчистени со паста за полирање. Потоа, забите беа поделени во 2 групи. Првата група беше третирана со средство за белење Opalescence® Boost (UltradentProducts, Inc.) (Слика 1а.) според упатството за користење: процедурата беше спроведена во 3 сеанси, во секоја од сеансите примероците беа изложени на агенсот два пати по 20 мин. Помеѓу секоја апликација, од забите беше отстрануван гелот за белење, а по пауза од 15 мин. следуваше повторна апликација и нови 20 мин. изложување на агенсот.

Слика 1. Средства за белење користени во студијата: а. Opalescence® Boost (UltradentProducts, Inc.); б. Mirawhite® Laser Bleaching (Hager & Werken GmbH & Co KG)



Втората група беше третирана со средство за белење со 30% ХП Mirawhite® LaserBleaching (Hager & Werken GmbH & Co KG), активирано со помош на диоден ласер (Laser® HF, Hager & Werken GmbH & Co KG) (Слика 2а) со посебен продолжеток за белење (Слика 2б), во 3 сеанси со експозиција во времетраење од 4 минути по 2пати.

Слика 2. (Laser® HF, Hager & Werken GmbH & Co KG) со посебен продолжеток за белење



Табела 2. Пасти за реминерализација користени во студијата

Паста за реминерализација	Производител	Активни состојки
Mirafluor®C 	Miradent, Hager & Werken GmbH & Co. KG	1250ppm Olaflur (decaflur)- аминфлуорид
GC Tooth Mousse™ 	GC International, Itabashi-ku, Tokyo, Japan	Recaldent™(CPP-ACP) 10.0%
Mirawhite® gellée 	Miradent, Hager & Werken GmbH & Co. KG	5.5%Ca-Na-фосфосиликат (Bioglass®45S5) 90 µm
Mirasensitive® hap+ 	Miradent, Hager & Werken GmbH & Co. KG	30% XA, ксилитол, 1450 ppm флуорид

Секоја група беше поделена на 5 подгрупи:

- *1 подгрупа:* контрола (која нема да биде реминерализирана);
- *2 подгрупа:* третирана со паста со аминфлуорид (Mirafluor® C, Miradent, Hager & Werken GmbH & Co KG).
- *3 подгрупа:* третирана со паста со CPP- ACP (GC Tooth Mousse, GC Comp, Japan)
- *4 подгрупа:* третирана со паста со биоактивни стакла (Mirawhite® Gelleè, Miradent, Hager & Werken GmbH & Co KG); и
- *5 подгрупа:* третирана со паста со хидроксилапатит (Mirasensitive® hap+, Miradent, Hager & Werken GmbH & Co KG);

Реминерализационоот третман беше изведуван по секоја сеанса во времетраење од 3 минути, а потоа остатоците од пастите беа отстранети со обилен воден спреј. Составот на пастите за реминерализација е даден во **Табела 2.**

Забите од секоја од групите помеѓу сеансите беа чувани во физиолошки раствор.

SEM, SEM/3D- стерео- микрографии (анаглифи)

По експерименталната процедура, забите беа пресечени на половина вдолж лонгитудиналната оска во вестибуло-орален правец. Една половина од секој примерок беа набљудуван под Скенинг Електронски Микроскоп - Field-emission gun scanning electron microscope (FEG-SEM Hitachi SU 8030, Japan).

3D- стерео- микрографиите (анаглифите) беа добиени со фотографирање на примерокот во две позици (стерео-пар) под агол од 7°. За првата фотографија беше користен зелен филтер, а за втората црвен филтер. Потоа, микрофотографиите беа супрепонираат и можат да се набљудуваат со 3D-анаглифски очила.

SEM/EDX

Втората половина од примероците беше поставена во модли со дијаметар од 32mm, со пресечената површина кон дното на модлата. Потоа, тие беа наполнети со Epo-Thin смола (Buehler®, USA, Batch No. 20-8140-032). Модлите беа поставени во вакуум- десикатор во времетраење од 24 h. Површината на блоковите беше полирана со карборундумски дискови (320, 600 и 1200; Buehler, Lake Bluff, IL, USA) и дијамантска хартија (3M TM Polishing Paper 1 Micron 8000 Grit Colour Light Green), а потоа беше прекриена со јаглерод (Model S105, Edwards Co., UK).

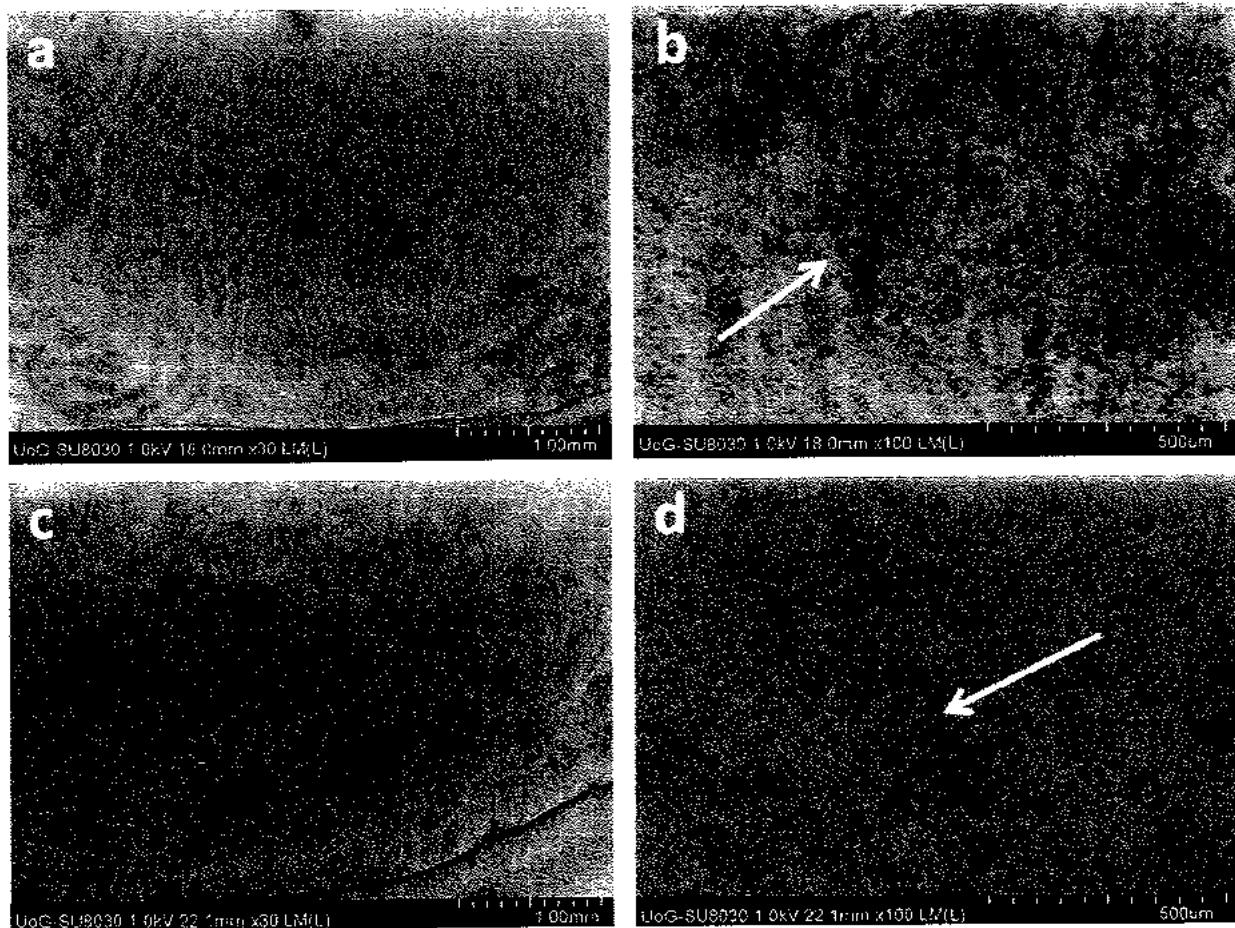
Квалитативната енергетска анализа со X-зраци (EDX) беше изведена со Thermo Noran (USA) NSS System 7 опремен со Ultra Dry детектор (30mm^2 прозорец) со собирање на линиски скенови со X-зраци вдолж линијата која оди од смолата во емајлот, со цел да се одреди елементалната дистрибуција на површинскиот емајл, како и на депозитите на површината (ако се присутни).

Конечно, семиквантитативна EDX анализа на точки беше изведена на емајловата површина со цел да се одреди елементалното ниво (%) на Na, магнезиум (Mg), Ри Ca. За секој примерок, беа измерени по 10 точки случајно избрани и средните вредности беа пресметани.

Статистичката анализа беше изведена со One-way ANOVA. Кога се јавија статистички сигнifikатни разлики (ниво на сигнifikатност $p<0.05$), беше употребен post- hoc Tukey's honest significance test (HSD).

5. РЕЗУЛТАТИ

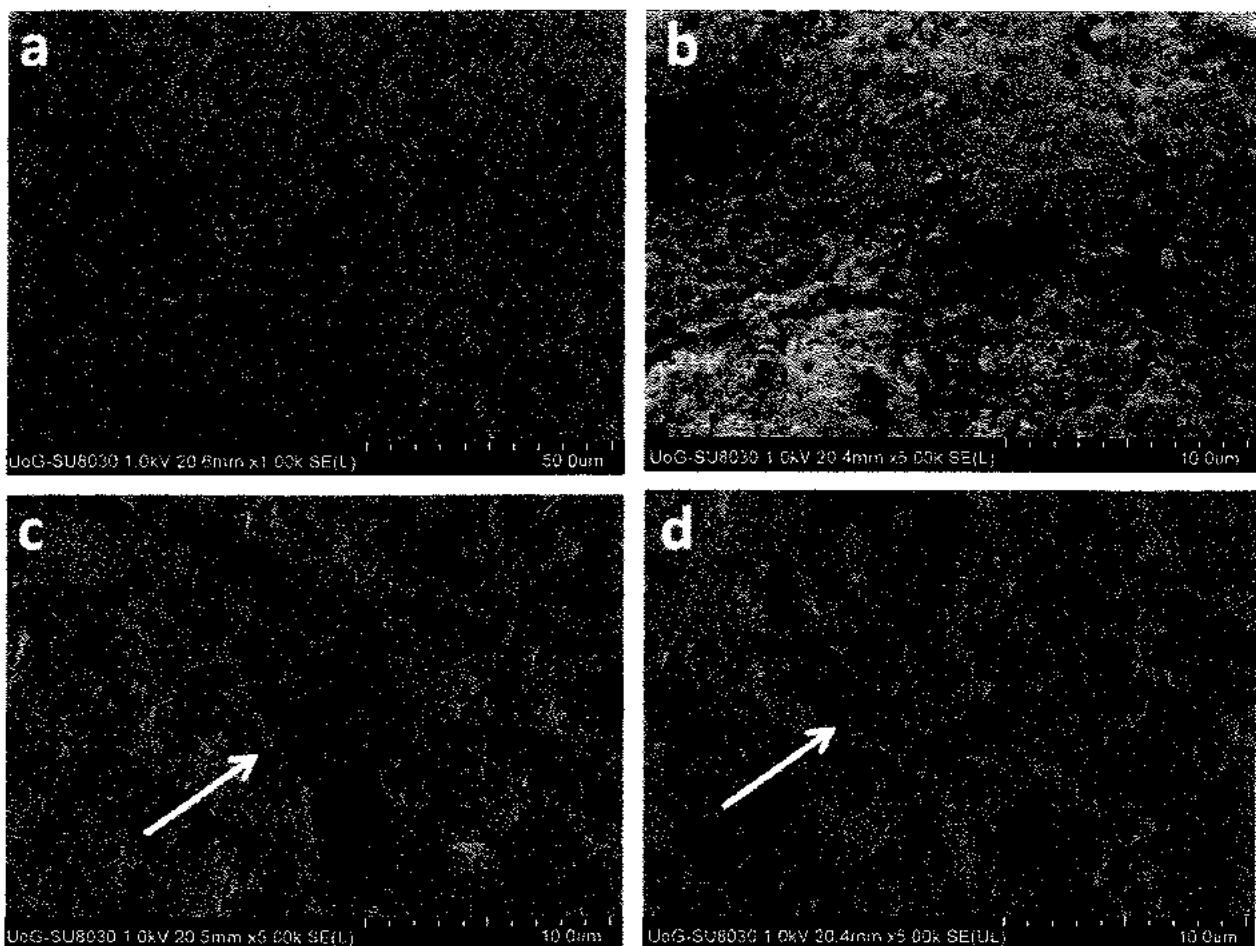
Резултатите од претходно наведените испитувања се представени преку репрезентативни микрофотографии, и тоа резултатите од SEM-испитувањата на Слика 3-12, резултатите од 3D-SEM на Слика 13-17, линиските скенови на Слика 18-27 и семиквантитативната елементална анализа (EDX) во Табела 3. и Графикон 1.



Слика 3. Микрофотографии на емајл подложен на третман на белење со 40% ХП, Opalescence® Boost: a., c. емајл со нагласени перикимати; b., d. стрелките се насочени кон еродираните површини на емајлот, присуство на зачуван емајл

Микрофотографиите на емајлот подложен на белење само со средство на база на

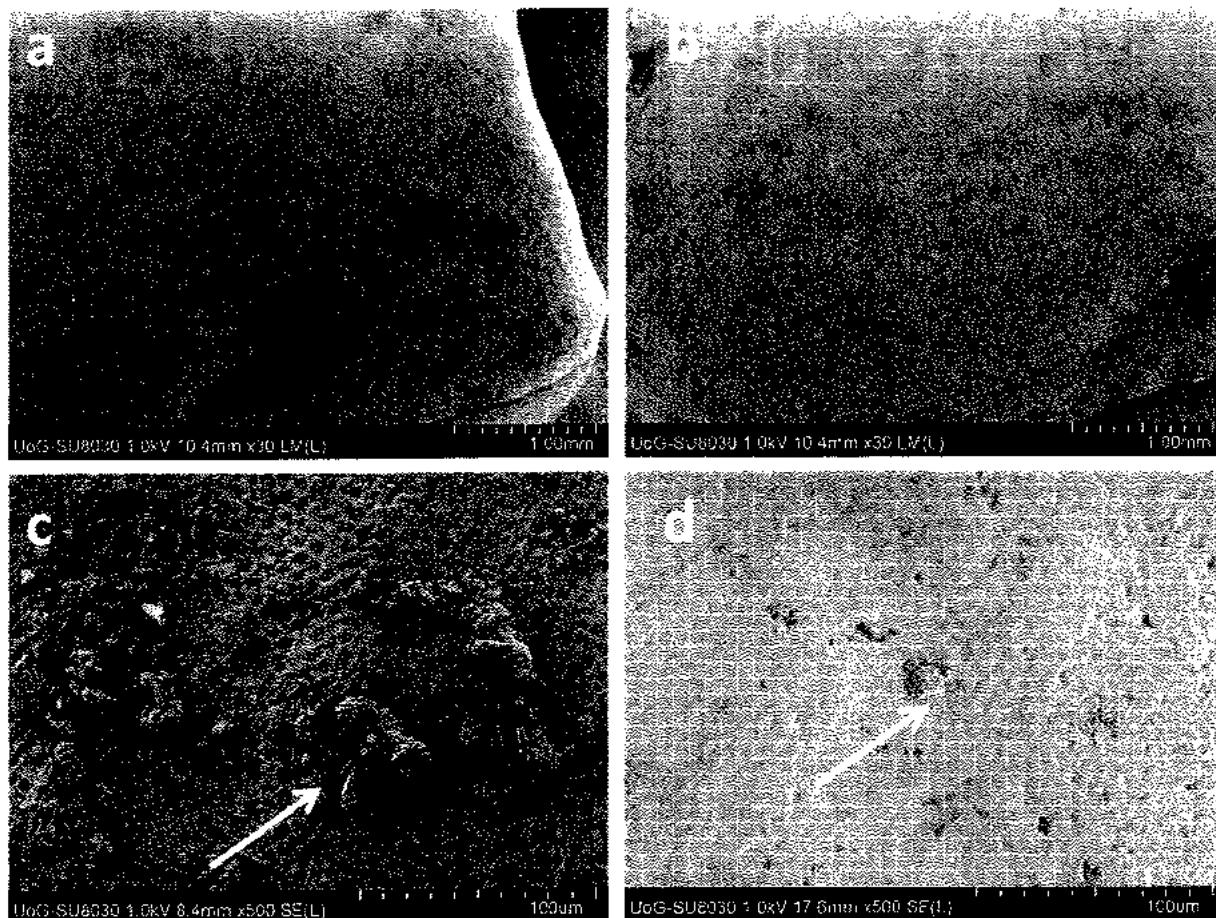
40% ХП (Слика 3.) покажуваат дека постојат дека постои делумно оштетување на површината на емајлот, но и делови каде што постои комплетно зачуван емајл. Емајлот е со нагласени перикимати, а постојат и еродирани површини.



Слика 4. Микрофотографии на емајл подложен на третман на белење со 30% ХП и активација со диоден ласер (Mirawhite® LaserBleaching): a. губење на површинскиот интегритет на емајлот; b. ерозија на емајлот со откинување на делови од емајловите призми; c., d. стрелки: доминантно е оштетувањето на интерпризматските простори и губење на интерпризмата супстанција

За разлика од првата група, кај примероците подложени на белење со средство за белење кое е активирано со диоден ласер (Слика 4.) може да се забележи губење на површинскиот интегритет на емајлот.

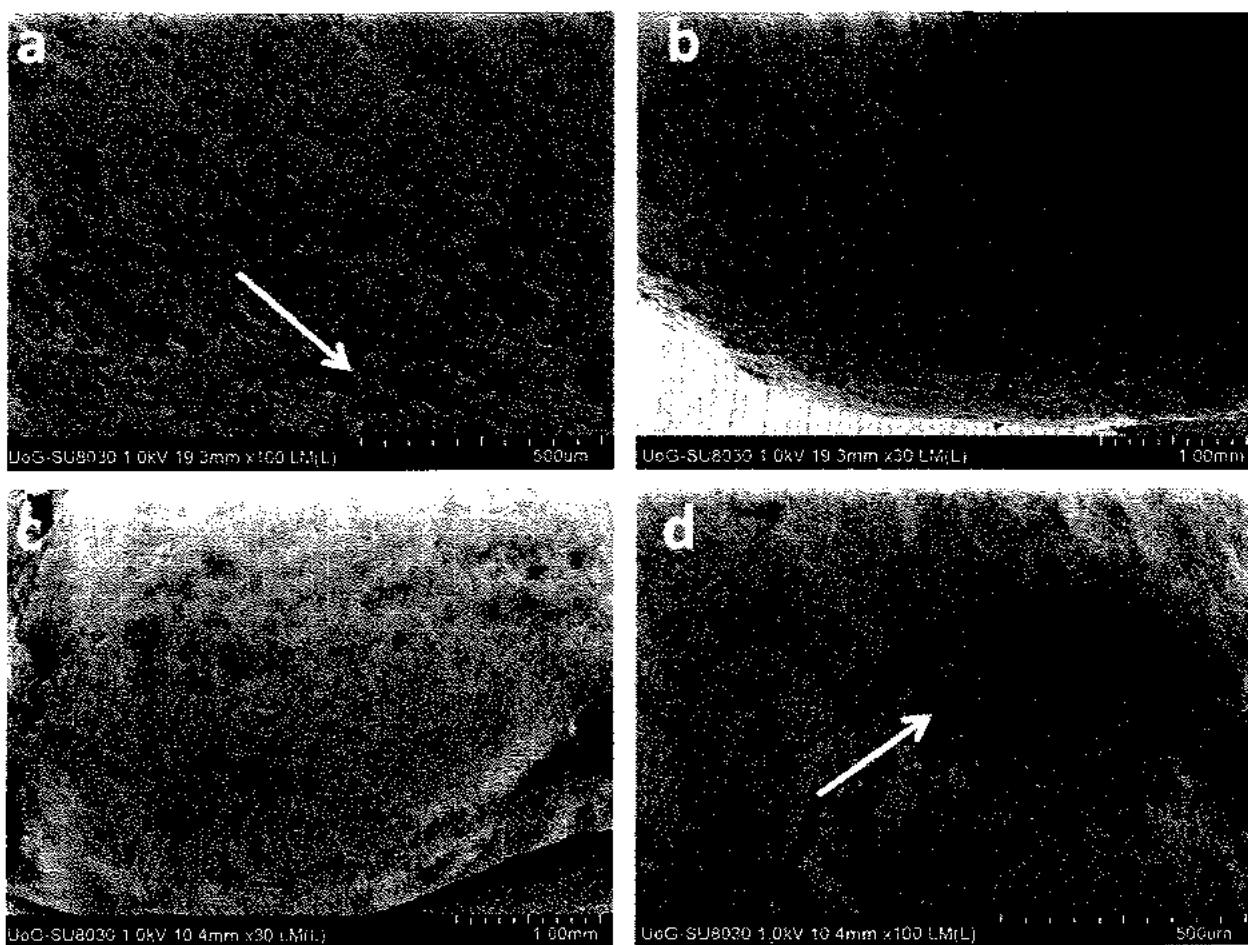
Дополнително, постојат ерозии на емајлот со откинување на делови од емајловите призми. Кај овие примероци доминира оштетувањето на интерпризматските простори и доаѓа до губење на интерпризматската супстанција.



Слика 5. Емајл третиран со Opalescence® Boost, по апликација на паста за реминерализација Mirafluor® C: a., b. појава на депресии и ерозии на емајлот; c., d. нагласени интерпризматски простори со присуство на ретки депозити на површината

По реминерализација на избелените примероци со паста која што содржи аминфлуорид, може да се забележи дека кај примероците сепак постојат дефекти кои се резултат на процесот на белење. На Слика 5. на емајлот третиран со

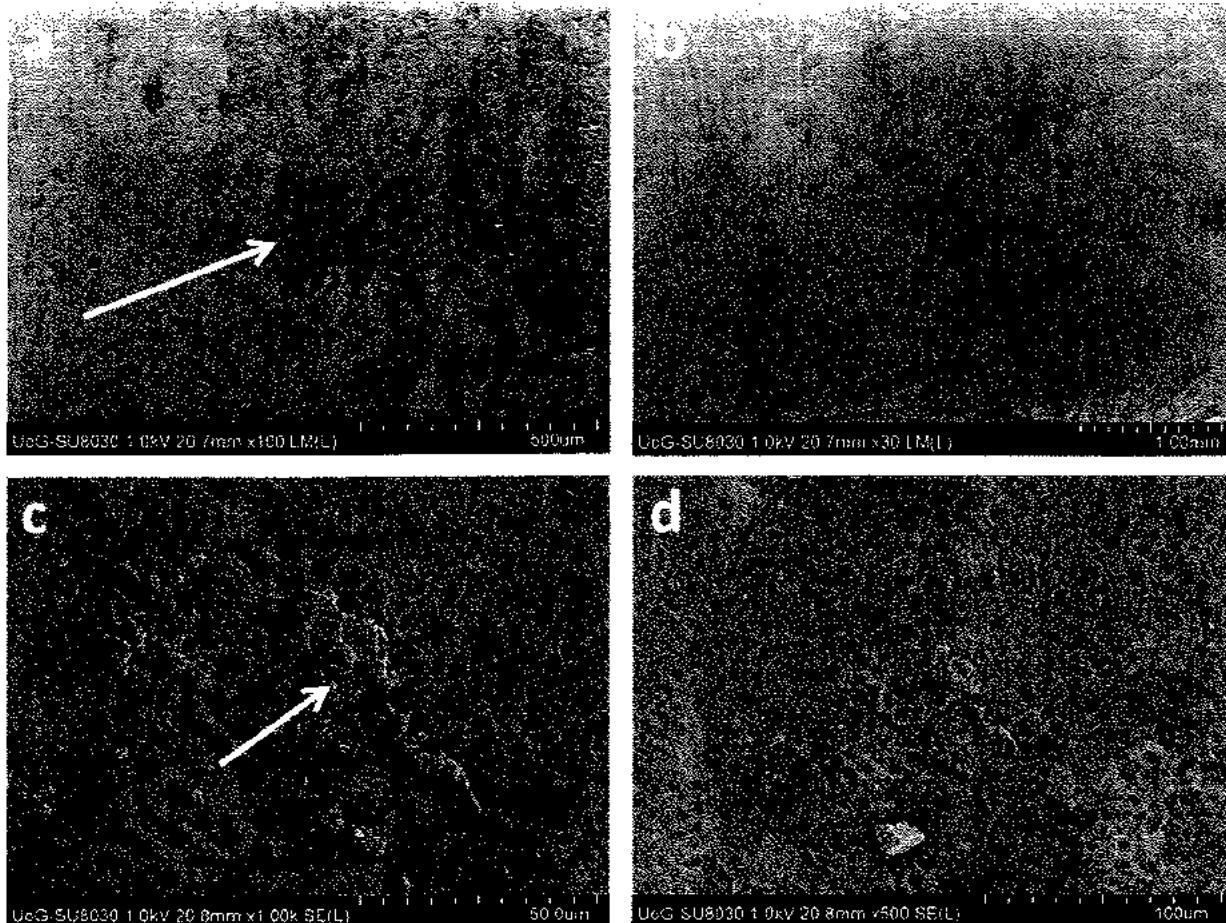
средство за белење на база на ХП се забележува појава на депресии и ерозии на емајлот, со нагласени интерпризматски простори. Сепак, може да се забележи и присуство на ретки депозити на површината. За разлика од претходно описаната подгрупа, кај примероците третирани со средство за белење и диоден ласер (**Слика 6.**), а потоа реминерализирани со паста со аминфлуорид, забележливи се бројни ерозии и депресии, без знаци на реминерализација.



Слика 6. Емајл третиран со Mirawhite® LaserBleaching, по апликација на паста за реминерализација Mirafluor® С: присутни бројни ерозии и депресии; а, д. стрелки кон оштетените површини на емајлот

По реминерализација на избелените примероци со средство за реминерализација врз база на CPP- ACP, се забележуваат знаци на реминерализација. Имено, кај примероците од првата група, кои се третирани

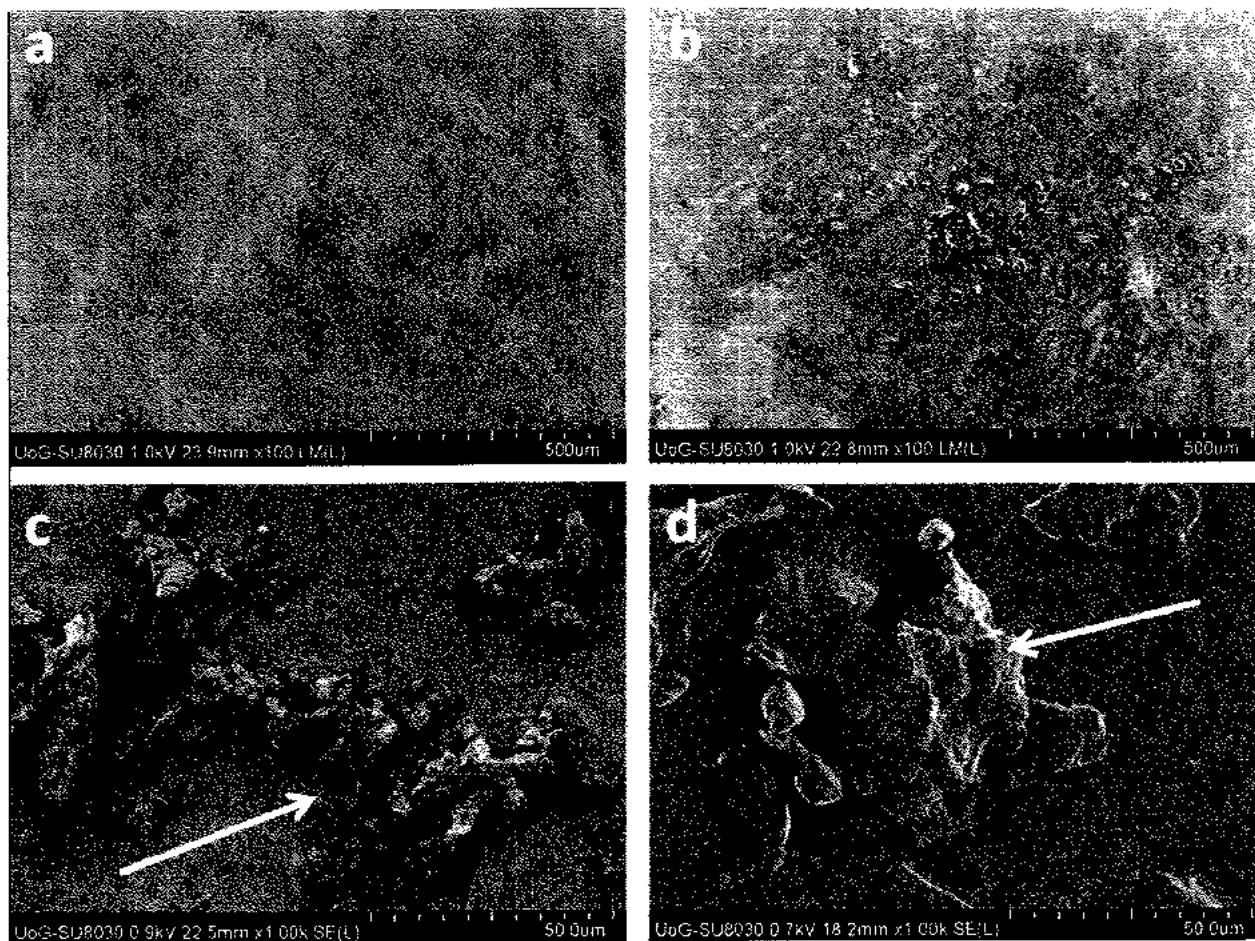
само со средство за белење (Слика 7.) може да се види оштетена емајлова површина, со губење на интегритетот и појава на еродирани делови на емајлот.



Слика 7. Микрофотографии на емајл третиран со средство за белење *Opalescence® Boost*, реминерализиран со паста за реминерализација *GC Tooth Mousse™*: а., б. оштетена емајлова површина, губење на интегритетот на емајлот, стрелка насочена кон еродирана ареа на емајлот; с., д. зголемена порозност на емајлот, со првенствено губење на интерпризматската супстанција, стрелката е насочена кон аморфните депозити од средствот за реминерализација

Присутна е зголемена порозност, со првенствено губење на интерпризматската супстанција, но, забележливо е и присуство на аморфни депозити од средствот за реминерализација. Втората група, пак, која

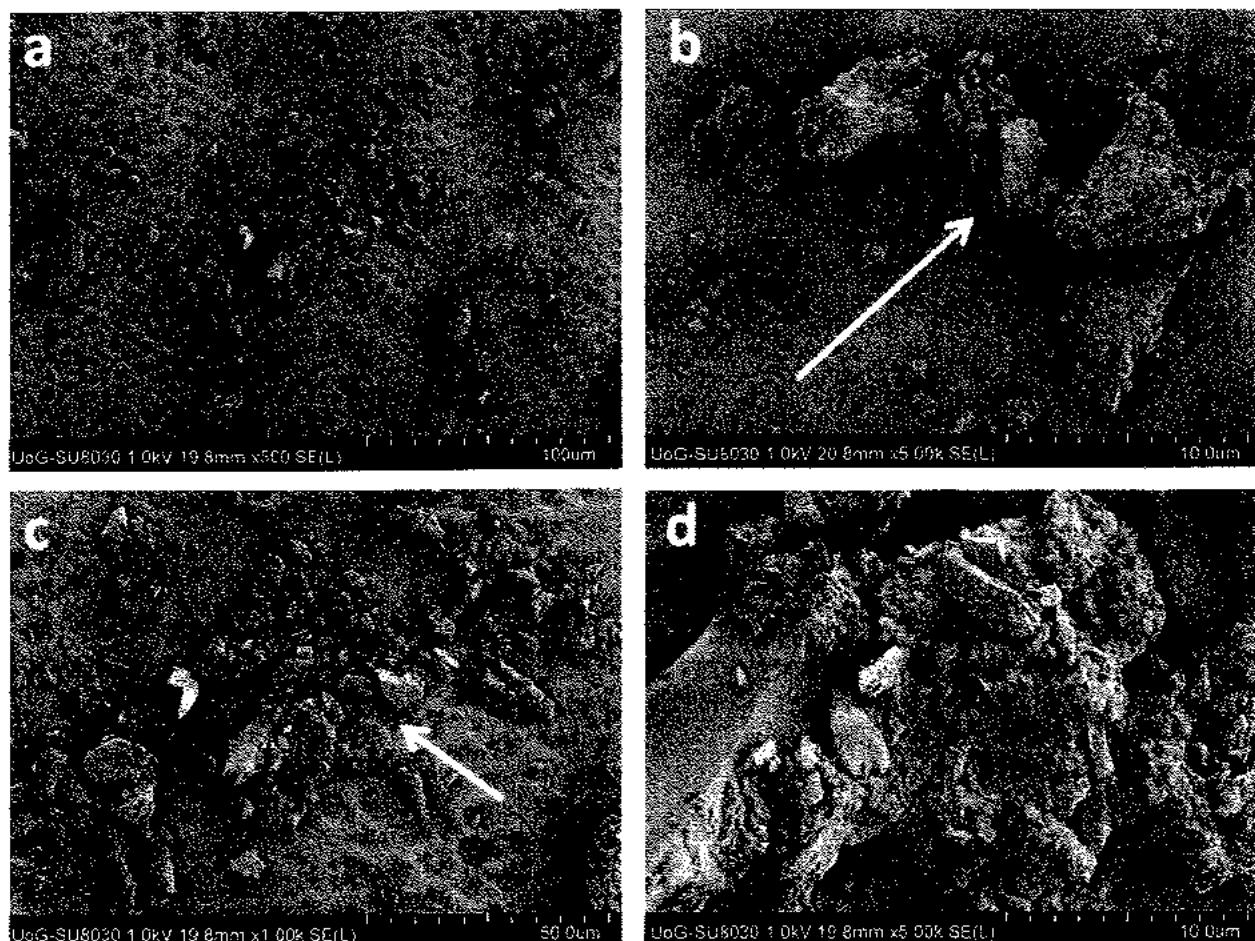
дополнително беше третирана со ласер (Слика 8.) поседува релативно нормална емајлова површина, без знаци на оштетување; и повторно, како кај претходните примероци, се гледа постоење на аморфни депозити од средството за реминерализација, кои се цврсто прикрепени на површината на емајлот.



Слика 8. Микрофотографии на емајл третиран со средство за белење *Mirawhite® LaserBleaching*, реминерализиран со *GC Tooth Mousse™*: а, б. релативно нормална емајлова површина, без знаци на оштетување; с, д. стрелките се насочени кон аморфните депозити од средството за реминерализација, кои се цврсто прикрепени на површината на емајлот

За разлика од примероците третирани со CPP- ACP, оние третирани со паста за реминерализација со биоактивни стакла, и кај двете подгрупи (Слика 9.-10.) се забележува релативно сочуван емајл, со поединечни зони на порозитет; но,

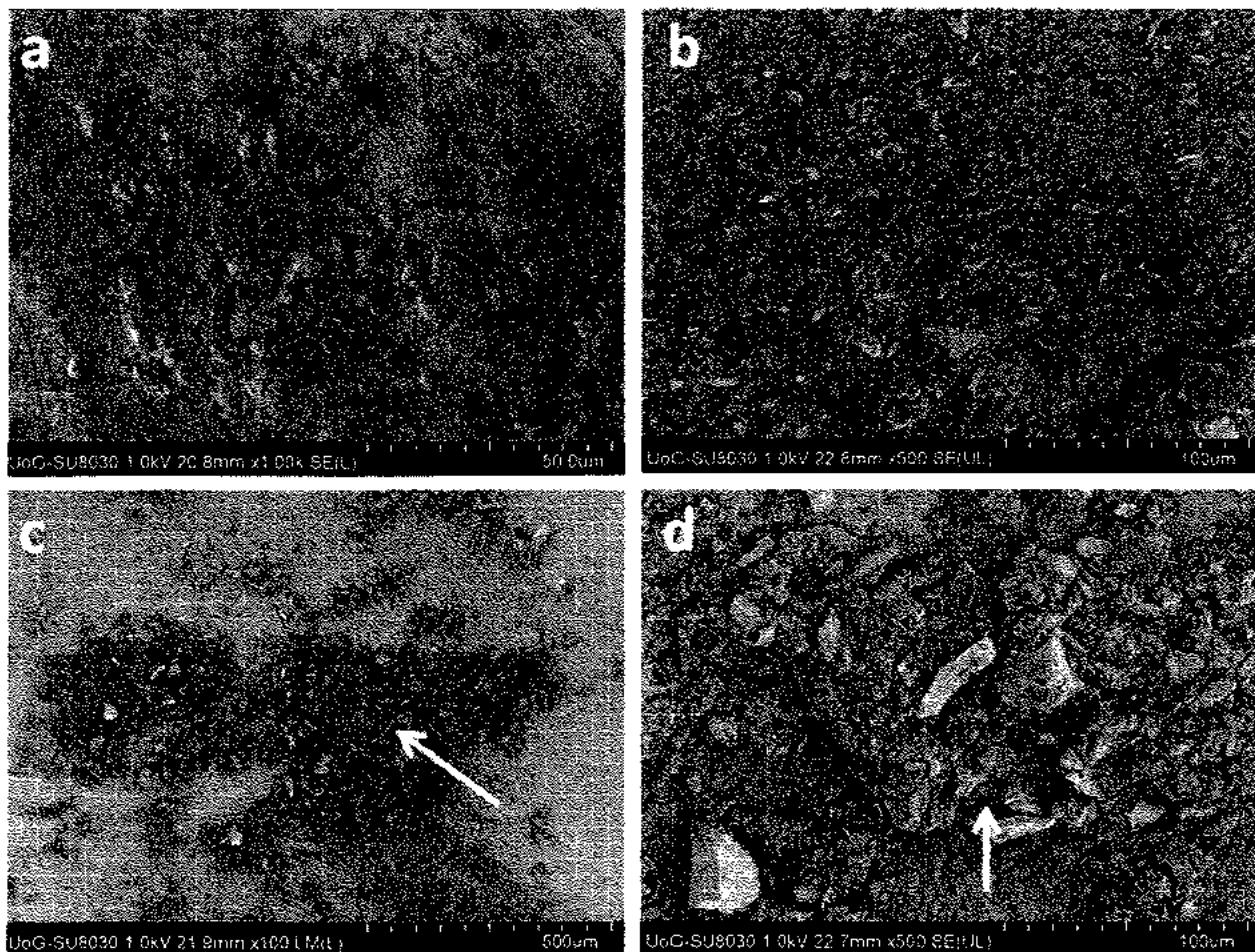
нагласено е присуството на поединечни и конфлуирани ангуларни депозити од биоактивните стакла. Дополнително, кај емајлот третиран со диоден ласер се забележува присуство на преципитиран слој од биоактивните стакла од пастата за реминерализација истовремено со конфлуираните ангуларни депозити кои ја покриваат речиси целата површина на емајлот.



Слика 9. Микрофотографии на емајл кој по белењето со Opalescence® Boost е третиран со паста за реминерализација со биоактивно стакло (Mirawhite® Gelleè): a. релативно сочуван емајл, со поединечни зони на порозитет; b., c., d. нагласено присуство на поединечни и конфлуирани ангуларни депозити од биоактивните стакла, стрелките се насочени кон депозитите

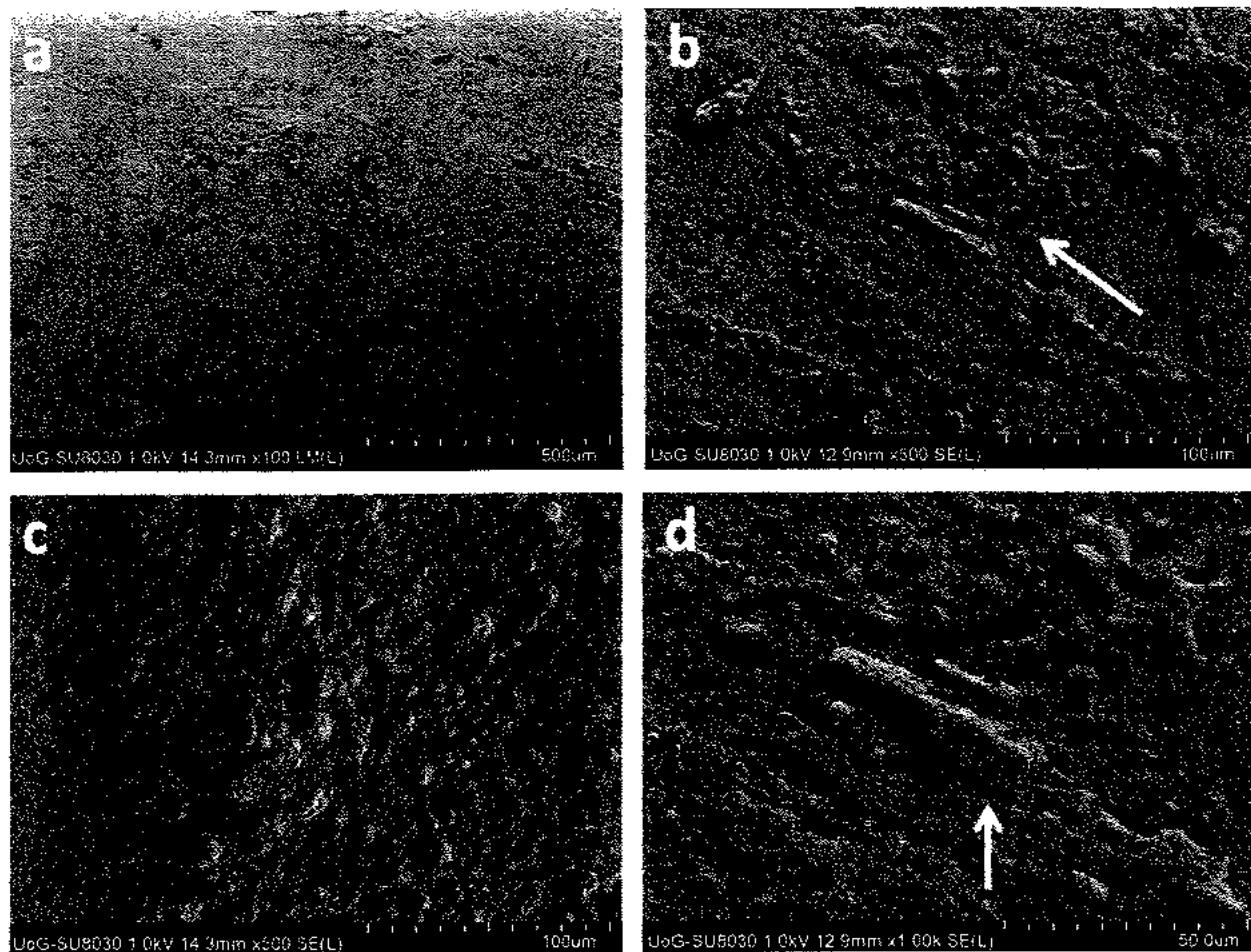
По третманот на избелените примероци само со средство за белење и паста за реминерализација која содржи XA, се забележува присуство на нормален,

наместа хиперминерализиран емајл, со преципитиран слој на површината, кој наликува на артифициелен емајл; додека кај примероците кај кој процесот на белење беше катализиран со диоден ласер се гледа лесна порозност на површинскиот емајл и поназначени перикимати, иако постојат депозити кои се вгнездени токму во оштетените сегменти на емајловата површина.



Слика 10. Површина на емајл претходно подложена на белење со *Mirawhite® LaserBleaching*, по третман со паста за реминерализација со биоактивно стакло (*Mirawhite® Gelleè*): a., b. нормална емајлова површина, со присуство на преципитиран слој од биоактивните стакла од пастата за реминерализација; c., d. конфлуирани ангуларни депозити кои ја покриваат речиси целата површина на емајлот

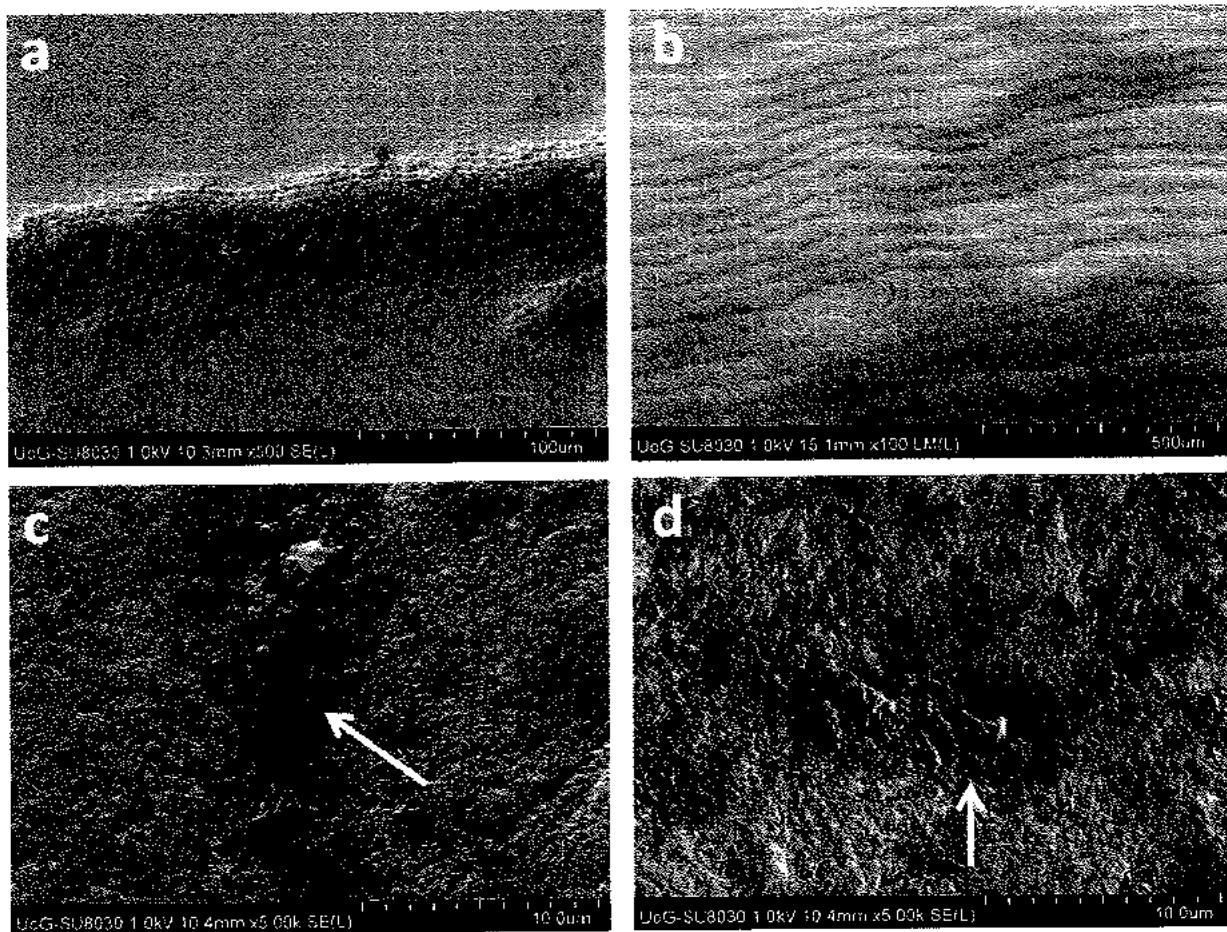
Стереомикрофотографиите ги потврдуваат претходните наоди, т. е. кај не-реминерализираните примероци, поголеми оштетувања се забележуваат кај примероците третирани со ласер (**Слика 13б.**), за разлика од оние кои се третирани само со средство за белење (**Слика 13а.**).



Слика 11. Микрофотографии на емајл третиран со *Opalescence® Boost*, по апликација на паста на база на хидроксиапатит (*Mirasensitive® hap+*): присуство на нормален, наместа хиперминерализиран емајл, со преципитиран слој на површината, кој наликува на артифицијелен емајл (стрелки)

Кај реминерализираните примероци се забележуваат дискретни знаци на оштетување, но, на стереомикрофотографиите доминираат депозитите, кои се

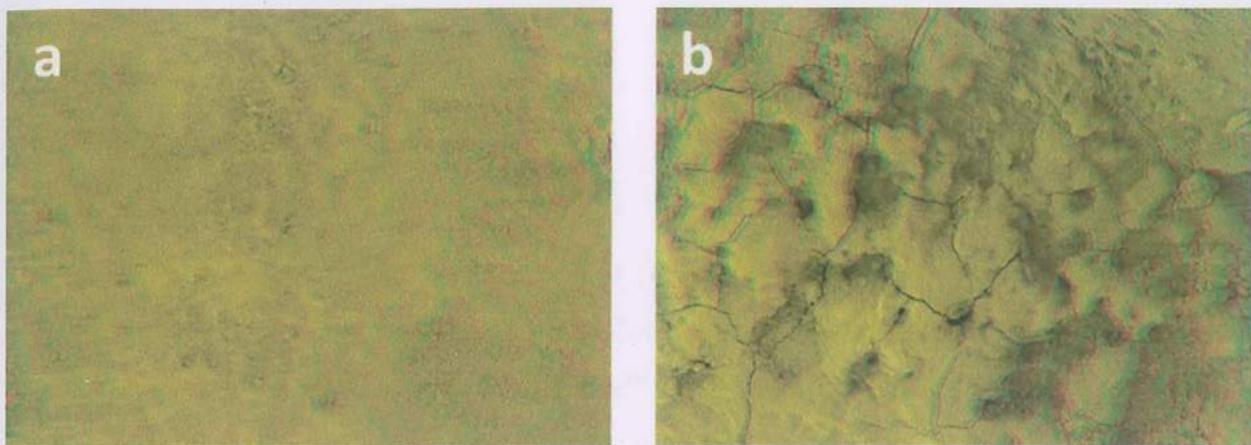
различни во зависност од типот на средството кое е користено.



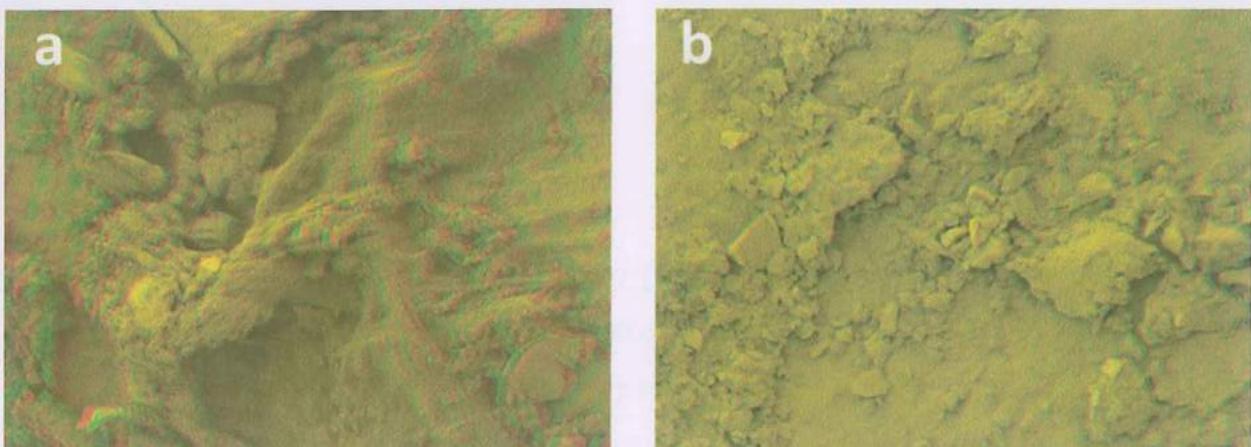
Слика 12. Микрофотографии на емајл третиран со *Mirawhite® LaserBleaching*, по апликација на паста на база на хидроксиапатит (*Mirasensitive® hap+*): a., b. лесна порозност на површинскиот емајл и поназначени перикимати; c., d. стрелки кон депозитите кои се вгнездени во оштетените сегменти на емајловата површина

Имено кај средството на база на аминфлуорид се забележуваат ретки депозити (Слика 14.); кај оние реминерализирани со CPP- ACP (Слика 15.) присутни се поединечни и лесно конфлюентни депозити кои се прикрепени на порозна емајлова површина; примероците третирани со биоактивни стакла покажуваат постоење наангуларните депозити по потекло од партиклите на биоактивните стакла, а се понагласени кај белењето катализирано со ласер и ја покриваат целокупната емајлова површина, за разлика од белењето само со ХП,

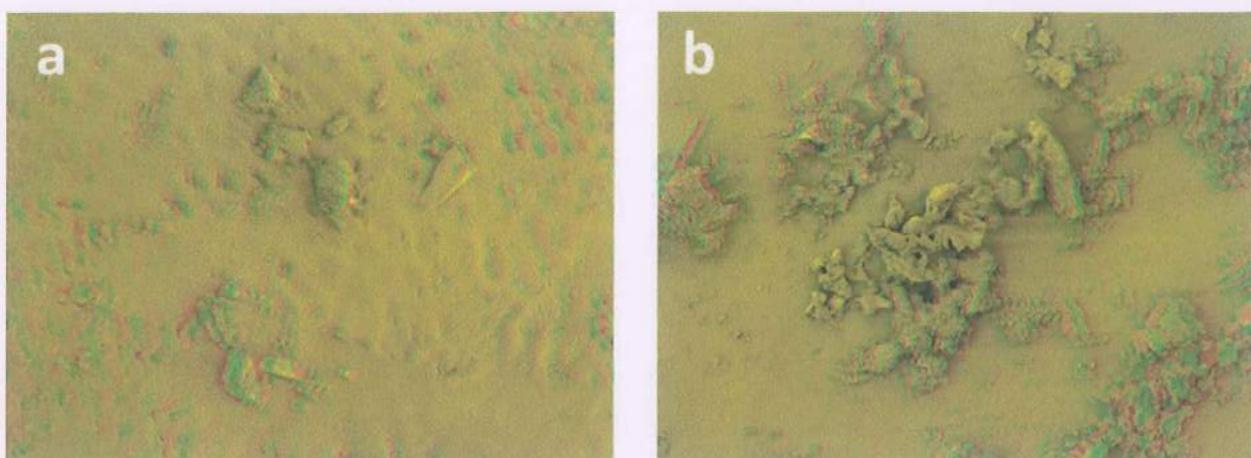
каде што се забележуваат поретки депозити и деминерализирана, порозна емајлова површина; и конечно при третманот со паста врз база на ХА (**Слика 17.**), присутна енормална емајлова површина и депозити од ХА.



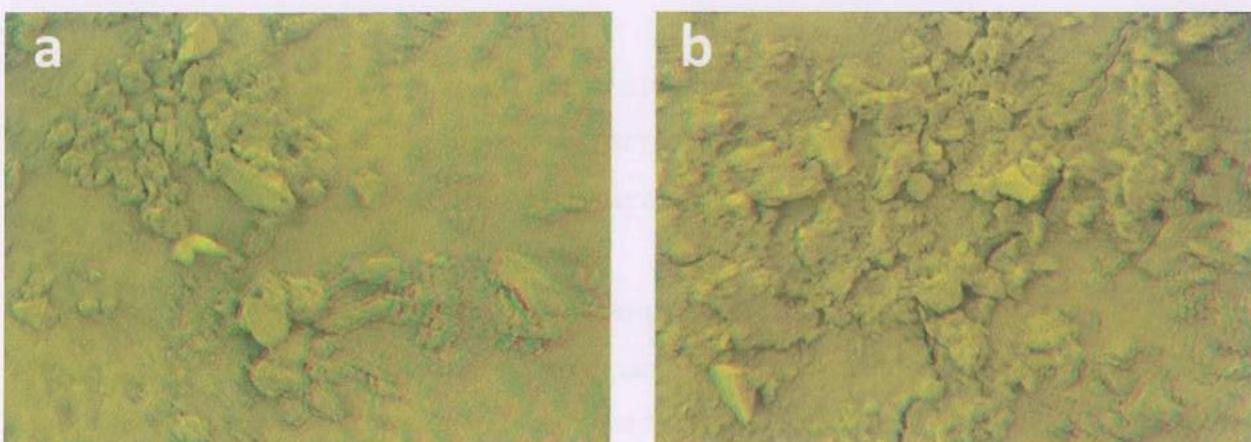
Слика 13. 3D-стереомикрографски слики (анаглифи) на емајл потретман со: а. Opalescence® Boost- сочувана емајлова површина, б. Mirawhite® LaserBleaching- нагласени интерприматски простори



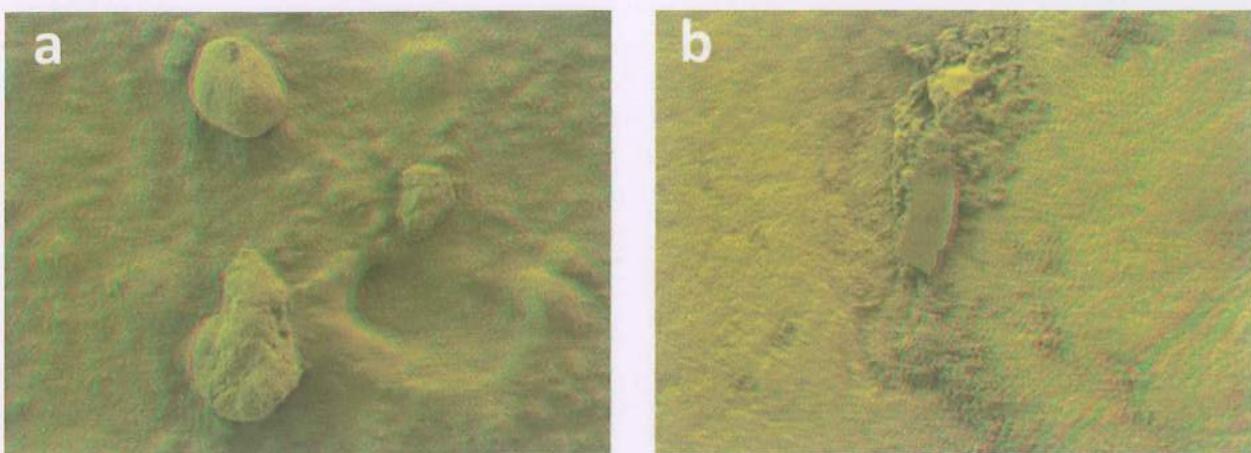
Слика 14. 3D-стереомикрографски слики (анаглифи) на емајл по третман со: а. Opalescence® Boost утретман со Mirafuor® С паста; б. Mirawhite® LaserBleaching и третман со Mirafuor® С паста: нормален емајл и депозити на наговата површина



Слика 15. 3D-стереомикрографски слики (анаглифи) на емајл по третман со: а. Opalescence® Boost и третман со GC Tooth Mousse™ паста; б. Mirawhite® LaserBleaching и третман со GC Tooth Mousse™ паста: присутни се поединечни и лесно конфлуентни депозити кои се прикрепени на порозна емајлова површина



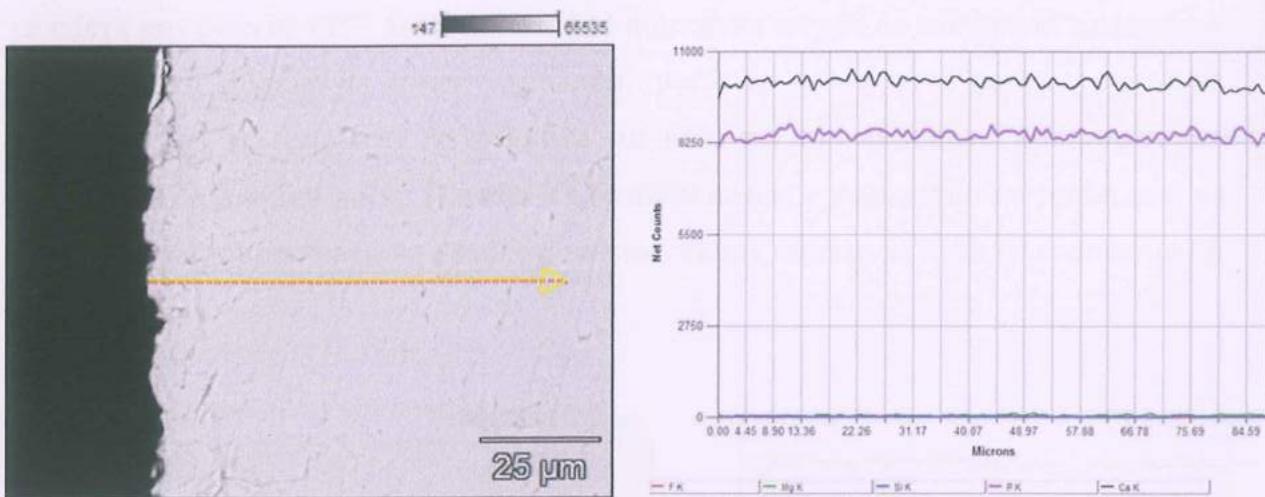
Слика 16. 3D-стереомикрографски слики (анаглифи) на емајл потретман со: а. Opalescence® Boost и третман со Mirawhite® Gelleè; б. Mirawhite® LaserBleaching и третман со Mirawhite® Gelleè: ангуларните депозити по потекло од биоактивните стакла се понагласени кај белењето катализирано со ласер и ја покриваат целокупната емајлова површина, за разлика од белењето со Opalescence® Boost каде што се забележуваат поретки депозити и деминерализирана, порозна емајлова површина



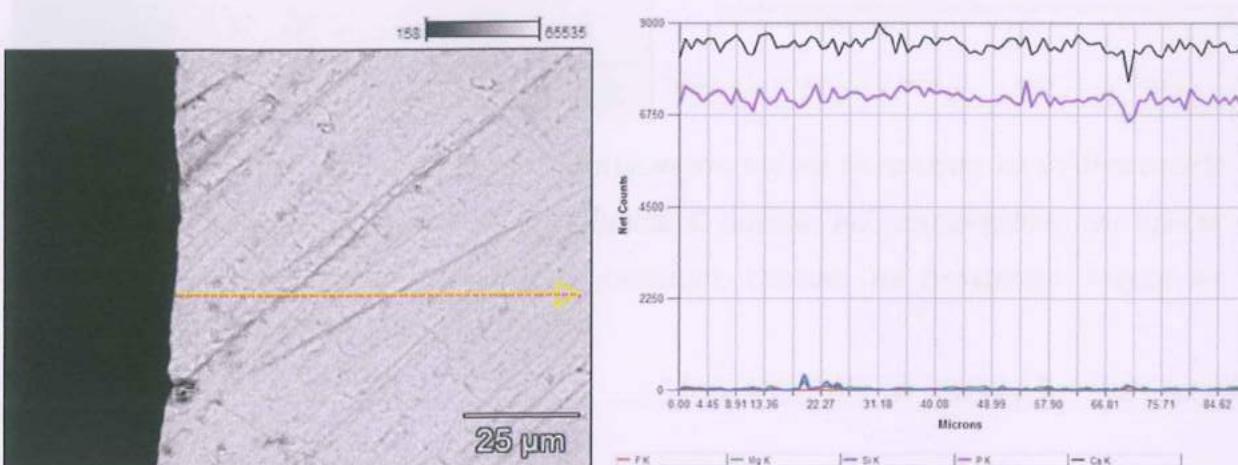
Слика 17. 3D-стереомикрографски слики (анаглифи) на емајл по третманите со: а. *Opalescence® Boost* и третман со *Mirasensitive® hap+* паста; б. *Mirawhite® LaserBleaching* и третман со *Mirasensitive® hap+* паста: нормална емајлова површина и присуство на депозити од ХА

Линиските скенови на примероците по процесот на белење (**Слика 18.-19.**) не покажуваат загуба на минерали и во двете групи, иако кај групата која е белена само со средство за белење микрографијата од лонгitudиналниот пресек укажува на губиток на интегритетот на емајлот.

Линиските скенови на примероците по процесот на белење и реминерализирани со паста која содржи аминфлуорид (**Слика 20.-21.**) не покажуваат загуба на минерали и во двете групи, ниту пак постои губиток на интегритетот на емајлот.

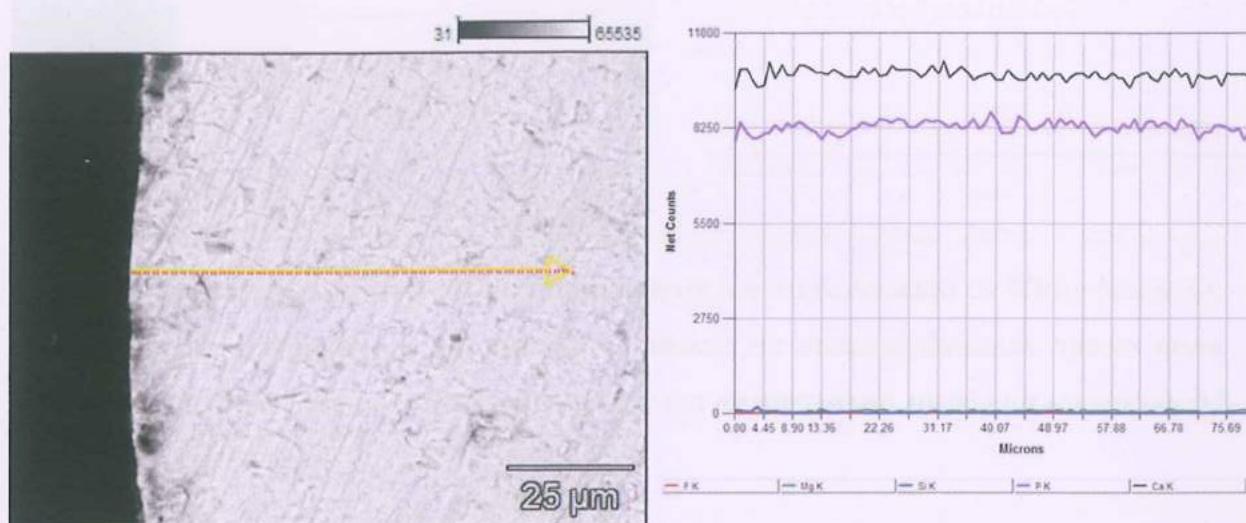


Слика 18. Линиски скен со X-зраци на примерок третиран со Opalescence® Boost гел за beleње: на микрографијата од лонгитудиналниот пресек видлив е губиток на интегритетот на емајлот, линискиот скен не покажува загуба на минерали



Слика 19. Линиски скен со X-зраци на примерок третиран со Mirawhite® LaserBleaching, Hager & Werken GmbH & Co KG и диоден ласер: на лонгитудинален пресек нема губиток на интегритетот на емајлот, скенот не покажува загуба на минерали од емајлот по beleњето

Линискиот скен со X-зраци на примерок третиран со средство за белење, а потоа и со паста врз база на CPP- ACP (Слика 22.) покажува загуба на минерали од емајлот по белењето, додека на лонгитудинален пресек се забележува лесен губиток на интегритетот на емајлот. За разлика од нив, кај примероците дополнително третирани со диоден ласер (Слика 23.) забележливо е присуство на тенок слој на депозити на површината на емајлот, за кои скенот покажува дека се составени од Ca, P, Mg и Si.

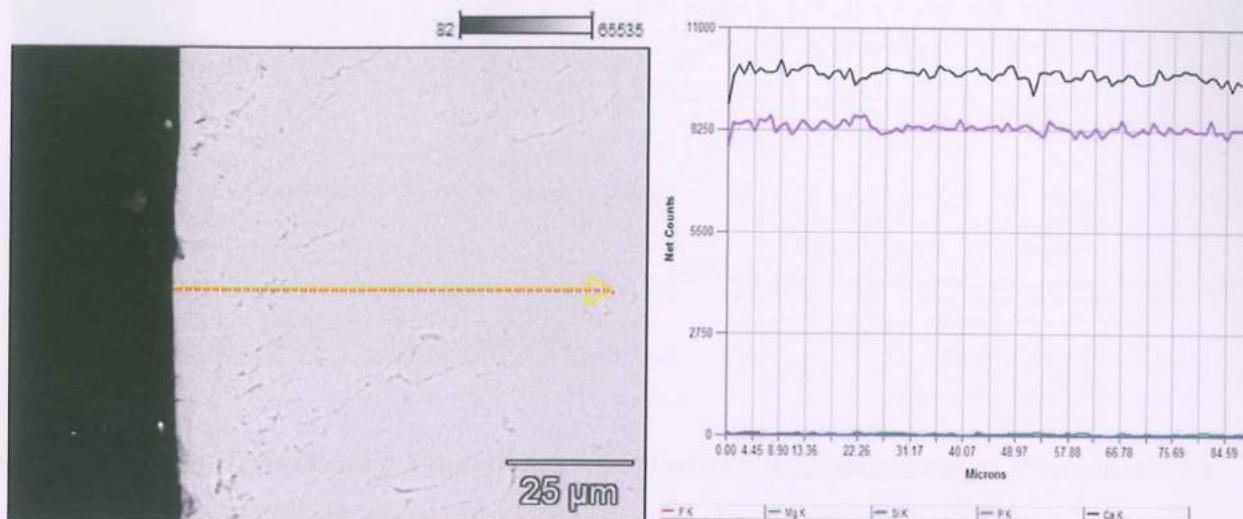


Слика 20. Линиски скен со X-зраци на примерок кој по белењето со Opalescence® Boost подложен на третман со Mirafluor® С паста: на лонгитудинален пресек нема губиток на интегритетот на емајлот, скенот не покажува загуба на минерали од емајлот по белењето

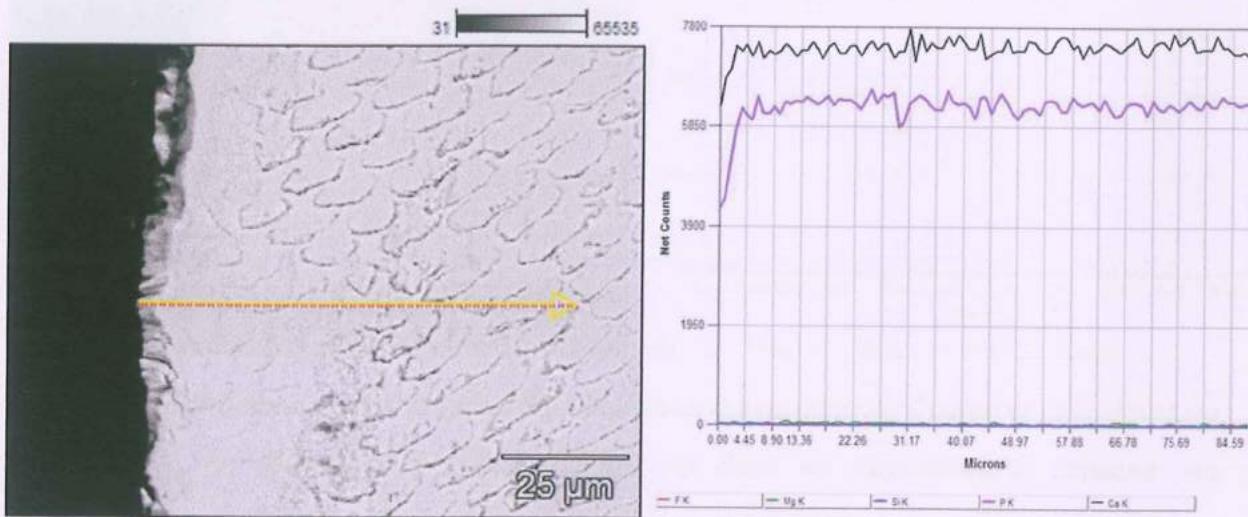
По третманот на белење и апликација на паста за реминерализација со биоактивни стакла (Слика 24.-25.), на лонгитудинален пресек нема губиток на интегритетот на емајлот, скенот не покажува загуба на минерали од емајлот по белењето.

Конечно, кај примероците белени, а потоа реминерализирани со паста која содржи ХА (Слика 26.-27.), на лонгитудинален пресек нема губиток на интегритетот на емајлот, скенот не покажува загуба на минерали од емајлот по

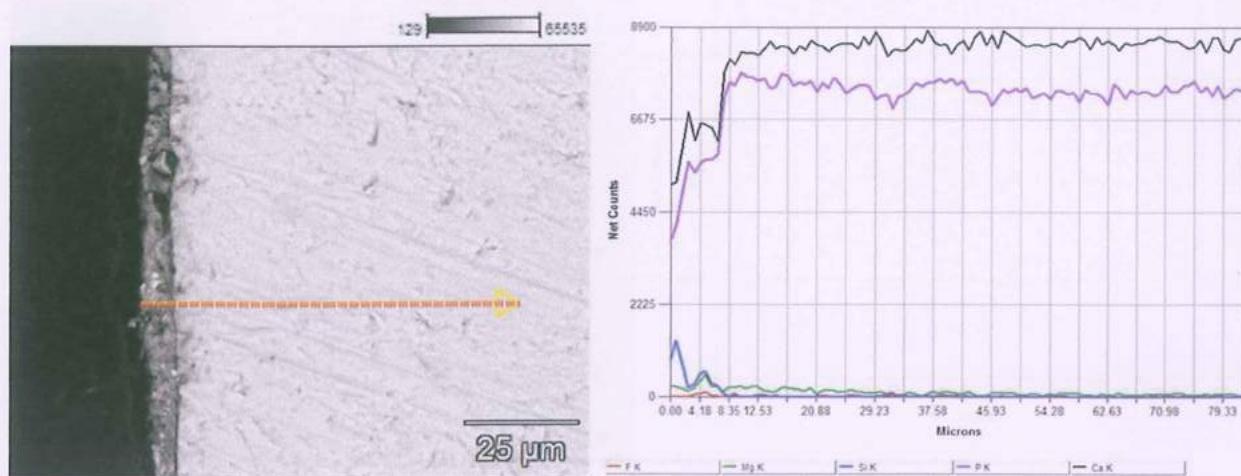
белењето при белење само со средство за белење, додека при употребата на диодниот ласер како катализатор, се забележува минимална загуба на минерали од емајлот по белењето.



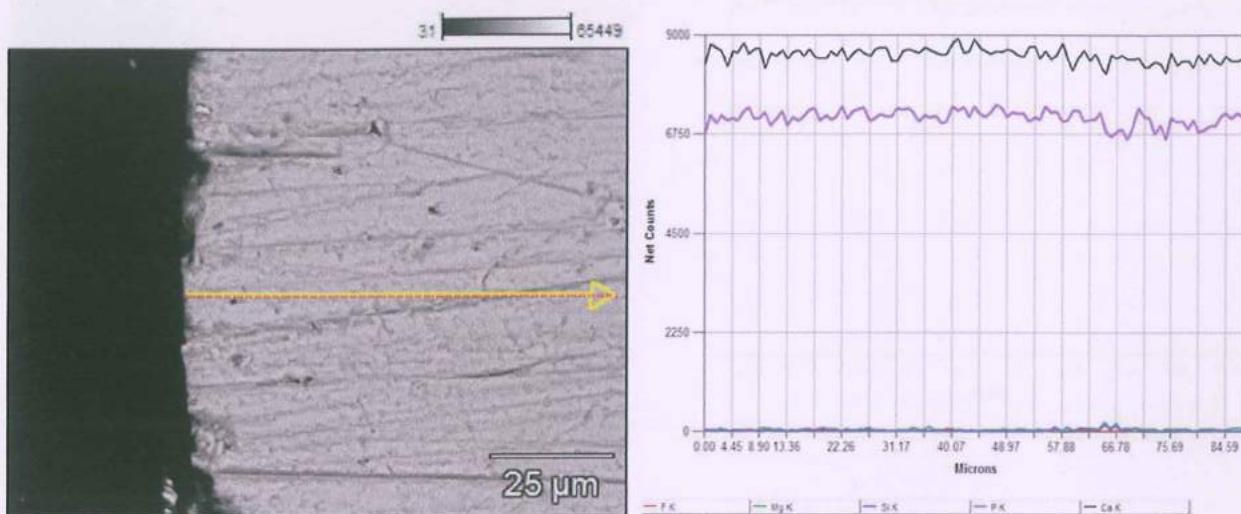
Слика 21. Линиски скен со X-зраци на примерок кој по белењето со Mirawhite® LaserBleaching е третиран со Mirafluor® C, паста: на лонгитудинален пресек нема губиток на интегритетот на емајлот, скенот не покажува загуба на минерали од емајлот по белењето



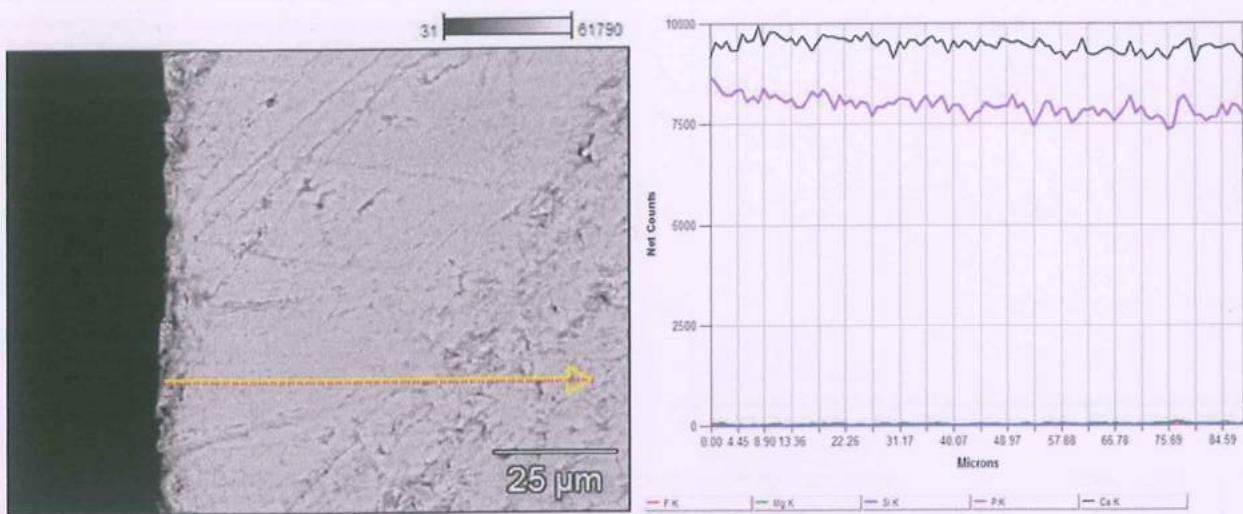
Слика 22. Линиски скен со X-зраци на примерок третиран со Opalescence® Boost , а потоа и со GC Tooth Mousse™ пастата: на лонгитудинален пресек лесен губиток на интегритетот на емајлот, скенот покажува загуба на минерали од емајлот по белењето



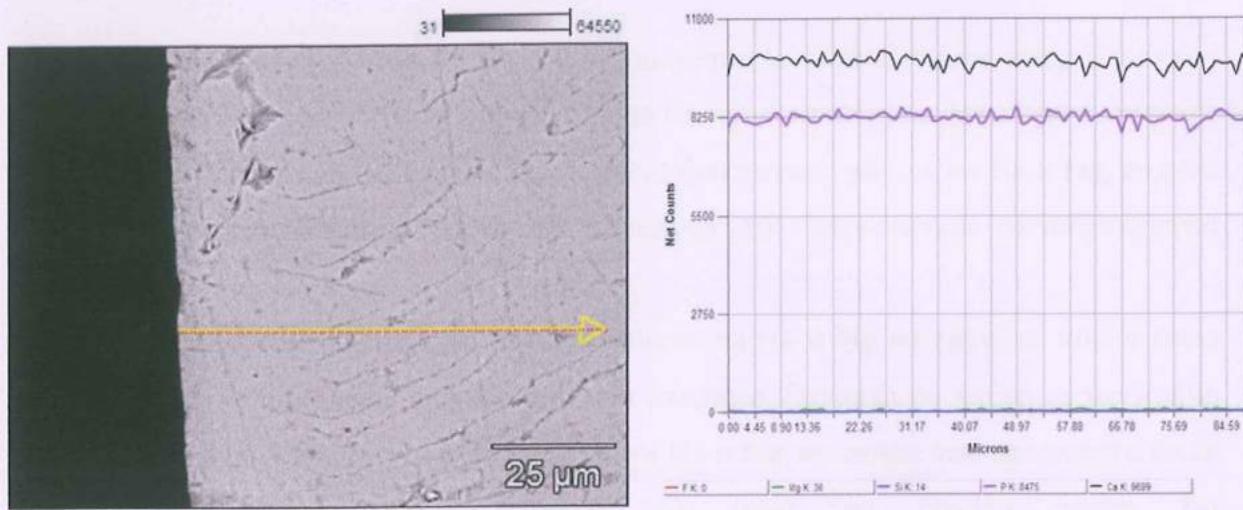
Слика 23. Линиски скен со X-зраци врз примерок по третманите со Mirawhite® LaserBleaching и GC Tooth Mousse™ пастата: на лонгитудиналниот пресек постои присуство на тенок слој на депозити на површината на емајлот, за кои скенот покажува дека се составени од Ca, P, Mg и Si



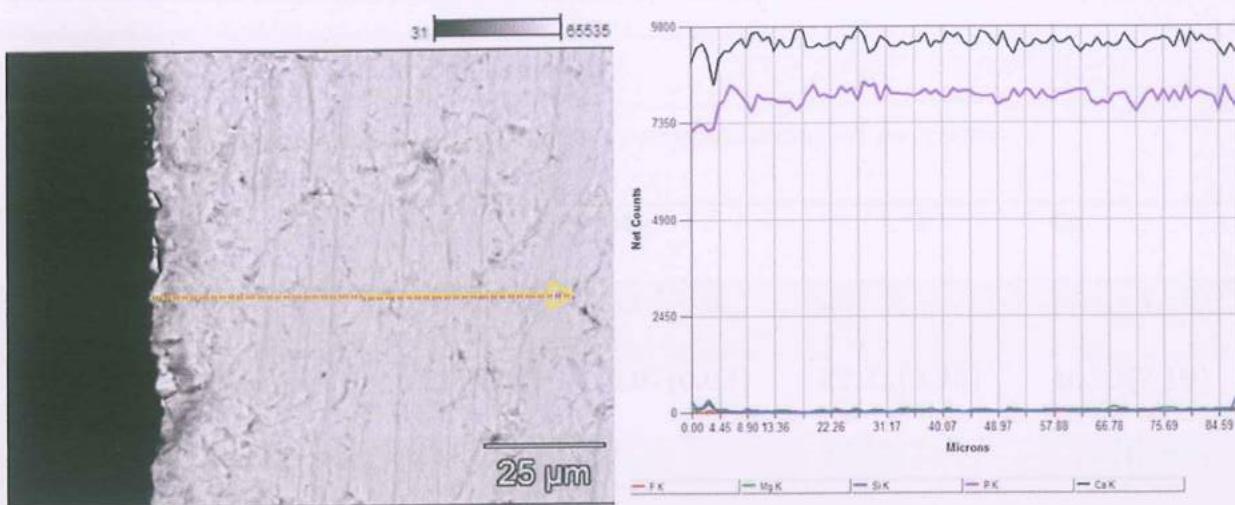
Слика 24. Линиски скен со X-зраци врз примерок третиран со Opalescence® Boost, по третманот со Mirawhite® Gelleè, паста на база на биоактивни стакла: на лонгитудинален пресек нема губиток на интегритетот на емајлот, скенот не покажува загуба на минерали од емајлот по белењето



Слика 25. Линиски скен со X-зраци на примерок по белење со *Mirawhite® LaserBleaching* и третман со *Mirawhite® Gelleè*, паста на база на биоактивни стакла: на лонгитудинален пресек нема губиток на интегритетот на емајлот, скенот не покажува загуба на минерали од емајлот по белењето



Слика 26. Линиски скен со X-зраци врз примерок третиран со *Opalescence® Boost*, по третманот со паста на база на хидроксиапатит (*Mirasensitive® hap+*): на лонгитудинален пресек нема губиток на интегритетот на емајлот, скенот не покажува загуба на минерали од емајлот по белењето



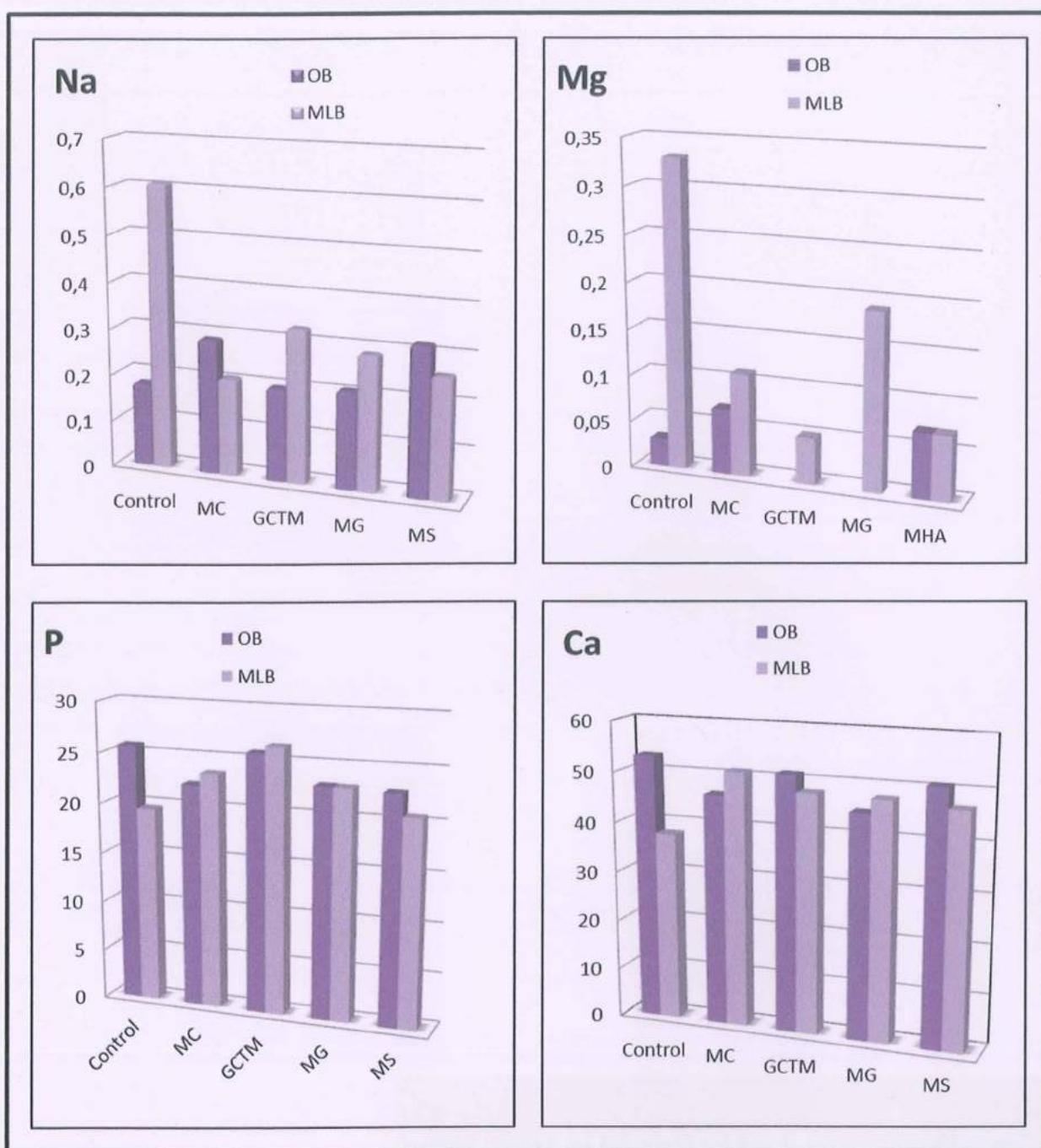
Слика 27. Линиски скен со X-зраци на примерок третиран со *Mirawhite® LaserBleaching*, по третманот со паста на база на ХА (*Mirasensitive® hap+*): на лонгитудинален пресек дискретен губиток на интегритетот на емајлот, скенот покажува минимална загуба на минерали од емајлот по белењето

EDX-анализата (Табела 3.) на поединечните елементи во површинскиот слој на емајлот по различните протоколи за белење, покажува дека при белењето на забите со ХП настанува статистички сигнификантно губење на Na и Mg, додека белењето во комбинација со ласер доведува до статистички сигнификантно губење на Ca и P.

Во Графикон 1. видливо е дека нивото на Na и Mg во групата која е само белена со ХП не покажува сигнификантни разлики. Групата со ласер- асистирано белење покажува намалување на нивото на Na и Mg, но сепак тие вредности не се статистички сигнификантно пониски од оние во првата група. По реминерализацијата нема статистички сигнификантно покачување на нивото на P во ниту една од подгрупите, додека доаѓа до статистички сигнификантно покачување на нивото на Ca по белење со ХП во комбинација со диоден ласер.

Табела 3. EDX анализа на елементите на површината на емајлот

Element %	Na	Mg	P	Ca
Opalescence® Boost	0.18(0.02)	0.03(0.02)	25.71(1.57)	53.10(1.38)
Opalescence® Boost +	0.29(0.09)	0.07(0.03)	22.25(3.90)	46.23(7.19)
Mirafluor® C				
Opalescence® Boost +	0.20(0.04)	/	25.71(2.07)	51.12(3.95)
GC				
Tooth Mousse™				
Opalescence® Boost +		/	22.99(2.96)	44.83(5.22)
Mirawhite® Gelleè	0.32(0.06)			
Opalescence® Boost +	0.21(0.03)	0.07(0.06)	22.75(1.42)	50.78(1.92)
Mirasensitive® hap+				
Mirawhite®	0.61(0.05)	0.33(0.13)	19.53(2.28)	37.80(3.17)
LaserBleaching				
Mirawhite®	0.21(0.04)	0.11(0.06)	23.44(1.57)	50.95(1.79)
Laser Bleaching+				
Mirafluor®C				
Mirawhite®	0.33(0.07)	0.05(0.03)	26.43(2.31)	47.84(2.64)
LaserBleaching +				
GC Tooth Mousse™				
Mirawhite®	0.29(0.02)	0.19(0.10)	22.96(1.49)	47.65(2.23)
Laser Bleaching +				
Mirawhite® Gelleè				
Mirawhite®	0.26(0.08)	0.07(0.03)	20.61(1.72)	46.75(5.55)
Laser Bleaching +				
Mirasensitive® hap+				
p(ANOVA)	3.82 ⁻³⁰	1.29 ⁻¹¹	2.33 ⁻⁰⁹	7.37 ⁻¹²



Графикон 1. Елементална дистрибуција во површинскиот емајл на Na, Mg, P, Ca добиени со EDX анализа на точки: OB (Opalescence® Boost), MLB (Mirawhite® Laser Bleaching+diode laser), control (само белење), MC (Mirafluor® C), GCTM (GC Tooth Mousse™), MG (Mirawhite® Gelleè), MS (Mirasensitive® hap+)

Важно да се има предвид, да ли је уговореног времена изјава о резултатима истраживања, али и да ли је уговорено да се објави уговореном начину. Уговореном начину објављивања резултата истраживања је обично уговореном научном спису, али и уговореном научном часопису. Уговореном научном спису објављивања резултата истраживања је обично уговореном научном спису, али и уговореном научном часопису. Уговореном научном спису објављивања резултата истраживања је обично уговореном научном спису, али и уговореном научном часопису. Уговореном научном спису објављивања резултата истраживања је обично уговореном научном спису, али и уговореном научном часопису.

6. ДИСКУСИЈА

Bоочливо е дека студиите за белење на забите се најчесто во врска со естетските резултати и клиничките перформанси на различни техники на третманот со разни активирачки методи (118-120). Во прилог имаме голем број на студии кои ги евалуираат и структурните промени на забните тврди ткива со помош на тест на микроцврстината, профилометриски анализи и спектрофотометриско мерење на загубата на минерали (121-124). Во оваа студија целта беше да се споредат промените на површината на емајлот предизвикани од различни протоколи на белење, со помош на микрофотографии добиени со помош на SEM, 3D-SEM и да се изврши проценка на содржината на минерали во површинскиот слој на емајлот. Понатаму, фокусот беше ставен на перформансите на средствата за реминерализација, кои би можеле да извршат делумно или целосно репарирање на дефектите кои би се јавиле на емајлот, а во клинички услови се причина за појава на хиперсензитивноста, како еден од најчестите несакани ефекти кои се јавуваат при белењето на забите.

Со оглед на добиените резултати во веќе публикуваните студии, може да се заклучи дека иако доста распространета, процедурата за белење на забите сеуште крие факти за можните поволни и неповолни ефекти од истата. Во одредени случаи видливо е дека белењето не е така безбедна процедура и дека може да се јават странични ефекти, што особено се однесува на висококонцентрираните агенци за белење. Всушност по белењето во ординација со високонцентрирани агенци, се очекуваат и потешки алтерации. Најчесто нотирани промени се: зголемена порозност (125,126) и депозиција на преципитати (127), карактеристична ерозија на емајлот (128,129), депресии со кратер-формации (130), отстранување на апризматскиот слој и експозиција на емајловите призми (128, 130). Hegedüs et al. утврдиле видливо зголемување на длабочината на депресиите по белење со 30% ХП (131). McGuckin et al. објавуваат морфолошка алтерација по белењето со 30% ХП, споредувајќи ја со нагризување со киселина

(130). Некои автори веруваат дека најверојатно алтерацијата на емајлот се должи на иницијалниот процес на деминерализација.

Нашите резултати се во согласност со претходно споменатите автори, бидејќи микрографиите на емајлот подложен на белење само со средство на база на 40% ХП покажуваа дека постои делумно оштетување на површината на емајлот, но и делови каде што постои комплетно зачуван емајл. Емајлот е со нагласени перикимати, а постојат и еродирани површини. Микрографијата од лонгитудиналниот пресек укажува на губиток на интегритетот на емајлот.

Кај примероците, пак, подложени на белење со средство за белење кое е активирано со диоден ласер може да се забележи губење на површинскиот интегритет на емајлот. Дополнително, постојат ерозии на емајлот со откинување на делови од емајловите призми. Кај овие примероци доминира оштетувањето на интерпризматските простори и доаѓа до губење на интерпризматската супстанција.

McCracken и Haywood (132) и Rotstein (121) докажале губиток на Са кај заби експонирани на пероксиди. Rotstein et al. опсервирале помала резистенција и зголемена солубилност на тврдите забни ткива по процедурата на белење, што најверојатно се должи на модификацијата на соодносот помеѓу органскиот и неорганскиот дел (133). Oltu and Gürgan нотирале промени во неорганската компонента на емајлот подложен на белење со 35% КП (36). Вистината е дека најголем број од агенсите за белење имаат ниска pH, што не оди во прилог на тврдите забни ткива, емајлот, дентинот и цементот (134). Ефектите од белењето врз микроцврстината на емајлот се најверојатно поврзани со pH-вредноста на агенсот (46), како и алтерацијата на органскиот матрикс на емајлот под хемиската акција на ХП. Силниот оксидационен ефект на ХП врз органскиот матрикс игра предоминантна улога во алтерациите кои се последица на белењето на забите, кои пак може да бидат во пораст при пониска pH-вредност на агенсот, предизвикувајќи супсеквентни алтерации и во минералниот состав преку намалување на микроцврстината на емајлот и дентинот (135, 136).

Во оваа студија, EDX-анализата на поединечните елементи во површинскиот слој на емајлот покажува дека при белењето на забите со ХП настанува статистички сигнификантно губење на Na и Mg, додека белењето во комбинација со ласер доведува до статистички сигнификантно губење на Ca и P; што е во согласност со наодите од претходните студии.

Дополнително катализираната реакција (ЛЕД диоди, лазери или друг тип на светлосно-емитирачки средства) се смета дека поагресивно ја зафаќа површината на емајлот (63, 64, 137). Од друга страна, заради ослободената топлина и побрзото разложување на активните компоненти на гелот, се забрзува реакцијата и се скратува времето на експозиција на гелот, а се добиваат подобри резултати(16, 63, 64, 65, 137). Zhang et al. ги истражувал ефектите на LED-диодите, диодниот ласер и КТР- ласерот, преку анализа на промената на бојата, зголемувањето на температурата во пулпалната комора и мерење на микроцврстината. Авторот сугерира дека КТР- ласерите се поефективни за избелување на забите (138). Апсорпцијата, пак, на диодниот ласер во вода, во забните минерали и пигментите е помала, но во забните ткива е висока, што индицира можно зголемување на температурата во пулпата. Најголем број од студиите со диоден ласер утврдуваат дека тој е најчесто користен за професионално белење (8, 20, 71). Според студијата на Baygin, LED и КТР- ласерите индуцираат побезбедна пулпална температура. Тој, исто така утврдува дека асоцијацијата меѓу агенс за белење и ласер дава најдобри резултати во однос на бојата, односно избелувањето (139).

Нашите испитувања ги потврдија досегашните тврдења дека ласер-асистираното белење доведува до поголеми алтерации на површинскиот емајл и значајно губење на минерали од неговата структура.

Ефектите на различните агенси за белење врз структурата на емајлот се дискутирани низ голем број студии и најголем број од нив објавуваат дека агенсите за белење кои се употребуваат професионално промовираат поголеми ефекти за разлика од агенсите за домашна употреба, и тоа се должи на повисоката концентрација на ХП. Сепак, поконтроверзни резултати се добиваат споредувајќи ги ефектите од КП- от. Некои од нив дури не демонстрираат никакви ефекти од

страна на 10% КП, кој воедно е и одобрен како најбезбеден агенс од страна на ADA. Иако, од друга страна, постојат спротивставени резултати, кои покажале морфолошки алтерации на површината дури и по белењето со 10% КП.

Деминерализацијата и загубата на калциумови јони се алтерации кои може да се забележат во неорганската компонента на емајлот по белењето. Сепак некои автори ги сметаат овие алтерации за реверзibilни и без клиничка релевантност (38, 121, 140).

Имајќи ја во предвид можноста која доаѓа со производството на разни средства наменети за реминерализација на деминерализиран емајл како и за намалување на сензитивноста (94, 141, 142, 143), можеме полесно да се насочиме кон исполнување на потребите на пациентите, односно, побрзи и подолготрајни ефекти, скратување на времето на процедурата, без несакани последици. Со дополнително вклучување на реминерализирачката терапија може безбедно да се користат висококонцентрираните гелови, со или без ласерска активација.

Добавањето на флуориди во агенсите за белење или нивната употреба по белењето е истражувано во обид да се добие пораст на минерализацијата на белениот емајл (38, 45). Флуоридите инкорпорирани на површината на забот, формираат Ca- флуориден слој, со што се зголемуваат вредностите на цврстината на емајлот (144).

По реминерализација на избелените примероци со паста која што содржи аминфлуорид, може да се забележи дека кај примероците сепак постојат дефекти кои се резултат на процесот на белење. Кај емајлот третиран со средство за белење на база на ХП се забележува појава на депресии и ерозии на емајлот, со нагласени интерпизматски простори. Понатаму, може да се забележи и присуство на ретки депозити на површината. Кај примероците, пак, третирани со средство за белење и диоден ласер, а потоа реминерализирани со паста со аминфлуорид, забележливи се бројни ерозии и депресии, без знаци на реминерализација.

Сепак, линиските скенови на примероците по процесот на белење и реминерализирани со паста која содржи аминфлуорид не покажаа загуба на минерали и во двете групи, ниту пак постоеше губиток на интегритетот на

емајлот, што значи дека сепак, површинскиот емајл во овој случај не претрпнува сериозни алтерации. Неколку предходни студии исто така потврдуваат дека загубата на минерали од емајлот, може да биде сигнификатно редуцирана со топикална апликација на флуориди веднаш по белењето (45, 81).

Во оралната средина, забната структура е подложена на непрекинати циклуси на деминерализација и реминерализација (145, 146). Доколку оваа рамнотежа се измести, деминерализацијата ќе прогредира во нарушување на структурата на забното ткиво. Млекото и млечните производи како што е сирењето покажуваат антикариогени својства (147, 148). Сугерирано е дека механизмот на ваквата активност се должи на директна хемиска реакција на фосфопротеинот казеин и Ca-фосфатните компоненти од сирењето (149, 150). Казеинфосфопептидите (CPP) имат способност да го стабилизираат Ca- фосфатот во раствор преку врзување на аморфиот Ca- фосфат (ACP) со неговите мултипли фосфорни резидуи. Ова овозможува формирање на мали CPP- ACP групи. CPP- ACP би требало да го промовира својот антикариоген ефект преку стопирање на деминерализацијата, подобрување на реминерализацијата или доколку е возможно и двете. Присуството на CPP- ACP е описано како можност за стабилизирање на ACP на забната површина, а со тоа и на слободните Ca-ови и фосфатни јони, помагајќи во одржување на нивна постојана сатурација во депресиите на деминерализираните зони, поттикнувајќи реминерализација (141). Присуството на CPP- ACP овозможува брзо враќање на концентрациите на Ca и имедијатна реминерализација на емајловиот супстрат. Демонстрирано е дека CPP се детектира на забната површина и 3 часа по цвакање на мастика за цвакање која содржи CPP- ACP. Други студии потврдуваат дека CPP- ACP додаден во водички за плакнење, сигнификантно го зголемува нивото на Ca-ови и неоргански фосфатни јони во супрагингивалниот плак, преку врската на CPP со саливарната пеликула, бактериите во плакот, како и со компонентите на интерцелуларниот матрикс на плакот (151). И во студијата на Yamaguchi et al. CPP- ACP пастата се покажува ефективна во превенција на деминерализацијата и промоција на реминерализацијата, споредувана со плацебо паста која не содржи CPP- ACP (94).

Наашите податоци потврдуваат дека по реминерализација на избелените

примероци со средство за реминерализација врз база на CPP-ACP, се забележуваат знаци на реминерализација. Имено, кај примероците од првата група, кои се третирани само со средство за белење може да се види оштетена емајлова површина, со губење на интегритетот и појава на еродирани делови на емајлот. Присутна е зголемена порозност, со првенствено губење на интерпризматската супстанција, но, забележливо е и присуство на аморфни депозити од средството за реминерализација. Втората група, пак, која дополнително беше третирана со ласер поседува релативно нормална емајлова површина, без знаци на оштетување; и повторно, како кај претходните примероци, се гледа постоење на аморфни депозити од средството за реминерализација, кои се цврсто прикрепени на површината на емајлот.

Линискиот скен со X-зраци на примерок третиран со средство за белење, а потоа и со паста врз база на CPP-ACP покажува загуба на минерали од емајлот по белењето, додека на лонгитудинален пресек се забележува лесен губиток на интегритетот на емајлот. За разлика од нив, кај примероците дополнително третирани со диоден ласер забележливо е присуство на тенок слој на депозити на површината на емајлот, за кои скенот покажува дека се составени од Ca, P, Mg и Si, кои би можеле да играат протективна улога врз емајлот, и да бидат депо за ослободување на Ca и P во случај на ацидоген атак. Особено значајно е сигнификантното зголемување на нивото на фосфатните јони на површината на емајлот, за разлика од групата реминерализирана со биоактивни стакла, каде е значајно повисоко нивото на калциумови јони.

Биоактивните стакла се пронајдени кон крајот на 1960- тите години на минатиот век од страна на Hench и соработници. Ca- Na- P- силикат (NovaMin®) претставува еден тип на биоактивно стакло, кое спаѓа во класата на високо-биокомпабилни материјали, првично откриени како коскени регенеративни материјали (99). Овој материјал е реактивен кога е експониран на телесни течности, при што се создаваат депозити од хидрокси- карбонат- апатит (XKA), минерал кој хемиски покажува сличности со природните забни минерали (99, 152). Инкорпорирани во забна паста, партиклите на NovaMin® се депонираат на забната површина и механички ги оклудираат дентинските тубули (89).

Во водена средина, како што е плунката, јоните на Na од Ca-Na-P-силикатните партикли, веднаш почнуваат да се заменуваат со водородни катјони (89, 99, 153). Оваа брза размена на јони им овозможува на Ca и P да бидат ослободени од честичките. Со зголемувањето на pH-вредностите се олеснува преципитацијата на Ca и P од честичките на биоактивните стакла, но и од плунката во форма на Ca- фосфатен слој на забната површина. Во првата фаза настанува преципитација на Ca- фосфатниот комплекс, а потоа реакцијата продолжува со депонирање на остатоците од партиклите на биоактивните стакла на површината на емајлот (154).

Реминерализирачкиот потенцијал на пастата која го содржи биоактивното стакло 45S5, т. е. NovaMin® утврден со оваа студија, соодветствува со неколку претходни студии, каде исто така е споредуван со ефектите на флуоридирани пасти (152, 155, 156, 157). Имено, базирајќи се на супериорниот ефект на NovaMin® врз реминерализацијата на емајлот во споредба со другите средства за реминерализација, ова средство може да се смета за ефикасно во контролирање на ерозивните појави на емајлот, контролирање на кариозниот процес особено кај кариес- ризични пациенти, сензитивни заби по белење, хипопластични појави, како и за оние кои страдаат од хипосаливација (158, 159, 160).

За разлика од примероците третирани со CPP-ACP, сите примероци третирани со паста за реминерализација со биоактивни стакла, поседуваа релативно сочуван емајл, со поединечни зони на порозитет; нагласено е присуството на поединечни и конфлуирани ангуларни депозити од биоактивните стакла. Дополнително, кај емајлот третиран со диоден ласер се забележува присуство на преципитиран слој од биоактивните стакла од пастата за реминерализација истовремено со конфлуираните ангуларни депозити кои ја покриваат речиси целата површина на емајлот, за којшто претходно споменавме дека претставува фаза во реминерализациониот процес.

Линискиот скен со X-зраци и кај двете групи не покажа загуба на минерали од емајлот по белењето, ниту, пак, на лонгитудиналниот пресек не беше забележлив губиток на интегритетот на емајлот. Зголемувањето на нивото на Ca-от беше значајно, особено кај примероците кај кои белењето беше катализирано со

диоден ласер.

Од неодамна на пазарот беа промовирани забни пасти кои содржат ХА. Овие пасти имаат три главни клинички предности: ефикасност во превенирање на кариес и третман на пародонтални заболувања, елиминација на мирисот од усната шуплина и избелувачки ефект на забите. ХА-ната компонента во пастата има улога во отстранување на денталниот плак, промовирање на реминерализацијата на забната површина и стопирање на иницијалната кариозна лезија. Во процесот на реминерализација, претходно деминерализираната површина станува помазна и посјајна [113].

Потпирајќи се на овие можности и Tchoppeet al. ги испитале можностите на ХА- от во форма на наночестички да учествува во промовирање на реминерализацијата, утврдувајќи значителна разлика во ефектите на пастата со ХА во споредба со флуоридна паста [115]. Честичките со наноголемина имаат сличности со апатитните кристали во морфологијата и кристалната структура на забниот емајл [161].

Во последниве години зголемен е бројот на студии кои укажуваат на реминерализирачкиот потенцијал на ХА врз артефициелните кариес лезии кога е додаден во забни пасти и водички за испирање [162-164]. Некои од студиите објавуваат дека 4% нано- ХА како водена суспензија има добар потенцијал за реминерализација на почетна кариозна лезија [165, 166]. Сепак, други студии не утврдуваат разлика помеѓу реминерализирачките ефекти на NaF и 10% нано- ХА [142].

Кога концентрацијата на нано- ХА е под 10%, реминерализирачкиот ефект се зголемува сигнификантно заедно со зголемување на концентрацијата, при што најголема промена се забележува меѓу реминерализирачкиот ефект на 5% и 10% ХА. Како резултат на краткорочната реминерализација на надворешноста на емајлот, депозицијата на нано- ХА на површинскиот слој најверојатно ќе ги блокира порите на површината и ќе ја ограничи дифузијата на честичките во лезијата. Ваквата депозиција понатаму доаѓа на стабилно ниво без разлика на понатамошно зголемување на концентрацијата на ХА до 15%. Истражувањата до денес покажуваат дека на краток рок, лезиите може да бидат неутрализирани преку

депозиција на XA кој иницијално се депонира на површинскиот слој, а подоцна постепено се внесува повнатре и се преципитира во темната зона, во текот на долгорочната реминерализација (143).

По третманот на избелените примероци само со средство за белење и паста за реминерализација која содржи XA, се забележува присуство на нормален, наместа хиперминерализиран емајл, со преципитиран слој на површината, кој наликува на артифициелен емајл; додека кај примероците кај кои процесот на белење беше катализиран со диоден ласер се гледа лесна порозност на површинскиот емајл и поназначени перикимати, иако постојат депозити кои се вгнездени токму во оштетените сегменти на емајловата површина. Лонгитудиналните пресеци не покажуваат губење на интегритетот на емајлот, ниту пак има значајна загуба на јони во суперфицијалниот емајл. Што се однесува, пак, до елементалната анализа, видливо е значајно зголемување на нивоата на Ca и P кај реминерализираните примероци во однос на контролните групи.

Според тоа, наодите се во рамки на досегашните студии, кои ги фаворизираат пастите со XA како ветувачки во справувањето со иницијалните кариозни лезии и третманот на хиперсензитивноста по процедурите на белење на забите.

Конечно, резултатите кои ги добивме, несомнено потврдуваат дека процедурата на белење на забите доведува до појава на алтерации на емајлот. Во овој контекст, мора да се спомене дека белењето со ласер (во овој случај диоден ласер) е поагресивно кон забните супстанции. Сепак, овие промени, за среќа се реверзибилни и може да се корегираат со употреба на пасти за реминерализација.

Иако досега е најкористен и најистражуван, сепак, флуорот има лимитирани можности во овој поглед, а предност сè повеќе се дава на Ca-фосфатните технологии (CPP-ACP, Bioglass®, XA), кои се супериорни во редепонирање на изгубените минерали од површинските слоеви на емајлот.

И покрај тоа што доаѓа до потешки оштетувања по употребата на ласерот при белењето, сепак, процесот на реминерализација е поназначен кај овие примероци, веројатно поради фактот што како резултат на присуството на порозитет, ерозии и депресии доаѓа до ретенција на партиклите во овие

формации.

Следствено, процедурите на белење се релативно безбедни, иако се јавуваат претходно споменатите промени, кои се причина за појава на хиперсензитивноста (состојба која е често асоцирана со нив). Но, сепак, со примената на пастите за реминерализација овие дефекти можат комплетно да се репарираат и емајлот да се врати во почетната состојба.

7. ЗАКЛУЧОЦІ

Имајќи ги во предвид ограничувањата на оваа *in vitro* студија, може да заклучиме дека:

- белењето на забите доведува до појава на морфолошки алтерации на површинскиот слој на емајлот, како што се: зголемена порозност (изглед налика емајлнагризан со киселина), депресии и ерозии;
- процедурите на белење доведуваат до минерален дефицит на површинскиот емајл (губење на Ca, P, Mg и Na);
- морфолошките промени, а истовремено и загубата на минерали се особено назначени кај белењето катализирано со диоден ласер, што укажува на неговата агресивност кон забната супстанција;
- штетните ефекти од процедурата на белење можат да се репарираат и неутрализират со апликација на средства за реминерализација по процедурите за белење;
- сите испитувани средства (врз база на аминфлуорид, CPP-ACP, Bio-glass®, XA) имаат потенцијал да извршат реминерализација на деминерализираниот емајл; сепак ефектите се значајно подобри по апликација на средствата базирани на Са-фосфатни технологии.

8. РЕФЕРЕНЦИ

1. Goldstein R.E. Esthetic dentistry — a health service. *J Dent Res.* 1993; 3: 641– 642.
2. Jenny J,Cons NC, Kochout FJ, Jacobsen JR. Relationship between dental aesthetics and attributions of self-confidence. *JDentRes.* 1997;69:204.
3. Philip D.S. Incorporating cosmetic dentistry into a generalpractice. *J Can Dent Assoc.* 1994; 60(8): 682–686.
4. Manfredi M, Guidotti R, Serraj A, Vescovi P. Analysis of shade, temperature and hydrogenperoxide concentration during dental bleaching:in vitro study with the KTP and diode lasers .*Lasers Med Sci.* 2013;28(1):1-6.
5. Greenwall L. Bleaching techniques in restorative dentistry: An Illustrated Guide. 1st edn. London: Martin Dunitz. London 2001; pp: 88-172.
6. Haywood VB. A Comparison of At-Home and In-Office Bleaching. *Dent Today.* 2000;19(4): 44-53.
7. Kurtulus G. Effects of hydrogen peroxide bleaching on human dentin and enamel microstructure and function. Middle East Technical University. Sep.2005.
8. Ayaka K, Masayuki O, Junji T. Effect of light units on tooth bleaching with visible light activating titaniumdioxidephotocatalyst. *Dent Mater J.* 2011;30(5):723.
9. American Dental association.Tooth whitening/bleaching: treatmentconsiderations for dentists and their patients: ADA council on Scientific Affairs; September 2009.
10. Ames JW. Removing stains from mottled enamel, in: Certosimo A, Robertello F, Dishman M, Bogacki R, Wexel M. The efect of bleaching agents on mercury release from spherical dental amalgam. *Gen Dent.* 2003;51(4),:356-359.
11. Gultz J, Kaim J, Scherer W, Gupta H. Two in-office bleaching systems: a scanning electron microscope study. *Compend Contin Educ Dent.* 1999;(20):965-70.
12. Т.Тасевски, М.Тасевска, Д.Тасевска. Белење на забите. Скопје,Ендомак. 2006-8-9;23:55.
13. Pligina PL ,Rodina IA, Shevchenko TV, Bekchanova ES, Tikhonov VP. DNA-Damaging effects of dental bleaching agents-translated from Byulleten experimental noibiologii I meditsiny. 2010;153(1):65-69.
14. Haywood VB. Nightguard vital bleaching: Effects on enamel surface texture and diffusion. *Quintessence Int.*1990;21(10):801-4.

15. Joiner A. The bleaching of teeth: a review of the literature. *J Dent.* 2006;34(7):412-9.
16. Dostalova T, Jelinkova H, Housova D. Diode laser-activated bleaching. *Braz Dent J.* 2004;15:1-8.
17. Goharkhay K, Schoop U, Wernisch J, Hartl S, De Moor R, Moritz A. Frequency doubled neodymium:yttrium-aluminum-garnet and diode laser-activated power bleaching-pH, environmental scanning electron microscopy, and colorimetric in vitro evaluations. *Lasers Med Sci.* 2004;24(3):339-346.
18. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. *Clin Oral Invest.* 2010;14(1):1-10.
19. Baratieri LN. Clareamento dental.3rd ed. Sao Paulo Quintessence Books, 1993.p.176.
20. Pinto CF, Oliveira Rd, Cavalli V, Giannini M. Bleaching agent effects on enamel surface micrhardness,roughness, and morphology. *Braz. Oral Res ,* 2004;18(4):306-11.
21. Rosenstiel S, Gegauff A. Duration of tooth colour change after bleaching. *JADA* 1991;122(4):54-9.
22. Turker SB, Biskin T. Effect of three bleaching agents on the surface properties of three different esthetic restorative materials. *J Prosthet Dent.* 2003;89(5):466—73.
23. Attin T, Hannig C, Wiegand A, Attin R. Effect of bleaching on restorative materials and restorations—a systematic review. *Dent Mater.* 2004; 20(9):852-61.
24. Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching-a critical review of the biological aspects: *Crit Rev Oral Biol Med .* 2003;14(4):292-304.
25. Greenwall L. The dangers of chlorine dioxide tooth bleaching. *Aesthetic Dentistry Today* 2008; 2:20-22.
26. Haywood VB, Leonard RH, Nelson CF, Brunson WD. Effectiveness, side effects and long-term status of nightguard vital bleaching. *J Am Dent Assoc.* 1994;(125):1219-26.
27. Berger SB, Cavalli V, Ambrosano GM ,Giannini M. Changes in surface morphology and mineralization level of human enamel following in-office bleaching with 35% hydrogen peroxide and light irradiation. *Gen Dent.* 2010;58(2):e74-9.
28. Afnan ALS,Mohammad AC. Effect of in dental clinic bleaching agents on the releases of mineral ions from the enamel surfaces in relation to their times intervals. *JBagh*

- College dent. 2010;22(1):76-78.
- 29. Hüseyin T, Ozlem S, Ferit O, Hande D, Ziya O. Effect of bleaching agents on calcium loss from the enamel surface. Quintessence Int. 2007; 38 (4): 339-471.
 - 30. Bowles W, Ugwuneri Z. Pulp chamber penetration by hydrogen peroxide following vital bleaching procedures. J Endod. 2001;13(8): 375-7.
 - 31. Pligina LK, Rodina AI ,Shevchenko VT. DNA- Damaging effects of dental bleaching agents- translated from Byulleten experimental noibiologii I meditsiny. 2012;(153):65-69.
 - 32. Ledoux WR, Malloy RB, Hurst RV, McInnes LP, WeinbergR. Structural effects of bleaching on tetracycline- stained vitalrat teeth. J Prosthet Dent. 1985;54(1):55-59.
 - 33. Miranda CB, Pagani C, Benetti AR, Matuda FS. Evaluation of bleached enamel by scanning electron microscopy. J ApplOralSci. 2005;13(2):204-211.
 - 34. Bitter NC. A scanning electron microscopy study of the effect ofbleaching agents on enamel: a preliminary report. J Prosthet Dent. 1992;67(6):852-855.
 - 35. Zalkind M, Arwaz JR, Goldman A, Rotstein I. Surface morphology changes in human enamel, dentin and cementum following bleaching: a scanning electron microscopy study, Endod Dent Traumatol. 1996; 12(2):82-88.
 - 36. Oltu Ü, Gürgan S. Effects of three concentrations of carbamide peroxide on the structure of enamel. J Oral Rehabil .2000;27(4):332-340.
 - 37. Araujo EM, Baratieri LN, Vieira LC, Ritter AV. In Situ Efct of 10% Carbamide Peroxide on Microhardness of Human Enamel:Function of Time. J EsthetRestor Dent. 2003;15(3): 166-173.
 - 38. AttinT,Kocabiyik M.Susceptibility of enamel surfaces to demineralization after application of fluoridated carbamid peroxide gels. Caries Res.2003 ;37(2):93-9.
 - 39. Tezel H, Ertas OS, Ozata F, dalqar H, Korkut ZO. Effect of bleaching agents on calcium loss from the enamel surface. Quintessence Int. 2007;38(4):339-47.
 - 40. Shannon H, Spencer P,Gross K,Tira D. Characterization of enamel exposed to 10% carbamide peroxide bleaching agents. Quintessence Int. 1993;(24):39-44.
 - 41. Attin T, Kielbassa AM, Scheanenberg M. Effect of floride treatment on remineralization of bleached enamel. J Oral Rehabilit. 1997;(24):282-286.

42. Potocnik I, Kosec L, Gaspersic D. Effect of 10% carbamideperoxide bleaching gel onenamelmicrohardness, microstructure, and mineral content. JEndod. 2000;(26):203-6.
43. Cavalli, V, Giannini M, Carvalho RM. Efect of carbamide peroxide bleaching agents on tensile strength of human enamel. Dent Mater. 2004; 20(8): 733-739.
44. Faraoni-Romano JJ, Turssi CP, Serra MC. Concentration-dependent effect of bleaching agents on microhardness and roughness on enamel and dentin. Am J Dent.2007;(20):31-4.
45. Lewinstein I, Fuhrer N, Churaru N, Cardash H. Effect of different peroxide bleaching regimens and subsequent fluoridation on the hardness of human enamel and dentin.J Prosthet Dent, 2004;92(4):337-42.
46. Sulieman, M , Addy M , Mcdonald E , Rees JS. A safety study in vitro for the efects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. JDent. 2004;32(7): 581-590.
47. Nizam BRH, Lim CT, Chng HK , Yap AUJ. (In press) Nanoindentation study of human premolars subjected to bleaching agent. J Biomech. 2005;38(11):2204-2211.
48. Grobler SR, Majeed A, Moola MH. Effect of various tooth-whitening products on enamel microhardness. SADJ. 2009;64(10):474-479.
49. Spalding M, Taveira LA, De Assis GF. Scanning electron microscopy study of dental enamel surface exposed to 35% hydrogen peroxide:alone,with saliva and with 10% carbamide peroxide. J Esthet dent. 2003;15(3):154-64.
50. Luk K, Tam L,Hubert M. Effect of light energy on peroxide tooth bleaching. JAm Dent Assoc. 2004;135(2):194-201.
51. Chang JC, Wilder-Smith P. Laser-induced thermal events inempty and pulp-filled dental pulp chambers. Lasers Surg Med. 1998;22(1):46-50.
52. Yamaguchi H, Kobayashi K, Sato Y, Osada R, Sakuraba E. Nd:YAG laser irradiation of the human dental pulp: implicationsas a predictor of pulp hemodynamics. Lasers SurgMed. 2000;(26):270-276.
53. Mohammadi Z, Palazzi F, Giardino L. Laserapplication in tooth bleaching: an update review. Minerva Stomatol. 2011;60(4):167-178.

54. Arce C, Araya C, De Moor R. Potassium-titanyl-phosphate (KTP) Laser and Dental Bleaching. Literature review. *J OralRes.* 2013; 2(3): 153-157.
55. Jiménez B, Forner L, Amengual J. Láser y blanqueamiento dental. Revisión bibliográfica. *Rev Blanq Dent.* 2007;2(1):9-12.
56. Sun G. The role of lasers in cosmetic dentistry. *Dent Clin North Am.* 2000;44(4):831-850.
57. Zach L, Cohen G. Pulp responses to externally applied heat. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965;(19):515-530.
58. Cohen SC. Human pulpal response to bleaching procedures on vital teeth. *J Endod* 1979;(5):138-147.
59. White JM, Pelino JR, Rodrigues RO, Zwhalen BJ. Surface and pulpal temperature comparison of tooth whitening using lasers and curing lights. *Laser Dent VI SPIE Proc.* 2000; 3910:95-101.
60. Featherstone JDB, Rechmann P, Fried D (eds). Washington, 2000;95-101.
61. Dostalova T, Jelinkova H, Housova D. Whitening of teeth using laser radiation support. *Prakt zub Lék.* 2003;(51):75-82.
62. Hess JA. Subsurface morphologic changes of Nd:YAG laser etched enamel. *Laser Surg Med.* 1997;(21):193-197.
63. Torres CRG, Caneppele TMF, Lazari RDM, Ribeiro CF, Borges AB. Effect of dental surface treatment with Nd:YAG and Er:YAG Lasers on bond strength of resin composite to recently bleached enamel. *Lasers Med Sci.* 2012;(27): 755-760.
64. Shahabi S, Chiniforush N, Juybanpoor N. Morphological Changes of Human Dentin after Erbium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (Er:YAG) and Carbon Dioxide (CO₂) Laser Irradiation and Acid-etch Technique: An scanning electron microscopic (SEM) Evaluation. *J Lasers Med Sci.* 2013; (4):48-52.
65. Son JH, An JH, Kim BK, Hwanq IN, Park YJ, Song HJ. Effect of laser irradiation on crystalline structure of enamel surface during whitening treatment with hydrogen peroxide. *J Dent.* Nov;40(11):941-8.
66. Aaron HJ, Ana MDA. Colorimetric assessment of laser and home bleaching techniques. *JERD.* 1999;11(2):87-94.

67. Clinical research Associates. Why resin curing lights do not increase tooth lightening. CRA Newsletter.2000;24(5):3.
68. Clinical Research Associates. Vital tooth bleaching, inoffice. CRA newsletter 2000;24(6):1-3.
69. Elliot JC. Structure, crystal chemistry and density of enamel apatites. Ciba Found Symp.1997;(205): 54-67.
70. Paes Leme AF, Dalcico R, Tabchoury CP, Del Bel Cury AA, Rosalen PL, Cury JA. In situ effect of frequent sucrose exposure on enamel demineralization and on plaque composition after APF application and F dentifrice use. J Dent Res. 2004;(83):71-5.
71. Ben-Amar A, Liberman R, Gorfil C, Bernstein Y. Effect of mouthguard bleaching on enamel surface. Am J Dent. 1995;8:29-32.
72. Llena MC, Forner L, Faus VJ, Fernández A. Effects of two bleaching agents on the enamel surface. An in vitro study. Bull Group Int Rech Sci Stomatol et Odontol.1992;35(3):117-120.
73. Sheiham, A. Dental caries affects body weight, growth and quality of life in pre-school children. Br Dent J .2006;201(10):625-626.
74. Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence. Aust Dent J .2008; 53(3):268-73.
75. Walsh LJ. Contemporary technologies for remineralization therapies: A review. Int Dent SA .2009;11(6): 6-16.
76. Rodrigues E, Delbem A. Enamel Remineralization by Fluoride -releacing materials. Proposal of a pH cycling model. Braz Dent J. 2010;21(5):446-451.
77. Ten Cate JM, Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. CRC Crit Rev Oral Biol Med. 1991;2(2): 283-296.
78. Ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. ActaOdontolScand. 1999; 57(6): 325-329.
79. Shellis RP, Wilson RM. Apparent solubility distributions of hydroxyapatite and enamel apatite .J Colloid Interface Sc.2004;278(2): 325-32.
80. Shelli RP, Wahab FK, Heywood BR. The hydroxyapatite ion activityproduct in acid solutions equilibrated with human enamel at 37 degrees. Caries Res .1993;27(5): 365-72.

81. Bizhanq M, Seemann R, Duve F, Romhild G, Altenburqer JM, Zimmer S. Demineralization effects of 2 bleaching procedures on enamel surfaces with and without post-treatment fluoride application. *Oper Dent Nov.* 2006; 31(6):705-9.
82. Zero DT. Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health.* 2006;6(suppl.1): S9-S22.
83. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphouscalcium phosphate stabilized by casein phosphopeptide: areview. *Spec Care Dent.* 1998;(18):8-16.
84. Reynolds ES. The prevention of subsurface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res.* 1987;66(6): 1220-1227.
85. TungMS, Eichmiller FC. Amorphous calcium phosphate for tooth mineralization. *Compend Contin Educ Dent.* 2004;(259): 9-13.
86. Andersson A, Sköld-Larsson K, Hallgren A, Petersson LG, Twetman S. Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. *Oral Health Prev Dent.* 2007;(5): 229-233.
87. Morgan MV, Adams GG, Bailey DL, Tsao CE, Fischman SL, Reynolds EC. The anticariogenic effect of sugar free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries Res.* 2008;(42):171-184.
88. Jennings DT, McKenzie KM, Greenspan DC, Clark A, Clark AE. Quantitative analysis of tubule occlusion using NovaMin (sodium-calcium-phosphosilicate). *J Dent Res.* 2004;83(Spec Issue A):2416.
89. Rose RK. Effects of an anticariogenic casein phosphopeptideon calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Arch Oral Biol.* 2000;45(7):569-75.
90. Du MQ, Tai BJ, Jiang H, Zhong JP, Greenspan DC, Clark AE. Efficacy of dentifrice containing bioactive glass (NovaMin®) on dentine hypersensitivity. *J Dent Res.* 2004;83(Spec Issue A):1546.
91. Zero DT. Recaldent™—evidence for clinical activity. *Adv Dent Res.* 2009;21(1):30-34.
92. Reynolds EC. Anticariogenic casein phosphopeptides. *Prot Peptide Lett.*

- 1999;(6):295-303.
93. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J Oral Sci* 2007;49(2):115-20.
94. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Moore K. Effect of CPP-ACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. *J Dent* 2006;34(3):230-236.
95. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res.* 2004;38(6):551-556.
96. Rose RK. Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Arch Oral Biol.* 2000;45(7):569-575.
97. Rahiotis C, Vougiouklakis G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. *J Dent* 2007;35(8):695-698.
98. Gjorgievska E, Nicholson JW. A preliminary study of enamel remineralization by dentifrices based on Recaldent™(CPP-ACP) and NovaMin®(calcium-sodium-phosphosilicate). *Acta Odontologica Latinoamericana*. 2010;(23):234-239.
99. Hench LL, Anderson O. Bioactive Glasses In: An introduction to bioceramics. World Scientific. London 1996;41-62.
100. Hassanein OE, El-Brolossy TA. An investigation about the remineralization potential of bio-active glass on artificially carious enamel and dentin using Raman spectroscopy. *Egypt J Solids* 2006;(29):69-80.
101. Wilson J, Clark AE, Dou E, Crier J, Smith WK, Summit JS. Clinical applications of bioglass implants. In: *Bioceramics*. 1994;(7): 415-422.
102. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol.* 1998;(69): 1027-1035.
103. Wang Z, Jiang T, Sauro S, Pashley DH, Toledano M, Osorio R, Liang S, Xing W, Sa Y, Wang Y. The dentine remineralization activity of a desensitizing bioactive glass-containing toothpaste: An in vitro study. *Aust Dent J.* 2011;(56): 372-381.

104. Gjorgievska E, Nicholson JW. Prevention of enamel demineralization after tooth bleaching by bioactive glass incorporated into toothpaste. *Aust Dent J.* 2011;(56): 193-200.
105. Salonen JI, Arjasmaa M, Tuominen U, Behbehani M, Zaatar EI. Bioactive glass in dentistry. *J Minim Interv Dent.* 2009;(2): 208-218.
106. Oguntebi B, Clark A, Wilson J. Pulp capping with Bioglass and autologous demineralized dentin in miniature swine. *J Dent Res.* 1993;(72):484-9.
107. Alauddin SS. In vitro remineralization of human enamel with bioactive glass containing dentifrice using confocal microscopy and nanoindentation analysis for early caries defense. Florida: University of Florida; 2004. Available from: http://etd.fcla.edu/UF/ufe0007162/Alauddin_S.pdf
108. Cerruti MM. Characterization of bioactive glasses. Effect of the immersion in solutions that simulate body fluids. University of Turin; 2001/2004. Available from: <http://altair.physics.ncsu.edu/lkwagner/marta/PhDthesis.pdf>
109. Attiguppe RP, Arali V. Comparison of the remineralizing effects of sodium fluoride and bioactive glass using bioerodible gel systems. *J dent res dent clin dent prospect.* 2009;3(4):117-121.
110. Waltimo T, Brunner TJ, Vollenweider M, Stark WJ, Zehnder M. Antimicrobial effect of nanometric bioactive glass 45S5. *J Dent Res* 2007;(86):754-7.
111. Gjorgievska E, Nicholson J, Slipper I, Stevanovic M. Remineralization of demineralized enamel by toothpastes. *Microsc Microanal.* 2013;19(3):587-95.
112. Jeong SH, Jang SO, Kim KN. Remineralization Potential of new toothpaste containing nano-hydroxyapatite. *Key Eng Mat.* 2006;537-540.
113. Niwa M, Sato T, Li W, Aoki H, Aokil H, Daisaku T. Polishing and whitening properties of toothpaste containing hydroxyapatite. *J Mater Sci Mater Med.* 2001;(12):277-81.
114. Park JJ, Park JB, Kwon YH, Hwrr Y, Chung JH. The effects of microcrystalline hydroxyapatite containing toothpaste in the control of tooth hypersensitivity. *J Korean Acad Periodontol.* 2005;35(3): 577-590.
115. Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent* 39(6): 430-437.

116. Nishimura K, Yamaguchi Y, Yoshitake K. Demineralized Enamel Surface Microstructure after Brushing Using Toothpaste Containing Medical Hydroxyapatite under FE-SEM Observation. *J Japan Stomatol Soc.* 1999; (48): 199-210.
117. Ohta K, Kawamata H, Aishizaki T, Hayman R. Occlusion of dentinal tubules by nano-hydroxyapatite. *J Dent Res.* 2007; 86(special issue A).
118. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes G. Clinical Performance of Vital Bleaching Techniques. *Oper Dent.* 2010; 35(1): 3-10.
119. Marson FC, Sensi LG, Vieira LC, Araújo E. Clinical evaluation of in-office dental bleaching treatments with and without the use of light-activation sources. *Oper Dent.* 2008; 33(1): 15-22.
120. Deliperi S, Bardwell DN, Papathanasiou A. Clinical evaluation of a combined in office and take-home bleaching system. *J Am Dent Assoc.* 2004; 135(5): 628-634.
121. Rotstein I, Danker E, Goldman A, Helling I, Stahbolz A. Histochemical analysis of dental hard tissues following bleaching. *J Endod.* 1996; 22: 23-25.
122. Potocnick I, Kosec L, Gaspersic D. Effect of 10% carbamide peroxide bleaching gel on enamel microhardness, microstructure and mineral content. *J Endod.* 2000; 26(4): 203-206.
123. Tezel H, Ertaş SÖ, Özata F, Dalgar H, Korkut Z. Effect of bleaching agent on calcium loss from the enamel surface. *Quintessence Int.* 2007; 38(4): 339-347.
124. Tezel H, Atalayin C, Erturk O, Karasulu E. Susceptibility of Enamel Treated with Bleaching Agents to Mineral Loss after Cariogenic Challenge. *Int J Dent.* 2011; 953835.
125. Josey AL, Meyers IA, Romaniuk K, Symons AL. The effect of a vital bleaching technique on enamel surface morphology and the bonding of composite resin to enamel. *J Oral Rehabil.* 1996; 23: 244-50.
126. Bitter NC. A scanning electron microscope study of the long-term effect of bleaching agents on the enamel surface in vivo. *Gen Dent.* 1998; 46(1): 84-8.
127. Titley K, Torneck CD, Smith D. The effect of concentrated hydrogen peroxide solutions on the surface morphology of human tooth enamel. *J Endod.* 1988; 14(2): 69-74.

128. Bitter NC, Sanders JL. The effect of four bleaching agents on the enamel surface: a scanning electron microscopic study. *Quintessence Int.* 1993;24(11):817-24.
129. Junqueira JC, Colombo CED, Martins CAP, Tavares PG, Araújo MAM, Valera MC. Efeito da técnica de clareamento, utilizando peróxido de carbamida a 35%, sobre o esmalte dental: avaliação por microscópio de luz polarizada e microscópio eletrônico de varredura. *J Bras Clin Estet Odontol.* 2000;4(24):61-5.
130. McGuckin RS, Babin JF, Meyer BJ. Alterations in human enamel surface morphology following vital bleaching. *J Prosthet Dent.* 1992;68(5):754-60.
131. Hegedüs C, Bistey T, Flora-Nagy E, Keszthelyi G, Jenei A. An atomic force microscopy study on the effect of bleaching agents on enamel surface. *J Dent.* 1999;27(7):509-15.
132. McCracken MS, Haywood VB. Demineralization effects of 10 percent carbamide peroxide. *J Dent.* 1996;24(6):395-8.
133. Rotstein I, Lehr Z, Gedalia I. Effect of bleaching agents on inorganic components of human dentin and cementum. *J Endod.* 1992;18(6):290-3.
134. Miranda CB, Pagani C, Benetti AR, Matuda F da S. Evaluation of the bleached human enamel by SEM. *J Appl Oral Sci.* 2005;13(2):204-211.
135. Seghi RR, Denry I. Effects of external bleaching on indentation and abrasion characteristics of human enamel invitro. *J Dent Res.* 1992; 71(6): 1340-1344.
136. Pinto CF, Oliveira R, Cavalli V, Giannini M. Peroxidebleaching agent effects on enamel surface microhardness, roughness and morphology. *Braz Oral Res.* 2004;18(4):306-311.
137. Shahabi S, Chiniforush N, Bahramian H, Monzavi A, Baghalian A, Kharazifard MJ. The effect of erbium family laser on tensile bond strength of composite to dentin in comparison with conventional method. *Lasers Med Sci.* 2013;(28) :139-142.
138. Zhang C, Wang X, Kinoshita J, Zhao B, Toko T. Effects of KTP laser irradiation, diode laser, and LED on tooth bleaching: a comparative study. *Photomed Laser Surg.* 2007;25(2):91-95.
139. Baygin O, Korkmaz FM, Arslan I. Comparison of activated bleaching effects of various laser systems. *Dentistry.* 2012;2:139.
140. Lee KH, Kim HI, Kim KH, Kwon YH. Mineral loss from bovine enamel by a 30%

- hydrogen peroxide solution. *J Oral Rehabil.* 2006;33(3):229-233.
141. Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphatesolutions. *J Dent Res.* 1997;76(9):1587-95.
142. Gao W. The remineralization research of nano-hydroxypatite. MSc Thesis Sichuan University, West China College of Stomatology. 2004; 4-11.
143. Ten Cate JM, Jongebloed WL, Arends J. Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. IV Influence of fluorides and diphosphonates on short- and long-term remineralization. *Caries Res.* 1981; 15(1):60-9.
144. White DJ, Featherstone JD. A longitudinal microhardness analysis of fluoride dentifrice effects on lesion progression in vitro. *Caries Res.* 1987;32(5):427-436.
145. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(7):887-99.
146. Featherstone JD. The continuum of dental caries—evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res.* 2004;83[Spec Iss C]:C39-42.
147. Reynolds EC, Johnson IH. Effect of milk on caries incidence and bacterial composition of dental plaque in the rat. *Arch Oral Biol.* 1981;26(5):445-51.
148. Rosen S, Min DB, Harper DS, Harper WJ, Beck EX, Beck FM. Effect of cheese, with and without sucrose, on dental caries and recovery of Streptococcus mutans in rats. *J Dent Res.* 1984;63(6):894-6.
149. Krobicka A, Bowen WH, Pearson S, Young DA. The effects of sheese snack on caries in desalivated rats. *J DentRes.* 1987;66(6):1116-9.
150. Harper DS, Osborn JC, Hefferren JJ, Clayton R. Cariostatic evaluation of cheeses with diverse physical and compositional characteristics. *Caries Res.* 1986;20(2):123-30.
151. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar free chewing gum. *J Dent Res.* 2003;82:206-11.
152. Anderson OH, Kangasniemi I. Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *J Biomed Mater Res* 1991;25(8):1019-1030.
153. Cerruti MG, Greenspan D, Powers K. An analytical model for the dissolution of different particle size samples of Bioglass in TRIS buffered solution. *Biomaterials.* 2005;26(24): 4903-4911.

154. Burwell KA,Litkowski JL,Greenspan CD. Calcium-sodium-phosphosilicate (Nova Min®): Remineralization potential. *Adv Dent Res.*2009;21(1):35-39.
155. Burwell A, Jennings D, Muscle D, Greenspan DC. NovaMin and dentine hypersensitivity-in vitro evidence of efficacy. *J Clin Dent.*2010;21(3):66-71.
156. Burwell AK, Greenspan DC. Potential for dentifrice protection against enamel erosion in an in vitro model. *Caries Res.*2007;41(4):268-334.
157. Azarpazhooh A, Limback H. Clinical efficacy of casein derivatives, a systemic review of literature. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(7):915-24.
158. Rehder Neto FC, Maeda FA, Turssi CP, Serra MC. Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent.* 2009;37(10):786-90.
159. Rahiotis C, Vougiouklakis G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine-in vitro. *J Dent.* 2007;35(8):695-8.
160. 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):451-4.
161. Vandiver J, Dean D, Patel N, Bonfield W,Ortiza C. Nanoscale variation in surface charge of synthetic hydroxyapatite detected by chemically and spatially specific high-resolution force spectroscopy. *Biomaterials.* 2005;26(3): 271-83.
162. Lu KL, Zhang JX, Meng XC,Li XY. Remineralization effect of the nano-HA toothpaste on artificial caries. *Key Eng. Mater.*2007; 330-332, 267-70.
163. Kim MY, Kwon HK, Choi CH,Kim BI. Combined effects of nano-hydroxyapatite and NaF on remineralization of early caries lesion. *Key Eng. Mater.*2007; 330-332,1347-50.
164. Yamagishi Y, Onuma K, Suzuki T, Okada F, Tagami J,Otsuki M and Senawangse P. A synthetic enamel for rapid tooth repair. *Nature.* 2005; 433(7028); 819.
165. Mielnik BM, Krawczyk D,Pels E. The application of synthetic hydroxyapatite in children and adolescents in various clinical cases *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska.[Med.]*.2001;56 95-8.
166. Li BG, Wang JP, Zhao ZY, Sui YF, Zhang YX. Mineralizing of nano-hydroxyapatite powders on artificial caries. *Rare Metal Mater. Eng.* 2007;36: 128-30.