

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΟΔΟΝΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΔΙΑΒΡΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΩΝ ΠΟΤΩΝ,  
ΚΑΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΟΥ ΕΠΑΝΑΣΒΕΣΤΙΩΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ  
ΤΟΟΤΗ MOUSSE

ΤΑΓΚΑ ΕΛΙΣΣΑΒΕΤ- ΜΑΡΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2018

Επιβλέπων Καθηγητής για την εκπόνηση της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας  
κ.Ραχιώτης Χρίστος.

Τριμελής Επιτροπή για την Αξιολόγηση της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας

1. Ραχιώτης Χρίστος
2. Παξιμαδά Χαρίκλεια
3. Αγουρόπουλος Ανδρέας

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στους καθηγητές μου, που στάθηκαν δίπλα μου όλα αυτά τα χρόνια, στους φίλους και συμφοιτητές μου που έκαναν αυτό το ταξίδι πιο ευχάριστο, και στην οικογένεια μου για την αμέριστη στήριξή τους.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	- 6 -
Διαβρωτικές βλάβες των οδοντικών ιστών.....	- 7 -
• Εισαγωγή.....	- 7 -
• Παράγοντες κινδύνου.....	- 8 -
Χημικοί παράγοντες.....	- 9 -
Βιολογικοί παράγοντες.....	- 12 -
Παράγοντες που σχετίζονται με την συμπεριφορά.....	- 14 -
• Επιδημιολογικά δεδομένα.....	- 16 -
• Διάγνωση.....	- 18 -
Παράγοντες προστασίας.....	- 23 -
• Φθόριο.....	- 23 -
• Ουρία.....	- 27 -
• CPP.....	- 29 -
• Φωσφορικό ασβέστιο.....	- 29 -
Κρυσταλλικές φάσεις φωσφορικού ασβεστίου.....	- 29 -
Άμορφες φάσεις φωσφορικού ασβεστίου. ACP.....	- 30 -
ACP-CPP.....	- 31 -
Τρόπος δράσης.....	- 31 -
Συστήματα CPP-ACP.....	- 33 -
CPP-ACP και φθόριο.....	- 37 -
• Βιοενεργοί ύαλοι. NovaMin®.....	- 40 -
• Νεώτερα δεδομένα.....	- 43 -
Calcium nanophosphate.....	- 43 -
Αργινίνη.....	- 43 -
Καρβοξυλικά συμπολυμερή.....	- 43 -
Laser CO2.....	- 44 -
Neem (Azadirachta indica).....	- 44 -
Ενεργειακά ποτά.....	- 46 -
• Νομοθετικό πλαίσιο.....	- 46 -
• Κατανάλωση ενεργειακών ποτών παγκοσμίως - στην Ελλάδα.....	- 48 -
• Οφέλη από την κατανάλωση.....	- 49 -
• Επιπτώσεις στη γενική υγεία.....	- 51 -

Επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα .....	- 51 -
Επιπτώσεις στον ύπνο.....	- 52 -
Επιπτώσεις στην αποβολή ασβεστίου .....	- 52 -
Επιπτώσεις κατά την άθληση .....	- 52 -
Επιπτώσεις από την κατανάλωση με αλκοόλ .....	- 54 -
• Συστάσεις .....	- 54 -
• Επιπτώσεις στη στοματική υγεία .....	- 55 -
Γενικά στοιχεία .....	- 55 -
Επίδραση στην οδοντίνη .....	- 58 -
Επίδραση στην αδαμαντίνη .....	- 59 -
Διάβρωση και υπερευαισθησία .....	- 62 -
Εμφάνιση τερηδόνας .....	- 63 -
• Μέθοδοι ελάττωσης του διαβρωτικού δυναμικού.....	- 64 -
Ιόντα .....	- 64 -
Nano HA.....	- 64 -
• Περιορισμοί.....	- 65 -
• Συμπεράσματα .....	- 65 -
<b>Πρότυπα μελέτης των απομεταλλικοποιητικών και επαναμεταλλικοποιητικών</b>	
<b>διεργασιών .....</b>	<b>- 66 -</b>
In situ πρότυπα .....	- 66 -
In vitro πρότυπα .....	- 69 -
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>- 72 -</b>
<b>Σκοπός .....</b>	<b>- 73 -</b>
<b>Υλικά και μέθοδοι.....</b>	<b>- 74 -</b>
<b>Αποτελέσματα .....</b>	<b>- 81 -</b>
<b>Συζήτηση.....</b>	<b>- 105 -</b>
• Επίδραση ενεργειακών ποτών στους οδοντικούς ιστούς .....	- 105 -
• Τρόπος δράσης CPP-ACP.....	- 106 -
Είδος επιφάνειας και CPP-ACP .....	- 107 -
Τρόπος εφαρμογής ACP-CPP .....	- 109 -
• Πειραματική διαδικασία .....	- 110 -
• Μεθοδολογία τεκμηρίωσης.....	- 111 -
• Συμπεράσματα .....	- 112 -
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....</b>	<b>- 113 -</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>- 115 -</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>- 117 -</b>

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

# Διαβρωτικές βλάβες των οδοντικών ιστών

## Εισαγωγή

Με τον όρο διάβρωση εννοούμε την μη τερηδονικής αιτιολογίας απώλεια σκληρών οδοντικών ιστών, η οποία οφείλεται σε διάφορους εξωγενείς και ενδογενείς όξινους παράγοντες του ατόμου, που προκαλούν χημική-λυτική δράση.

Η απώλεια μεταλλικών στοιχείων από την αδαμαντίνη και η επαναπρόσληψή τους, αποτελεί μία δυναμική φυσικοχημική διαδικασία που προκύπτει κάθε φορά που οι οδοντικοί ιστοί εκτίθενται σε κάποιο όξινο περιβάλλον. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το σάλιο περιέχει ασβέστιο (Ca) και φωσφόρο (P), σε υπερκορεσμένες συγκεντρώσεις σε σχέση με την επιφάνεια του δοντιού. Αυτό οδηγεί σε μία συνεχή εναπόθεσή τους στην επιφάνεια της αδαμαντίνης, ειδικά στα σημεία όπου έχει προηγηθεί μείωση της συγκέντρωσής τους. Αυτό το φαινόμενο αποτελεί έναν φυσιολογικό μηχανισμό προστασίας της οδοντικής επιφάνειας στις καθημερινές διακυμάνσεις του pH της στοματικής κοιλότητας.

Μετά από κάθε όξινη προσβολή, ακολουθεί μία περίοδος στην οποία το pH της στοματικής κοιλότητας σταθεροποιείται και αποκαθίστανται οι συνθήκες υπερκορεσμού που προϋπήρχαν μεταξύ του δοντιού και των υγρών της στοματικής κοιλότητας. Σε αυτή τη κατάσταση είναι δυνατή η επαναπρόσληψη μεταλλικών στοιχείων από το δόντι. Η εναπόθεσή τους εξαρτάται από τη συγκέντρωση στην οποία περιέχονται. Η επαναπρόσληψη αυτή πραγματοποιείται σε μεγαλύτερο ποσοστό στην εξωτερική επιφάνεια του δοντιού, καθώς δημιουργείται ένα εξωτερικό στρώμα εύρους 20-40 microns το οποίο παρουσιάζει σημαντικά υψηλότερο ποσό μεταλλικών ιόντων (Kinney και συν. 2003).

Εάν διαταραχθεί η ισορροπία μεταξύ των φάσεων της απώλειας και της επαναπρόσληψης μεταλλικών στοιχείων, οδηγούμαστε σε απώλεια οδοντικού ιστού. Η ισορροπία αυτή καθορίζει τον ρυθμό ανάπτυξης των βλαβών. Αν η μεταλλική φάση απολεσθεί

ολοκληρωτικά, είναι αδύνατη η επαναμεταλλικοποίηση της επιφάνειας (Koulourides 1968).

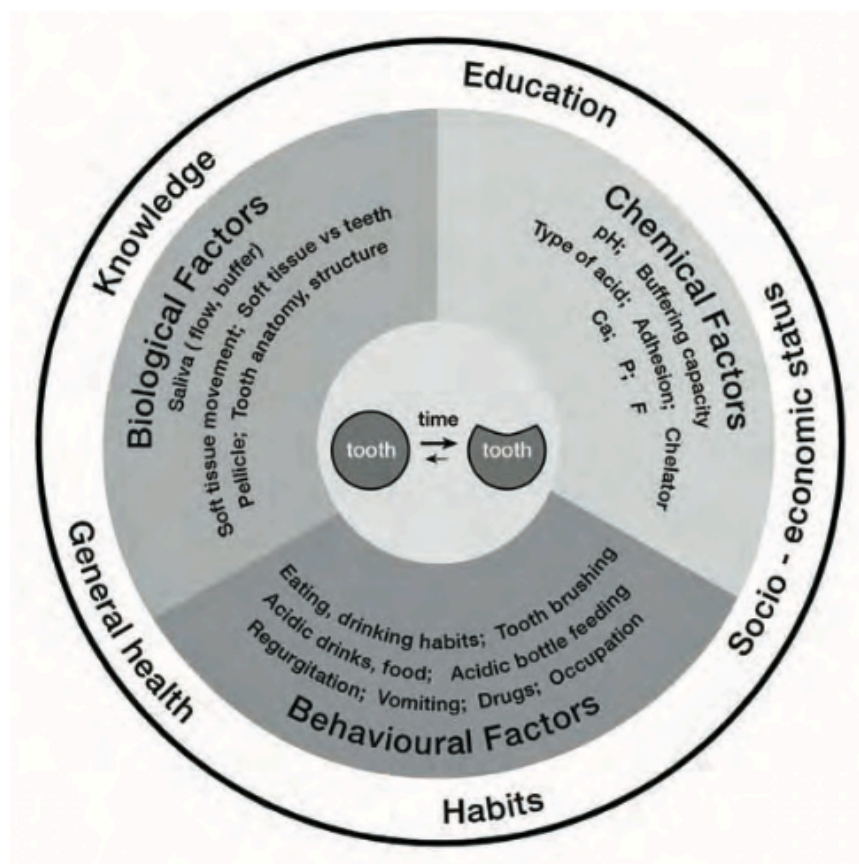
## Παράγοντες κινδύνου

Η εμφάνιση διαβρώσεων όπως προαναφέρθηκε οφείλεται σε διάφορους εξωγενείς και ενδογενείς όξινους παράγοντες. Στους εξωγενείς παράγοντες που ενοχοποιούνται συχνότερα για τη δημιουργία διαβρωτικών βλαβών συγκαταλέγονται η κατανάλωση τροφών με όξινο pH, όπως τα φρούτα (λεμόνι, πορτοκάλι), αλκοολούχα ποτά όπως το κρασί, καθώς και τα αεριούχα ποτά και αναψυκτικά. Σε μικρότερο βαθμό η διάβρωση αποδίδεται σε χρήση φαρμάκων (π.χ. ακετοσαλικυλικό οξύ), ή χρήση ναρκωτικών ουσιών (κοκαΐνη, έκσταση). Τέλος, η εισπνοή οξέων σε διάφορους χώρους εργασίας όπως τα χημικά εργοστάσια και η επαφή με το χλώριο των πισινών σε αθλητές αναφέρονται ως ιδιαίτερα σημαντικές αιτίες διάβρωσης.

Στους ενδογενείς παράγοντες περιλαμβάνονται οι χρόνιες γαστροεντερικές διαταραχές, όπως το σύνδρομο της γαστροοισοφαγίτιδας (παλινδρόμησης), της ανορεξίας καθώς και της βουλιμίας, που χαρακτηρίζονται από παλινδρόμηση όξινων γαστρικών υγρών στη στοματική κοιλότητα και έμετους.

Η αιτιολογία των διαβρωτικών βλαβών έχει δειχθεί ότι είναι πολυπαραγοντική. Το παρακάτω σχήμα δείχνει την αλληλένδετη σχέση των αιτιολογικών παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση διαβρωτικών βλαβών (West και Joiner 2014).





Εικόνα1 : Αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης διαβρωτικών βλαβών (Lussi και συν 2004, Lussi 2006).

Χημικοί και βιολογικοί παράγοντες, αλλά και παράγοντες που σχετίζονται με τις καθημερινές συνήθειες και την συμπεριφορά των ασθενών επιδρούν στους στοματικούς ιστούς, με αποτέλεσμα είτε την προστασία τους είτε την λύση της συνέχειας τους. Ο τρόπος με τον οποίο αλληλοεπιδρούν αυτοί οι παράγοντες μεταξύ τους είναι κομβικής σημασίας, και εξηγεί το γιατί κάποιοι ασθενείς θα εμφανίσουν περισσότερες διαβρωμένες επιφάνειες, αλλά και γιατί παρατηρούνται διαφορές ακόμη και ανάμεσα στις οδοντικές επιφάνειες του ίδιου ασθενούς (Lussi και συν 2004, Lussi 2006).

### Χημικοί παράγοντες

Η τιμή του pH, η ποσότητα ασβεστίου και φωσφόρου, καθώς και η περιεκτικότητα σε φθόριο ενός ποτού ή ενός φαγητού εξηγούν σε ένα βαθμό το διαβρωτικό δυναμικό του. Ο βαθμός κορεσμού του περιβάλλοντος των οδοντικών ιστών σε αυτά τα στοιχεία, καθορίζει την απομεταλλικοποίηση των οδοντικών ιστών. Διαλύματα υπέρκορα σε σχέση με τους οδοντικούς ιστούς δεν οδηγούν σε διάλυσή τους.

Στον παρακάτω πίνακα περιγράφονται το pH, το ποσό αλκαλικού διαλύματος που απαιτείται για να επανέλθει το pH στην τιμή 7 (ιδιότητα που περιγράφεται ως buffering capacity), το περιεχόμενο σε ανόργανο φώσφορο και ασβέστιο, καθώς και η επίδραση στην επιφάνεια (εκφρασμένη ως αλλαγή στη μικροσκληρότητα της επιφάνειας) μετά από 20 λεπτά εμβύθισης σε διαφορετικά ροφήματα και αναψυκτικά. Η προσθήκη αλάτων ασβεστίου και φωσφόρου σε ποτά με διαβρωτικό δυναμικό φάνηκε να έχει προστατευτική δράση. Στις μέρες μας, κυκλοφορούν στην αγορά πολλά αναψυκτικά εμπλουτισμένα με ασβέστιο. Εξάλλου, τρόφιμα με φυσική υψηλή περιεκτικότητα σε ασβέστιο και φώσφορο όπως το γιαούρτι, παρά το χαμηλό τους pH, δεν οδηγούν σε μείωση της σκληρότητας των οδοντικών ιστών (Lussi και συν 2004).

	pH	mmol OH <sup>-</sup> /l to pH 7.0	Phosphorus (mmol/l)	Calcium (mmol/l)	SMH-Change 20 mi
Coca Cola	2.6	34.0	5.4	0.8	-77
Ice tea	3.0	26.4	0.1	0.6	-224
Mineral water 1 (sparklet)	5.3	24.0	<0.01	10.8	+6
Mineral water 2 (sparklet)	5.4	34.6	0.01	10.0	+5
Mineral water (lemon)	3.3	68.0	<0.01	10.9	-201
Red Bull	3.4	91.6	<0.01	1.7	-232
Apple juice	3.4	82.0	1.7	4.0	-154
Grapefruit juice	3.2	218.0	2.6	3.1	-120
Kiwi juice fresh squeezed	3.6	147.2	5.3	4.2	-164
Kiwi yoghurt	4.1	99.6	34.0	42.5	+15
Orange juice	3.7	109.4	5.5	2.2	-81
Orange yoghurt	4.2	91.0	43.0	31.6	+8

*Πίνακας 1: pH, ποσό αλκαλικού διαλύματος για να επανέλθει το pH στην τιμή 7, περιεχόμενο σε ανόργανο φώσφορο και ασβέστιο, επίδραση στην επιφάνεια μετά από 20 λεπτά εμβύθισης σε διαφορετικά ροφήματα (Lussi και συν 2004).*

Όσο υψηλότερο είναι το δυναμικό εξισορρόπησης (buffering capacity) ενός ροφήματος, τόσο αυξάνεται και ο χρόνος που απαιτείται ώστε το σάλιο να εξισορροπήσει την όξινη προσβολή. Η ιδιότητα αυτή κάθε αντικατοπτρίζει συνεπώς το χρόνο που το όξινο διάλυμα έρχεται σε επαφή με την επιφάνεια των οδοντικών ιστών οδηγώντας στην διάλυσή τους, πριν αντικατασταθεί από σάλιο. Συνεπώς, ευνοείται η δημιουργία συνθηκών που οδηγούν σε μείωση της σκληρότητας της επιφάνεια των δοντιών, καθώς περισσότερα ιόντα από τον οδοντικό ιστό απομακρύνονται, μέχρι την επαναφορά μίας κατάστασης ισορροπίας μεταξύ οδοντικής επιφάνειας και όξινου περιβάλλοντος. Επιπλέον, και ο όγκος του διαλύματος με το οποίο θα έρθουν σε επαφή οι οδοντικοί ιστοί φαίνεται να παίζει κάποιο ρόλο.

Το pH το οποίο αποτελεί το κρίσιμο σημείο κάτω από το οποίο θα ξεκινήσει η διαδικασία απομεταλλικοποίησης της οδοντικής επιφάνειας δεν είναι σαφώς καθορισμένο. Ένας παράγοντας που φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο είναι οι ιδιότητες προσκόλλησης κάθε εν δυνάμει διαβρωτικού παράγοντα με την οδοντική επιφάνεια. Το πρώτο στάδιο για να ξεκινήσει η διάβρωση είναι η διήθηση του βιοϋμενίου που επικαλύπτει την αδαμαντίνη. Στη συνέχεια, τα ιόντα υδρογόνου του οξέος αποδομούν τους κρυστάλλους της αδαμαντίνης. Η αποδόμηση αυτή ξεκινάει από την περιφέρεια των πρισμάτων, και συνεχίζεται στον πυρήνα τους, οδηγώντας στην εικόνα που περιγράφεται ως «κερύθρα» (Meurman και Frank 1991). Με τον τρόπο αυτό τα οξέα διεισδύουν στις περιοχές ενδιάμεσα των πρισμάτων, οδηγώντας σε απομεταλλικοποίηση των βαθύτερων στρωμάτων. Το φαινόμενο αυτό οδηγεί στην ροή ιόντων προς το εξωτερικό περιβάλλον, με συνέπεια την άνοδο στη συνέχεια του pH στο σημείο αυτό της οδοντικής επιφάνειας (Lussi και Hellwig 2001).

Στην οδοντίνη τα φαινόμενα αυτά είναι λίγο πιο ιδιαίτερα. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητας του ιστού σε οργανικό περιεχόμενο, η διήθηση των απομεταλλικοποιητικών παραγόντων στα βαθύτερα στρώματα και η επακόλουθη ροή ιόντων προς το στοματικό περιβάλλον εμποδίζεται από την οργανική μήτρα της οδοντίνης. Το οργανικό περιεχόμενο της οδοντίνης διαθέτει επαρκή δυνατότητα εξισορρόπησης ώστε να καθυστερήσει την περαιτέρω απομεταλλικοποίηση του οδοντικού ιστού, καθώς και ότι η χημική και μηχανική κατάρρευση της μήτρας της οδοντίνης προάγει την απομεταλλικοποίηση (Ganss και συν. 2004).

Οι χηλικές ιδιότητες του κιτρικού οξέος για παράδειγμα μπορούν να τροποποιήσουν την διαδικασία της διάβρωσης *in vivo*, μέσω αλληλεπίδρασης με το σάλιο, αλλά και πρακαλώντας άμεσα διάβρωση του οδοντικού ιστού. Εώς και 32% του ασβεστίου του σάλιου μπορεί να δεσμευτεί από τις κοινές συγκεντρώσεις κιτρικού οξέος που περιέχει ένας χυμός φρούτων, ελαττώνοντας τον υπερκορεσμό του σάλιου και αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό την διάλυση του οδοντικού ιστού (Meurman, ten Cate 1996).

Επιπλέον, οι χηλικές ιδιότητες ενός διαλύματος οδηγούν στην άμεση διαλυτοποίηση του οδοντικού ιστού. Οι διαδικασίες αυτές παύουν όταν σταματήσει η παροχή νέων οξέων και χηλικών παραγόντων. Πιθανές κινήσεις ανάδευσης, όπως για παράδειγμα γίνονται κατά την κατάποση ενός ποτού στο στόμα, ενισχύουν την διαδικασία της απομεταλλικοποίησης αφού οδηγούν σε ανανέωση του διαλύματος που έρχεται σε επαφή με τους οδοντικούς ιστούς (Shellis και συν. 2005).

## Βιολογικοί παράγοντες

Βιολογικοί παράγοντες όπως το σάλιο, το βιοϋμένιο, η δομή του δοντιού καθώς και η θέση του σε σχέση με τους μαλακούς ιστούς και τη γλώσσα σχετίζονται με την ανάπτυξη διαβρώσεων των οδοντικών ιστών.

Το σάλιο αποτελεί έναν σημαντικό βιολογικό παράγοντα. Διάφοροι προστατευτικοί μηχανισμοί έχουν συσχετιστεί με τις διαδικασίες της διάβρωσης. Η διάλυση ενός διαβρωτικού παράγοντα στη στοματική κοιλότητα, η εξουδετέρωση των οξέων, και ο ρυθμός απομεταλλικοποίησης της αδαμαντίνης καθορίζονται από το σάλιο και το περιεχόμενό του σε ασβέστιο και φώσφορο (Zero και Lussi 2000).

Η σημασία του σάλιου γίνεται εμφανής σε ασθενείς με μειωμένη ροή, καθώς έχει φανεί ότι ασθενείς με μειωμένη ροή σάλιου λόγω λήψης φαρμακευτικής αγωγής ή ακτινοβολίας κεφαλής και τραχήλου, εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά διαβρώσεων (Jarvinen και συν. 1991, Lussi και Schaffner 2000). Επιπλέον, και η σύσταση του σάλιου φαίνεται να παίζει ρόλο (Zero και Lussi 2000).

Ωστόσο, παρά το γεγονός ότι τα στοιχεία αυτά (σύσταση, ροή) αποτελούν σημαντικές παραμέτρους της ευπάθειας ενός ατόμου στις διαδικασίες διάβρωσης, το φαινόμενο αυτό πολυπαραγοντικό. Οι αναλύσεις σιαλομετρίας καλό είναι να γίνονται σε καθορισμένη ώρα νωρίς το πρωί ώστε να αποφεύγονται μεταβολές που οφείλονται στον κερκάρδιο ρυθμό. Μεταβολές παρατηρούνται και ύστερα από την κατανάλωση διαφορετικών, για παράδειγμα στυφών τροφών (Christensen και Navazesh 1984).

Οι ασθενείς με νευρική ανορεξία αποτελούν μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών που εμφανίζουν διαβρώσεις. Εμφανίζουν αύξηση της ροής του σάλιου σαν αποτέλεσμα νευρογενών διεργασιών που συντελούνται στο “κέντρο εμέτου” του εγκεφάλου. Η διεργασία αυτή είναι κοινή σε άτομα που πάσχουν από νευρική ανορεξία και βουλιμία, καθώς και χρόνιο αλκοολισμό (Lee και Feldman 1998). Ο μηχανισμός αυτός ελαττώνει τη διάβρωση που θα μπορούσε να προκληθεί στους οδοντικούς ιστούς, ωστόσο αποτελεί έναν μηχανισμό που δεν ελέγχεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, συνεπώς ασθενής δεν μπορεί επιλέξει την χρονική στιγμή που αυτό θα συμβεί και γι αυτό η σημασία του είναι μειωμένη (Hara και συν. 2006).

Η ιδιότητα του σάλιου να προκαλεί επαναμεταλλικοποίηση και συνεπώς αύξηση της σκληρότητας των οδοντικών ιστών είναι αμφιλεγόμενη. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι

οδοντικές επιφάνειες που έχουν μειωμένη σκληρότητα ύστερα από επίδραση όξινων παραγόντων μπορούν να ανακτήσουν την σκληρότητά τους ύστερα από έκθεση σε σάλιο ή σε διάφορα προϊόντα με επαναμεταλλικοποιητική δράση όπως για παράδειγμα το φθόριο (Zero και συν. 1994). Η επίδραση του σάλιου στην αποτριβή κατά το βούρτσισμα σε επιφάνειες που έχουν εκτεθεί προηγουμένως σε όξινους παράγοντες έχει φανεί στη μελέτη των Jaeggi και Lussi. Μάλιστα, η αντίσταση στην αποτριβή είναι ανάλογη του χρόνου έκθεσης στο σάλιο, καθώς έκθεση για 60' φαίνεται να έχει στατιστικά σημαντική διαφορά της έκθεσης για 30' (Jaeggi και Lussi 1999).

Άλλες έρευνες όμως δεν έδειξαν σημαντική επαναμεταλλικοποιητική δράση του σάλιου *in situ* (Lussi και συν. 2014). Αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι τα αποτελέσματα των *in vitro* μελέτων δεν μπορούν να γενικευτούν, και αποδίδουν την διαφορά αυτή στην παρουσία πρωτεϊνών στο φυσικό σάλιο (Eisenburger και συν. 2001).

Το σιαλικό υμένιο είναι ένα ταχέως αναπτυσσόμενο υμένιο των οδοντικών επιφανειών, πλούσιο σε πρωτεΐνες. Η ανάπτυξή του είναι ταχεία, καθώς σχηματίζεται λίγα μόλις λεπτά μετά την απομάκρυνσή του με το βούρτσισμα (Skjorland και συν. 1995). Θεωρείται ότι η ανάπτυξή του ολοκληρώνεται σε διάστημα 2 ωρών. Δρα με τη σειρά του σαν προστατευτικός μηχανισμός έναντι της διάβρωσης, καθώς αποτελεί μια ημιδιαπερατή μεμβράνη, που διηθείται επιλεκτικά από τα οξέα, εμποδίζοντας την άμεση επαφή των οξέων με την οδοντική επιφάνεια (Zahradnik και συν. 1977, Lendenmann και συν. 2000).

Οι φυσικές ιδιότητες του σιαλικού υμενίου, όπως η σύνθεσή του και η φυσική δομή του, καθορίζουν τον βαθμό προστασίας στη διάβρωση που προσφέρει. Συνεπώς, οι φυσικές ιδιότητες του όπως το πάχος του, ο βαθμός ωρίμανσής του αλλά και η θέση ανάπτυξής του παίζουν σημαντικό ρόλο. Επιπλέον, το πρωτεϊνικό φορτίο του σιαλικού υμενίου καθορίζει σε μεγάλο βαθμό τον προστατευτικό του ρόλο. Μελέτες έχουν δείξει ότι το πρωτεϊνικό φορτίο του σιαλικού υμενίου μπορεί να λειτουργήσει σαν δείκτης διαφόρων παθολογικών διεργασιών στις οδοντικές επιφάνειες, συμπεριλαμβανομένης της διάβρωσης. Από την άλλη πλευρά, η αναδιαμόρφωση του σιαλικού υμενίου μπορεί να αποτελέσει πεδίο στοχευμένων θεραπευτικών διεργασιών, συμπεριλαμβανομένης της αντιμετώπισης των διαβρώσεων (Vukosavljevic και συν. 2014).

Μελέτες έχουν δείξει ότι το pH στην οδοντική επιφάνεια επανέρχεται στο 5.5 μετά την κατανάλωση 1% κιτρικού οξέος μέσα σε 2 λεπτά στις υπερώιες επιφάνειες των άνω τομέων και σε 4-5 λεπτά στους γομφίους. Οι χρόνοι αυτοί είναι μεγαλύτεροι σε ασθενείς με ενεργές διαβρωτικές βλάβες. Οι διαφορές αυτές μπορεί να οφείλονται στην διαφορετική ανατομία των δοντιών αυτών, καθώς και σε διαφορές που σχετίζονται με την ποικιλότητα στις κινήσεις που συνηθίζει να κάνει κάθε ασθενής με την γλώσσα του και τους μαλακούς ιστούς. Αυτά τα εξατομικευμένα χαρακτηριστικά κάθε ατόμου διαφοροποιούν το ρυθμό εξισορρόπησης μετά από μία όξινη προσβολή. Ο ρόλος της γλώσσας στην δημιουργία διαβρωτικών βλαβών έχει αναγνωριστεί εδώ και πολλά χρόνια, ειδικά σε ασθενείς με ιστορικό εμέτων (Stephan 1966, Millward και συν. 1997).

### **Παράγοντες που σχετίζονται με την συμπεριφορά**

Πολλοί παράγοντες που σχετίζονται με τις συνήθειες κάθε ατόμου παίζουν σημαντικό ρόλο την διαμόρφωση των διαβρωτικών βλαβών. Για παράδειγμα, ο τρόπος με τον οποίο εισέρχονται οι όξινοι παράγοντες στο στοματικό περιβάλλον καθορίζει τόσο το ποιες επιφάνειες θα επηρεαστούν όσο και τον ρυθμό εξισορρόπησης της όξινης προσβολής. Η κατανάλωση τροφών με διαβρωτικό δυναμικό είναι διαρκώς αυξανόμενη τα τελευταία χρόνια. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν δείξει 300% αύξηση της κατανάλωσης αναψυκτικών στις Η.Π.Α. μέσα σε μία εικοσαετία, καθώς έχει αυξηθεί τόσο η ποσότητα όσο συχνότητα κατανάλωσης τους. Η αύξηση αυτή έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με αυξημένη εμφάνιση διαβρώσεων, ενώ παράλληλα έχει αποδειχθεί ότι η μακρόχρονη παραμονή στο στόμα διαβρωτικών παραγόντων επιδρά αρνητικά στην δημιουργία διαβρώσεων (O'Sullivan και Curzon 2000, Lussi και συν. 1991).

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν μελέτες που δεν καταφέραν να αποδείξουν την συσχέτιση μεταξύ εξατομικευμένων συνηθειών και εμφάνισης διαβρώσεων. Οι δυσκολία αυτή αποδίδεται στην πολυπαραγοντικότητα του φαινομένου, αλλά και σε ζητήματα σχεδιασμού των μελετών αυτών (επιλογή δείγματος, καταγραφή αποτελεσμάτων κτλ) (Lussi και συν. 2007).

Μελέτες έχουν συσχετίσει την εκτεταμένη κατανάλωση γλυκισμάτων με χαμηλό pH σε συνδυασμό με χαμηλή ρυθμιστική ικανότητα ή ροή σάλιου με τη δημιουργία διαβρωτικών βλαβών (Lussi και συν. 1997). Ακόμη, για δημιουργία διαβρωτικών βλαβών έχει

ενοχοποιηθεί και η υψηλή κατανάλωση διαφόρων βοτάνων και αφεψημάτων, και μάλιστα πιο εκτεταμένων από ό,τι προκαλεί η κατανάλωση χυμών πορτοκαλιού. Διαφορές έχουν εντοπιστεί ακόμη και σχετιζόμενες με την κατανάλωση χυμών με ή χωρίς καλαμάκι, καθώς και σε σχέση με το σημείο που αυτό καταλήγει στη στοματική κοιλότητα (Edwards και συν. 1998).

Η υιοθέτηση ενός πιο υγιεινού τρόπου ζωής, με συνθήκες διαίτας με περισσότερα φρούτα και λαχανικά, παραδόξως έχει συσχετιστεί με αυξημένη εμφάνιση διαβρώσεων. Επιπλέον της διατροφής, η άσκηση οδηγεί σε απώλεια σωματικών υγρών και αφυδάτωση, που έχει σαν αποτέλεσμα μειωμένη ροή σάλιου. Επιπλέον, η άσκηση αυξάνει την ροή γαστροοισοφαγικών υγρών στη στοματική κοιλότητα. Οι καλυμμητές που αθλούνται σε νερό το οποίο έχει χαμηλό pH, αλλά και αυτοί που καταναλώνουν αθλητικά ποτά, αποτελούν τις δύο μεγαλύτερες ομάδες κινδύνου. Τα ενεργειακά ποτά προάγουν με διάφορους μηχανισμούς την δημιουργία διαβρωτικών βλαβών. Επιπλέον, η υιοθέτηση ενός πιο υγιεινού μοτίβου ζωής σχετίζεται και με συνήθειες στοματικής υγιεινής που μπορεί να οδηγήσουν σε αποτριβές των οδοντικών ιστών, ευνοώντας με τον τρόπο αυτό την εξέλιξη των διαβρωτικών βλαβών (Lussi και συν. 2007).

Από την άλλη πλευρά, διάφορες συνήθειες και σχετίζονται με ανθυγιεινό τρόπο διαβίωσης έχουν συσχετιστεί με εμφάνιση διαβρώσεων. Για παράδειγμα, ο αλκοολισμός αποτελεί μία από αυτές. Η κατανάλωση κρασιού έχει συσχετιστεί με την πρόκληση διαβρώσεων λόγω του χαμηλού pH. Επιπλέον, η χαμηλή περιεκτικότητα του κρασιού σε ασβέστιο και φώσφορο οδηγεί σε αυξημένη παλινδρόμηση των στομαχικών υγρών προς την στοματική κοιλότητα, ευνοώντας περεταίρω τις συνθήκες που οδηγούν σε εμφάνιση διαβρώσεων (Robb και Smith 1990).

Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι τα φαινόμενα αυτά είναι πολυπαραγοντικά και η ερμηνεία και μελέτη τους προϋποθέτει την εξέταση ποικίλων παραγόντων.

## Επιδημιολογικά δεδομένα

Η διάβρωση αποτελεί έναν παράγοντα με διαρκώς αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη μακροχρόνια διατήρηση μιας υγιούς οδοντοφυΐας. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες αποδεικνύουν διαρκώς την ολοένα και αυξανόμενη επίπτωσή της στο γενικό πληθυσμό.

Στη μελέτη των Lussi και συν., μελετήθηκε η ύπαρξη διαβρωμένων οδοντικών επιφανειών, καθώς και η έκταση της απώλειας των ιστών. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 391 τυχαία επιλεγμένα άτομα ηλικίας 26-30 και 46-50 ετών. Διαβρωτικές βλάβες της αδαμαντίνης των παρειακών επιφανειών ανιχνεύτηκαν στο 11,9% των νεαρότερων και 9,6% των γηραιότερων ατόμων. Βλάβες που εντοπίζονταν στο επίπεδο της οδοντίνης ανιχνεύτηκαν στο 7,7% των νεαρότερων και 13,2% των γηραιότερων ατόμων αντίστοιχα. Κατά μέσο όρο, βλάβες εντοπίστηκαν σε 3,5 και 3,8 δόντια ανά ασθενή αντίστοιχα. Όσον αφορά τις μασητικές επιφάνειες, βλάβες στο επίπεδο της αδαμαντίνης εντοπίστηκαν στο 35,6% των νεότερων και 40,1% των πιο ηλικιωμένων ατόμων, ενώ βλάβες με εντόπιση στην οδοντίνη στο 29,9% και 42,6% αντίστοιχα. Το ποσοστό αυτό αφορούσε σε 3,2 και 3,9 δόντια κατά άτομο, στη αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα. Στη μελέτη αυτή, φάνηκε υψηλή συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ποτών και φαγητών με διαβρωτικό δυναμικό και της εμφάνισης μασητικών και παρειακών βλαβών. Βλάβες στις υπερώιες επιφάνειες, ανιχνεύτηκαν σε ποσοστό 3,6% και 6,1% αντίστοιχα, ενώ υπερώιες βλάβες που εκτείνονταν στο επίπεδο της οδοντίνης ήταν σπάνιες, και συσχετίστηκαν με μακροχρόνια έμεση (Lussi και συν. 1991).

Η ίδια ερευνητική ομάδα επανεξέτασε 55 από τα άτομα αυτά 6 χρόνια αργότερα, για να καταλήξουν ότι διαβρώσεις στο επίπεδο της οδοντίνης μασητικά εμφανίζονταν στο 8% αντί του 3% των νεότερων εξεταζόμενων, και στο 26% αντί του 8% των πιο ηλικιωμένων. Στους ασθενείς αυτούς δεν είχε πραγματοποιηθεί καμία παρέμβαση πλην της συμβουλευτικής, σχετικά με τις βλάβες αυτές (Lussi και συν. 1991).

Αντίστοιχη μελέτη πραγματοποιήθηκε και σε δείγμα 417 άρρενων ατόμων μεταξύ 19 και 25 ετών, όπου οι πιο εκτεταμένες βλάβες αφορούσαν και πάλι τις μασητικές επιφάνειες. Βλάβες στην αδαμαντίνη ανιχνεύτηκαν σε ποσοστό 28% του δείγματος, ενώ μασητικές βλάβες με εμπλοκή της οδοντίνης βρέθηκαν στο 30,7% των ατόμων. Στις παρειακές επιφάνειες βρέθηκαν 60 περιστατικά (14,4%) με βλάβες στο επίπεδο της αδαμαντίνης, ενώ σε ποσοστό 0,5% οι βλάβες εκτείνονταν στην οδοντίνη. Βλάβες των υπερώιων επιφανειών βρέθηκαν στο 0,7% των ασθενών, και αφορούσαν στην αδαμαντίνη. Η εντόπιση των βλαβών ήταν ως εξής: διαβρώσεις στις παρειακές επιφάνειες ήταν συχνότερες στους άνω και κάτω κυνόδοντες και τους προγομφίους, μασητικές βλάβες στους άνω και κάτω προγομφίους και πρώτους γομφίους, ενώ οι υπερώιες βλάβες εντοπίστηκαν στα άνω πρόσθια δόντια (Jaeggi και συν. 1999).





## Διάγνωση

Η αναγνώριση και διάγνωση των διαβρωτικών βλαβών στα αρχικά στάδια είναι δύσκολη, καθώς συνοδεύονται από λίγα κλινικά σημεία, και σπάνια από κλινικά συμπτώματα. Δεν υπάρχει κάποια συσκευή στη καθημερινή κλινική πράξη που να βοηθάει στην ειδικότερη διάγνωση των οδοντικών διαβρώσεων. Συνεπώς, οι κλινικοί καλούνται να αναγνωρίσουν τις βλάβες αυτές με βάση τις πρώιμες αλλαγές στην εικόνα των δοντιών, κάτι που καθιστά την διάγνωσή τους ιδιαίτερα δύσκολη.

Τα δόντια κατά την οπτική τους παρατήρηση πρέπει να είναι καλά στεγνωμένα, και η παρατήρησή τους ιδανικά να γίνει με μεγέθυνση. Η απουσία περικυμάτων σε συνδυασμό με λεία, στιλπνή και ενίοτε θαμπή αδαμαντίνη, αλλά και η ύπαρξη άθικτης αδαμαντίνης στο αυχενικό όριο, καθώς και η ύπαρξη κυπελλοειδών βλαβών στις μασητικές επιφάνειες, αποτελούν τυπικά σημάδια διαβρωτικών βλαβών (Lussi και συν. 2007). Έχει αναφερθεί ότι η ύπαρξη άθικτης αδαμαντίνης στις αυχενικές περιοχές αποδίδεται σε πιθανή υπολειμματική πλάκα στη περιοχή, που μπορεί να δράσει σαν φραγμός για την προσβολή από οξέα. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να είναι και αποτέλεσμα εξουδετέρωσης των οξέων λόγω της παρουσίας του υγρού της ουλοδοντικής σχισμής (Lussi και συν. 2004).

Σε επόμενα στάδια, οι βλάβες στην αδαμαντίνη γίνονται πιο ορατές. Οι αλλαγές περιλαμβάνουν επιπέδωση των οδοντικών επιφανειών καθώς και κοίλανση της αδαμαντίνης, σε εύρος σημαντικά μεγαλύτερο του βάθους της. Οι περιοχές που εμφανίζονται οι βλάβες αυτές συχνότερα είναι οι μασητικές επιφάνειες (Bartlett 2005). Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, οι βλάβες εκτείνονται σε όλη την μασητική επιφάνεια, και η μασητική μορφολογία των δοντιών απουσιάζει πλήρως.

Όπως είναι δύσκολη η διάγνωση των διαβρωτικών βλαβών σε αρχικό στάδιο, έτσι και η τεκμηρίωση της έκθεσης ή μη της οδοντίνης δεν είναι απλή. Έχει προταθεί η χρήση ειδικών παραγόντων που καθιστούν την εκτεθειμένη οδοντίνη ορατή (Ganss και συν. 2006). Επιπλέον, στα όψιμα στάδια, είναι δυσδιάκριτη η διαφορά μεταξύ βλαβών που αποτελούν αποτέλεσμα διάβρωσης, αποτριβής ή απόσπασης. Άλλωστε, οι βλάβες αυτές μπορεί να εμφανίζονται ταυτόχρονα (Lussi και συν. 2007).

Για την απεικόνιση της εξέλιξης των βλαβών αυτών, αλλά και για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των μέτρων πρόληψης που εφαρμόζονται, οι διαβρωτικές βλάβες πρέπει να εξετάζονται κάθε 6-12 μήνες. Έχει προταθεί η ταξινόμηση τους με διάφορους δείκτες, καθώς και η λήψη φωτογραφιών.

Μία ταξινόμηση που έχει προταθεί είναι αυτή των Lussi και συν., η οποία περιγράφεται στον πίνακα που ακολουθεί (Lussi και συν. 1991). Στην ταξινόμηση αυτή εξετάζονται οι παρειακές, γλωσσικές και μασητικές επιφάνειες όλων των δοντιών πλην των τρίτων γομφίων.

<b>Παρειακές επιφάνειες</b>	
<b>0</b>	Καμία ένδειξη διάβρωσης. Λεία στιλπνή επιφάνεια, πιθανή απώλεια αναπτυσσικών αυλάκων.
<b>1</b>	Απώλεια επιφανειακής αδαμαντίνης. Άθικτη αδαμαντίνη αυθενικά της βλάβης. Κοιλότητα στην αδαμαντίνη, το εύρος της οποίας είναι μεγαλύτερο του βάθους της (διαφοροδιαγνωστικό των αποτριβών από βούρτσισμα). Πιθανώς κυματοειδή όρια της βλάβης. Δεν περιλαμβάνεται η οδοντίνη.
<b>2</b>	Οι βλάβες περιλαμβάνουν οδοντίνη σε λιγότερο από το μισό της οδοντικής επιφάνειας.
<b>3</b>	Οι βλάβες περιλαμβάνουν οδοντίνη σε περισσότερο από το μισό της οδοντικής επιφάνειας.

<b>Μασητικές επιφάνειες</b>	
<b>0</b>	Καμία ένδειξη διάβρωσης. Λεία στιλπνή επιφάνεια, πιθανή απώλεια αναπτυσσικών αυλάκων.
<b>1</b>	Ελαφρά διάβρωση. Αποστρογγυλεμένα φύματα, Οι προϋπάρχουσες αποκαταστάσεις εκτείνονται ψηλότερα των παρακείμενων οδοντικών ιστών. Κοιλάνσεις στα φύματα. Απώλεια επιφανειακής αδαμαντίνης. Δεν περιλαμβάνεται οδοντίνη.
<b>2</b>	Σοβαρή διάβρωση, πιο προχωρημένα σημεία από <i>Κατηγορία 1</i> . Περιλαμβάνεται οδοντίνη.

Στο παρακάτω πίνακα περιγράφεται η ταξινόμηση που χρησιμοποιείται από το UK National Survey of Children's Dental (O'Brien 1994), όπου εξετάζονται μόνο οι παρειακές και οι γλωσσικές επιφάνειες των νεογιλών και μονίμων άνω τομέων. Η ταξινόμηση αυτή

χρησιμοποιείται και από το ίδρυμα UK National Diet and Nutrition Surveys (Nunn και συν. 2003), εξετάζοντας επιπλέον και τις μασητικές επιφάνειες των γομφίων.

<b>ΒΑΘΟΣ</b>	
<b>0</b>	Φυσιολογική επιφάνεια
<b>1</b>	Απώλεια επιφανειακών χαρακτηριστικών. Εντόπιση στην αδαμαντίνη. Τομείς: απώλεια επιφανειακών χαρακτηριστικών, λεία, υαλώδης εμφάνιση. Μασητικές επιφάνειες: αποστρογγυλεμένα φύματα, κυπελοειδής εμφάνιση
<b>2</b>	Εντόπιση σε αδαμαντίνη και εκτεθειμένη οδοντίνη. Τομείς: εμφάνιση που προσομοιάζει με παρασκευή παράλληλα με την παρυφή των ούλων, ιδιαίτερα στις υπερώιες επιφάνειες. Τα δόντια φαίνονται κοντύτερα, απώλεια ιστού κοπτικά. Μασητικές επιφάνειες: κοιλάνσεις, εμφανής αποστρογγύλευση φυμάτων. Οι προυπάρχουσες αποκαταστάσεις φαίνονται να εκτείνονται ψηλότερα των παρακείμενων οδοντικών ιστών.
<b>3</b>	Εντόπιση σε αδαμαντίνη, οδοντίνη, και πολφό (απώλεια ιστού που οδηγεί σε έκθεση πολφού)
<b>9</b>	Ο υπολογισμός δεν είναι δυνατός

<b>ΕΝΤΟΠΙΣΗ</b>	
<b>0</b>	Φυσιολογική επιφάνεια
<b>1</b>	<1/3 της επιφάνειας προσβεβλημένο
<b>2</b>	1/3 – 2/3 της επιφάνειας προσβεβλημένα
<b>3</b>	>2/3 της επιφάνειας προσβεβλημένα
<b>9</b>	Ο υπολογισμός δεν είναι δυνατός

Οι οδοντικές επιφάνειες με ενεργές, και μη χρωσμένες διαβρωτικές βλάβες δεν εμφανίζουν τερηδονική προσβολή. Ωστόσο, σε περιοχές όπου είναι δυνατή η συσσώρευση οδοντικής πλάκας, όπως για παράδειγμα οι όμορες περιοχές, είναι δυνατή η ανίχνευση τερηδονικών βλαβών σε ασθενείς με διαβρωτικές βλάβες (Lussi και συν. 2007).

Το 2005 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αξιολογώντας τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την στοματική κοιλότητα, διαπίστωσε ότι υπάρχει παγκόσμια ανάγκη συστηματικών μελετών του πληθυσμού ως προς την οδοντική διάβρωση, χρησιμοποιώντας ένα προτυποποιημένο σύστημα καταγραφής (Petersen και συν. 2005).

Το 2007 πραγματοποιήθηκε η σύσκεψη μίας ομάδας εργασίας στη Βασιλεία της Ελβετίας με στόχο την δημιουργία κατάλληλων εργαλείων σε αυτό το πεδίο. Μετά από συζητήσεις φάνηκε η ανάγκη δημιουργίας ενός έγκυρου, διεθνώς αποδεκτού συστήματος ταξινόμησης των διαβρωτικού τύπου βλαβών. Το σύστημα του προτάθηκε ήταν το BEWE, τόσο για εργαστηριακές όσο και για κλινικές μελέτες.

Το σύστημα αυτό βασίζεται στην μελέτη όλων των δοντιών κάθε εκτημορίου, σε τρεις επιφάνειες (παραειακή/ μασητική/ γλωσσική-υπερώια), και στην ακόλουθη καταγραφή της πιο προσβεβλημένης απο τις επιφάνειες κάθε δοντιού, με βάση τον παρακάτω πίνακα.

<b>οδοντικές επιφάνειες</b>	
<b>0</b>	Καμία ένδειξη διάβρωσης
<b>1</b>	Απώλεια επιφανειακής αδαμαντίνης
<b>2</b>	Διακριτή βλάβη, απώλεια ιστού μικρότερη από το 50% της οδοντικής επιφάνειας
<b>3</b>	Απώλεια ιστού μεγαλύτερης έκτασης του 50% της οδοντικής επιφάνειας.

Με τον τρόπο αυτό το κάθε εκτημόριο χαρακτηρίζεται από ένα αριθμητικό αποτέλεσμα που κυμαίνεται από 0-18.

Ο τρόπος αυτός καταγραφής έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές κλινικές μελέτες, δίνοντας συγκρίσιμα αποτελέσματα (Vered και συν. 2014).

## Παράγοντες προστασίας

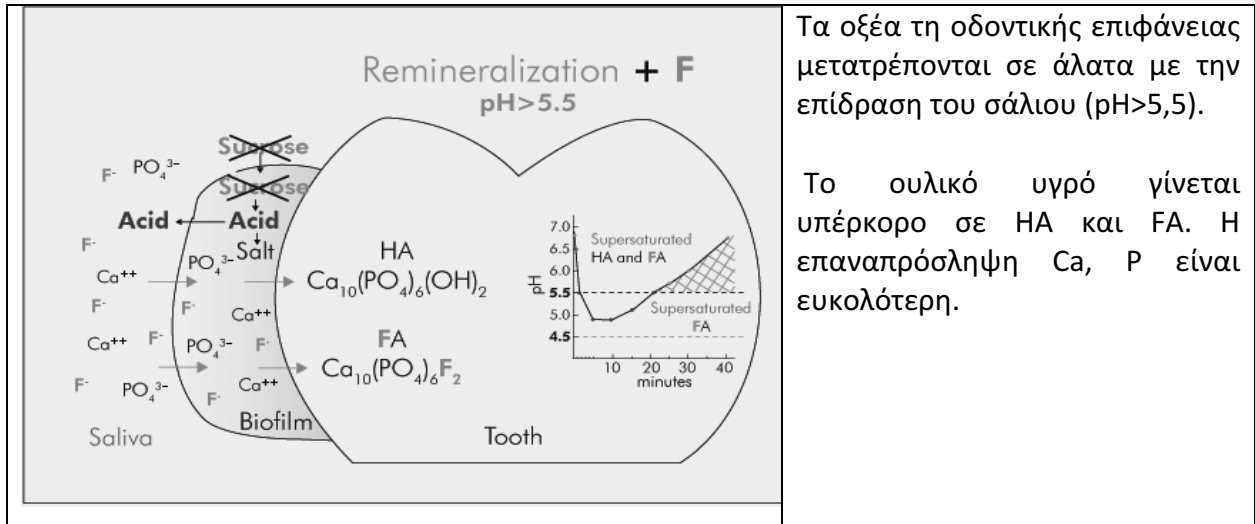
### Φθόριο

Ο προστατευτικός ρόλος του φθορίου έναντι της τερηδονικής προσβολής είναι γνωστός ήδη από τις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα. Ήδη από τη δεκαετία του 1930 συστηματικές μελέτες απόδειξαν ότι οι περιοχές «οδοντικής φθορίασης» ήταν λιγότερο ευαίσθητες στη προσβολή από τη νόσο. Οι λευκές αυτές κηλίδες δημιουργούνταν σε δόντια ατόμων που κατανάλωναν νερό με αυξημένη ποσότητα φθορίου (Dean και συν. 1950). Οι μελέτες αυτές αποτέλεσαν τη βάση πολλών δημοσιονομικών προγραμμάτων πρόληψης της τερηδόνας, όπως τη συστηματική φθορίωση του πόσιμου νερού. Αργότερα, στη δεκαετία του 1940 τεκμηριώθηκε ο μηχανισμός με τον οποίο δρα το φθόριο πάνω στις οδοντικές επιφάνειες. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν οι πρώτες κλινικές μελέτες που αφορούσαν την αποτελεσματικότητα της τοπικής εφαρμογής του φθορίου (Muhler 1962). Τα επιδημιολογικά δεδομένα έδειχναν προληπτική δράση του φθορίου τόσο σε δόντια ενηλίκων, όσο και παιδιών, διαμορφώνοντας την άποψη ότι το φθόριο έχει προστατευτικό ρόλο τόσο σε συστηματική λήψη κατά την οδοντογένεση, όσο και σε τοπικό ρόλο στη συνέχεια.

Η τοπική δράση του φθορίου είναι πολύ μεγάλης σημασίας, καθώς επιδρά στα αρχικά στάδια της διαδικασίας απομεταλλικοποίησης των οδοντικών ιστών, αλλά επιπλέον ακόμη και η ελάχιστη συγκέντρωσή του στο στοματικό περιβάλλον προάγει την διαδικασία επαναμεταλλικοποίησης. Το τελικό κέρδος από τη δράση του φθορίου δεν μπορεί να υπολογιστεί εύκολα, καθώς οι δύο διαδικασίες είναι αλληλένδετες (Arends, ten Bosh 1985).

Όταν το pH επανέλθει σε λιγότερο όξινα επίπεδα το φθόριο προάγει την επαναπρόσληψη Ca και P από την αδαμαντίνη. Εάν το φθόριο περιέχεται στο περιβάλλον του δοντιού, και το pH δεν είναι μικρότερο του 4,5, η διάλυση του υδροξυαπατίτη οδηγεί σε άμεση δημιουργία φθοριουδροξυαπατίτη. Αυτή η μετατροπή ενισχύει την αδαμαντίνη στην πιθανή διάβρωσή της. Το φθόριο ενσωματώνεται κυρίως στα επιφανειακά στρώματα της

αδαμαντίνης, αν και η απώλεια που προηγήθηκε είναι κυρίως υποεπιφανειακή. Ωστόσο, η παρουσία του εξωτερικού στρώματος του φθοριουδροξυαπατίτη δεν εμποδίζει και την εσωτερική αναδιαμόρφωση της βλάβης (Cury και συν. 2009).



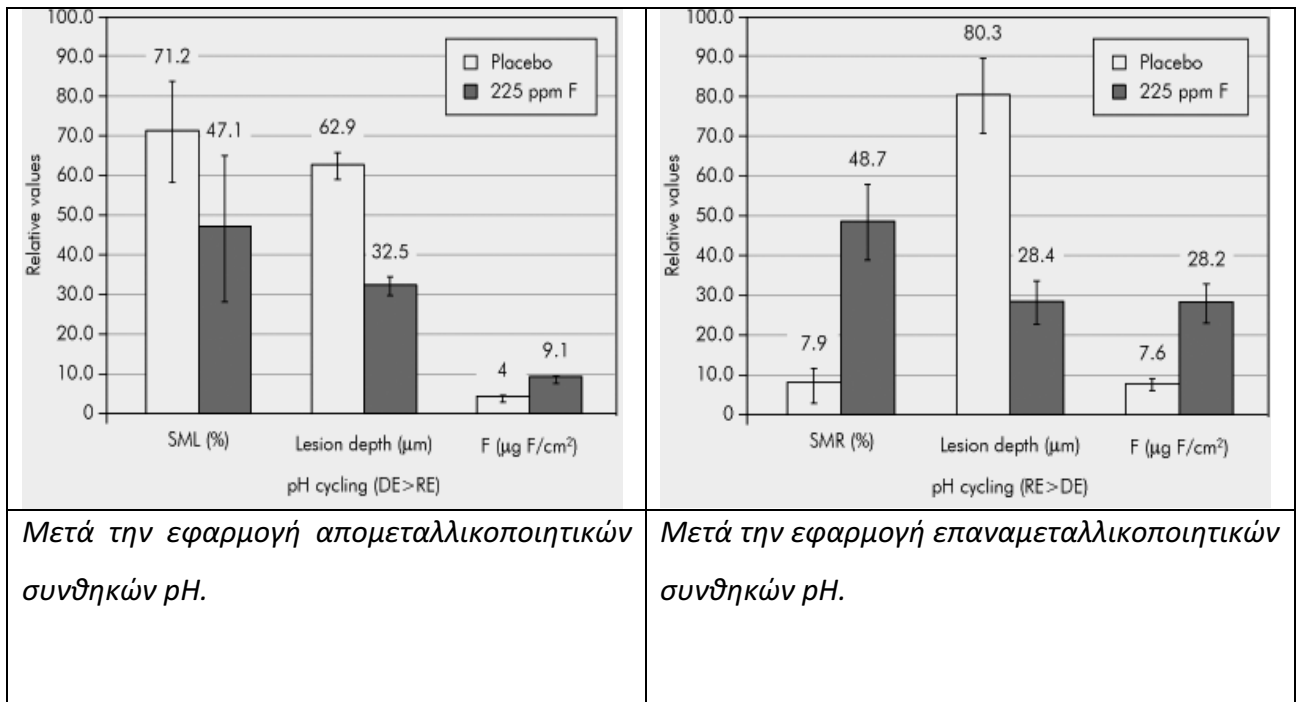
Τα οξέα τη οδοντικής επιφάνειας μετατρέπονται σε άλατα με την επίδραση του σάλιου (pH>5,5).

Το ουλικό υγρό γίνεται υπέρκορο σε HA και FA. Η επαναπρόσληψη Ca, P είναι ευκολότερη.

Εικόνα 2: Επαναμεταλλικοποίηση αδαμαντίνης παρουσία φθορίου (Cury και συν. 2009).

Ο μηχανισμός δράσης του φθορίου οδήγησε την έρευνα στην μελέτη της επίδρασής του στους οδοντικούς ιστούς στις διαβρωτικού τύπου βλάβες. Η αποτελεσματικότητα του φθορίου στην αύξηση της σκληρότητας της αδαμαντίνης και στη μείωση του βάθους των βλαβών, θεωρείται ιδιαίτερα σημαντική. Η δράση του τεκτριώνεται τόσο εάν χρησιμοποιηθεί ως προστατευτικός παράγοντας, όσο και αν τοποθετηθεί μετά την απομεταλλικοποίηση (Μοί και συν. 2008).





Μετά την εφαρμογή απομεταλλικοποιητικών συνθηκών pH.

Μετά την εφαρμογή επαναμεταλλικοποιητικών συνθηκών pH.

Εικόνα 3: Απώλεια της μικροσκληρότητας υγιούς αδαμαντίνης (surface micro hardness loss, SML), μεταβολή του βάθους της βλάβης (lesion depth), και ολική ποσότητα φθορίου, παρουσία ή όχι φθορίου (Μοί και συν. 2008).

Το φθόριο έχει συνεπώς μελετηθεί αρκετά στην αναχαίτιση των διαβρωτικού τύπου βλαβών. Είναι γνωστό ότι οι συνηθισμένες μορφές φθορίου, όπως το φθοριούχο νάτριο έχουν την δυνατότητα ελάττωσης της απομεταλλικοποίησης λόγω της δημιουργίας μίας ζώνης φθοριούχου ασβεστίου (CaF<sub>2</sub>). Η ζώνη αυτή δρα σαν φυσικός φραγμός εμποδίζοντας την επαφή των οδοντικών ιστών με τα όξινα διαλύματα, ενώ παράλληλα δρα και σαν μια αποθήκη παροχής μεταλλικών στοιχείων. Επιπλέον, ο κορεσμός σε ασβέστιο και φθόριο που απελευθερώνονται οδηγεί σε επαναμεταλλικοποίηση των οδοντικών ιστών.

Ωστόσο, η διατήρηση της σχηματιζόμενης ζώνης CaF<sub>2</sub> απαιτεί συχνή πρόσληψη φθοριούχων σκευασμάτων από τον ασθενή. Για τον λόγο αυτό μελετώνται διαφορετικές μορφές πρόσληψης, όπως αυτές που περιέχουν SnCl<sub>2</sub> + NaF) ή titanium tetrafluoride που έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικότερες έναντι των όξινων επιθέσεων σε επιφάνειες αδαμαντίνης (Souza και συν. 2014). Σε μία in vitro μελέτη σε ανθρώπινη

αδαμαντίνη φάνηκε ότι παρουσία σάλιου, η σχηματιζόμενη ζώνη ύστερα από λήψη SnF<sub>2</sub> ήταν πιο ισχυρή και αποτελεσματική στις όξινες προσβολές από εκείνη που σχηματίστηκε μετά τη λήψη NaF, SMFP, ή AmF (Faller και Eversole 2014, Eversole και συν. 2014). Παράλληλα, μία *in vitro* μελέτη σε δοκίμια βόειας αδαμαντίνης έδειξε ότι ο συνδυασμός Sn και F οδήγησε σε ποσοτική και ποιοτική τροποποίηση του βιουμενίου των οδοντικών επιφανειών, προάγοντας συνθήκες αναχαίτισης της απομεταλλικοποίησης (Algarni και συν. 2015).

Επιπλέον, σε μία μελέτη που εξέτασε *in vitro* την επίδραση διαφορετικών οδοντοκρεμών σε δοκίμια ανθρώπινης αδαμαντίνης που δέχτηκαν όξινη προσβολή, βρέθηκε ότι η προσθήκη Sn και NaF καθώς και σταθεροποιημένου SnF<sub>2</sub> είχε τα βέλτιστα αποτελέσματα έναντι της απομεταλλικοποίησης (Faller και συν. 2014). Συνεπώς, οδοντόκρεμες με φθοριούχο κασσίτερο φαίνεται να υπερτερούν έναντι των υπολοίπων μορφών φθορίου στην πρόληψη των διαβρωτικών βλαβών της αδαμαντίνης (Hooper και συν. 2014). Αντίστοιχα αποτελέσματα έδειξε και μία *in situ* μελέτη που αφορούσε ανθρώπινη αδαμαντίνη (Bellamy και συν. 2014).

Η μορφή αυτή πρόσληψης του φθορίου φαίνεται να υπερτερεί επιπλέον, όταν η λήψη του σκευάσματος προηγηθεί της όξινης προσβολής (O'Toole και συν. 2015). Η επίδραση του φθορίου στους οδοντικούς ιστούς φαίνεται να είναι σημαντική ακόμη και όταν η δράση του χημικού παράγοντα συνδυάζεται με αποτριπτικές δυνάμεις, σε μελέτη που αφορούσε επιφάνειες αδαμαντίνης (Sar Sancakli και συν. 2015).

Η προσθήκη sodium trimetaphosphate (TMP) φάνηκε να σχετίζεται με αυξημένη προστατευτική δράση του φθορίου έναντι της απομεταλλικοποίησης σε επιφάνειες αδαμαντίνης, σε *in vitro* μελέτη που συνέκρινε διάφορες μορφές φθορίου ως προς την αποτελεσματικότητά τους (Pancote και συν. 2014).

Αντίστοιχα, η προσθήκη sodium trimetaphosphate στο φθόριο είχε φανεί να βελτιώνει τόσο τον προστατευτικό του ρόλο προ της απομεταλλικοποίησης, όσο και την επαναμεταλλικοποιητική του δράση, ακόμη και σε συνθήκες που συνδυάστηκε ο χημικός με κάποιον αποτριπτικό παράγοντα, σε *in situ* έρευνα που αφορούσε δοκίμια αδαμαντίνης (Moretto και συν. 2013).

Σημαντική φαίνεται από μελέτες να είναι η επίδραση του φθορίου και στις επιφάνειες της οδοντίνης. Ο συνδυασμός F και Sn φανηκε να έχει τα βέλτιστα αποτελέσματα στην πρόληψη της απομεταλλικοποίησης από όξινο διάλυμα κιτρικού οξέως, σε *in vitro* μελέτη που εξέτασε επιφάνειες βόειας οδοντίνης ρίζας (Algarni και συν. 2015).

Παρόλες τα παραπάνω έρευνες, μια μεταανάλυση της βιβλιογραφίας που εξέτασε τον ρόλο του φθορίου και του ασβεστίου στην απομεταλλικοποίηση, έδειξε ότι δεν υπάρχουν ικανά δεδομένα να τεκμηριώσουν τον πιθανό προστατευτικό ρόλο του φθορίου στην πρόληψη της διάβρωσης των οδοντικών ιστών. Απαιτούνται επιπλέον κλινικά δεδομένα υψηλής εκμηρίωσης για να θεμελιωθεί η γνώση αυτή (Zini και συν. 2012).

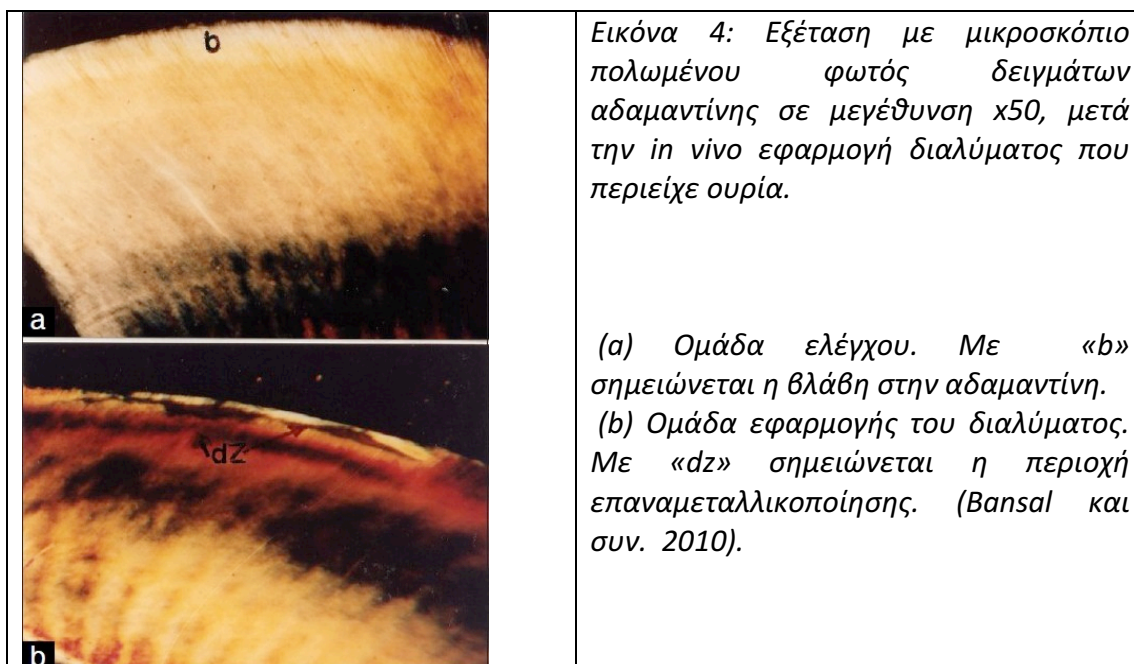
## Ουρία

Η ουρία αποτελεί ένα άλλο συστατικό του σάλιου, που έχει την ιδιότητα να αυξάνει το pH του στοματικού περιβάλλοντος. Αποτελεί μέρος του ρυθμιστικού συστήματος του σάλιου. Κατά την διάσπασή της η ουρία μετατρέπεται σε αμμωνία, στην οποία οφείλεται η αύξηση του pH. Η αύξηση του pH οδηγεί σε εναπόθεση ιόντων ασβεστίου και φθορίου στην επιφάνεια της αδαμαντίνης.

Η επανασβεστίωση που επιφέρει η χρήση στοματικών διαλυμάτων που περιέχουν ασβέστιο, φωσφόρο, φθόριο και ουρία φαίνεται να είναι υψηλότερη της επανασβεστίωσης μετά τη χρήση άλλων φθοριούχων μέσων.

Μία σχετική μελέτη εξέτασε, σε *in vivo* συνθήκες, την επαναμεταλλικοποίηση τεχνητά απομεταλλικοποιημένων οδοντικών τμημάτων. Τα οδοντικά αυτά τεμάχια μετά την απομεταλλικοποίησή τους εισήχθησαν σε ορθοδοντικές συσκευές που τοποθετήθηκαν σε ασθενείς. Οι ασθενείς λάμβαναν διάφορα μέσα προαγωγής της επαναμεταλλικοποίησης, όπως φθοριούχο οδοντόπαστα και στοματικά διαλύματα διαφόρων συνθέσεων. Η εξέτασή

τους με μικροσκόπιο πολωμένου φωτός έδειξε την αυξημένη αποτελεσματικότητα του στοματικού διαλύματος που περιείχε ουρία έναντι των άλλων μέσων.



Η προαγωγή της επαναμεταλλικοποίησης που επιφέρει η προσθήκη ουρίας έχει αποδειχθεί και ύστερα από μελέτη με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης, όπου τεκμηριώθηκε η αυξημένη παραγωγή κρυστάλλων φθοριοαπατίτη ύστερα από την *in vivo* χρήση σχετικών διαλυμάτων (Pearce και συν. 1991).

Η προαγωγική δράση της ουρίας έχει αποδειχθεί τέλος και με μικροακτινογραφικές μεθόδους, ύστερα από χρήση τσίχλας που περιείχε ουρία. Η χρήση αυτού του προϊόντος φαίνεται να υπερέχει έναντι της χρήσης τσίχλας υψηλής περιεκτικότητας σε φθόριο (Sjogren και συν. 2002).

Η χρήση επαναμεταλλικοποιητικών προϊόντων που περιέχουν συνεπώς στη σύστασή τους ουρία, φαίνεται να προάγει την επαναμεταλλικοποιητική δράση του φθορίου.



Η καζεΐνη είναι η κύρια πρωτεΐνη του γάλακτος. Βρίσκεται σε μορφή μικκυλίων, και σταθεροποιεί ιόντα ασβεστίου και φωσφόρου γύρω. Με τον τρόπο αυτό σχηματίζονται μικρά πεπτίδια, τα φωσφοπεπτίδια της καζεΐνης (CPP).

Μελέτες έχουν δείξει την επαναμεταλλικοποιητική δράση του CPP. Η εφαρμογή πάστας CPP σε δείγματα οδοντικών ιστών φαίνεται ότι οδήγησε σε αύξηση της κρυσταλλικότητάς τους. Οι βαθμοί κρυσταλλικότητας υπολογίστηκαν με μία ειδική ακτινογραφική ανάλυση (powder X-ray diffraction analysis). Δείγματα βόειας αδαμαντίνης λειάνθηκαν και εφαρμόστηκαν σε αυτά πάστα CPP ή πάστα που περιείχε NaF. Στη συνέχεια τοποθετήθηκαν σε γαλακτικό οξύ για 5 ημέρες. Μετρήθηκε το βάθος της απομεταλλικοποίησης που είχε επιτευχθεί μέσω ανάλυσης της αδρότητας της επιφάνειας. Τα δείγματα στα οποία είχε εφαρμοστεί CPP έδειχναν να έχουν πιο οξύαιχμες ακμές, γεγονός που υποδεικνύει την αυξημένη κρυσταλλικότητά τους. Αυτό αποτελεί ένδειξη ότι το CPP συνεπώς μπορεί να αποτελέσει μία ικανοποιητική μέθοδο επαναμεταλλικοποίησης (Suge και συν. 2008).

## Φωσφορικό ασβέστιο

### Κρυσταλλικές φάσεις φωσφορικού ασβεστίου

Το φωσφορικό ασβέστιο υπάρχει στη φύση σε πολλές διαφορετικές κρυσταλλικές φάσεις. Κάθε μία αυτές παρουσιάζει διαφορετική διαλυτότητα, και αρκετές έχουν προταθεί για χρήση στη στοματική κοιλότητα. Όλες οι κρυσταλλικές αυτές μορφές ωστόσο είναι δυσδιάλυτες. Τα δυσδιάλυτα φωσφορικά ασβέστια ωστόσο δεν είναι εύκολο να χρησιμοποιηθούν κλινικά. Τα διαλύματα που δημιουργούνται περιέχουν τελικά πολύ μικρή ποσότητα διαλυμένου φωσφορικού ασβεστίου. Επιπλέον, απαιτείται η προσθήκη οξέος για την παραγωγή ιόντων με την δυνατότητα να αλληλεπιδρούν με την οδοντική

επιφάνεια. Ένα ακόμη πρόβλημα αποτελεί ότι η τοποθέτησή τους στην οδοντική επιφάνεια παρουσιάζει δυσκολίες. Συνεπώς, τα ιόντα φωσφόρου και ασβεστίου δεν επικάθονται σε ικανοποιητική συγκέντρωση στις οδοντικές επιφάνειες.

Μία φάση από τις περισσότερο ευδιάλυτες κρυσταλλικές μορφές έχει ενσωματωθεί σε οδοντόπαστες. Ονομάζεται Βρουσίτης (Brushite). Η επαναμεταλλικοποίηση όμως που επιφέρει κλινικά δεν είναι ικανοποιητική. Μία ακόμη μορφή φωσφορικού τρι-ασβεστίου, το TCP, έχει προστεθεί σε οδοντιατρικά προϊόντα και εξετάζεται για τον προστατευτικό του ρόλο. Μία μελέτη έχει δείξει πιθανή επαναμεταλλικοποιητική του δράση, απαιτείται περαιτέρω έρευνα ωστόσο (Karlinsey and Mackey 2009).

### **Άμορφες φάσεις φωσφορικού ασβεστίου. ACP**

Το άμορφο φωσφορικό ασβέστιο (ACP) είναι ένα σύστημα μη σταθεροποιημένου ασβεστίου και φωσφόρου. Τα άλατα ασβεστίου και φωσφόρου όταν έρθουν σε επαφή με το σάλιο στη στοματική κοιλότητα απελευθερώνουν ιόντα. Τα ιόντα αυτά είναι πολύ ασταθή και σχηματίζουν σύμπλοκα μεταξύ τους, ή και με φθόριο (ACFP). Οι μορφές αυτές μεταπίπτουν σε κρυσταλλική φάση, οδηγώντας στο σχηματισμό υδροξυαπατίτη ή φθόριο-υδρόξυ-απατίτη.

Οδοντόπαστες με ικανότητα σχηματισμού συμπλόκων άμορφου φωσφορικού ασβεστίου έχουν προταθεί ως προστατευτικές έναντι της τερηδονικής εξεργασίας. Η δράση τους φαίνεται μεγαλύτερη των οδοντόπαστων που περιέχουν αποκλειστικά φθόριο (Paras και συν. 2008).

Αν και η δράση του μη σταθεροποιημένου ACP/ACFP φαίνεται σημαντική, υπάρχει σκεπτικισμός γύρω από την χρήση αυτών των μορφών ασβεστίου. Ορισμένοι θεωρούν ότι αυξάνεται η εναπόθεση τρυγίας στα δόντια. Είναι πιθανό, ορισμένες φάσεις του ACP/ACFP να σταθεροποιούνται από πρωτεΐνες του σάλιου και του σιαλικού υμενίου, και να σχηματίζονται τρυγιάκες εναποθέσεις (Cochrane και συν. 2010).

## ACP-CPP

### Τρόπος δράσης

Το ιόντα του φωσφόρου και του ασβεστίου είναι απαραίτητα όπως αναφέρθηκε για την αντιμετώπιση της απώλειας μεταλλικών ιόντων από τους οδοντικούς ιστούς. Είναι όμως απαραίτητα και σε άλλες διεργασίες του οργανισμού. Για να είναι αξιοποιήσιμα, βρίσκονται σταθεροποιημένα με πρωτεΐνες, όπως οι σταθερίνες του σάλιου. Μία άλλη πρωτεΐνη με παρόμοια δράση είναι η καζεΐνη του γάλακτος.

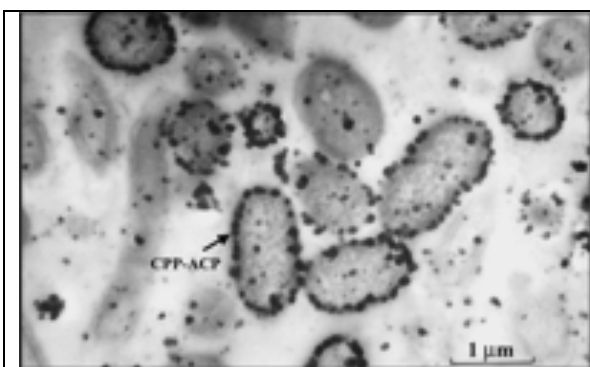
Έτσι αναπτύχθηκε η ιδέα μιας νέας μεθόδου επαναμεταλλικοποίησης, βασισμένης στο φωσφοπεπτίδιο της καζεΐνης και στα σύμπλοκά του με το άμορφο φωσφορικό ασβέστιο. Το φωσφοπεπτίδιο της καζεΐνης (CPP) περιέχει πολλαπλές φωσφορικές ομάδες, που αποτελούν μέρος της ακολουθίας –Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu-. Οι φωσφορικές ομάδες έχουν την ιδιότητα να συνδέονται με το ασβέστιο διαλυμάτων όπως το άμορφο φωσφορικό ασβέστιο (ACP), δημιουργώντας σύμπλοκα. Ένα διάλυμα 1% CPP με pH 7.0 μπορεί να σταθεροποιήσει 60 mM ασβεστίου και 36 mM φωσφόρου (Reynolds 1997). Τα σύμπλοκα αυτά δεν έχουν ηλεκτρικό φορτίο, και έχουν μέγεθος περίπου 1.5 nm, που είναι το κρίσιμο μέγεθος για την διαδικασία επαναμεταλλικοποίησης. Η αύξηση των δομών αυτών γίνεται με παρόμοιο τρόπο που η σταθερίνες δεσμεύουν ιόντα φθορίου και φωσφόρου, αν και τα φωσφοπεπτίδια έχουν σημαντικά μεγαλύτερη ικανότητα πρόσδεσης ιόντων (Reynolds 2009).

Το CPP συνδέεται ισχυρά με το ACP, εμποδίζοντας την αποδέσμευση ιόντων φωσφόρου ή ασβεστίου. Το σύμπλοκο ACP-CPP δρα σαν αποθήκη ασβεστίου και φωσφόρου, διατηρώντας το περιβάλλον του δοντιού υπέρκορο, προάγοντας έτσι την επαναμεταλλικοποίηση. Τα ιόντα ασβεστίου, φωσφόρου και φθορίου είναι δεσμευμένα από το φωσφοπεπτίδιο της καζεΐνης, έτσι ώστε να εμποδίζεται η δημιουργία τρυγίας. Υπάρχει ισορροπία ανάμεσα στα ελεύθερα και στα προσδεδεμένα στο CPP ιόντα. Η ισορροπία αυτή εξαρτάται από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το pH, η συγκέντρωση των ιόντων, η παρουσία ανταγωνιστικών ως προς την πρόσδεση μορίων κ.α.

Η απελευθέρωση των ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου είναι θερμοδυναμικά καθορισμένη. Το CPP έχει υψηλή τάση πρόσδεσης με τον απαιτιτή. Αυτό οδηγεί σε αύξηση

του μεγέθους του κρυστάλλου σε καθορισμένο άξονα στο χώρο. Ο τρόπος αυτός είναι ίδιος με αυτόν που αυξάνεται το μέγεθος των κρυστάλλων κατά την αδαμαντινογένεση. Τα προσδεδεμένα CPP ελέγχουν τον υδροξυαπατίτη από πιθανή ανισότροπη αύξηση (Huq και συν. 2000).

Τα συμπλέγματα του CPP-ACP επικάθονται τόσο στις οδοντικές επιφάνειες, όσο και στην βακτηριακή πλάκα. Το CPP-ACP καθλώνεται είτε με υδρόφοβους δεσμούς, είτε με δεσμούς υδρογόνου. Η επιφάνειά των συμπλόκων είναι υδρόφοβη, και θεωρείται ότι είναι υπεύθυνη για την πρόσδεσή τους επί των οδοντικών επιφανειών. Διάφορα ένζυμα όμως, όπως οι πεπτιδάσες και οι φωσφατάσες μπορεί να διασπάσουν τα φωσφοπεπτίδια. Ο χρόνος ημιζωής των συμπλόκων στην πλάκα υπολογίζεται σε 124.8 min. Η οδοντική πλάκα έτσι λειτουργεί σαν μία αποθήκη CPP-ACP. CPP-ACP εντοπίζεται ακόμη και γύρω από *Streptococcus mutans* (Reynolds και συν. 2003).



Εικόνα 5: CPP-ACP γύρω από *Streptococcus mutans* (Reynolds και συν. 2003).

Μια σχετική μελέτη εξέτασε την ενσωμάτωση στην πλάκα ασβεστίου και φωσφόρου, μετά την λήψη στοματικού διαλύματος που περιείχε 2% CPP-ACP, 6% CPP-ACP ή μη σταθεροποιημένο ασβέστιο και φώσφορο. Τα επίπεδα που ανιχνεύτηκαν μετά από 5 ημέρες στους ασθενείς που χρησιμοποιούσαν διαλύματα CPP-ACP ήταν σημαντικά υψηλότερα από εκείνα των ασθενών με το διάλυμα μη σταθεροποιημένων στοιχείων. Τα επίπεδα των ασθενών που χρησιμοποίησαν το διάλυμα μη σταθεροποιημένων στοιχείων δεν διέφεραν από εκείνα των ασθενών που ξέπλεναν με σκέτο νερό (Reynolds και συν. 2003). Ωστόσο, το CPP-ACP δεν οδηγεί σε σημαντική αύξηση του pH της βακτηριακής πλάκας (Marchisio και συν. 2010).



Ο μηχανισμός με τον οποίο το CPP-ACP μειώνει την διάβρωση που προκαλείται από οξέα στις οδοντικές επιφάνειες διαφέρει από αυτόν της αντιμετώπισης των τερηδονικών βλαβών. Οι τερηδονικές βλάβες έχουν διαφορετική δομή από τις βλάβες μη τερηδονικής αιτιολογίας. Στις αρχόμενες τερηδονικές βλάβες το επιφανειακό στρώμα της βλάβης γίνεται πορώδες. Οι πόροι αυτοί καλύπτονται μερικώς από οργανικό υλικό, και βοηθούν στην δίοδο των οξέων προς τα βαθύτερα στρώματα της βλάβης. Στις διαβρωτικού τύπου βλάβες αντίθετα, το επιφανειακό στρώμα τη βλάβης όταν ξεπεράσει έναν βαθμό καταστροφής της κρυσταλλικής δομής του καταρρέει, αφήνοντας ένα ανέπαφο στρώμα οδοντικού ιστού. Οι παράγοντες που εμποδίζουν τη διάβρωση πρέπει να δρουν στο υπό κατάρρευση στρώμα, οδηγώντας στην επανακρυστάλλωσή του, και όχι να εισέρχονται σε βαθύτερα στρώματα. Για παράδειγμα, μετά την τοπική εφαρμογή φθορίου, ένα στρώμα υλικού που περιέχει  $\text{CaF}_2$  δημιουργείται στην οδοντική επιφάνεια, εμποδίζοντας την άμεση επαφή μεταξύ των οξέων και της οδοντικής επιφάνειας. Με τον ίδιο τρόπο, το CPP-ACP, οδηγεί στη δημιουργία εξωτερικού στρώματος επί της διαβρωμένης αδαμαντίνης (Wang και συν. 2011). Μελέτες με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης έδειξαν την αυξημένη ισχύ αυτού του στρώματος έναντι των όξινων προσβολών (Oshiro και συν. 2007). Η προσθήκη συνεπώς CPP-ACP επιφέρει μείωση της διάβρωσης των οδοντικών επιφανειών, όταν εκτεθούν σε όξινο περιβάλλον. Υπολογίζεται ότι η συνεχής επικάλυψη με CPP-ACP κατά την διάρκεια έκθεσης σε περιβάλλον με pH 3.0 επιφέρει μικρότερη διάβρωση από την έκθεση σε περιβάλλον με pH 6.1 (Ranjitkar και συν. 2009).

Η προσθήκη πάστας CPP-ACP επιφέρει σημαντική μείωση της οδοντικής αποτριβής, ακόμη κι αν η δύναμη που εφαρμοστεί κατά το βούρτσισμα είναι αυξημένη (Ranjitkar και συν. 2009).

### **Συστήματα CPP-ACP**

Τρία επαναμεταλλικοποιητικά προϊόντα που βασίζονται στο σύστημα του φωσφορικού ασβεστίου έχουν κυκλοφορήσει ευρέως στην αγορά. Τα προϊόντα αυτά είναι το CPP-ACP με την ονομασία Tooth Mousse, το οποίο περιέχει άμορφο φωσφορικό ασβέστιο σταθεροποιημένο με φωσφοπεπτίδιο της καζεΐνης, το ACP με την ονομασία Enamelon<sup>TM</sup>, που περιέχει μη σταθεροποιημένο άμορφο φωσφορικό ασβέστιο, και το NovaMin<sup>TM</sup> το

οποίο είναι προϊόν βιοενεργού ύαλου, που περιέχει φωσφοπυρίτιο ασβεστίου και νατρίου. Και τα τρία προϊόντα περιέχουν ασβέστιο και φωσφόρο, και δρουν ενισχύοντας την φυσική επαναμεταλλικοποιητική δράση του σάλιου.

Η μελέτη των προϊόντων αυτών είναι αυξανόμενη τα τελευταία χρόνια. Σε μία αναζήτηση της βιβλιογραφίας στην βάση δεδομένων PubMed το 2009, οι Cury και συνεργάτες αναφέρουν την ύπαρξη μικρού αριθμού σχετικών μελετών. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποίησαν ήταν Recaldent, Enamelon, Novamin, μόνες ή σε συνδυασμό με τους όρους επαναμεταλλικοποίηση, τερηδόνα και ανασκόπηση.

Τα αποτελέσματα της αναζήτησής τους φαίνονται στο παρακάτω πίνακα:

Key Words	Number of Papers		
	Recaldent™	Enamelon™	Novamin™
Product Name (PN)	58*	17**	7***
PN and Remineralization (PN and Re)	34	12	1
PN and Re and caries (PN and Re and C)	18	9	1
PN and Re and C and review	4	2	1

1\* publication in: \*2001; \*\*1998 and \*\*\*1952 (anti-allergic drug).

*Πίνακας 2: Δημοσιεύσεις σύμφωνα με τις εμπορικές ονομασίες (Cury και συν. 2009).*

Το CPP-ACP έχει χαρακτηριστεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών και τους υπόλοιπους σχετικούς οργανισμούς παγκοσμίως ως ασφαλές προς γενική κατανάλωση. Έτσι, έχει ενσωματωθεί σε διάφορους φορείς μεταφοράς, όπως τσίχλες, παστίλιες, στοματικά διαλύματα κ.α (Llena και συν. 2009).

Η χρήση διαλύματος συγκέντρωσης 20% CPP-ACP παρέχει ικανοποιητική προστασία έναντι σε 6 περιπτώσεις ημερησίως πτώσης του pH διάρκειας 20 λεπτών η κάθε μία. Ο χρόνος αυτός είναι ο χρόνος που αντιστοιχεί κατά μέσο όρο στην επαναφορά του pH σε φυσιολογικά επίπεδα στο στόμα μετά από κάθε κατανάλωση σακχαρώδους τροφής (Reynolds 1987).

Οι τσίχλες με προσθήκη CPP-ACP θα μπορούσαν να αποτελέσουν ένα σημαντικό μέτρο πρόληψης, καθώς οι τσίχλες γενικά καταναλώνονται καθημερινά από ένα μεγάλο τμήμα

του πληθυσμού. Τα πρώτα αποτελέσματα από τη χρήση τους ήταν ενθαρρυντικά, καθώς σε μελέτες φάνηκε ότι κατανάλωση από τσίχλες που περιείχαν 56.4 mg CPP-ACP, προκαλεί 22.7% αύξηση του ανόργανου περιεχομένου των οδοντικών ιστών (Shen και συν. 2001). Άλλες μελέτες που εξέτασαν την κατανάλωση τσίχλας περιεκτικότητας σε CPP-ACP είτε 18.8 mg, είτε 56.4 mg, που μασιόνταν 20 λεπτά κάθε μέρα για 14 ημέρες, έδειξαν ακτινογραφικά αύξηση της επαναμεταλλικοποίησης της αδαμαντίνης 102% και 152% αντίστοιχα, σε σχέση με την κατανάλωση τσίχλας χωρίς αντίστοιχο περιεχόμενο. Στοιχειακές αναλύσεις επιβεβαίωσαν την αυξημένη αναλογία Ca:P στον υδροξυαπατίτη της περιοχής της βλάβης. Δοκιμασίες αντοχής στα οξέα έδειξαν τέλος αυξημένη αντοχή του επαναμεταλλικοποιημένου απατίτη (Cai και συν. 2007).

Ενθαρρυντικά ήταν και τα αποτελέσματα μίας νεώτερης μελέτης που εξέτασε την επίδραση της μάσησης τσίχλας που περιείχε CPP-ACP στην επαναμεταλλικοποίηση δοκιμίων βόειας οδοντίνης *in situ*. Η επαναμεταλλικοποίηση τεκμηριώθηκε βάση της μεταβολής της μικροσκληρότητας των δειγμάτων πριν και μετά την κατανάλωση της τσίχλας, και υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά τόσο με τα δοκίμια ασθενών που δεν κατανάλωσαν καθόλου τσίχλες, όσο και με εκείνα όσων κατανάλωσαν τσίχλα χωρίς τον υπό εξέταση παράγοντα (Prestes και συν. 2013).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η κατανάλωση τσίχλας που περιέχει καζεΐνη σε απλή ή υδρολυμένη μορφή μαζί με φωσφορικό ασβέστιο δεν εμφανίζει τα ίδια ικανοποιητικά αποτελέσματα. Τα προϊόντα αυτά, στερούνται των βιοενεργών συμπλόκων ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου. Έτσι, δεν εμφανίζουν την μεγάλη διαλυτότητα και τις υπόλοιπες ιδιότητες του CPP-ACP. Σε μία μελέτη που εξέτασε τις επαναμεταλλικοποιητικές δυνατότητες των προϊόντων αυτών δε παρατηρήθηκαν διαφορές στη δράση τους από τις απλές τσίχλες (Schirrmeyer και συν. 2007).

Μία άλλη μελέτη που εξέτασε την κατανάλωση από παστίλιες παρόμοιας περιεκτικότητας σε CPP-ACP διαπίστωσε ωστόσο μικρότερη αύξηση ανόργανων συστατικών (5.5% και 12.4% μετά από λήψη 18.8 mg και 54.4 mg CPP-ACP αντίστοιχα). Οι διαφορές αυτές αποδίδονται στην έλλειψη μηχανικού ερεθίσματος κατά την κατανάλωση παστίλιας, που θα μπορούσε να προκαλέσει αύξηση της ροής του σάλιου (Cai και συν. 2003).

Η κατανάλωση CPP-ACP ταυτόχρονα με την κατανάλωση διαβρωτικών τροφών φαίνεται να δίνει αξιολογικά αποτελέσματα.

Η ταυτόχρονη κατανάλωση CPP-ACP και όξινων αναψυκτικών φάνηκε να περιορίζει ιδιαίτερα την διαβρωτική τους δράση, αυξάνοντας την μικροσκληρότητα των ιστών (Panich και συν. 2009). Τμήματα οδοντικών ιστών που τοποθετήθηκαν σε διαλύματα αναψυκτικών με pH από 2.2 έως 2.4, με ταυτόχρονη προσθήκη 0.2% κ.ο CPP-ACP παρουσίασαν τόσο περιορισμένη διάβρωση, που δεν ξεπερνούσε αυτή του διαλύματος ιονισμένου νερού. Το βάθος της διάβρωσης υπολογίστηκε με οπτικό προφιλόμετρο (Manton και συν. 2010).

Η είσοδος κάθε νέου υλικού στην οδοντιατρική απαιτεί διερεύνηση της πιθανής του αλληλεπίδρασης με άλλα υλικά, τεκμηριωμένα στην κλινική τους σημασία. Σκεπτικισμός επικρατεί και σχετικά με το εάν η επάλειψη των οδοντικών επιφανειών με CPP-ACP μπορεί να επιφέρει αλλαγές στην ποιότητα της συγκόλλησης με ρητινώδη υλικά. Γνωρίζουμε ότι αντίστοιχα οι διάφορες λευκαντικές διαδικασίες, επιφέρουν παροδική μείωση της ποιότητας του δεσμού συγκόλλησης με ρητινώδη υλικά. Μία σχετική μελέτη εξέτασε το πώς επιδρά στην συγκόλληση με αυτοαδροποιητικά συστήματα η επάλειψη με πάστα CPP-ACP (Tooth Mousse (MI Paste), μετά την διαδικασία λεύκανσης με 16% υπεροξείδιο του καρβαμιδίου. Η μελέτη έδειξε ότι η επάλειψη με την πάστα αυτή δεν εμπόδισε την αδροποίηση με τα αυτοαδροποιητικά συστήματα. Ωστόσο, η προσθήκη ενός επιπλέον σταδίου στη διαδικασία, με τοποθέτηση φωσφορικού ή πολυακρυλικό οξύ βελτίωσε την αντοχή του δεσμού που επιτυγχάνεται όταν έχει προηγηθεί τοποθέτηση πάστας CPP-ACP, ανεξάρτητα από το εάν οι οδοντικές επιφάνειες είχαν υποστεί και λεύκανση (Adebayo 2009). Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής συμφωνούσαν με αυτά αντίστοιχης παλαιότερης μελέτης που έδειχνε ότι οι οδοντικές επιφάνειες που έχουν υποστεί λεύκανση με 16% υπεροξείδιο του καρβαμιδίου με προσθήκη CPP-ACP δεν εμφανίζουν μειωμένη αντοχή δεσμού με ρητινώδη υλικά μετά την εφαρμογή ολικής αδροποίησης (Adebayo και συν. 2007).

Ορισμένοι αμφισβητούν ωστόσο τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών, εστιάζοντας στην μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε. Σκεπτικισμός υπάρχει και γύρω από το γεγονός ότι οι περισσότερες από τις έρευνες αυτές προέρχονται από την ίδια ερευνητική ομάδα. Τα κλινικά πρωτόκολλα ποικίλουν ως προς τον τρόπο λήψης του υπό εξέταση παράγοντα

(ταίχλες, παστίλιες κ.α.). Επιπλέον, διέφερε και ο χρόνος λήψης του συστατικού. Αρκετές μελέτες συνεπώς, ακολουθώντας παραλλαγές στη μεθοδολογία τους δεν κατέληξαν σε τεκμηρίωση της αυξημένης δράσης του CPP-ACP έναντι του φθορίου. Συνεπώς απαιτείται περισσότερη τεκμηρίωση γύρω από τα πρωτόκολλα χρήσης του κάθε παράγοντα.

Μία σχετική μελέτη συνέκρινε την προστατευτική δράση έναντι της απομεταλλικοποίησης πάστας που περιείχε: (1) γέλη φθοριούχου ασβεστίου με αμίνη (pH 4.8; 12,500 ppm), (2) γέλη φθοριούχου ασβεστίου (pH 7.1; 12,500 ppm) και (3) CPP-ACP. Σαν ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκε πάστα χωρίς ενεργά συστατικά. Η πάστα τοποθετήθηκε σε 40 δείγματα βόειας αδαμαντίνης τα οποία στη συνέχεια απομεταλλικοποιήθηκαν τεχνητά με HCl (pH 3.0) για 20s επί 20 ημέρες. Οι μέθοδοι που βασίστηκαν στο φθόριο επέφεραν μείωση της απομεταλλικοποίησης, χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Αντίθετα, η χρήση πάστας CPP-ACP δεν επέφερε στατιστικά μεγαλύτερη προστασία από την χρήση αδρανούς πάστας (Wegehaupt και Attin 2010).

### **CPP-ACP και φθόριο**

Η επαναμεταλλικοποιητική δράση του φθορίου οφείλεται στην επικάθηση ιόντων φθορίου στην επιφάνεια του δοντιού. Η τοποθέτηση των ιόντων αυτών οδηγεί στην δημιουργία φθοριοαπατίτη  $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$ . Για την δημιουργία του φθοριοαπατίτη όμως είναι απαραίτητη όπως προαναφέρθηκε η παρουσία ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου. Το CPP-ACP παρουσιάζει συνεργιστική δράση με το φθόριο, παρέχοντας τα απαραίτητα συστατικά για την διαδικασία της επαναμεταλλικοποίησης (Reynolds 2008).

Μία μελέτη εξέτασε την περιεκτικότητα της πλάκας σε φθόριο ύστερα από τη χρήση στοματικού διαλύματος που περιείχε είτε συνδυασμό 2.0% CPP-ACP και 450 ppm φθορίου, είτε ίση ποσότητα φθορίου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το συνδυαστικό διάλυμα προκάλεσε αύξηση της συγκέντρωσης του φθορίου κατά  $33.0 \pm 17.6$  nmol F/mg ξηρού βάρους πλάκας, ενώ το διάλυμα φθορίου αύξηση μόνο  $14.4 \pm 6.7$  nmol F/mg ξηρού βάρους πλάκας (Reynolds 2008). Ωστόσο, αν και η συγκέντρωση του φθορίου στην πλάκα ήταν αυξημένη, δεν παρατηρήθηκε αύξηση των τρυγικών εναποθέσεων στο δόντι. Αυτό δείχνει ότι το φωσφορικό ασβέστιο παραμένει στη πλάκα σε αδρανή μορφή και δεν

μεταπίπτει σε κρυσταλλική φάση. Η ίδια μελέτη εξέτασε την ανθεκτικότητα που αποκτά η αδαμαντίνη μετά την χρήση οδοντόκρεμας περιεκτικότητας 2% CPP-ACP και 1100 ppm F, συγκριτικά με την οδοντόκρεμα που περιέχει αποκλειστικά 1100 ppm F. Η χρήση της συνδυαστικής οδοντόπαστας οδήγησε σε αυξημένη αντοχή στη προσβολή από οξέα. Η αντοχή αποδίδεται στην ενσωμάτωση του φθορίου στην επιφάνεια της αδαμαντίνης, όπως αποδεικνύεται από εξέταση με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (Reynolds και συν. 2008).

Μία ακόμη μελέτη επιχείρησε να τεκμηριώσει την αυξημένη συνδυαστική δράση του CPP-ACP και του φθορίου στην επαναμεταλλικοποίηση τμημάτων βόειας αδαμαντίνης, τα οποία είχαν απομεταλλικοποιηθεί τεχνητά. Τα τμήματα αυτά στη συνέχεια επιστρωνόταν καθημερινά για 30 λεπτά με πάστα που περιείχε CPP-ACP ή/και φθόριο. Ύστερα από εξέταση με μικροσκόπιο πολωμένου φωτός και μικροακτινογραφίες, διαπιστώθηκε ότι η επαναμεταλλικοποιητική δράση της συνδυαστικής πάστας ήταν αυξημένη (Ogata και συν. 2010).

Παρόμοια μεθοδολογία ακολουθήθηκε και σε άλλη συγκριτική μελέτη της επίδρασης πάστας που περιείχε CPP-ACP με ή χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση φθορίου. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε πάλι σε τεχνητά απομεταλλικοποιημένα δείγματα βόειας αδαμαντίνης, και η εξέταση πραγματοποιήθηκε με μία διάταξη μικροσκοπίου πολωμένου φωτός. Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο παραγόντων μετά από 12 εβδομάδες έδειξε την μεγαλύτερη επαναμεταλλικοποίηση των δειγμάτων (Guotao και συν. 2010).

Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα μελέτης της συγκριτικής επαναμεταλλικοποιητικής δράσης πάστας που περιείχε CPP-ACP και πάστας που περιείχε CPP-ACP σε συνδυασμό με 900 ppm φθορίου, όταν εφαρμόστηκαν σε δείγματα ανθρώπινης αδαμαντίνης. Τα δείγματα είχαν δεχθεί όξινη προσβολή διαλύματος τύπου cola για 8 λεπτά, και στην συνέχεια επιστρώθηκαν σε αυτά οι υπό εξέταση παράγοντες. Σκληρομέτρηση των δειγμάτων έδειξε ότι η συνδυαστική δράση των δύο παραγόντων επέφερε μεγαλύτερη αύξηση της σκληρότητας των δειγμάτων αδαμαντίνης (Srinivasan και συν. 2010).

Ο συνδυασμός της χρήσης φθορίου και ACP-CPP θεωρήθηκε ότι θα έδινε καλύτερα αποτελέσματα, από ότι η χρήση του κάθε παράγοντα ξεχωριστά. Η κάθε μελέτη όμως ακολουθεί μία συγκεκριμένη μεθοδολογία. Η γενίκευση των αποτελεσμάτων πρέπει να

γίνεται με πολύ σκεπτικισμό. Έτσι, δεν λείπουν και οι μελέτες που ακολουθώντας άλλες μεθοδολογίες αμφισβήτησαν τα παραπάνω αποτελέσματα.

Σε μία *in vitro* μελέτη που συνέκρινε την επαναμεταλλικοποιητική δράση των παραγόντων αυτών μέσω της αύξησης της σκληρότητας οδοντικών δειγμάτων, η δράση του φθορίου φάνηκε σημαντικότερη. Η ταυτόχρονη χρήση των δύο σκευασμάτων δεν φαίνεται να αποτελεί αποτελεσματικότερη μέθοδο από την μεμονωμένη χρήση φθορίου (Lata και συν. 2010).

Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και μία ακόμη έρευνα που εξέτασε *in vitro* με την χρήση μικροσκοπίου και σκληρομέτρησης την επίδραση τόσο πάστας ACP-CPP/ NaF 900 ppm καθώς και SnF 1100 ppm/ NaF 350 ppm. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι και οι δύο πάστες παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά της απομεταλλικοποίησης έναντι χημικών παραγόντων, με την πάστα SnF/ NaF να έχει μεγαλύτερη δράση. Όταν όμως στους διαβρωτικούς παράγοντες προς τους οδοντικούς ιστούς προστίθετο και μηχανική αποτριβή, μόνο η πάστα SnF/ NaF εμφάνισε δράση (Araujo και συν. 2014). Αντίστοιχα αποτελέσματα είχε και νεώτερη μελέτη, που δεν κατέδειξε προστατευτική δράση έναντι της απομεταλλικοποίησης του CPP-ACPF σε *in vitro* μελέτη που αφορούσε σε δοκίμια αδαμαντίνης, όταν ο διαβρωτικός παράγοντας συνδυάστηκε με μηχανική αποτριβή (AmaraI και συν. 2014).

Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και από μία ακόμη μελέτη που συνέκρινε την προληπτική δράση έναντι της απομεταλλικοποίησης του CPP-ACP, με ένα προϊόν υάλου σταδιακής αποδέσμευσης φθορίου. Η χρήση των προϊόντων αυτών φάνηκε να έχει ισχυρή προληπτική δράση, όμως δεν παρατηρήθηκαν στατιστικές διαφορές μεταξύ των δύο μεθόδων, ούτε όμως και με την ταυτόχρονη τοποθέτησή τους (Al-Mullahi και Toumba 2010).

## Βιοενεργοί ύαλοι. NovaMin®

Μία διαφορετική προσέγγιση στην αξιοποίηση του επαναμεταλλικοποιητικού ρόλου του φωσφορικού ασβεστίου είναι τα διάφορα συστήματα που χρησιμοποιούν φωσφοπυρίτιο ασβεστίου και νατρίου (calcium sodium phosphosilicate). Τα προϊόντα αυτά ονομάζονται βιοενεργοί ύαλοι.

Το NovaMin® αποτελεί την εμπορική ονομασία ενός τέτοιου βιοενεργού ύαλου. Το προϊόν αυτό χρησιμοποιήθηκε αρχικά ως υλικό οστικής αναγέννησης. Στην οδοντιατρική βρήκε εφαρμογή στην θεραπεία της οδοντινικής ευαισθησίας, μέσω του μηχανικού αποκλεισμού των οδοντινοσωληναρίων. Πρόσφατες έρευνες όμως έδειξαν την ικανότητά του να εμποδίζει την απομεταλλικοποίηση της αδαμαντίνης, αλλά και να προάγει την επαναμεταλλικοποίησή της. Η δράση αυτή προκύπτει ύστερα από την επαφή του NovaMin® με υδατικά διαλύματα. Σε υδατικό περιβάλλον, ιόντα νατρίου ( $\text{Na}^+$ ) από τα σωματίδια της ύαλου ανταλλάσσονται με κατιόντα υδρογόνου ( $\text{H}^+$  or  $\text{H}_3\text{O}^+$ ). Αυτή η διαδικασία οδηγεί τελικά στην απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου ( $\text{Ca}^{2+}$ ) και φωσφόρου ( $\text{PO}_4^{3-}$ ).

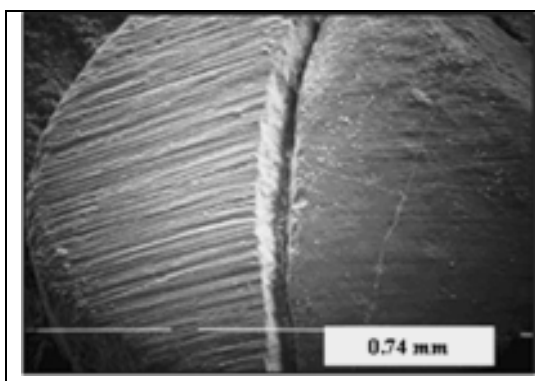
Συνεπώς, στο στοματικό περιβάλλον το προϊόν απελευθερώνει ασβέστιο, νάτριο και φωσφορικά ιόντα, τα οποία αλληλεπιδρούν με τα στοματικά υγρά και οδηγούν στην δημιουργία στρώματος ασβεστίου και φωσφόρου. Το στρώμα αυτό τελικά κρυσταλλοποιείται, σχηματίζοντας υδρόξυ-ανθρακικό απατίτη (HCA), ο οποίος είναι δομικά και χημικά παρόμοιος με αυτόν του φυσικού δοντιού.

Ο σχηματισμός του απατίτη αυτού εντός των οδοντινοσωληναρίων προτάθηκε αρχικά ως μία ικανοποιητική μέθοδος αντιμετώπισης της οδοντινικής ευαισθησίας. Ο ίδιος μηχανισμός όμως μπορεί να αξιοποιηθεί και για την αντιμετώπιση των τερηδονικών προσβολών.

Διάφορες μελέτες έχουν δώσει σημαντικές ενδείξεις ως προς την αποτελεσματικότητα της μεθόδου. Μία *in vitro* σχετική μελέτη απέδειξε ότι το NovaMin, σε συνδυασμό με φθόριο



ή σε αποκλειστική χρήση οδήγησε σε επαναμεταλλικοποίηση της αδαμαντίνης, και επέτρεψε την απομεταλλικοποίηση οδοντικών ιστών. Δείγματα οδοντικών ιστών επεξεργάστηκαν με πάστα φθορίου, πάστα που περιείχε CPP-ACP και πάστα που περιείχε NovaMin. Τα αποτελέσματα μετά την εφαρμογή οξέων έδειξαν ότι τα δείγματα που είχαν επεξεργαστεί με NovaMin είχαν τη μεγαλύτερη μικροσκληρότητα μετά την εφαρμογή οξέων. Η ίδια μελέτη έδειξε ότι το φθόριο μόνο (1000–5000 ppm), δεν επαναμεταλλικοποίησε ικανοποιητικά την απομεταλλικοποιημένη οδοντίνη. Αντίθετα, οι πάστες που περιείχαν NovaMin οδήγησαν σε αύξηση της σκληρότητας της βλάβης. Αυξημένη σκληρότητα διαπιστώθηκε και ύστερα από επεξεργασία λευκών λαβών αδαμαντίνης με πάστα που περιείχε NovaMin. Η πάστα αυτή τέλος οδήγησε σε σημαντικά μειωμένη αδρότητα των οδοντικών επιφανειών, όπως εμφανίζονται σε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (Burwell και συν. 2009).



Εικόνα 6: Απεικόνιση δοκιμίου αδαμαντίνης με τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης. Δεξιά, αδροποιημένη επιφάνεια μετά από εφαρμογή πάστας που περιέχει NovaMin (SootheRx™). Αριστερά, αδροποιημένη επιφάνεια χωρίς εφαρμογή παράγοντα (Burwell και συν. 2009).

Τα αποτελέσματα των μελετών όμως είναι αντικρουόμενα. Μία πρόσφατη μελέτη αμφισβήτησε την δράση του παράγοντα αυτού στην αντιμετώπιση της μη τερηδονικής απομεταλλικοποίησης. Η μελέτη αυτή εξέτασε την προστατευτική δράση τεσσάρων εμπορικών προϊόντων που βασίζονται στις νέες τεχνολογίες επαναμεταλλικοποίησης. Τα προϊόντα αυτά ήταν: (1) το DenShield Tooth με δραστικό συστατικό 7.5% κ.ο NovaMin® (calcium sodium phosphosilicate), (2) το Nanosensitive hca με δραστικό συστατικό 7.5% κ.ο NovaMin®, (3) το GC Tooth Mousse με δραστικό συστατικό 10% Recaldent™ (CPP-ACP) και

(4) το GC MI Paste Plus με δραστικά συστατικά 10% Recaldent™ και 900 ppm φθορίου. Ο προστατευτικός παράγοντας τοποθετούνταν σε τμήματα ανθρώπινων δοντιών πριν ή μετά την τοποθέτησή τους σε χυμό πορτοκαλιού, που αποτελούσε τον διαβρωτικό παράγοντα της έρευνας. Στη συνέχεια, μετρήθηκε η επιφανειακή σκληρότητα της αδαμαντίνης και συγκρίθηκε τόσο με την αρχική κατάσταση, όσο και με ομάδα ελέγχου που δεν είχε δεχθεί προστατευτικό παράγοντα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η σκληρότητα όλων των δειγμάτων ήταν μειωμένη ( $p < 0.05$ ). Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μεταβολή της σκληρότητας τόσο μεταξύ των υπό εξέταση παραγόντων, όσο και με την ομάδα ελέγχου (Wang και συν. 2011).

Η μελέτη αυτή αμφισβητεί συνεπώς τον προστατευτικό ρόλο των παραγόντων αυτών στις διαβρωτικές προσβολές. Μία εξήγηση που δίνεται είναι ότι τα προϊόντα που περιείχαν CPP-ACP τοποθετήθηκαν μόνο για 3 λεπτά, όπως άλλωστε συνιστά ο κατασκευαστής στη συσκευασία. Αντίθετα, οι περισσότερες μελέτες χρησιμοποιούν μεγαλύτερη διάρκεια ή συχνότητα εφαρμογών. Επιπλέον, στη μελέτη αυτή ο κάθε παράγων μετά την τοποθέτησή του απομακρύνονταν πλήρως, κάτι που δεν συμβαίνει στην στοματική κοιλότητα. Συνεπώς η δράση του κλινικά παρατείνεται, γι' αυτό και ο συνιστώμενος χρόνος των 3 λεπτών πιθανώς να είναι αρκετός στην πραγματικότητα (Wang και συν. 2011).

Επιπλέον, η δράση του CPP-ACP μπορεί να ήταν μειωμένη, λόγω του είδους όξινης προσβολής που επιλέχθηκε. Ο χυμός πορτοκαλιού έχει  $pH = 3.6$ . Η καζεΐνη έχει ισοηλεκτρικό σημείο 4,6 και συνεπώς είναι θετικά φορτισμένη υπό αυτές τις συνθήκες. Η αποτελεσματικότητα του CPP-ACP μειώνεται υπό αυτές τις συνθήκες (Wang και συν. 2011).

## Νεώτερα δεδομένα

### Calcium nanophosphate

Ένα ακόμη προϊόν που έχει κυκλοφορήσει στην αγορά με στόχο την ελάτωση της διάβρωσης, είναι το Desensibilize Nano P (FGM, Joinville, SC, Brazil). Περιέχει μονοφωσφορικό ασβέστιο οργανωμένο σε μία κρυσταλλική μορφή υδροξυαπατίτη, νιτρικό κάλιο καθώς και 9000 ppm φθοριούχο νάτριο.

Σε in vitro μελέτη που εξέτασε την επίδραση του σε επιφάνειες αδαμαντίνης που εμβυθίστηκαν σε διαλυμα κιτρικού οξέος δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά στη δράση του από τα προϊόντα που περιείχαν μόνο φθόριο, ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις (Cavalcante Medeiros και συν. 2014). Ωστόσο, σε μία διαφορετική μελέτη φάνηκαν ενθαρυντικά αποτελέσματα έναντι της απομεταλλικοποίησης από διάλυμα τύπου cola (Carvalho και συν. 2013). Απαιτείται συνεπώς περισσότερη τεκμηρίωση πάω στη δράση του συγκεκριμένου προϊόντος.

### Αργινίνη

Τα προϊόντα που περιέχουν αργινίνη έχουν μελετηθεί ως προς την πιθανή τους προστατευτική δράση έναντι της απομεταλλικοποίησης. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός αργινίνης και φθορίου, όπως περιέχεται στην οδοντόπαστα Colgate pro relief, σχετίζεται με μειωμένη απομεταλλικοποίηση των οδοντικών ιστών (Yamashita και συν. 2013).

### Καρβοξυλικά συμπολυμερή

Στην προσπάθεια να βρεθούν νέα υλικά που θα αντιρροπήσουν την απώλεια ιόντων από την αδαμαντίνη σε συνθήκες απομεταλλικοποίησης, έχει ερευνηθεί η δημιουργία ενός συμπολυμερούς με ένα τμήμα υδρόφιλου πολυακρυλικού οξέος (PAA) και ένα υδρόφοβο πολυ-μεθυ- μεθακρυλικό (PMMA) τμήμα. Το συμπολυμερές αυτό διαθέτει δυνατότητα πρόσδεσης με τον υδοξυαπατίτη της αδαμαντίνης, που ενισχύεται σε συνθήκες χαμηλού pH. Η εφαρμογή του πολυμερούς αυτού ελάττωσε 27-30% την απώλεια ασβεστίου από τα δοκίμια αδαμαντίνης στα οποία εφαρμόστηκε. Το πολυμερές αυτό μελετάται ως προς την

ενσωμάτωσή του σε οδοντόκρεμες και άλλα προϊόντα στοματικής υγιεινής (Lei και συν. 2014).

## **Laser CO2**

Έρευνες έχουν δείξει την προστατευτική δράση του Laser CO2 έναντι της απομεταλλικοποίησης των οδοντικών ιστών και ιδιαίτερα της αδαμαντίνης μετά από χημική προσβολή (Chan και συν. 2013, Chan και συν. 2014). Η χαμηλής ακτινοβολίας διέγερση φαίνεται να έχει παρόμοια αποτελέσματα με τη χρήση σκευασμάτων AmF/NaF και APF (Ramos-Oliveira και συν. 2014).

Σε άλλες μελέτες ωστόσο που εξέτασαν τη χρήση Er:Yag Laser, τα αποτελέσματα δεν φάνηκαν το ίδιο ενθαρρυντικά. Η χρήση Laser από μόνη της δεν φάνηκε να έχει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα αν και ο συνδυασμός με την χρήση φθορίου οδήγησε σε ελάττωση της απομεταλλικοποίησης σε δοκίμια βόειας αδαμαντίνης (dos Reis Derceli και συν. 2015). Αντίστοιχα αποτελέσματα έδειξε και in situ μελέτη σε δοκίμια ανθρώπινης αδαμαντίνης, αφού δεν αποδείχθηκε ελάττωση της επίδρασης του κιτρικού οξέος μετά από ακτινοβολή τους (Scatolin και συν. 2015).

## **Neem (Azadirachta indica)**

Το ενδιαφέρον των καταναλωτών για προϊόντα φυτικής προέλευσης είναι διαρκώς αυξανόμενο. Διάφορα φυτικά παράγωγα έχουν μελετηθεί και ως προς την πιθανή τους προστατευτική δράση στους οδοντικούς ιστούς έναντι των διαβρωτικών παραγόντων. Έλαια από το φυτό neem έχει βρεθεί ότι μπορεί να ενισχύσουν in vitro την δράση του φθορίου, και να δράσουν προστατευτικά έναντι απομεταλλικοποιητικών διεργασιών στην οδοντίνη, ακόμη και με μία εφαρμογή τους (Sales-Peres και συν. 2013).



## Ενεργειακά ποτά

Ο σύγχρονος τρόπος ζωής τα τελευταία χρόνια έχει αλλάξει τις διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων στις πόλεις. Μία τάση που καταγράφεται όλο και συχνότερα είναι η κατανάλωση «αθλητικών ποτών», η οποία δεν περιορίζεται μόνο κατά την αθλητική δραστηριότητα, αλλά γενικεύεται όλο και περισσότερο στο γενικό πληθυσμό.

Τα αθλητικά ποτά βοηθούν στην πρόληψη της αφυδάτωσης του οργανισμού, καθώς παρέχουν ηλεκτρολύτες για να αντικαταστήσουν τις απώλειες που οφείλονται στην εφίδρωση. Επιπλέον, περιέχουν μονοσακχαρίτες (γλυκόζη, φρουκτόζη) και δισακχαρίτες (σουκρόζη, μαλτόζη και λακτόζη), και υδατάνθρακες για την αύξηση των διαθέσιμων πηγών ενέργειας.

Τα «ενεργειακά ποτά» προωθούνται στην αγορά ως ποτά που βελτιώνουν την ενέργεια. Το κύριο συστατικό τους είναι η καφεΐνη. Επιπλέον, μπορεί να περιέχουν ουσίες όπως ταυρίνη, γκουαρανά, τζινοσιτόλη, γλυκουρονολακτόνη, βιταμίνες του συμπλέγματος Β (ριβοφλαβίνη, πυριδοξίνη κ.α.), εκχυλίσματα βοτάνων (γκουαρανά, τζινσενγκ), ζάχαρη ή άλλες γλυκαντικές ουσίες. Τα ποτά αυτά διαφοροποιούνται από τα ποτά για αθλητές, ή τα «εμπλουτισμένα με βιταμίνες» ποτά (Seifert *et al.*, 2011).

## Νομοθετικό πλαίσιο

Τόσο ο όρος «αθλητικό ποτό», όσο και ο όρος «ενεργειακό ποτό», αποτελούν εμπορικές ονομασίες που δεν αφορούν έναν σαφώς ορισμένο νομικό όρο χαρακτηρισμού προϊόντων στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Οι μόνοι περιορισμοί που τίθενται νομικά αφορούν στην καταγραφή της περιεκτικότητας σε καφεΐνη των ποτών αυτών, καθώς και τις συστάσεις για ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες. Έτσι, με τον όρο ενεργειακά ποτά ο καταναλωτής λαμβάνει ποτά με πολύ μεγάλη ετερογένεια συστατικών, και μεγάλη διαφοροποίηση στην περιεκτικότητα καφεΐνης.

Διαφοροποιήσεις μεταξύ των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής ένωσης υπάρχουν στην υποχρέωση αναγραφής επί των προϊόντων συστάσεων που αφορούν την κατανάλωσή

τους, χωρίς όμως να έχει απαγορευτεί η πώλησή τους. Περιορισμοί σύμφωνα με την περιεκτικότητα σε βιταμίνη Β6 έχουν τεθεί στην Νορβηγία, ενώ στην Δανία η πώλησή τους επιτρέπεται μεν, με περιορισμούς στην κατ' άτομο επιτρεπόμενη ποσότητα προς πώληση.

Στην Ελλάδα, τα ενεργειακά ποτά λαμβάνουν έγκριση από το Γενικό Χημείο του Κράτους. Για την διακίνηση όμως ομοειδών ποτών με αυτά που ήδη έχουν λάβει έγκριση δεν απαιτείται νέα έγκριση. Στο Κώδικα τροφίμων και Ποτών, τα ενεργειακά ποτά εντάσσονται στο σχετικό άρθρο για τα «Ελεύθερα αλκοόλης ποτά».

Όσον αφορά τις υποχρεωτικές επισημάνσεις για τα προϊόντα αυτά, η μέχρι πρόσφατα υποχρέωση αφορούσε στην αναγραφή «Υψηλή περιεκτικότητα σε καφεΐνη», και ακολουθούμενη εντός παρενθέσεως την περιεκτικότητα σε καφεΐνη εκφρασμένη σε mg/100ml, στο ίδιο οπτικό πεδίο με την ονομασία πώλησης. Η σήμανση αυτή αφορούσε αποκλειστικά στα ποτά με περιεκτικότητα άνω των 150mg/l, με βάση την οδηγία της Ευρωπαϊκής Ένωσης (2002/67/ΕΚ)

Με βάση τον κανονισμό του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου Νο 1169/2011, ο οποίος τίθεται σε ισχύ και στην Ελλάδα από 13 Δεκεμβρίου 2014, καταργείται η ανωτέρω οδηγία, και αντικαθίσταται από την υποχρεωτική αναγραφή στο ίδιο οπτικό πεδίο με την ονομασία πώλησης η ένδειξη «Υψηλή περιεκτικότητα σε καφεΐνη. Δεν συνιστάται για παιδιά, ή εγκύους, ή θηλάζουσες», ακολουθούμενη εντός παρενθέσεως από την περιεκτικότητα σε καφεΐνη εκφρασμένη σε mg/100ml. Η οδηγία αυτή αφορά ξανά τα ποτά με περιεκτικότητα σε καφεΐνη άνω των 150mg/l, και εξαιρεί τα προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση τον καφέ, το τσάι ή εκχυλίσματά τους. Επιπλέον, τα ενεργειακά ποτά δεν επιτρέπεται να πωλούνται σε καντίνες σχολικών μονάδων (ΕΦΕΤ, Δ/ση Διατροφικής Πολιτικής και Ερευνών).

ΤΥΠΟΣ Η ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΤΡΟΦΙΜΟΥ	ΕΝΔΕΙΞΗΣ
<b>4. Ποτά με υψηλή περιεκτικότητα καφεΐνης ή τρόφιμα με προσθήκη καφεΐνης</b>	
<p>4.1. Ποτά, με εξαίρεση αυτά που παρασκευάζονται με βάση τον καφέ, το τσάι ή εκχυλίσματα καφέ ή τσαγιού, των οποίων η ονομασία πώλησης περιέχει τον όρο «καφές» ή «τσάι» και τα οποία:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— προορίζονται για κατανάλωση χωρίς τροποποίηση και περιέχουν καφεΐνη, από οποιαδήποτε πηγή, σε αναλογία άνω των 150 mg/l, ή</li> <li>— βρίσκονται σε συμπυκνωμένη ή ξηρά μορφή και μετά την ανασύσταση περιέχουν καφεΐνη, από οποιαδήποτε πηγή, σε αναλογία άνω των 150 mg/l.</li> </ul>	<p>«Υψηλή περιεκτικότητα σε καφεΐνη. Δεν συνιστάται για παιδιά ή εγκύους ή θηλάζουσες», στο ίδιο οπτικό πεδίο με την ονομασία του ποτού, ακολουθούμενη από αναγραφή, σε παρένθεση και σύμφωνα με το άρθρο 13 παράγραφος 1 του παρόντος κανονισμού, της περιεκτικότητας σε καφεΐνη, εκφραζόμενης σε mg ανά 100 ml.</p>
<p>4.2. Τρόφιμα εκτός των ποτών, στα οποία η καφεΐνη προστίθεται και επιφέρει φυσιολογικό αποτέλεσμα.</p>	<p>«Περιέχει καφεΐνη. Δεν συνιστάται για παιδιά ή εγκύους», στο ίδιο οπτικό πεδίο με την ονομασία του τροφίμου, ακολουθούμενη από αναγραφή, σε παρένθεση και σύμφωνα με το άρθρο 13 παράγραφος 1 του παρόντος κανονισμού, της περιεκτικότητας σε καφεΐνη, εκφραζόμενης σε mg ανά 100 g/ml. Στην περίπτωση συμπληρωμάτων διατροφής, η περιεκτικότητα σε καφεΐνη εκφράζεται ανά συνιστώμενη προς ημερήσια κατανάλωση μερίδα, όπως αναγράφεται στην επισήμανση.</p>

Να σημειωθεί ωστόσο, ότι η πραγματική περιεκτικότητα σε καφεΐνη ενός ροφήματος μπορεί να μην αντικατοπτρίζεται επαρκώς από αυτή την ένδειξη, καθώς καφεΐνη μπορεί να περιέχεται έμμεσα και σε άλλα συστατικά του ροφήματος. Για παράδειγμα, 1 γραμμάριο γκουαρανά, που αποτελεί βασικό συστατικό πολλών εξ αυτών των ροφημάτων, περιέχει περίπου 40 mg καφεΐνης.

## Κατανάλωση ενεργειακών ποτών παγκοσμίως - στην Ελλάδα

Η κατανάλωση αθλητικών και ενεργειακών ποτών αποτελεί μία διαρκώς αυξανόμενη τάση, τόσο στην Ελλάδα όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο. Ύστερα από περιορισμούς που τέθηκαν στην πώληση των ενεργειακών ποτών, η βιομηχανία τροφίμων έστρεψε το ενδιαφέρον της στην ανάπτυξη και προώθηση των αθλητικών ποτών, ως μία υγιής εναλλακτική επιλογή. Το 2006, στις Ηνωμένες Πολιτείες, τα αθλητικά ποτά αποτελούσαν την τρίτη σε ρυθμούς ανάπτυξης κατηγορία ποτών, μετά τα ενεργειακά ποτά και το εμφιαλωμένο νερό, σύμφωνα με το περιοδικό του κλάδου Beverage Digest. Στην ίδια



μελέτη αναφέρεται ότι παρά την μείωση της διανομής των ενεργειακών ποτών στις καντίνες σχολικών μονάδων από 39,9 σε 28,9% την περίοδο 2004-2007, η αντίστοιχη διανομή αθλητικών ποτών έφτασε το 20% από 14,6%.

Στην Ελλάδα γνωρίζουμε ότι υπάρχει μία αυξανόμενη τάση στην κατανάλωση ενεργειακών ποτών (πηγή: Soft Drinks: Euromonitor from trade sources/national statistics, 2010). Το μέγεθος της αγοράς από 0,8 εκατομμύρια λίτρα το 1998 αυξήθηκε σε 2,8 εκατομμύρια λίτρα το 2009.

Αντίστοιχες τάσεις αναφέρονται σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Σε μία μεγάλη μελέτη στις σχολικές μονάδες της Ολλανδίας, έδειξε ιδιαίτερη αυξανόμενη κατανάλωση ενεργειακών ποτών, ειδικά για την ηλικιακή ομάδα 15-17 ετών (Gambon και συν. 2001).

## Οφέλη από την κατανάλωση

Η κατανάλωση ποτών κατά την άθληση ή τις κοπιώδεις εργασίες είναι μία συνήθης πρακτική. Η λήψη ροφημάτων από τη στοματική κοιλότητα είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς πέρα από την κατανάλωση θρεπτικών συστατικών, η στοματική κοιλότητα αποτελεί βασικό μέρος του θερμορυθμιστικού μηχανισμού του οργανισμού. Συνεπώς, η κατανάλωση από το στόμα υγρών με χαμηλή θερμοκρασία επιφέρει άμεσα στον εγκέφαλο την αίσθηση του κρύου. Παράλληλα, η εγκεφαλική απόκριση στη λήψη υδατανθρακών από το στόμα είναι ιδιαίτερα ταχεία, ξεκινώντας την απελευθέρωση ορμονών και ενδοκρινών σημάτων άμεσα (Burke- Maughan 2014).

Τα αθλητικά και τα ενεργειακά ποτά, έχουν αποτελέσει αντικείμενο μελέτης από την επιστημονική κοινότητα. Τα ιδιαίτερα συστατικά όπως η καφεΐνη, θεωρούνται υπεύθυνα για πολλές από τις επιδράσεις τους.

Έρευνες έχουν συνδέσει την κατανάλωση ενεργειακών ποτών που περιείχαν καφεΐνη με μείωση της πνευματικής κόπωσης ή βελτίωση της γνωσιακής επίδοσης (Howard and Marcziński, 2010), αλλά και με βελτίωση της ικανότητας οδήγησης σε οδηγούς φορτηγών

(Mets *et al.*, 2010). Επιπλέον, σε καταστάσεις έντονου στρες η κατανάλωση ενεργειακών ποτών με καφεΐνη μπορεί να βελτιώσει την επίδοση και τις αρνητικές επιδράσεις του στρες στην διάθεση των ατόμων (Sungram-Lea *et al.*, 2012). Οι επιδράσεις των ενεργειακών ποτών αποδόθηκαν στην καφεΐνη που αυτά περιείχαν.

Η καφεΐνη (1,3,7 τριμεθυλο-ξανθίνη) αποτελεί μία από τις πιο διαδεδομένες ουσίες που καταναλώνονται από τους αθλητές στις μέρες μας. Μελέτες έχουν δείξει ότι πάνω από το 75% των αθλητών καταναλώνουν καφεΐνη πριν από σημαντικούς αγώνες (Del Coso *et al.*, 2011). Δεν είναι τυχαίο ότι οι πολλές μελέτες πάνω στην επίδραση της καφεΐνης στους αθλητές χρηματοδοτούνται από τις παρασκευάστριες εταιρίες ενεργειακών ποτών.

Τα αποτελέσματα ωστόσο σε σχέση με την ικανή ποσότητα καφεΐνης που απαιτείται για την βελτίωση των επιδόσεων είναι διφορούμενα. Η επίδραση της καφεΐνης αξιολογήθηκε τόσο από δοκιμασίες αθλητικής επίδοσης, όσο και από τον δείκτη «μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου», ( $VO_2 \max$ ), δείκτης ο οποίος αντικατοπτρίζει συνήθως το επίπεδο φυσικής κατάστασης (Ferreira *et al.*, 2004).

Σε μία από τις πρώτες μελέτες, η ποσότητα αυτή ορίστηκε στο 1 mg ανά κιλό σωματικού βάρους, δηλαδή περίπου ενός ενεργειακού ποτού (Alford *et al.*, 2001). Αντίθετα, οι περισσότερες μελέτες δείχνουν βελτίωση των σωματικών επιδόσεων και της αντοχής σε αναερόβιες δοκιμασίες, αλλά και της πνευματικής εγρήγορσης ύστερα από κατανάλωση ποσότητας ίσης με 2 ή 3 ενεργειακά ποτά (Del Coso *et al.*, 2012b). Σε άλλη μελέτη, σημαντική βελτίωση της αντοχής και των επιδόσεων των αθλητών σε αγώνα ράγκμπυ φάνηκε ύστερα από την κατανάλωση 6 mg καφεΐνης ανά κιλό σωματικού βάρους (Stuart *et al.*, 2005). Αποτελέσματα άλλων ερευνητικών ομάδων έδειξαν ότι ποσότητα καφεΐνης ίση με 4 mg ανά σωματικό βάρος, όταν καταναλώνεται μαζί με υδατάνθρακες, είναι επαρκής για να επιφέρει βελτίωση των επιδόσεων των αθλητών.

Η επίδραση της καφεΐνης στην επίδοση των αθλητών έχει οδηγήσει τις αθλητικές ομοσπονδίες στη θέσπιση ορίων στην επιτρεπόμενη κατανάλωση.

## Επιπτώσεις στη γενική υγεία

Παρόλο που η κατανάλωση ενεργειακών ποτών σε ποσότητα που η πρόσληψη καφεΐνης να μην ξεπερνά τα 300-400 mg θεωρείται ασφαλής για τον γενικό πληθυσμό, η κατανάλωσή τους μπορεί να επιφέρει κινδύνους σε συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες, όπως τα παιδιά, οι έγκυες και οι θηλάζουσες γυναίκες, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, πεπτικό έλκος, καρδιαγγειακές παθήσεις όπως οι αρρυθμίες και η υπέρταση, αλλά και ασθενείς με ψυχιατρικές νόσους.

Πρέπει να αναφερθεί όμως ότι τα ποτά αυτού του τύπου περιέχουν πέρα από την καφεΐνη και άλλα συστατικά που μπορεί να επιφέρουν προβλήματα στη γενική υγεία των ασθενών (Miller 2008). Πολλές από αυτές τις ουσίες δρουν στο ίδιο όργανο στόχο, όπως για παράδειγμα η αιθανόλη, η καφεΐνη και η ταυρίνη στο κεντρικό νευρικό σύστημα ή το καρδιαγγειακό σύστημα. Επιπλέον, διαφορετικά συστατικά μπορεί να παρουσιάζουν συνεργιστική δράση ή παρόμοιες τοξικολογικές αντιδράσεις, όπως για παράδειγμα η διουρητική δράση της καφεΐνης, της ταυρίνης και της αιθανόλης, ή η εθιστική δράση της αιθανόλης και της καφεΐνης.

### Επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα

Ανησυχίες έχουν εκφραστεί σχετικά με την υπερκατανάλωση ενεργειακών ποτών και την εμφάνιση καρδιαγγειακών επιδράσεων. Μελέτες έχουν συσχετίσει την κατανάλωσή τους με την εμφάνιση υψηλής αρτηριακής πίεσης (Del Coso *et al.*, 2012<sup>2</sup>). Η αύξηση αυτή συσχετίστηκε με την περιεκτικότητα σε καφεΐνη. Επιπλέον, τα ενεργειακά ποτά έχουν συσχετιστεί και με την πρόκληση αρρυθμιών, για αυτό και συστήνεται η προσεκτική κατανάλωσή τους από άτομα με βεβαρυμένο ιατρικό ιστορικό (BfR, 2008).

Καρδιακά προβλήματα έχουν καταγραφεί και ύστερα από συνδυασμένη κατανάλωση καφεΐνης και ταυρίνης που προηγήθηκε πριν από έντονη σωματική δραστηριότητα. Οι ασθενείς εμφάνισαν ισχαιμία του μυοκαρδίου από στεφανιαία αγγειοσύσπαση, που συσχετίστηκε με την κατανάλωση ενεργειακών ποτών (Berger *et al.*, 2009).

Μελέτες έχουν συσχετίσει την κατανάλωση ενεργειακών ποτών και με αυξημένη συγκόλληση αιμοπεταλίων, καθώς και με επιδράσεις στη λειτουργία του ενδοθηλίου και των αρτηριών σε νέους ενήλικες, χωρίς να έχει τεκμηριωθεί το συστατικό στο οποίο αποδίδονται αυτές οι ιδιότητες. Πάντως, οι παρενέργειες αυτές δεν φαίνεται από τη βιβλιογραφία να αποδίδονται στην καφεΐνη (Worthley *et al.*, 2010).

### **Επιπτώσεις στον ύπνο**

Πολλές μελέτες έχουν δείξει την ευεργετική δράση της καφεΐνης στην αποφυγή της υπνηλίας. Πρέπει ωστόσο να αναφερθεί ότι η κατανάλωση ενεργειακών ποτών μπορεί να επιφέρει μη επιθυμητές διαταραχές στον ύπνο (Drescher *et al.*, 2011). Η κατανάλωσή τους φάνηκε να επιφέρει αυξημένη υπνηλία κατά τη διάρκεια της επόμενης ημέρας και μείωση της εγρήγορσης. σε μία μελέτη μεταξύ πληθυσμού φοιτητών, τα άτομα που ανέφεραν υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας ανέφεραν κατανάλωση ενεργειακών ποτών το επόμενο βράδυ σε ποσοστό 74% (Calamaro *et al.*, 2009).

### **Επιπτώσεις στην αποβολή ασβεστίου**

Η κατανάλωση καφεΐνης σε υψηλά ποσοστά, άνω των 330mg σχετίζεται με αυξημένη αποβολή ασβεστίου από τα ούρα και απώλεια οστικής μάζας, που μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπενία (Temple, 2009, Hallstrom *et al.*, 2006). Συνεπώς, επειδή τα πρώτα χρόνια της εφηβείας είναι μία περίοδος μέγιστης εναπόθεσης ασβεστίου στα οστά, η αυξημένη κατανάλωση ενεργειακών ποτών μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην εναπόθεση ασβεστίου.

### **Επιπτώσεις κατά την άθληση**

Τα ενεργειακά ποτά, σε αντίθεση με τα ποτά για αθλητές, δεν έχουν παρασκευαστεί για να αναπληρώνουν την απώλεια υγρών κατά τη φυσική δραστηριότητα. Συνεπώς, είναι λανθασμένη η χρήση τους ως μέσα ενυδάτωσης. Αντίθετα, διάφοροι οργανισμοί έχουν καταθέσει προτάσεις για την προώθηση του νερού ως του ιδανικού μέσου ενυδάτωσης

τόσο πριν όσο και κατά την διάρκεια της άσκησης για τον γενικό πληθυσμό (Committee on Nutrition and the Council on Sports Medicine and Fitness, 2011, Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας, “ Προτιμάτε το νερό και όχι τα αναψυκτικά”).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει και μία πρόσφατη έρευνα που συνέκρινε την ενυδάτωση που προσέφερε ένα αθλητικό ποτό στον οργανισμό με αυτή που προσέφερε η κατανάλωση γάλατος αγελάδας, γάλατος σόγιας, και ένα συμπλήρωμα διατροφής με βάση το γάλα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ενυδάτωση από το αθλητικό αναψυκτικό ήταν η μικρότερη. Εξετάστηκαν τόσο υποκειμενικά κριτήρια αίσθησης των συμμετεχόντων, όσο και δείκτες όπως ο όγκος του πλάσματος των συμμετεχόντων (Desbrow και συν. 2014).

Επιπλέον, η κατανάλωση ενεργειακών ποτών, λόγω της αυξημένης περιεκτικότητας τους σε σάκχαρα, οδηγού σε υπερβολική λήψη θερμίδων. Ένα κουτάκι ενεργειακού ποτού (500ml) περιέχει κατά μέσο όρο 50γρ. απλών σακχάρων, ποσότητα που ισοδυναμεί με 10-12 κουταλάκια του γλυκού ζάχαρη. Η ποσότητα αυτή είναι ιδιαίτερα υψηλή αν ληφθεί υπ’ όψιν ότι η μέγιστη επιτρεπόμενη ποσότητα για έναν έφηβο με ημερήσιες ενεργειακές ανάγκες 3000 θερμίδες είναι περίπου 15 κουταλάκια του γλυκού ζάχαρη. Η υψηλή αυτή περιεκτικότητα σε σάκχαρα καθιστά τα ποτά αυτά συνεπώς ιδιαίτερα θερμιδογόνα, συσχετίζοντας την κατανάλωση με πιθανή παχυσαρκία (Gunja- Brown, 2012).

Η υψηλή περιεκτικότητα σε σάκχαρα έχει συσχετιστεί και με παρεμπόδιση απορρόφησης υγρών, και ακόλουθες κράμπες στην κοιλιακή χώρα (Buxton and Hagan, 2012).

Ένα άλλο συστατικό που περιέχεται στα ενεργειακά ποτά, η ταυρίνη, η οποία είναι αμινοξύ, έχει ενοχοποιηθεί για πιθανές ινοτροπικές δράσεις, χωρίς όμως αυτό να έχει πλήρως τεκμηριωθεί (Duchan και συν 2010).

Συμπερασματικά, αν ληφθούν υπ’ όψιν δεδομένα σχετικά με την μείωση της αντίστασης στην δράση της ινσουλίνης, και την πιθανή μικρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης που προαναφέρθηκε, σκεπτικισμός υπάρχει σχετικά με την κατανάλωσή τους από τους αθλούμενους (Duchan και συν 2010).

## Επιπτώσεις από την κατανάλωση με αλκοόλ

Η κατανάλωση ενεργειακών ποτών με αλκοόλ είναι ιδιαίτερα δημοφιλής. Η πρακτική αυτή εσφαλμένα θεωρείται ότι μειώνει τις αρνητικές επιδράσεις από την κατανάλωση αλκοόλ, όπως η μείωση του συντονισμού των κινήσεων. Αντίθετα, ενώ η καφεΐνη ελαττώνει την υποκειμενική αίσθηση της μέθης, δεν ελαττώνει την πραγματική βλάβη εξ αιτίας του αλκοόλ. Έτσι, στη βιβλιογραφία αναφέρεται το φαινόμενο του ακμαίου και μεθυσμένου [wide-awake-and-drunk phenomenon], οδηγώντας σε αδυναμία συνειδητοποίησης του επιπέδου μέθης (Ferreira *et al.*, 2006).

## Συστάσεις

Οι επιδράσεις στη γενική υγεία ηλικιακών ομάδων όπως τα παιδιά, οδήγησε στην δημιουργία συστάσεων για την κατανάλωσή τους. Έτσι, το Απρίλιο του 2007 το Ινστιτούτο της Υγείας των Ηνωμένων πολιτειών εξέδωσε μία ανακοίνωση με τον τίτλο *Nutrition Standards for Foods in Schools*, που περιείχε και συστάσεις σχετικά με τα ενεργειακά και τα αθλητικά ποτά. Απαγόρευε την κατανάλωση ενεργειακών ποτών από εφήβους και παιδιά, ακόμη και αν διενεργούσαν δύσκολες αθλητικές δραστηριότητες, ενώ επέτρεπε την χρήση αθλητικών ποτών μόνο στους έφηβους αθλητές, κατά την διάρκεια πολύωρων αθλητικών δραστηριοτήτων, αλλά όχι στον γενικό πληθυσμό.

Στο ίδιο πνεύμα, η Αμερικανική παιδιατρική Ακαδημία, σε οδηγία της το 2011, συστήνει την απαγόρευση κατανάλωσης ενεργειακών ποτών από παιδιά και εφήβους, ενώ προτείνει την αποφυγή κατανάλωσης αθλητικών ποτών από παιδιά, ακόμη και αν υπάρχουν ανάγκες ενυδάτωσης, προάγοντας το νερό ως το ιδανικό μέσο αναπλήρωσης ηλεκτρολυτών σε αυτές τις ηλικίες. Παράλληλα, συστήνει την εισαγωγή ερωτημάτων σε σχέση με την κατανάλωση ενεργειακών ή αθλητικών ποτών στα ερωτηματολόγια ιστορικού γενικής υγείας κατά τη εξέταση των ασθενών (Committee on Nutrition and the Council on Sports Medicine and Fitness, 2011).

## Επιπτώσεις στη στοματική υγεία

### Γενικά στοιχεία

Η αυξανόμενη κατανάλωση ενεργειακών ποτών οδήγησε στην ανάγκη διερεύνησης των μηχανισμών με τους οποίους επιδρούν τους στη στοματική κοιλότητα. Ο διαβρωτικός τους χαρακτήρας έχει αναγνωριστεί από την περίοδο που εμφανίστηκαν στην αγορά (Jarvinen και συν. 1991, Milosevic 1997, Moynihan 2004).

Το πρόβλημα όσο περνούν τα χρόνια διογκώνεται, καθώς αυξάνεται η κατανάλωση αθλητικών και ενεργειακών ποτών από το γενικό πληθυσμό. Μελέτες έχουν συνδέσει την αυξημένη κατανάλωση με ολοένα και αυξανόμενη εμφάνιση διαβρώσεων στη κοινότητα. Χαρακτηριστικό είναι το ότι οι διαβρώσεις αυτές αφορούν πλέον νεαρά σε ηλικία άτομα (Hasselkvist και συν 2014).

Τόσο τα αθλητικά, όσο και τα ενεργειακά ποτά, περιέχουν υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες. Οι υδατάνθρακες αυτοί είναι ζυμώσιμοι, και συνεπώς αποτελούν υπόστρωμα για τους τερηδονοπαθογόνους μικροοργανισμούς της στοματικής κοιλότητας. Επιπλέον, ο τρόπος που αυτά τα ποτά καταναλώνονται συχνά, παραδείγματος χάρη κατά την διάρκεια άσκησης με παράλληλη στοματική αναπνοή, επηρεάζει ακόμη περισσότερο την στοματική υγεία. Παράλληλα, το κιτρικό και το μηλικό οξύ που περιέχεται στα ποτά αυτά, οδηγούν σε πτώση του pH της στοματικής κοιλότητας, και σε απομεταλλικοποίηση της αδαμαντίνης (Coombes 2005).

Η πτώση του pH έχει φανεί σε αρκετές μελέτες, που μέτρησαν την μεταβολή του pH της οδοντική πλάκας. Μετά από κατανάλωση διαφορετικών αναψυκτικών και ποτών, φάνηκε ότι ένα λεπτό παραμονής στη στοματική κοιλότητα ήταν αρκετό για να μεταβάλει το pH της οδοντικής πλάκας, σε μη κριτικό ωστόσο βαθμό (Jawale 2012).

Στοματικοί ιστοί				
Jawale 2012	20 άτομα	1 min εφαρμογή	pH οδοντικής	Ελάττωση pH σε μη

Πολλές *in vitro* μελέτες στη βιβλιογραφία έχουν αποδώσει στο χαμηλό pH των ποτών αυτών την καταστροφή των οδοντικών ιστών. Η τιμή του pH ενός διαλύματος είναι εύκολο να υπολογιστεί και για τον λόγο αυτό είναι ένας συχνός δείκτης που χρησιμοποιείται σε μελέτες που εξετάζουν την διάβρωση. Παρόλα αυτά, η τιμή του pH αποτελεί μόνο ένα στατικό μέτρο της αρχικής συγκέντρωσης ιόντων που είναι διαλυμένα σε ένα διάλυμα, αλλά δεν αντικατοπτρίζει την συγκέντρωση ιόντων που θα αποδεσμευτεί στην συνέχεια.

Το πιο ακριβές μέτρο του όξινου περιεχομένου ενός διαλύματος είναι η ολική τιτλοδότηση της οξύτητας (Total titratable acidity). Η τιτλοδοτημένη οξύτητα αναφέρεται στο ποσό βασικού διαλύματος που απαιτείται για να φέρει ένα διάλυμα οξέος σε ουδέτερο pH (Jain και συν. 2012, Owens 2007).

Σε μία σχετική μελέτη, τα ενεργειακά ποτά φάνηκε να έχουν ιδιαίτερα μεγάλη τιτλοδοτημένη οξύτητα σε σχέση με τα ομοειδή ροφήματα, παρά το γεγονός ότι το pH τους δεν έδειχνε να διαφέρει σημαντικά από τα υπόλοιπα (von Fraunhofer- Rogers 2005). Συνεπώς, απαιτείται προσοχή στην μελέτη του οξειδωτικού δυναμικού των υπό εξέταση παραγόντων και στην ανάγνωση των αποτελεσμάτων τους (Ehlen και συν. 2008).

Σε μία μελέτη που προσπάθησε να συνδέσει το pH, την τιτλοδοτημένη οξύτητα και την απώλεια οδοντικής ουσίας από δοκίμια αδαμαντίνης και οδοντίνης ρίζας, δεν φάνηκε απόλυτη προβλεψιμότητα μεταξύ των τιμών αυτών. Όλα τα υπό εξέταση αναψυκτικά, ενεργειακά και αθλητικά ποτά επέφεραν απώλεια οδοντικού ιστού, σε βαθμό που να φαίνονται ως ικανός παράγοντας πρόκλησης διάβρωσης (Ehlen και συν. 2008).



Physiochemical properties of beverage categories

Property	Beverage categories				
	100% Juice <sup>a</sup>	Regular soda <sup>a</sup>	Diet soda <sup>a</sup>	Sports drinks <sup>b</sup>	Energy drinks <sup>a</sup>
pH	3.46 ± 0.08 <sup>4,1</sup>	2.65 ± 0.27 <sup>2</sup>	2.94 ± 0.17 <sup>3</sup>	2.84 ± 0.19 <sup>3,4</sup>	2.76 ± 0.31 <sup>2,4</sup>
Titratable acidity <sup>c</sup>					
0 min	2.56 ± 0.10 <sup>4,1</sup>	4.08 ± 0.40 <sup>2</sup>	4.15 ± 0.47 <sup>2</sup>	2.13 ± 0.37 <sup>1</sup>	6.50 ± 1.13 <sup>3</sup>
60 min	2.48 ± 0.08 <sup>4,1</sup>	1.07 ± 0.39 <sup>2</sup>	1.25 ± 0.80 <sup>2</sup>	2.09 ± 0.34 <sup>1</sup>	4.83 ± 0.95 <sup>3</sup>

The pH and titratable acidity of beverages were measured using an automatic titrator.

<sup>a</sup> n = 4.

<sup>b</sup> n = 3.

<sup>c</sup> 1 mol/L KOH (in milliliters) required to bring 50 mL of beverage to neutral pH. "0 minute" was measured immediately upon opening, whereas "60 minutes" was measured after 60 minutes of vigorous stirring.

<sup>d</sup> Means ± SD. Means within a row with different superscript numbers 1-5 are significantly different. Statistical test was 1-way analyses of variance with post hoc Tukey studentized range (HSD) test;  $P < .05$ .

(Ehlen και συν. 2008)

Συνεπώς, η σύγκριση ανάμεσα σε διαφορετικά όξινα διαλύματα δεν είναι εύκολη και απλή διαδικασία. Διαφορετικός τύπος οξέος οδηγεί σε διαφορετικό πρότυπο απομεταλλικοποίησης των οδοντικών ιστών. Ένα άλλο χαρακτηριστικό που εξετάζεται για να καθοριστεί η διαβρωτική δράση ενός παράγοντα, είναι το ολικό ποσό διαλυμένων σωματιδίων που αυτό περιέχει (total soluble solids content, TSSC) (Cavalcanti και συν. 2010).

Πολλά χαρακτηριστικά μπορεί να επηρεάσουν την διάβρωση των οδοντικών ιστών από το κάθε όξινο διάλυμα, όπως είναι οι χηλικές του ιδιότητες. Διαφορές στην απομεταλλικοποιητική δράση των ροφημάτων μπορεί να αποδοθούν και στην διαφορετική περιεκτικότητά τους σε σάκχαρα, αλλά και στην εξατομικευμένη ρυθμιστική ικανότητα του σάλιου.

Η ύπαρξη σάλιου ως ρυθμιστικού παράγοντα που θα οδηγήσει σε επαναμεταλλικοποίηση την οδοντικών επιφανειών είναι καθοριστική για την έκταση της τελικής βλάβης. Σε μία πρόσφατη μελέτη που επεσήμανε το σημείο αυτό, προτάθηκε ότι η κατανάλωση ποτών με διαβρωτική δράση θα πρέπει να γίνεται ενώ ο αθλητής φορά τον ειδικό νάρθηκα στο στόμα, ή θα πρέπει αυτός να μην τοποθετηθεί αμέσως μετά την κατανάλωσή τους. Η εσφαλμένη πρακτική της αφαίρεσης του νάρθηκα κατά τα ολιγόλεπτα διαλείμματα μεταξύ των ασκήσεων των αθλητών και η κατανάλωση ποτών με ηλεκτρολύτες με άμεση

επανατοποθέτησή του, μπορεί να είναι καταστρεπτική για τους οδοντικούς ιστούς (Maeda και συν, 2014).

Από τα οξέα τα οποία περιλαμβάνονται στα συστατικά των περισσότερων ποτών, το κιτρικό οξύ φαίνεται να έχει την πλέον διαβρωτική δράση. Καλείται συχνά και οξινιστής INS 330. Η έντονη διαβρωτική του δράση αποδίδεται στις χηλικές του ιδιότητες, που είναι υπεύθυνες για την δέσμευση ασβεστίου από τους οδοντικούς ιστούς αλλά και το σάλιο. Συνεπώς, τα αναψυκτικά που έχουν χαμηλό pH και επιπλέον κιτρικό οξύ ως συντηρητικό, θεωρείται ότι είναι τα πιο καταστρεπικά για τους οδοντικούς ιστούς.

Προκειμένου να μειωθεί η απομεταλλικοποιητική δράση των ροφημάτων, μπορεί να προστεθούν συστατικά όπως το κιτρικό νάτριο, αντικαθιστώντας μέρος του κιτρικού οξέος. Μελέτες έχουν δείξει αύξηση του pH στη στοματική κοιλότητα, αλλά και αύξηση στη ροή του σάλιου, μετά την κατανάλωση ροφημάτων στα οποία έχει τροποποιηθεί η σύσταση προς αυτή τη κατεύθυνση. Ωστόσο, το κιτρικό νάτριο εξακολουθεί να έχει χηλική δράση, σύμφωνα με τις ίδιες μελέτες. Απαιτείται περισσότερη τεκμηρίωση για την πλήρη διευκρίνιση των επιδράσεων των συντηρητικών στη στοματική κοιλότητα.

### **Επίδραση στην οδοντίνη**

Η διαφορετική επίδραση διαφορετικών ενεργειακών και αθλητικών ποτών στην οδοντίνη, έχει φανεί σε μία μελέτη που εξέτασε 120 δείγματα οδοντίνης ύστερα από 5 λεπτά εφαρμογής 11 διαφορετικών ενεργειακών ποτών. Σε όλα τα δείγματα ύστερα από εξέταση με SEM φάνηκε απομάκρυνση του smear layer και έκθεση των οδοντινοσωληναρίων, διαφορετικού βαθμού όμως ανάλογα με τον υπό εξέταση παράγοντα (Pinto 2013).

Αντίστοιχα, σε μία μελέτη που εξετάστηκε η επίδραση 5 διαφορετικών ενεργειακών ποτών στην επιφάνεια 100 δοκιμίων βόειας οδοντίνης με προφιλόμετρο (surface profile "SP" analysis) καθώς και με τη μέθοδο φασματοσκοπίας energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry, EDXRF) φάνηκε σημαντική μείωση του P των δοκιμίων μετά από την τοποθέτησή τους στους υπό εξέταση παράγοντες (Caneppele 2012).

οδοντίνη				
Caneppele 2012	100 δείγματα βόειας οδοντίνης	5 ενεργειακά ποτά 60 min εφαρμογή	surface profile (SP) analysis and energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry (EDXRF)	Μείωση P δοκιμών
Pinto 2013	120 δείγματα οδοντίνης	11 ενεργειακά ποτά 5 min εφαρμογή	SEM	Απομάκρυνση smear layer, έκθεση οδοντινοσωληναρίων

### Επίδραση στην αδαμαντίνη

Και στις επιφάνειες αδαμαντίνης, οι μελέτες έχουν δείξει επίδραση των αναψυκτικών αλλά και ειδικότερα των ενεργειακών ποτών.

Ένας εύκολος τρόπος εξέτασης αφορά στη μεταβολή του βάρους δοκιμών, η οποία επέρχεται μετά την διήθησή τους με όξινα διαλύματα. Μία σχετική μελέτη του 2005 έδειξε ότι η απώλεια βάρους σε δοκίμια αδαμαντίνης τα οποία εμβυθίστηκαν σε ενεργειακά και αθλητικά ποτά, ήταν σημαντικά μεγαλύτερη αυτής των δειγμάτων τα οποία εμβυθίστηκαν σε κοινά αναψυκτικά (von Fraunhofer, Rogers 2005).

Μελέτες με οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο έχουν δείξει την φθορά που επιφέρουν σε δοκίμια αδαμαντίνης τα ποτά αθλητικού και ενεργειακού τύπου. Σε μία μελέτη που συνέκρινε την επίδραση διαφόρων διαλυμάτων σε δοκίμια αδαμαντίνης τα οποία εμβυθίστηκαν για 14 ημέρες, φάνηκε η σημαντική επίδρασή τους στην επιφάνεια, η οποία ήταν πολύ μεγαλύτερη της επίδρασης των ποτών τύπου Cola (Owens -Kitchens 2007).

Η επίδραση των διαλυμάτων αυτών δεν φάνηκε να επηρεάζεται από την προηγηθείσα τοποθέτηση φθορίου στις οδοντικές επιφάνειες. Σε μία μελέτη που εξέτασε την επίδραση ενεργειακών, αθλητικών, και ανθρακούχων ποτών σε επιφάνειες δοκιμών αδαμαντίνης, με προφιλόμετρο, φάνηκε ότι η προηγηθείσα εφαρμογή βερνικιού φθορίου δεν ήταν επαρκής για να αναχαιτίσει στατιστικά την φθορά στην επιφάνεια που επέφεραν τα διαλύματα αυτά (Kitchens -Owens 2007).

Η απώλεια οδοντικής ουσίας που προκαλείται από τα ενεργειακά ποτά είναι σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη των αθλητικών ποτών, γεγονός που σε μία έρευνα συνδέθηκε με την μεγαλύτερη τιτλοδοτημένη οξύτητά τους. Εξετάζοντας την απώλεια ιστού ως μεταβολή του βάρους της, μελετήθηκε το πώς αυτή αυξάνεται μετά από επαναλαμβανόμενες διηθίσεις δειγμάτων σε ενεργειακά ή αθλητικά ποτά (Jain και συν. 2012)

Η απώλεια μεταλλικών ιόντων από την επιφάνεια της αδαμαντίνης όπως είναι αναμενόμενο είναι ανάλογη του χρόνου έκθεσης στον παράγοντα που την προκαλεί. Σε μία μελέτη που εξέτασε με τη μέθοδο του φασματοσκοπίου την απώλεια Ca από δοκίμια αδαμαντίνης που εκτέθηκαν σε διάφορα ποτά και αναψυκτικά, μεταξύ των οποίων και διαφορετικά ενεργειακά ποτά, φάνηκε έντονη η συσχέτιση αυτή. Τα δείγματα εμβυθίστηκαν στον υπό εξέταση παράγοντα για 3, 6, 9, 15 και 30 λεπτά, και εξετάστηκαν με τη μέθοδο της φασματοσκοπίας. Στην μελέτη αυτή φάνηκε επιπλέον ότι μεταξύ των 15 ποτών και αναψυκτικών που εξετάστηκαν, τα δύο ενεργειακά ποτά που συμπεριέλαβε η μελέτη, παρά το ότι δεν είχαν το χαμηλότερο pH, επέφεραν την μεγαλύτερη απώλεια ιόντων Ca στα δείγματα (Jager 2012).

---

---

**Table 1 – Drinks used in this study with their composition variables, results are average of 2-5 (pH, Ca) measurements.**

Drink	pH	TA to pH 5.5	Ca (mmol/l)	Pi (mmol/l)	Fluoride (ppm)	Saturation (HAP)	Viscosity (mPas)
Sprite	2.81	6.80	0.07	0.00	0.16	0.0000	1.32
Fanta orange	3.03	11.80	0.06	0.19	0.11	0.0014	1.55
Coca Cola	2.47	1.60	0.87	4.80	0.00	0.0054	1.49
Coca Cola light lemon	2.73	8.90	0.73	4.90	0.60	0.0085	0.99
Lipton ice tea	3.8	12.40	0.12	0.25	0.46	0.0095	1.19
Schweppes	2.95	4.20	0.00	0.01	0.07	0.0000	1.27
Appelsientje	3.46	14.20	2.61	2.20	0.03	0.0489	1.47
Spa & Fruit	3.19	6.10	0.61	0.70	0.09	0.0101	1.24
Dubbelfriss	3.35	17.10	1.30	0.51	0.05	0.0177	1.29
Vitamientje	3.63	26.00	2.62	3.59	0.16	0.0785	2.32
AA-drink	2.76	10.70	1.12	0.03	0.09	0.0021	1.58
Isostar	3.9	14.50	7.69	5.43	0.07	0.2324	1.20
Breezer Lime	3.87	14.50	0.17	0.02	0.04	0.0056	1.63
Smirnoff Ice	3.43	19.20	0.15	0.00	0.13	0.0000	1.47
Grolsch lemon beer	3.83	6.60	0.96	3.51	0.11	0.0679	1 24
Bavaria beer	4.2	3.60	0.72	5.30	0.09	0.1254	1.44

**Table 2 – Enamel loss results for the different drinks, for all exposures/measurements separately (N = 5 for each measurement). Loss after 3, 6, 9, 15 and 30 min exposures chemically measured as calcium loss. The slope of a linear curve fitting (and the corresponding R values) is presented as estimated loss per minute. The drinks are arranged in order of decreasing surface loss per minute. All results are presented as  $\mu\text{m}$ , calculated from the calcium loss for chemical measurements.**

Drink	3 min	6 min	9 min	15 min	30 min	Loss per minute	Loss per minute Linear fit R
Apple Juice	1.06	0.93	1.28	2.04	3.81	0.110	0.99
Coca Cola light lemon	0.37	0.33	0.47	0.76	1.56	0.083	1.00
Dubbelfriss	0.51	0.85	1.10	1.35	2.75	0.080	0.99
Sprite	3.74	3.88	4.04	4.41	5.34	0.060	1.00
Schweppes	0.46	0.39	0.75	1.02	1.81	0.053	0.99
AA-drink Energy	1.53	1.30	1.34	1.74	2.74	0.052	0.94
Spa & Fruit	0.52	0.81	1.07	1.54	2.78	0.047	0.99
Smirnoff Ice	0.80	1.01	1.23	1.09	2.12	0.045	0.95
Breezer Lime	0.43	0.55	0.68	0.89	1.55	0.041	1.00
Fanta Orange	0.40	0.42	0.58	0.80	1.44	0.040	0.99
Coca Cola	0.34	0.46	0.61	0.64	1.18	0.040	0.98
Lipton ice tea	0.38	0.65	0.80	1.04	1.53	0.029	0.98
Grolsch lemon beer	0.29	0.25	0.37	0.39	0.70	0.016	0.97
Vitamientje	1.55	0.86	0.81	1.84	1.24	0.006	0.14
Bavaria beer	0.29	0.28	0.28	0.15	0.31	0.001	0.10
Isostar Lemon	1.59	1.14	1.52	2.13	1.05	-0.011	0.26

(Jager 2012).

Αντίστοιχα, σε μία μελέτη που εξέτασε την μικροσκληρότητα 300 δειγμάτων αδαμαντίνης μετά από εμβάθυνση σε 60 διαφορετικές τροφές, μεταξύ των οποίων και ένα ενεργειακό ποτό, για 2 ή 4 min, φάνηκε σημαντική μείωσή της, αντίστοιχη με τον χρόνο έκθεσης (Lussi 2012)

Αδαμαντίνη				
von Fraunhofer, Rogers 2005	50 δοκίμια	10 παράγοντες, 14 ημέρες	Μέτρηση βάρους	Απώλεια βάρους
Owens Kitchens 2007	50 δοκίμια	5 παράγοντες, 14 ημέρες	Οπτικό, ηλεκτρονικό μικροσκόπιο	Σημαντική μεταβολή επιφάνειας
Kitchens Owens 2007	28 δοκίμια αδαμαντίνης	7 παράγοντες, τοποθέτηση F	προφιλόμετρο	Μεταβολή επιφάνειας ανεξάρτητη τοποθέτησης F
Jager 2012	90 δοκίμια αδαμαντίνης	3, 6, 9, 15 και 30 min εφαρμογή	Απώλεια Ca με φασματοσκόπιο	Συσχέτιση χρόνου έκθεσης-απώλειας Ca
Lussi 2012	300 δοκίμια αδαμαντίνης	60 παράγοντες, 2,4 min εφαρμογή	σκληρομέτρηση	Ελάττωση σκληρότητας επιφανείας

## Διάβρωση και υπερευαισθησία

Η κατανάλωση ενεργειακών και αθλητικών ποτών και η καταστροφή που επιφέρει στους οδοντικούς ιστούς, οδηγεί κλινικά στη εμφάνιση οδοντικής υπερευαισθησίας. Το φαινόμενο αυτό σύμφωνα με μία έρευνα που διεξήχθη σε δείγμα 3187 ατόμων ηλικίας 18-35 ετών σε επτά Ευρωπαϊκές χώρες (Γαλλία, Ισπανία, Ην.Βασίλειο, Φινλανδία, Λετονία και Εσθονία), αφορούσε σχεδόν το 42% του υπό εξέταση πληθυσμού. Η οδοντική ευαισθησία τεκμηριώθηκε ύστερα από κλινική εξέταση σε ρεύμα ψυχρού αέρα, αυτοαξιολόγηση των ασθενών, και αξιολογήθηκε σύμφωνα με την κλίμακα πόνου Schiff (0-3). Παράλληλα, αξιολογήθηκε η φθορά των οδοντικών ιστών (BEWE index 0-3) καθώς και η ύπαρξη απώλειας πρόσφυσης των περιοδοντικών ιστών. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο με στοιχεία που αφορούσαν τις συνήθειες στοματικής τους υγιεινής και τις διατροφικές τους συνήθειες. Το ερωτηματολόγιο αυτό όπως ήταν αναμενόμενο περιελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με τη λήψη ενεργειακών ή αθλητικών

ποτών. Η κατανάλωση αυτών των τύπων ποτών φάνηκε να έχει ισχυρή συσχέτιση με την εμφάνιση οδοντινικής υπερευαισθησίας. Μάλιστα, η συσχέτιση της κατανάλωσης αυτών των ροφημάτων με την εμφάνιση υπερευαισθησίας φάνηκε να είναι ισχυρότερη από την συσχέτιση κατανάλωσης χυμών φρούτων, στοιχείο ιδιαίτερα ενδιαφέρον (West και συν. 2013).

Table 5 (Continued)								
	n	Elicited sensitivity		Odds ratio	95% CLs		Chi-square	p-Value
		Yes	%		Lower	Upper		
Fresh fruit? [c]								
Often	1135	521	45.9%	1			11.3	0.001
Sometimes	1456	585	40.2%	0.79	0.68	0.93		
Rarely	455	167	36.7%	0.68	0.55	0.85		
Never	80	33	41.3%	0.83	0.52	1.31		
Fruit/veg juice? [c]								
Often	961	425	44.2%	1			4.69	0.03
Sometimes	1376	584	42.4%	0.93	0.79	1.10		
Rarely	666	239	35.9%	0.71	0.58	0.86		
Never	120	57	47.5%	1.14	0.78	1.67		
Isotonic/energy drinks? [c]								
Often	191	112	58.6%	2.25	1.65	3.06	13.7	<0.001
Sometimes	586	234	39.9%	1.05	0.86	1.29		
Rarely	1061	463	43.6%	1.23	1.04	1.45		
Never	1279	495	38.7%	1				
Soft drinks [c]								
Often	602	283	47.0%	1			5.04	0.025
Sometimes	1213	494	40.7%	0.77	0.64	0.94		
Rarely	988	399	40.4%	0.76	0.62	0.94		
Never	309	124	40.1%	0.76	0.57	1.00		

(West και συν,2013).

## Εμφάνιση τερηδόνας

Όπως προαναφέρθηκε, τόσο τα αθλητικά, όσο και τα ενεργειακά ποτά, περιέχουν υψηλή περιεκτικότητα σε ζυμώσιμους υδατάνθρακες. Συνεπώς, η παραμονή τους στη στοματική κοιλότητα, έχει συσχετιστεί και με την εμφάνιση τερηδόνας (Bonfiglioli 2011, Costacurta και συν. 2014).

Άξιο προσοχής είναι το γεγονός ότι μεταξύ των ατόμων που καταναλώνουν αθλητικά και ενεργειακά ποτά, υπάρχει συχνά άγνοια του ποσού της ζάχαρης που περιέχουν. Παρά το γεγονός ότι τα ποτά αυτά καταναλώνονται από μεγάλο μέρος του πληθυσμού, έρευνα έδειξε ότι μόνο το 71% των συμμετεχόντων αναγνώριζε την ύπαρξη ζάχαρης σε αυτά (Zytnick και συν. 2014).

## Μέθοδοι ελάττωσης του διαβρωτικού δυναμικού

Η σύγχρονη έρευνα έχει στραφεί στην μελέτη διάφορων τροποποιήσεων της σύστασης των αναψυκτικών και των αθλητικών ποτών, με στόχο την ελαχιστοποίηση του διαβρωτικού δυναμικού τους. Προς αυτή την κατεύθυνση έχουν εξεταστεί ποικίλοι παράγοντες.

### Ιόντα

Η προσθήκη ιόντων  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  or  $\text{Zn}^{2+}$  (1.25-60 mmol/L) έχει εξεταστεί in vitro σαν μέσο ελάττωσης της απομεταλλικοποίησης από την κατανάλωση αναψυκτικών. Διαφορετικοί συνδυασμοί φάνηκαν να έχουν το βέλτιστο αποτέλεσμα για κάθε αναψυκτικό. Για παράδειγμα, ενώ για την ελάττωση της απομεταλλικοποιητικής δράσης της Coca-Cola<sup>TM</sup> ο σύνδυασμός διαφόρων ιόντων είχε τα καλύτερα αποτελέσματα, όσον αφορά την Sprite Zero<sup>TM</sup>, η προσθήκη μόνο  $\text{Cu}^{2+}$  φάνηκε να αποτελεί την καλύτερη εναλλακτική (Pereira και συν. 2013).

Επιπλέον, η προσθήκη ιόντων Fe και Ca φαίνεται να έχει επίσης αποτελέσματα (Stefański και Postek-Stefańska 2014).

### Nano HA

Η έρευνα πάνω στην πρόληψη από τη διάβρωση που προκαλούν τροφές όπως τα αθλητικά ποτά, έχει στραφεί σε νεώτερες μεθόδους. Μία από αυτές, αποτελεί η ενσωμάτωση νανοσωματιδίων υδοξυαπατίτη μέσα σε ροφήματα, με στόχο την ελάττωση του αποτελέσματος της διάβρωσης που επιφέρουν. In situ μελέτη σε δοκίμια βόειας αδαμαντίνης έδειξε ότι προσθήκη 0,25% nanoHA σε αθλητικά ποτά οδηγεί σε εξουδετέρωση του διαβρωτικού τους αποτελέσματος (Min και συν. 2015).



## Περιορισμοί

Οι περισσότερες μελέτες που εξετάζουν την επίδραση των ροφημάτων σε επιφάνειες, διενεργούνται *in vitro*. Τα φαινόμενα αυτά είναι πολυπαραγοντικά, και η απομόνωση ενός μόνο αιτιολογικού παράγοντα δεν μπορεί να δώσει σαφή αποτελέσματα. Συνεπώς, περιορισμοί υπάρχουν στην γενίκευση των αποτελεσμάτων τους.

Άλλωστε, οι διαφορές στην εκτίμηση της απομεταλλικοποίησης που μπορεί να ανιχνεύσει η κάθε μέθοδος ποικίλλουν. Συγκρίνοντας την εκτιμώμενη απώλεια οδοντικού ιστού εξετάζοντας δοκίμια αδαμαντίνης με οπτικό προφιλόμετρο, με την εκτιμώμενη απώλεια μετά από ανάλυση της μεταβολής της περιεκτικότητας των διαλυμάτων στα οποία τα δοκίμια εμβυθίστηκαν, φάνηκε διαφορά εξαρτώμενη από το είδος του διαλύματος (Jager και συν. 2008).

## Συμπεράσματα

Τα ενεργειακά και τα αθλητικά ποτά μπαίνουν όλο και περισσότερο στην καθημερινότητα των καταναλωτών.

Η καθημερινή κατανάλωσή τους συνοδεύεται από επιπτώσεις στη γενική υγεία, συνεπώς πρέπει οι καταναλωτές να είναι ενήμεροι για τον περιορισμό στην συνολική ποσότητα που λαμβάνουν. Επιπλέον ειδικές πληθυσμιακές ομάδες (παιδιά, έγκυες) θα πρέπει να απέχουν γενικά της κατανάλωσης.

Η κατανάλωση ενεργειακών και αθλητικών ποτών έχει ενοχοποιηθεί για την πρόκληση διαβρώσεων στους οδοντικούς ιστούς, και συνακόλουθα προβλήματα όπως η οδοντική υπερευαισθησία.

Το φαινόμενο της οδοντικής διάβρωσης είναι πολυπαραγοντικό, σημαντικές ενδείξεις όμως υπάρχουν από *in vitro* έρευνες για την επίδραση των ποτών αυτών τόσο στην οδοντίνη όσο και στην αδαμαντίνη.

Απαιτούνται κλινικές έρευνες για την περαιτέρω διερεύνηση του ζητήματος.

## Πρότυπα μελέτης των απομεταλλικοποιητικών και επαναμεταλλικοποιητικών διεργασιών

Για την μελέτη των διεργασιών απομεταλλικοποίησης και επαναμεταλλικοποίησης και της επίδρασης διαφόρων παραγόντων σε αυτές, είναι απαραίτητη η χρήση προτύπων, που προσομοιάζουν τις συνθήκες που επικρατούν στη στοματική κοιλότητα. Τα πρότυπα τα οποία χρησιμοποιούνται για την μελέτη των διαβρωτικών βλαβών είναι τα εργαστηριακά (*in vitro*), τα *in situ*. Οι συνθήκες που επιτυγχάνονται διαφέρουν, συνεπώς κάθε ένα από αυτά παρουσιάζει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η επιλογή κάθε συστήματος καθορίζεται από το προς εξέταση ζητούμενο.

### In situ πρότυπα

Τα *in situ* πρότυπα απομεταλλικοποίησης βασίζονται στην χρήση συσκευών που περιέχουν τμήματα οδοντικών ιστών. Οι συσκευές αυτές τοποθετούνται στο στόμα των ασθενών, και διατηρούν το δείγμα σε συνθήκες που προσομοιάζουν αυτές της δημιουργίας διαβρωτικών βλαβών. Αξιοποιούν συνεπώς τις πραγματικές συνθήκες του στοματικού περιβάλλοντος για την μελέτη των διεργασιών αυτών. Οι συνθήκες αυτές μπορεί να διαφοροποιηθούν κατά βούληση, με την κατανάλωση διαλυμάτων με ιδιαίτερο pH και σύσταση κ.α. Η κυριότερη διαφοροποίηση τους από τα *in vivo* μοντέλα είναι ότι στις *in situ* μελέτες εξετάζονται οδοντικοί ιστοί τοποθετημένοι στο στοματικό περιβάλλον. Αντίθετα, στις *in vivo* μελέτες οι οδοντικοί ιστοί του ασθενούς αποτελούν τον υπό εξέταση ιστό.

Αντίθετα με τις επιδημιολογικές μελέτες, οι μελέτες με *in situ* μοντέλα αξιοποιούν σχετικά μικρό αριθμό δειγμάτων. Παρέχουν όμως αξιόπιστες πληροφορίες σε σύντομο χρονικό διάστημα, καθώς προσομοιάζουν ικανοποιητικά τις πραγματικές συνθήκες. Ο σύντομος χρόνος διεξαγωγής τους ξεπερνά πιθανά οικονομικά προβλήματα που θα προέκυπταν από μία κλινική μελέτη, αλλά και πιθανούς ηθικούς προβληματισμούς.

Ο σχεδιασμός των μελετών αυτών πρέπει να γίνεται με τρόπο που να προσομοιάζει την πολυπλοκότητα των διαβρωτικών διαδικασιών. Απαιτείται αναλυτικός έλεγχος των επί

μέρους παραμέτρων ώστε να είναι αντιπροσωπευτικά τα αποτελέσματα. Οι περιοχές που είναι επιρρεπείς στη διάβρωση στη στοματική κοιλότητα είναι περιοχές με ιδιαίτερο μικροπεριβάλλον. Τα *in situ* μοντέλα πρέπει να εμφανίζουν παρόμοιες παραμέτρους σχετικά με την παροχή όξινων παραγόντων και σάλιου. Για να διατηρηθεί το δείγμα σε αυτές τις συνθήκες, χρησιμοποιούνται οι ειδικές κινητές ή σταθερές συσκευές. Οι συσκευές αυτές δεν είναι πάντοτε ίδιες, συνεπώς απαιτείται προσοχή στη γενίκευση των αποτελεσμάτων κάθε μελέτης. Επιπλέον, κάθε συσκευή τοποθετεί το υπό εξέταση οδοντικό τμήμα σε διαφορετικό σημείο του στόματος. Αυτό προκαλεί επιπρόσθετη διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων. Διαφοροποιήσεις μπορεί να προκύψουν ακόμη κι από την τοποθέτηση του δείγματος στην δεξιά ή την αριστερή πλευρά του κάθε ατόμου (Fejerskov και συν. 1994).

Για να είναι τα αποτελέσματα αξιόπιστα, πρέπει ο πληθυσμός που εξετάζεται να έχει ομοιογενή, κατάλληλα για το είδος της μελέτης επί μέρους χαρακτηριστικά. Υπόψιν λαμβάνονται δημογραφικά και ηλικιακά στοιχεία, καθώς και στοιχεία ιατρικού και οδοντιατρικού ιστορικού. Το οδοντιατρικό ιστορικό ειδικά είναι πολύ σημαντικό στις μελέτες οδοντιατρικού ενδιαφέροντος, καθώς στοιχεία όπως η τερηδόνα, η προηγηθείσα έκθεση σε περιοδοντική νόσο, ή ύπαρξη κινητών οδοντοστοιχιών κ.α. προκαλούν μεγάλη διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, και η προηγηθείσα έκθεση στο φθόριο διαφοροποιεί τα μοντέλα που εξετάζουν διαδικασίες απομεταλλικοποίησης. Παράγοντες που αφορούν τις συνήθειες στοματικής υγιεινής, και τις διαιτητικές συνθήκες των ατόμων μπορεί να παρεμβαίνουν επιπλέον στην αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, παράγοντες όπως η ενδογενής χλωρίδα του οργανισμού και η σύσταση του σάλιου μπορεί να αποτελέσουν συγχυτικούς παράγοντες στην εξαγωγή των αποτελεσμάτων (Wefel 1995).

Δεν πρέπει να παραλείπεται το γεγονός ότι τα υπό εξέταση δείγματα μπορεί να παρουσιάζουν ενδογενώς διαφορετική ικανότητα απομεταλλικοποίησης. Διαφορετική απομεταλλικοποίηση παρουσιάζεται και σε ένα άτομο κατά τη διάρκεια διαφορετικών χρονικών περιόδων. Γενικά, εκτιμάται ότι *in situ* η αδαμαντίνη παρουσιάζει απομεταλλικοποίηση 62% κ.ο/μτ/ημέρα. Αντίθετα, η οδοντίνη απομεταλλικοποιείται με ρυθμό 89% κ.ο/μτ/ημέρα. Η διαφορά αυτή οφείλεται στην διαφορετική διαλυτότητα των ιστών αυτών. Αντίστοιχα, η μέση εναπόθεση αλάτων ύστερα από τοποθέτηση φθορίου

είναι 0,7%/ημέρα, για οδοντικούς ιστούς με απώλεια μεταλλικών στοιχείων από 2000 έως 4000 κ.ο %/μm. Ο βαθμός απομεταλλικοποίησης εξαρτάται από την προηγηθείσα βλάβη των ιστών. Αυτό οφείλεται στο ότι ο βαθμός κρυσταλλικότητας καθορίζει την επαναμεταλλικοποίηση που θα συμβεί (Ten Cate 1994).

Το είδος του οδοντικού ιστού που εξετάζεται σε κάθε μελέτη διαφέρει, και αντίστοιχα διαφοροποιούνται και τα αποτελέσματα που προκύπτουν. Οι κυριότεροι οδοντικοί ιστοί που εξετάζονται είναι οι ανθρώπινοι και οι βόειοι. Η βόεια αδαμαντίνη θεωρείται ότι απομεταλλικοποιείται γρηγορότερα, καθώς είναι πιο πορώδης. Τα τμήματα των δοντιών προέρχονται είτε από το μυλικό, είτε από το ριζικό ήμισυ του δοντιού. Επιπλέον, το μέγεθος των δειγμάτων μπορεί να είναι διαφορετικό, όπως διαφορετική μπορεί να είναι και η επεξεργασία που έχουν υποστεί πριν την πειραματική διαδικασία. Ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δίνεται στις διαδικασίες που πραγματοποιήθηκαν ώστε να αποστειρωθεί ο οδοντικός ιστός πριν την τοποθέτηση στο στοματικό περιβάλλον.

Σημασία πρέπει να δίνεται και στον τρόπο με τον οποίο υπολογίζεται η επίδραση των απομεταλλικοποιητικών και επαναμεταλλικοποιητικών παραγόντων. Για την μελέτη του φθορίου για παράδειγμα, σημαντικότερες θεωρούνται οι μετρήσεις που αφορούν την εξωτερική επιφάνεια των βλαβών. Ο υπολογισμός του ανόργανου περιεχομένου των οδοντικών ιστών αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά κομμάτια του σχεδιασμού μίας *in situ* μελέτης. Για την μέτρηση αυτή χρησιμοποιούνται συχνά μετρήσεις μικροσκληρότητας. Οι επί μέρους παράμετροι της μέτρησης θεωρούνται σημαντικές, αφού το φορτίο που χρησιμοποιείται για την μέτρηση καθορίζει την ακρίβεια των αποτελεσμάτων.

Επιπλέον, ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στην στατιστική μελέτη των αποτελεσμάτων, καθώς δεν είναι λίγες οι φορές που λάθη επηρεάζουν τον τρόπο παρουσίασης των αποτελεσμάτων (Proskin 1995).

Συμπερασματικά, τα *in situ* μοντέλα διαβρωτικών βλαβών αποτελούν την πιο αξιόπιστη διαδικασία προσομοίωσης των βλαβών των σκληρών οδοντικών ιστών. Ωστόσο, οι βιολογικοί παράγοντες που υπεισέρχονται στο σχεδιασμό προκαλούν πάντα μία ποικιλότητα στα αποτελέσματα. Ο συνδυασμός των αποτελεσμάτων από τις *in situ* μελέτες, με αυτά των κλινικών μελετών, δίνει τα πιο αξιόπιστα αποτελέσματα (Zero 1995).

## In vitro πρότυπα

Ένα μοντέλο που χρησιμοποιείται στις ερευνητικές μελέτες είναι αυτό της *in vitro* προσέγγισης των συνθηκών της στοματικής κοιλότητας. Οι *in vitro* μελέτες αποτελούν τον συχνότερο τύπο μελετών στην οδοντιατρική, όταν εξετάζονται φαινόμενα που σχετίζονται με την απομεταλλικοποίηση και την επαναμεταλλικοποίηση των οδοντικών ιστών.

Τα *in vitro* πρότυπα μπορεί να βασίζονται αποκλειστικά σε χημικές διεργασίες, ή να περιλαμβάνουν μικροβιακό πληθυσμό (Ten Cate 1995). Τα εργαστηριακά αυτά πρότυπα ποικίλουν ως προς το μικροβιακό φορτίο τους από μονοκαλλιέργειες μικροβίων με τερηδονικό δυναμικό, μέχρι την ταυτόχρονη καλλιέργεια πολλών διαφορετικών μικροβιακών πληθυσμών. Στις καλλιέργειες αυτές προστίθενται συστατικά όπως η γαστρική μουκίνη, που μιμούνται τη δράση των φυσικών γλυκοπρωτεϊνών. Η παροχή θρεπτικών γίνεται με τρόπο που προσομοιάζει την φυσική παροχή. Παράλληλα, διαφοροποιούνται συνθήκες όπως το pH, εξετάζοντας έτσι την επίδραση στους μικροβιακούς πληθυσμούς. Τα συστήματα αυτά εμφανίζουν μεγαλύτερη αξιοπιστία αποτελεσμάτων, καθώς αντιπροσωπεύουν σε ικανοποιητικό βαθμό τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διαφόρων μικροβιακών πληθυσμών. Σημαντικό στοιχείο που πρέπει να υπολογίζεται είναι ότι τα μικρόβια αποκτούν τελείως διαφορετικές ιδιότητες όταν αναπτύσσονται σε βιοϋμένια, όπως η οδοντική πλάκα. Για τον λόγο αυτό, οι καλλιέργειες αναπτύσσονται σε επιφάνειες που προάγουν την δημιουργία τέτοιων σχηματισμών (Marsh 1995).

Για την κατανόηση των μελετών αυτών είναι απαραίτητη η γνώση των διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται, και των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών τους. Μία μέθοδος απομεταλλικοποίησης που χρησιμοποιείται συχνά είναι το διάλυμα που περιγράφηκε από τους Ten Cate και Duijsters και περιέχει 2.2 mM  $KH_2PO_4$  και  $CaCl_2$  καθώς και 0.5 ppm φθορίου με τη μορφή NaF, σε 50 mM ακετικού οξέως ως ρυθμιστικού διαλύματος με pH 4.5. Ένα άλλο διάλυμα απομεταλλικοποίησης που χρησιμοποιείται συχνά αποτελείται από 50 mM γέλη γαλακτικού οξέος με pH 4.5 που περιέχει 6% (κ.ο) μεθυλ-σελουλόζη (Smith και συν. 2005).

Το σύστημα γέλης δημιουργεί μικρότερου εύρους βλάβες στην οδοντική επιφάνεια στην οποία τοποθετείται, συγκριτικά με το διάλυμα των ten Cate και Duijsters. Το τελευταίο διάλυμα προκαλεί ταχύτερη απασβεσίωση των οδοντικών ιστών, καθώς περιέχει μεγαλύτερη συγκέντρωση ακετόνης, που ευνοεί την διήθησή του στους οδοντικούς ιστούς. Το βάθος της απομεταλλικοποίησης που προκαλεί το διάλυμα αυτό δεν αυξάνεται ωστόσο ανάλογα με το χρόνο εφαρμογής του διαλύματος στο δείγμα. Αυτό υποδεικνύει ότι η απομεταλλικοποίηση φτάνει σε μία ισορροπία για το δεδομένο διάλυμα. Αντίθετα, η απομεταλλικοποίηση με τη γέλη εμφανίζει μεγαλύτερη αναλογία με το χρονικό διάστημα που αυτό τοποθετήθηκε στο δείγμα οδοντικού ιστού (Smith και συν. 2005).

Η απώλεια ιόντων που προκαλεί το κάθε ένα από αυτά τα διαλύματα εξαρτάται και από επί μέρους χαρακτηριστικά της διαδικασίας. Αν και δεν παρατηρούνται διαφορές στη δράση των παραγόντων απομεταλλικοποίησης σχετιζόμενες με το σημείο του δοντιού που εξετάζεται, η απομάκρυνση της οστεΐνης από τα δείγματα οδοντικών ιστών αυξάνει την απομεταλλικοποιητική δράση του ρυθμιστικού διαλύματος. Αύξηση της θερμοκρασίας επιφέρει επιπλέον απώλεια ιόντων στην περίπτωση αυτή. Κάτι τέτοιο δεν επηρεάζει την δράση της απομεταλλικοποιητικής γέλης (Smith και συν. 2005).

Οι διαδικασίες απομεταλλικοποίησης συνήθως εφαρμόζονται όταν μελετάται η συμπεριφορά δειγμάτων τα οποία έχουν υποστεί διάφορες διαδικασίες, όπως την τοποθέτηση φθορίου ή άλλων χημικών παραγόντων. Συχνά, επιλέγεται η διαδοχική εφαρμογή συνθηκών που οδηγούν σε απώλεια και επαναπρόσληψη ιόντων, και τότε η διαδικασία αναφέρεται ως κυκλικού pH (pH cycling). Με τον τρόπο αυτό προσομοιάζεται η δυναμική μεταξύ των δύο διαδικασιών με τρόπο αντίστοιχο με την φυσιολογική δημιουργία τερηδόνας. Τα πρωτόκολλα αυτά είναι πιο σύνθετα και απαιτούν ακριβή σχεδιασμό.

Αντίστοιχα, οι διαδικασίες με τις οποίες επιτυγχάνεται επαναμεταλλικοποίηση των οδοντικών ιστών περιλαμβάνουν τις μεθόδους συνεχούς εναπόθεσης, και τις διαδικασίες που καθιστούν τον οδοντικό ιστό υπόκορο, οδηγώντας έτσι σε επαναπρόσληψη ιόντων.

Οι διαδικασίες επαναμεταλλικοποίησης βασίζονται συχνά στην δράση του φθορίου. Για να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα της διαδικασίας, απαιτείται μία μέθοδος υπολογισμού του

φθορίου που προσέλαβε ο οδοντικός ιστός. Μία τυπική διαδικασία αφορά στην απομόνωση της επιφάνειας που εξετάστηκε, την διαλυτοποίησή της και την μέτρηση του φθορίου που απελευθερώθηκε. Επειδή όμως η επίδραση του φθορίου είναι σύνθετη, έχουν αναπτυχθεί νεώτερες μέθοδοι υπολογισμού του αποτελέσματος της επαναμεταλλικοποίησης, που λαμβάνουν υπ όψιν το βάθος στο οποίο ενσωματώθηκε το φθόριο κ.α (White 1995).

Μία παράμετρος που περιορίζει την γενίκευση των αποτελεσμάτων είναι η διαδικασία επεξεργασίας του δείγματος πριν την εφαρμογή του κάθε συστήματος απώλειας και επαναπρόσληψης ιόντων. Ο τρόπος με τον οποίο προέκυψε το δείγμα ενδέχεται να επηρεάσει την εξέλιξη των διαδικασιών. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτεί και η μεθοδολογία αποστείρωσης του δείγματος που πιθανώς έχει προηγηθεί. Έρευνες έχουν δείξει ότι η αποστείρωση σε αυτόκαυστο κλίβανο καθώς και η εμβάπτιση σε διάλυμα 0.1% θυμόλης αποτελούν ικανοποιητικές μεθόδους απομάκρυνσης των *S. mutans*. Ωστόσο οι μέθοδοι αυτοί επηρεάζουν στη συνέχεια τις διαδικασίες από- και επαναμεταλλικοποίησης. Αντίθετα η γ-ακτινοβολία φαίνεται να μην επηρεάζει τις ακόλουθες διαδικασίες. Η πλήρης αποστείρωση με αυτή τη μέθοδο όμως είναι τεχνικά δύσκολο να επιτευχθεί (Preston και συν. 2007).

Τα *in vitro* μοντέλα αποτελούν ένα καλό πρότυπο προσομοίωσης των διαβρωτικών διεργασιών. Περιορίζονται όμως από το γεγονός ότι δεν λαμβάνονται υπόψιν βιολογικοί παράγοντες που μπορεί στην στοματική κοιλότητα να διαφοροποιούν την διαδικασία. Η βλάβη που προκαλείται στους ιστούς κλινικά είναι μειωμένη συγκριτικά με αυτή που θα προέβλεπε ένα *in vitro* μοντέλο που θα αξιοποιούσε μόνο χημικά δεδομένα (Thylstrup και συν. 1994). Τα *in vitro* μοντέλα συνεπώς ενδέχεται να υπερεκτιμούν ή να υποεκτιμούν την δράση ορισμένων παραγόντων, και τα αποτελέσματα κλινικών ερευνών να μην είναι πάντοτε ανάλογα. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπόψιν στη γενίκευση των αποτελεσμάτων μίας μελέτης (Roberts 1995).

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



## Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης διάφορων ενεργειακών ποτών στις επιφάνειες οδοντίνης.

Διερευνήθηκε επιπλέον η πιθανή προστατευτική επίδραση στην οδοντίνη του παράγοντα Tooth Mousse™.

Αναλυτικότερα, εξετάστηκε

1. Η επίδραση των ενεργειακών ποτών στην σκληρότητα της επιφάνειας οδοντίνης χωρίς την τοποθέτηση CPP-ACP
2. Η επίδραση των ενεργειακών ποτών στην σκληρότητα της επιφάνειας οδοντίνης με την τοποθέτηση CPP-ACP
3. Η επίδραση της εφαρμογής πάστας CPP-ACP στην σκληρότητα της επιφάνειας οδοντίνης μετά την εμβύθιση σε ενεργειακά ποτά.

## Υλικά και μέθοδοι

Σε αυτή την *in vitro* μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 42 εξαγμένοι τρίτοι γομφίοι, οι οποίοι δεν ήταν τερηδονισμένοι και δεν έφεραν οποιαδήποτε αποκατάσταση.

Τα αθλητικά ποτά που εξετάστηκαν είναι τα εξής:

Red Bull®, RedBull GmbH, Fuschl am See, Austria	Σκεύασμα Α
Lucozade® Original, Lucozade Ribena Suntory Ltd, United Kingdom	Σκεύασμα Β
Monster® Energy, Monster Beverage Corporation, Corona, California, United States	Σκεύασμα Γ

Τα δόντια μέχρι να χρησιμοποιηθούν διατηρήθηκαν σε φυσιολογικό ορό σε θερμοκρασία δωματίου. Πριν τη χρήση τους, στιλβώθηκαν με τρίχινο βουρτσάκι με τη χρήση γωνιακής χειρολαβής χαμηλών ταχυτήτων. Στη συνέχεια το κάθε δόντι εγκιβωτίστηκε σε εποξική ρητίνη (EpoFix, Struers Inc., Westlake, Cleveland, United States) με τη χρήση ειδικής μήτρας κυλινδρικού σχήματος, διαμέτρου 2 εκ. και ύψους 2,5 εκ.



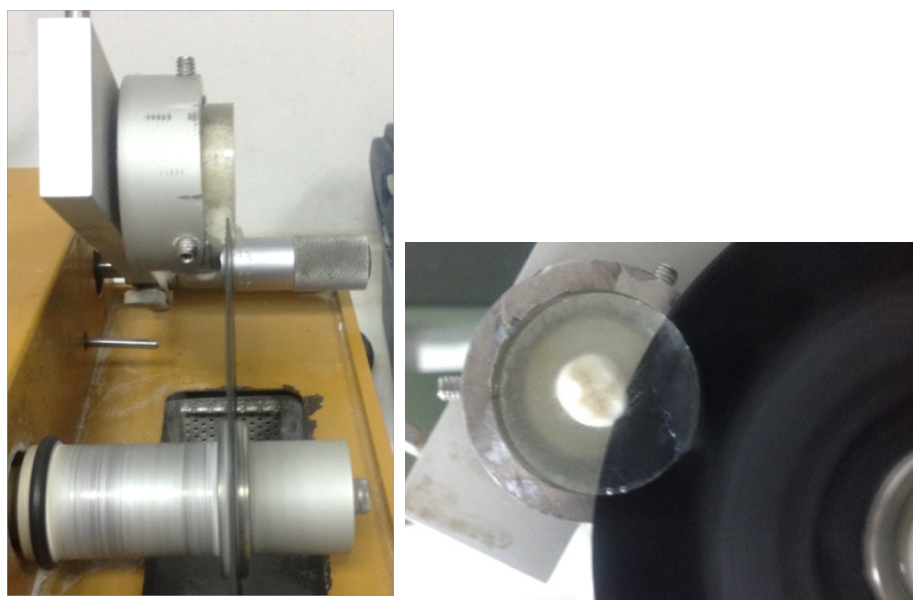
Εικόνα 7 : μήτρα κυλινδρικού σχήματος (α) οριζόντια όψη, (β) πλάγια όψη

Τα εγκιβωτισμένα δόντια μετά την αφαίρεσή τους από τις ειδικές μήτρες είχαν την παρακάτω μορφή:



Εικόνα 8 : (α) πλάγια όψη, (β) οριζόντια όψη

Στη συνέχεια, από το κάθε ένα εγκιβωτισμένο δόντι δημιουργήθηκε ένα κυλινδρικό δοκίμιο, στο κέντρο του οποίου υπήρχε μια τομή του δοντιού, στην οποία και πραγματοποιήθηκε η πειραματική διεργασία. Οι τομές αυτές δημιουργήθηκαν ως εξής: στο κάθε εγκιβωτισμένο δόντι πραγματοποιήθηκαν δύο οριζόντιες τομές, παράλληλα με το μασητικό του επίπεδο. Η πρώτη τομή πραγματοποιήθηκε 3 χιλιοστά από την μασητική επιφάνεια, με στόχο την αφαίρεση της μασητικής αδαμαντίνης. Η δεύτερη τομή, παράλληλη προς την πρώτη, πραγματοποιήθηκε σε απόσταση 2 χιλιοστών και κάθετη προς τον επιμήκη άξονα του δοντιού. Οι τομές πραγματοποιήθηκαν με μικροτόμο σκληρών οδοντικών ιστών, με δίσκο κοπής καρβιδίου Struers P80 (Struers, Rodovre, Denmark).



Εικόνα 9: κοπή δοκιμίων. (α) πλάγια όψη, (β) κάθετη όψη

Σε κάθε κυλινδρικό δοκίμιο, η μία επιφάνεια καλύφθηκε με αδιάβροχο βερνίκι, ενώ η δεύτερη πλευρά του αποτέλεσε την επιφάνεια δοκιμασίας.

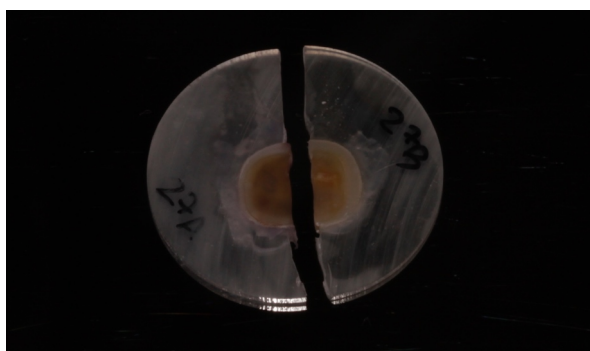
Τα δοκίμια που δημιουργήθηκαν διαχωρίστηκαν με τυχαία κατανομή σε 3 ομάδες των 14 δοκιμίων. Ακολούθως, στο κάθε δοκίμιο πραγματοποιήθηκε η διαδικασία της σκληρομέτρησης με τη μέθοδο Brinell- Vickers σε ένα τυχαίο σημείο της επιφάνειας της οδοντίνης. Η σκληρομέτρηση πραγματοποιήθηκε με σκληρόμετρο Wolpert Diatronic 2RC (Amsler Otto Wolpert-Werke GMBH, Ludwigshafen, Germany), με βάρος 1kg. Από την διαδικασία αυτή προέκυψε η αρχική τιμή σκληρότητας του κάθε δοκιμίου, που στη μελέτη αποτέλεσε την αρχική τιμή αναφοράς. Κατά τη σκληρομέτρηση των δοκιμίων, δημιουργήθηκε σε κάθε δοκίμιο ένα εντύπωμα ρομβοειδούς σχήματος. Μετρήθηκαν οι διαστάσεις των δύο διαγωνίων των εντυπωμάτων (μέτρηση A, B) και υπολογίστηκε ο μέσος όρος των τιμών αυτών, που αποτέλεσε και την τιμή αναφοράς κάθε δοκιμίου μετά από κάθε στάδιο.



*Εικόνα 10 :εντύπωμα κατά τη σκληρομέτρηση*

Στη συνέχεια, το κάθε κυλινδρικό δοκίμιο διαχωρίστηκε κάθετα με στόχο την δημιουργία δύο ημικυκλικών συμπληρωματικών δοκιμίων, κάθε ένα από τα οποία περιλάμβανε το ήμισυ κατά προσέγγιση του οδοντικού ιστού. Ο διαχωρισμός αυτός πραγματοποιήθηκε με τη χρήση λεπτού διαμαντιού και τη χρήση γωνιακής χειρολαβής υψηλών ταχυτήτων με συνεχή καταιονισμό νερού. Με την διαδικασία αυτή δημιουργήθηκαν 6 υποομάδες των 14

δοκιμίων, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την μελέτη της επίδρασης στην οδοντίνη του κάθε αθλητικού ποτού, με ή χωρίς την χρήση του παράγοντα ACP-CPP.



*Εικόνα 11: εικόνα δοκιμίου μετά τον διαχωρισμό*

Συνοπτικά, οι ομάδες των δοκιμίων που δημιουργήθηκαν φαίνονται στο παρακάτω πίνακα:

		Επίδραση στην οδοντίνη	Επίδραση στην οδοντίνη ύστερα από τοποθέτηση ACP-CPP
<b>Red Bull®</b>	σκεύασμα Α	Ομάδα 1Α (n=14)	Ομάδα 1Β (n=14)
<b>Lucozade®</b>	σκεύασμα Β	Ομάδα 2Α (n=14)	Ομάδα 2Β (n=14)
<b>Monster®</b>	σκεύασμα Γ	Ομάδα 3Α (n=14)	Ομάδα 3Β (n=14)

Ακολούθησαν οι παρακάτω κύκλοι επεξεργασίας του κάθε δοκιμίου. Ο κάθε κύκλος περιλάμβανε τις εξής φάσεις:

Τα δοκίμια των ομάδων 1B, 2B, 3B επαλείφονταν με τον υπό εξέταση παράγοντα για 5 λεπτά σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Για την μελέτη, χρησιμοποιήθηκε το προϊόν με εμπορική ονομασία Tooth Mousse (GC Europe. Leuven, Belgium) με κωδικό παρτίδας 170705A. Για την επάλειψη χρησιμοποιήθηκε μαλακή οδοντόβουρτσα, διαφορετική για την κάθε ομάδα δοκιμών.

Ακολουθούσε έκπλυση των δοκιμών με τρεχούμενο νερό για 1 λεπτό καθώς και έκπλυσή τους με απιονισμένο νερό για 10 sec.

Στη συνέχεια, τα δοκίμια και των 6 ομάδων εμβυθίζονταν στο υπό εξέταση σκεύασμα που αντιστοιχούσε στη κάθε ομάδα, για χρονικό διάστημα 10 λεπτών. Κάθε δοκίμιο τοποθετούνταν σε ειδική θήκη διαστάσεων 15x15x15 χιλιοστών, μοναδική για κάθε δοκίμιο.

Η κάθε συσκευασία ενεργειακού ποτού ανοιγόταν άπαξ, αμέσως πριν την τοποθέτηση των δοκιμών στο αντίστοιχο σκεύασμα, και κάθε πιθανή περίσσεια απορρίπτονταν. Οι συσκευασίες πριν τη χρήση τους φυλάσσονταν σε θερμοκρασία δωματίου, σύμφωνα με τις αναγραφόμενες σε αυτές οδηγίες.

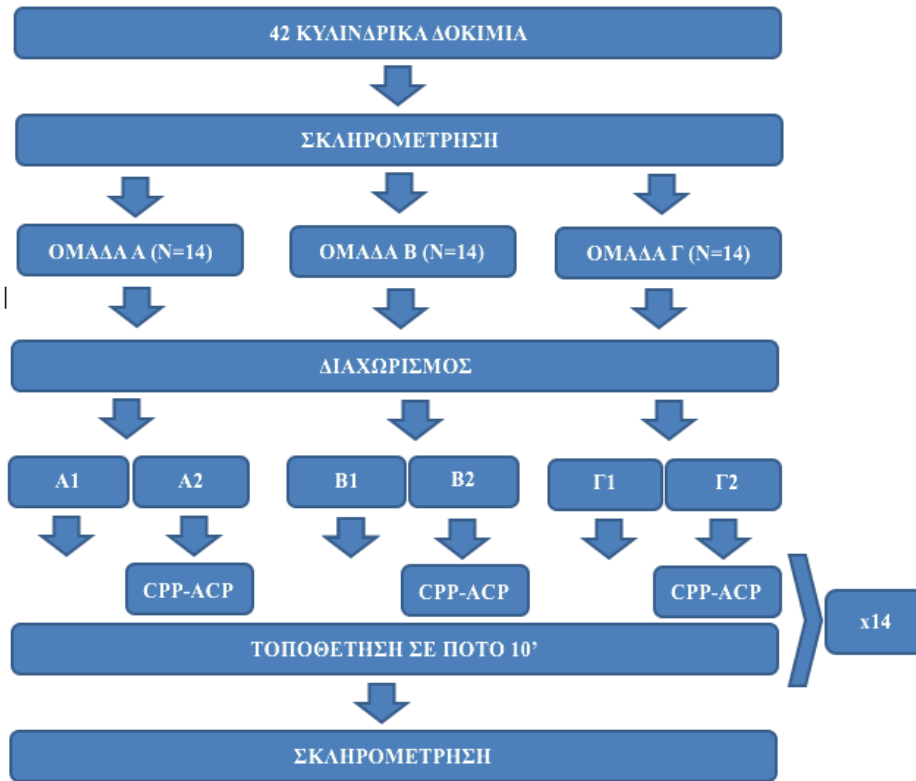
Τα σκεύασματα που χρησιμοποιήθηκαν ανήκαν στις παρτίδες με τους εξής κωδικούς:

<b>Red Bull®</b>	1607111, 1577521
<b>Lucozade®</b>	L4560828, L3661350, L3751517
<b>Monster®</b>	J1628T, J1714T

Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε ημερησίως για διάστημα 2 εβδομάδων. Στα ενδιάμεσα χρονικά διαστήματα τα δοκίμια φυλάσσονταν σε απιονισμένο νερό σε θερμοκρασία δωματίου. Για την φύλαξη των δοκιμών χρησιμοποιήθηκαν ειδικές θήκες διαστάσεων 15x15x15 χιλιοστών, μοναδικές για κάθε δοκίμιο.

Αμέσως μετά το πέρας των 14 ημερών πραγματοποιήθηκε εκ νέου σκληρομέτρηση των επιφανειών και των έξι ομάδων των δοκιμίων.

Διαγραμματικά, η διαδικασία που ακολουθήθηκε είναι η εξής:



Πραγματοποιήθηκε στατιστική δοκιμασία t-test, καθώς και μη παραμετρικές στατιστικές δοκιμασίες Wilcoxon για την σύγκριση της τιμής σκληρότητας των δειγμάτων πριν και μετά τις πειραματικές διεργασίες. Επιπλέον, για την σύγκριση των τιμών σκληρότητας των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση διακύμανσης κατά ένα κριτήριο ANOVA (one-way ANOVA).

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας που χρησιμοποιήθηκε είναι το  $\alpha=0,05$ .



## Αποτελέσματα

Από τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν κατά την σκληρόμετρηση των δοκιμών πριν την εμφύθισή τους στα ενεργειακά ποτά, προέκυψαν οι παρακάτω τιμές αναφοράς.

Με κόκκινο χρώμα απεικονίζονται οι τιμές για το Red Bull, με μπλε για το Lucozade, ενώ με πράσινο για το Monster:

Πίνακας 3 :Αρχικές τιμές αναφοράς δοκιμών.

δοκίμιο	A (χιλ)	A	B (χιλ)	B	τελική τιμή
1	0,08	290	0,08	290	290
2	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4
3	0,15	82,4	0,15	82,4	82,4
4	0,17	64,2	0,17	64,2	64,2
5	0,18	57,2	0,17	64,2	60,7
6	0,16	72,4	0,15	82,4	77,4
7	0,17	64,2	0,17	64,2	64,2
8	0,11	153	0,11	153	153
9	0,08	290	0,08	290	290
10	0,17	64,2	0,17	64,2	64,2
11	0,15	82,4	0,17	64,2	73,3
12	0,19	51,4	0,15	82,4	66,9
13	0,19	51,4	0,19	51,4	51,4
14	0,14	94,6	0,17	64,2	79,4
15	0,17	64,2	0,17	64,2	64,2
16	0,19	51,4	0,19	51,4	51,4
17	0,08	290	0,07	378	334
18	0,18	57,2	0,17	64,2	60,7
19	0,16	72,4	0,17	64,2	68,3
20	0,16	72,4	0,14	94,6	83,5
21	0,16	72,4	0,17	64,2	68,3
22	0,16	72,4	0,15	82,4	77,4
23	0,16	72,4	0,15	82,4	77,4
24	0,17	64,2	0,16	72,4	68,3
25	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4

26	0,2	46,4	0,18	57,2	51,8
27	0,19	51,4	0,19	51,4	51,4
28	0,2	46,4	0,21	42,1	44,25
29	0,1	185	0,1	185	185
30	0,19	51,4	0,2	46,4	48,9
31	0,17	64,2	0,16	72,4	68,3
32	0,23	35,1	0,21	42,1	38,6
33	0,18	57,2	0,15	82,4	69,8
34	0,17	64,2	0,18	57,2	60,7
35	0,1	185	0,1	185	185
36	0,18	57,2	0,16	72,4	64,8
37	0,18	57,2	0,19	51,4	54,3
38	0,17	64,2	0,18	57,2	60,7
39	0,15	82,4	0,15	82,4	82,4
40	0,1	185	0,1	185	185
41	0,17	64,2	0,15	82,4	73,3
42	0,17	64,2	0,16	72,4	68,3

Από τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν κατά σκληρόμετρηση των δοκιμίων μετά την εμβύθισή τους στα ενεργειακά ποτά, χωρίς την τοποθέτηση του CPP-ACP, προέκυψαν οι παρακάτω τιμές αναφοράς για κάθε δοκίμιο.

Με κόκκινο χρώμα απεικονίζονται οι τιμές για το Red Bull, με μπλε για το Lucozade, ενώ με πράσινο για το Monster:

*Πίνακας 4: Τιμές αναφοράς δοκιμίων μετά την εμβύθιση στα ενεργειακά ποτά, χωρίς την τοποθέτηση CPP-ACP.*

δοκίμιο	α (χιλ)	A	B (χιλ)	B	τιμή
1A	0,19	51,4	0,21	42,1	46,75
2A	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4
3A	0,16	72,4	0,2	46,4	59,4
4A	0,21	42,1	0,19	51,4	46,75
5A	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4
6A	0,15	82,4	0,23	35,1	58,75
7A	0,16	72,4	0,16	72,4	72,4

8A	0,22	38,3	0,23	35,1	36,7
9A	0,24	30,9	0,24	30,9	30,9
10A	0,16	72,4	0,19	51,4	61,9
11A	0,22	38,3	0,19	51,4	44,85
12A	0,17	64,2	0,17	64,2	64,2
13A	0,18	57,2	0,18	57,2	57,2
14A	0,2	46,4	0,19	51,4	48,9
15A	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4
16A	0,21	42,1	0,2	46,4	44,25
17A	0,17	64,2	0,17	64,2	64,2
18A	0,16	72,4	0,18	57,2	64,8
19A	0,17	64,2	0,15	82,4	73,3
20A	0,22	38,3	0,19	51,4	44,85
21A	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4
22A	0,16	72,4	0,18	57,2	64,8
23A	0,22	38,3	0,22	38,3	38,3
24A	0,18	57,2	0,2	46,4	51,8
25A	0,3	20,6	0,28	23,6	22,1
26A	0,17	64,2	0,17	64,2	64,2
27A	0,25	29,7	0,24	30,9	30,3
28A	0,17	64,2	0,19	51,4	57,8
29A	0,18	57,2	0,2	46,4	51,8
30A	0,16	72,4	0,17	64,2	68,3
31A	0,22	38,3	0,24	30,9	34,6
32A	0,2	46,4	0,24	30,9	38,65
33A	0,22	38,3	0,2	46,4	42,35
34A	0,2	46,4	0,21	42,1	44,25
35A	0,24	30,9	0,2	46,4	38,65
36A	0,2	46,4	0,21	42,1	44,25
37A	0,17	64,2	0,17	64,2	64,2
38A	0,24	30,9	0,24	30,9	30,9
39A	0,18	57,2	0,2	46,4	51,8
40A	0,24	30,9	0,21	42,1	36,5
41A	0,22	38,3	0,24	30,9	34,6
42A	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4

Από τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν κατά σκληρόμετρηση των δοκιμίων μετά την εμβύθισή τους στα ενεργειακά ποτά, μετά την τοποθέτηση του CPP-ACP, προέκυψαν οι παρακάτω τιμές αναφοράς για κάθε δοκίμιο.

Με κόκκινο χρώμα απεικονίζονται οι τιμές για το Red Bull, με μπλε για το Lucozade, ενώ με πράσινο για το Monster:

*Πίνακας 5: Τιμές αναφοράς δοκιμίων μετά την εμβύθιση στα ενεργειακά ποτά και την τοποθέτηση CPP-ACP.*

δοκίμιο	α (χιλ)	α	β (χιλ)	β	Τιμή
1B	0,19	51,4	0,18	57,2	54,3
2B	0,2	46,4	0,19	51,4	48,9
3B	0,24	30,9	0,22	38,3	34,6
4B	0,27	25,4	0,26	27,4	26,4
5B	0,31	19,3	0,29	22	20,65
6B	0,24	30,9	0,22	38,4	34,65
7B	0,26	27,4	0,27	25,4	26,4
8B	0,12	129	0,13	110	119,5
9B	0,19	51,4	0,21	42,1	46,75
10B	0,19	51,4	0,2	46,4	48,9
11B	0,16	72,4	0,16	72,4	72,4
12B	0,24	30,9	0,26	27,4	29,15
13B	0,2	46,4	0,23	35,1	40,75
14B	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4
15B	0,19	51,4	0,18	57,2	54,3
16B	0,28	23,6	0,27	25,4	24,5
17B	0,38	12,8	0,35	15,1	13,95
18B	0,2	46,4	0,2	46,4	46,4
19B	0,17	64,2	0,18	57,2	60,7
20B	0,27	25,4	0,27	25,4	25,4
21B	0,23	35,1	0,23	35,1	35,1
22B	0,24	30,9	0,24	30,9	30,9
23B	0,31	19,3	0,3	20,6	19,95
24B	0,21	42,1	0,23	35,1	38,6
25B	0,23	35,1	0,24	30,9	33
26B	0,15	82,4	0,15	82,4	82,4
27B	0,23	35,1	0,2	46,4	40,75
28B	0,22	38,3	0,22	38,3	38,3
29B	0,23	35,1	0,26	27,4	31,25

<b>30B</b>	0,2	46,4	0,21	42,1	<b>44,25</b>
<b>31B</b>	0,25	29,7	0,24	30,9	<b>30,3</b>
<b>32B</b>	0,21	42,1	0,21	42,1	<b>42,1</b>
<b>33B</b>	0,29	22	0,27	25,4	<b>23,7</b>
<b>34B</b>	0,2	46,4	0,21	42,1	<b>44,25</b>
<b>35B</b>	0,32	18,1	0,32	18,1	<b>18,1</b>
<b>36B</b>	0,29	22	0,31	19,3	<b>20,65</b>
<b>37B</b>	0,2	46,4	0,21	42,1	<b>44,25</b>
<b>38B</b>	0,22	38,3	0,22	38,3	<b>38,3</b>
<b>39B</b>	0,22	38,3	0,22	38,3	<b>38,3</b>
<b>40B</b>	0,22	38,3	0,22	38,3	<b>38,3</b>
<b>41B</b>	0,21	42,1	0,21	42,1	<b>42,1</b>
<b>42B</b>	0,26	27,4	0,27	25,4	<b>26,4</b>

## ✚ Επίδραση ενεργειακών ποτών στην σκληρότητα της επιφάνειας οδοντίνης χωρίς την τοποθέτηση CPP-ACP

Σκοπός της στατιστικής δοκιμασίας ήταν ο έλεγχος τυχόν διαφορών στη σκληρότητα των δοκιμών οδοντίνης πριν και μετά τη βύθιση τους στα ενεργειακά ποτά.

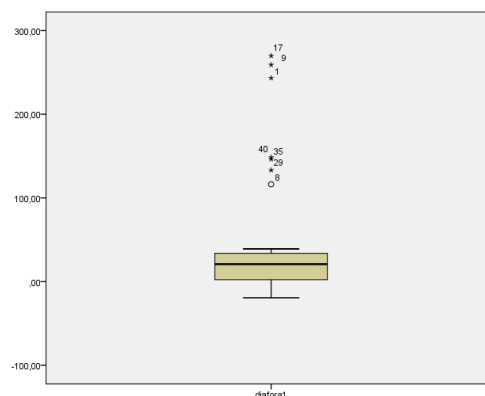
Οι μεταβλητές που εξετάστηκαν ήταν εξαρτημένες. Συνεπώς, ορίζονται οι διαφορές «αρχική τιμή- τιμή χωρίς οδοντόκρεμα (διαφορά 1) ». Ακολούθως, εξετάζεται αν η μέση τιμή της διαφοράς των διαστάσεων ισούται με μηδέν.

Για την επιλογή της κατάλληλης στατιστικής δοκιμασίας, ελέγχεται αρχικά αν ικανοποιούνται οι παρακάτω υποθέσεις χρήσης παραμετρικού ελέγχου:

1. Το δείγμα μας είναι τυχαίο.
2. Δεν υπάρχουν ακραίες τιμές στα δεδομένα που ξεπερνούν σε ποσοστό το 10%.
3. Τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή.

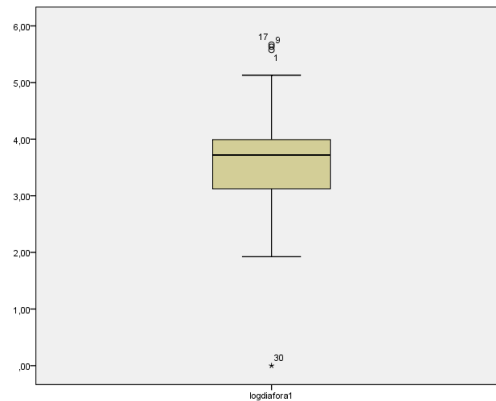
Η πρώτη από τις προϋποθέσεις σχετίζεται με τον τρόπο που επιλέχθηκε το δείγμα μας και ικανοποιείται.

Ο έλεγχος των ακραίων τιμών έγινε με το θηκόγραμμα (βλέπε θηκόγραμμα 1) και έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 7 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών >10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 1,8,9,17,29,35 και 40 με τιμές 243.25,116.30, 259.10, 269.80, 133.20, 146.35 και 148.50 αντίστοιχα.



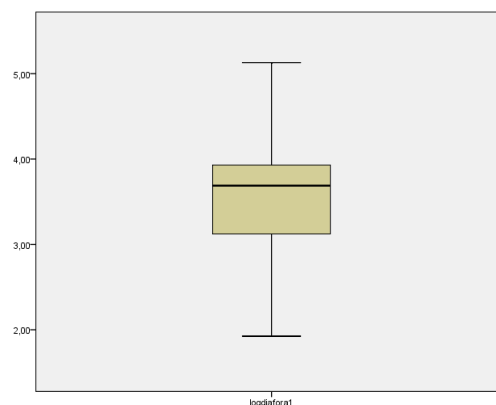
**Θηκόγραμμα 1**

Έπειτα καθώς το ποσοστό των ακραίων τιμών ξεπερνά σε ποσοστό το 10% εξετάζουμε αν ο μετασχηματισμός των τιμών σε λογαριθμικές, διορθώνει το πρόβλημα και ορίζουμε  $\log diafora1 = \ln(diafora1 + 20.4)$ . Παρατηρούμε πως το πρόβλημα διορθώνεται αφού ο έλεγχος των ακραίων τιμών (βλέπε θηκόγραμμα 2) έδειξε πως υπάρχουν μόνο 4 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού α.τ. =10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 1,9,17,30 με τιμές 5.57, 5.63, 5.67 και 0 αντίστοιχα.



**Θηκόγραμμα 2**

Αφαιρούνται οι 4 ακραίες τιμές (θηκόγραμμα 3) και συνεχίζεται ο έλεγχος της υπόθεσης ότι οι 38 παρατηρήσεις προέρχονται από κανονική κατανομή του πληθυσμού. Από τη δοκιμασία των Shapiro-Wilk έχουμε ότι η υπόθεση της κανονικής κατανομής με επίπεδο σημαντικότητας 5% δεν μπορεί να απορριφθεί. (τιμή του test=0.946, βαθμοί ελευθερίας=38, p-τιμή/sig.=0.068 > 0.05).



**Θηκόγραμμα 3**

Εφόσον ικανοποιούνται όλες οι προϋποθέσεις, μπορεί να γίνει η χρήση του παραμετρικού ελέγχου t-Test για τον έλεγχο της υπόθεσης ότι η μέση λογαριθμική διαφορά της σκληρότητας είναι ίση με 3.0155349 [=ln(20.4)]. Από τον έλεγχο αυτό προκύπτει ότι ο η μέση λογαριθμική διαφορά της σκληρότητας διαφέρει στατιστικά σημαντικά από το 3.0155349 (p-τιμή/sig.<0.001<0.05). Πιο συγκεκριμένα, η μέση λογαριθμική τιμή σκληρότητας είναι κατά 0.57221 μονάδες μεγαλύτερη στο αρχικό στάδιο του δοντιού, δηλαδή πριν το βυθίσουμε στα ποτά. Το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τη «διαφορά 1» είναι το (0.3231 , 0.8213).

#### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
logdiafora1	,150	38	,030	,946	38	,068

a. Lilliefors Significance Correction

#### One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
logdiafora1	38	3,5877	,75783	,12294

#### One-Sample Test

	Test Value = 3.0155349					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
logdiafora1	4,655	37	,000	,57221	,3231	,8213



Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε σύγκριση της σκληρότητας των δειγμάτων οδοντίνης πριν και μετά την τοποθέτηση στο κάθε ενεργειακό ποτό.

Διερευνάται η ύπαρξη διαφορών κατά μέσο όρο στη σκληρότητα των δοντιών πριν και μετά τη βύθιση τους στα ποτά για τα 3 διαφορετικά είδη του παράγοντα ενεργειακού ποτού. Επειδή πρόκειται για εξαρτημένες μεταβλητές, ορίζονται οι διαφορές «αρχική-χωρίς οδοντόκρεμα (διαφορά 1). Επομένως πρόκειται για έναν έλεγχο της ισότητας τριών μέσων τιμών με ανεξάρτητα δείγματα.

Ελέγχεται αρχικά αν ικανοποιούνται οι παρακάτω υποθέσεις χρήσης του παραμετρικού αυτού ελέγχου:

1. Τα δείγματά μας να είναι τυχαία επιλεγμένα
2. Να μην υπάρχουν ακραίες τιμές στα δειγματικά δεδομένα κάθε πληθυσμού που να ξεπερνούν σε ποσοστό το 10%.
3. Κάθε πληθυσμός να περιγράφεται ικανοποιητικά από την κανονική κατανομή.

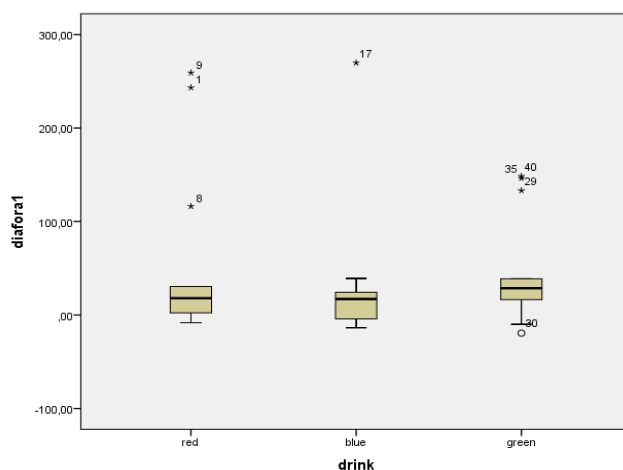
Η πρώτη από τις προϋποθέσεις σχετίζεται με τον τρόπο επιλογής των δειγμάτων και ικανοποιείται.

Αρχικά ελέγχεται η ύπαρξη ακραίων τιμών στις δειγματικές παρατηρήσεις που καταγράφονται οι διαφορές της σκληρότητας στα 3 είδη ποτών.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές της σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Α ποτού (Red Bull) (βλέπε θηκόγραμμα 1) έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 3 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών > 10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 1,8,9 με τιμές 243.25 ,116.30 και 259.10 αντίστοιχα.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές της σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Β ποτού (Lucozade) έδειξε ότι υπάρχει τουλάχιστον μία ακραία τιμή (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών = 10% των παρατηρήσεων), η παρατήρηση 17 με τιμή 269.80.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές της σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Γ ποτού (Monster) έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 4 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών > 10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 29,30,35 και 40 με τιμές 133.20,-19.4, 146.35 και 148.50 αντίστοιχα.



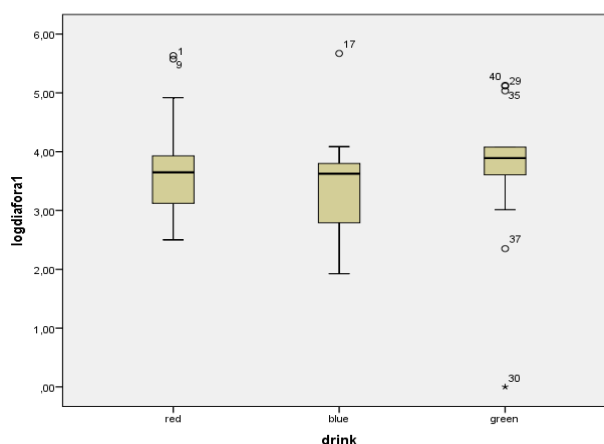
**Θηκόγραμμα 1**

Έπειτα καθώς το ποσοστό των ακραίων τιμών ξεπερνά το 10% εξετάζεται αν ο μετασχηματισμός του λογαρίθμου διορθώνει το πρόβλημα και ορίζεται  $\log diafora1 = \ln(diafora1 + 20.4)$ . Παρατηρούμε πως το πρόβλημα δε διορθώνεται αφού ο έλεγχος των ακραίων τιμών (βλέπε θηκόγραμμα 2) στις δειγματικές τιμές του λογαρίθμου των τιμών σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Α ποτού έδειξε πως υπάρχουν τουλάχιστον 2 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού α.τ. >10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αριθμό 1 και 9 με τιμές 5.57 και 5.63 αντίστοιχα.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές του λογαρίθμου των τιμών σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Β ποτού έδειξε ότι υπάρχει τουλάχιστον μία ακραία τιμή (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών = 10% των παρατηρήσεων), η παρατήρηση 17 με τιμή 5.67.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές του λογαρίθμου των τιμών σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Γ ποτού έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 5 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών > 10% των παρατηρήσεων), οι

παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 29,30,35,37 και 40 με τιμές 5.03, 0, 5.12, 2.35 και 5.13 αντίστοιχα.



**Θηκόγραμμα 2**

Επομένως, αφού επαναφέρουμε όλες τις δειγματικές παρατηρήσεις που είχαν αφαιρεθεί κατά τον προηγούμενο έλεγχο θα χρησιμοποιήσουμε μη παραμετρική δοκιμασία (non-parametric) για να ελέγξουμε την υπόθεση της ισότητας των πληθυσμιακών διαμέσων των διαστάσεων για τα τρία είδη ποτού. Σαν συμπέρασμα έχουμε ότι για επίπεδο σημαντικότητας 5% η διάμεσος τιμές της σκληρότητας για τα τρία είδη ποτού δε διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους. (Median Test,  $p$ -τιμή=0.424 > 0,05) Για να μπορεί αυτό το αποτέλεσμα να γενικευτεί στις μέσες τιμές των 3 πληθυσμών θα πρέπει η διασπορά των δεδομένων να είναι συμμετρική. Θα πρέπει δηλαδή η δειγματική μέση τιμή και η αντίστοιχη διάμεσος να είναι αρκετά κοντά. Προκύπτει ότι οι δειγματικές μέσες τιμές και διάμεσοι από τα τρία δείγματα είναι: 18.05-53.00 , 17.15-30.9893 , 28.6250-44.1321, αντίστοιχα και συνεπώς υπάρχουν σημαντικές διαφορές άρα τα αποτελέσματα δεν γενικεύονται στις πληθυσμιακές μέσες τιμές.

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The medians of diafora1 are the same across categories of drink.	Independent-Samples Median Test	,424	Retain the null hypothesis.
2	The distribution of diafora1 is the same across categories of drink.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,402	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

## ✚ Επίδραση ενεργειακών ποτών στην σκληρότητα της επιφάνειας οδοντίνης με την τοποθέτηση CPP-ACP

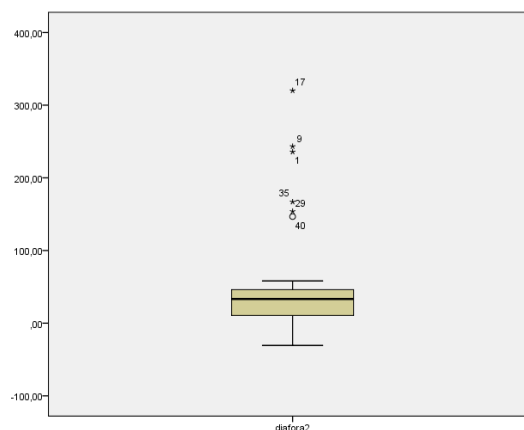
Θέλουμε να ελέγξουμε αν υπάρχει διαφορά στη σκληρότητα των δοκιμών οδοντίνης πριν και μετά τη βύθιση τους στα ενεργειακά ποτά, όταν έχει προηγηθεί εφαρμογή πάστας CPP-ACP.

Επειδή πρόκειται για εξαρτημένες μεταβλητές, θα ορίσουμε τις διαφορές αρχική-με οδοντόκρεμα (διαφορά 2). Συγκεκριμένα, θέλουμε να εξετάσουμε αν η μέση τιμή της διαφοράς της σκληρότητας ισούται με μηδέν. Θα ελέγξουμε αρχικά αν ικανοποιούνται οι παρακάτω υποθέσεις χρήσης του παραμετρικού αυτού ελέγχου:

1. Το δείγμα μας είναι τυχαίο.
2. Δεν υπάρχουν ακραίες τιμές στα δεδομένα που ξεπερνούν σε ποσοστό το 10%.
3. Τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή.

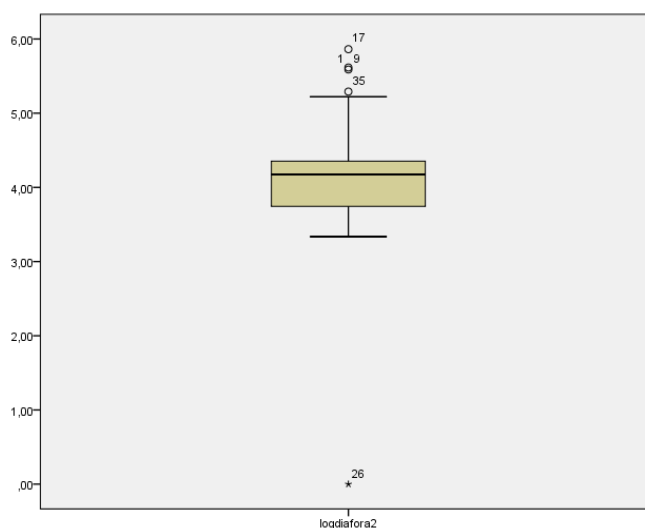
Η πρώτη από τις προϋποθέσεις σχετίζεται με τον τρόπο που επιλέξαμε το δείγμα μας και ικανοποιείται.

Ο έλεγχος των ακραίων τιμών έγινε με το θηκόγραμμα (βλέπε θηκόγραμμα 1) και έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 6 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών >10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 1,9,17,29,35 και 40 με τιμές 235.70, 243.25, 320.05, 153.75, 166.90 και 146.70 αντίστοιχα.



**Θηκόγραμμα 1**

Έπειτα καθώς το ποσοστό των ακραίων τιμών ξεπερνά το 10% εξετάζουμε αν ο μετασχηματισμός του λογαρίθμου διορθώνει το πρόβλημα και ορίζουμε  $\log_{\text{diafora2}} = \text{LN}(\text{diafora2} + 31.60)$ . Παρατηρούμε πως το πρόβλημα δεν διορθώνεται αφού ο έλεγχος των ακραίων τιμών (βλέπε θηκόγραμμα 2) έδειξε πως υπάρχουν τουλάχιστον 5 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού α.τ. =10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 1,9,17,26 και 35 με τιμές 5.59, 5.62, 5.86, 0 και 5.29 αντίστοιχα.



**Θηκόγραμμα 2**

Επομένως καταφεύγουμε σε μη παραμετρικούς τρόπους ελέγχου. Από την  $p$ -τιμή της στατιστικής δοκιμασίας Wilcoxon συμπεραίνουμε ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις διαστάσεις των αποτυπωμάτων των δοντιών ανάμεσα στις δύο καταστάσεις ( $p$ -τιμή  $< 0.001 < 0.05$ ). Η πληθυσμιακή διάμεσος της σκληρότητας των δοκιμίων στο αρχικό στάδιο είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από εκείνη του τελικού σταδίου με την εφαρμογή πάστας CPP-ACP (τιμές διαμέσων 68.30 και 38.30 αντίστοιχα) και τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευτούν στις μέσες τιμές.

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between αρχική and me_odontokrema equals 0.	Related-Samples Sign Test	,000	Reject the null hypothesis.
2	The median of differences between αρχική and me_odontokrema equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Στη συνέχεια, διερευνάται η ύπαρξη διαφορών κατά μέσο όρο στη σκληρότητα των δοντιών πριν και μετά τη βύθιση τους στα ποτά για τα 3 διαφορετικά είδη του παράγοντα ενεργειακό ποτό ( Red Bull, Lucoxade, Monster), όταν έχει προηγηθεί η τοποθέτηση CPP-ACP.

Επειδή πρόκειται για εξαρτημένες μεταβλητές, ορίζονται οι διαφορές αρχική – με οδοντόκρεμα (διαφορά 2). Επομένως πρόκειται για έναν έλεγχο της ισότητας τριών μέσων τιμών με ανεξάρτητα δείγματα.

Ελέγχεται αρχικά το αν ικανοποιούνται οι παρακάτω υποθέσεις χρήσης του παραμετρικού αυτού ελέγχου:

1. Τα δείγματα να είναι τυχαία επιλεγμένα
2. Να μην υπάρχουν ακραίες τιμές στα δειγματικά δεδομένα κάθε πληθυσμού που να ξεπερνούν σε ποσοστό το 10%.
3. Κάθε πληθυσμός να περιγράφεται ικανοποιητικά από την κανονική κατανομή.

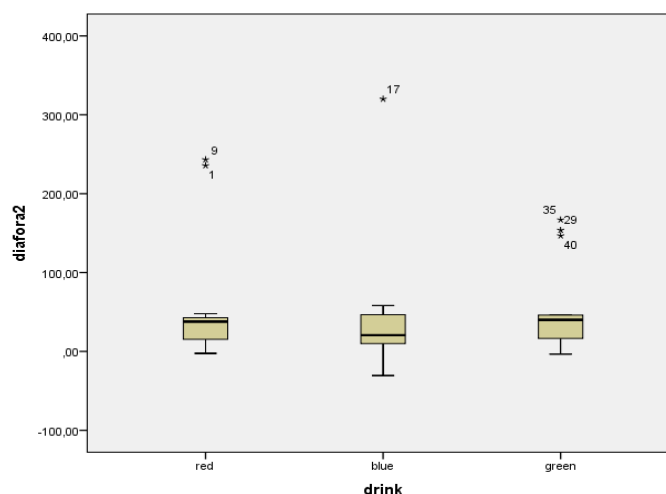
Η πρώτη από τις προϋποθέσεις σχετίζεται με τον τρόπο επιλογής των δειγμάτων και ικανοποιείται.

Αρχικά ελέγχεται η ύπαρξη ακραίων τιμών στις δειγματικές παρατηρήσεις που καταγράφονται οι διαφορές της σκληρότητας στα 3 είδη ποτών.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις τιμές σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Α ποτού (Red Bull) (βλέπε θηκόγραμμα 1) έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 2 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών > 10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αριθμό 1 και 9 με τιμές 235.7 και 243.25 αντίστοιχα.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Β ποτού (Lucozade) έδειξε ότι υπάρχει τουλάχιστον μία ακραία τιμή (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών = 10% των παρατηρήσεων), η παρατήρηση 17 με τιμή 320.05

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Γ ποτού (Monster) έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 3 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών > 10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 29,35 και 40 με τιμές 153.75, 166.9 και 146.7 αντίστοιχα.



**Θηκόγραμμα 1**

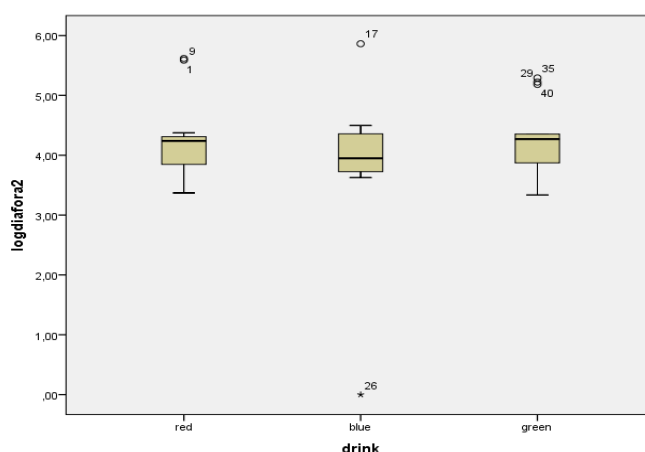
Έπειτα καθώς το ποσοστό των ακραίων τιμών ξεπερνά το 10% εξετάζεται αν ο μετασχηματισμός του λογαρίθμου διορθώνει το πρόβλημα και ορίζεται  $\log_{\text{diafora2}} = \text{LN}(\text{diafora2} + 31.60)$ . Παρατηρούμε πως το πρόβλημα δε διορθώνεται αφού ο



έλεγχος των ακραίων τιμών (βλέπε θηκόγραμμα 2) στις δειγματικές τιμές του λογαρίθμου των τιμών σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Α ποτού έδειξε πως υπάρχουν τουλάχιστον 2 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού α.τ. >10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αριθμό 1 και 9 με τιμές 5.59 και 5.62 αντίστοιχα.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές του λογαρίθμου των τιμών σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Β ποτού έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 2 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών > 10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις 17 και 26 με τιμές 5.86 και 0.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές του λογαρίθμου των τιμών σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του Γ ποτού έδειξε ότι υπάρχουν τουλάχιστον 3 ακραίες τιμές (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών > 10% των παρατηρήσεων), οι παρατηρήσεις με αύξοντα αριθμό 29,35 και 40 με τιμές 5.22, 5.29 και 5.18 αντίστοιχα.



**Θηκόγραμμα 2**

Επομένως, αφού επαναφέρουμε όλες τις δειγματικές παρατηρήσεις που είχαν αφαιρεθεί κατά τον προηγούμενο έλεγχο θα χρησιμοποιήσουμε μη παραμετρική δοκιμασία για τον έλεγχο της υπόθεσης της ισότητας των πληθυσμιακών διαμέσων των τιμών σκληρότητας για τα τρία είδη ποτού. Σαν συμπέρασμα έχουμε ότι για επίπεδο σημαντικότητας 5% η διάμεσοι των τιμών σκληρότητας για τα τρία είδη ποτού δε διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους. (Median Test, p-τιμή=0.135 > 0.05) Για να μπορεί αυτό το

αποτέλεσμα να γενικευτεί στις μέσες τιμές των 3 πληθυσμών θα πρέπει η διασπορά των δεδομένων να είναι συμμετρική. Θα πρέπει δηλαδή η δειγματική μέση τιμή και η αντίστοιχη διάμεσος να είναι αρκετά κοντά. Προκύπτει ότι οι διάμεσοι και οι δειγματικές μέσες τιμές από τα τρία δείγματα είναι ( 37.7750-58.1250 ,20.60-43.0786 , 39.95-54.4893) .Υπάρχουν σημαντικές διαφορές άρα τα αποτελέσματα δεν γενικεύονται στις πληθυσμιακές μέσες τιμές.

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The medians of diafora2 are the same across categories of drink.	Independent-Samples Median Test	,135	Retain the null hypothesis.
2	The distribution of diafora2 is the same across categories of drink.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,535	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

## ✚ Επίδραση εφαρμογής πάστας CPP-ACP στην σκληρότητα της επιφάνειας οδοντίνης μετά την εμβύθιση σε ενεργειακά ποτά

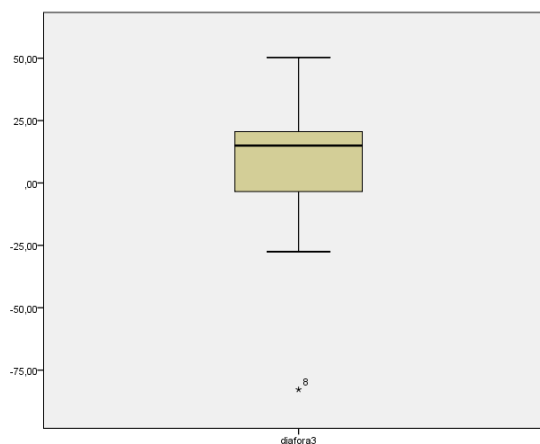
Θέλουμε να ελέγξουμε αν υπάρχουν διαφορές στη σκληρότητα των δοκιμών οδοντίνης ανάμεσα στα δύο στάδια: (1) βύθιση δοκιμίου στο ενεργειακό ποτό και (2) εφαρμογή πάστας CPP-ACP και βύθιση στο ενεργειακό ποτό.

Επειδή πρόκειται για εξαρτημένες μεταβλητές θα ορίσουμε τις διαφορές χωρίς οδοντόκρεμα-με οδοντόκρεμα (diafora3). Συγκεκριμένα, θέλουμε να εξετάσουμε αν η μέση τιμή της διαφοράς των τιμών σκληρότητας ισούται με μηδέν. Θα ελέγξουμε αρχικά αν ικανοποιούνται οι παρακάτω υποθέσεις χρήσης του παραμετρικού αυτού ελέγχου:

1. Το δείγμα μας είναι τυχαίο.
2. Δεν υπάρχουν ακραίες τιμές στα δεδομένα που ξεπερνούν σε ποσοστό το 10%.
3. Τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή.

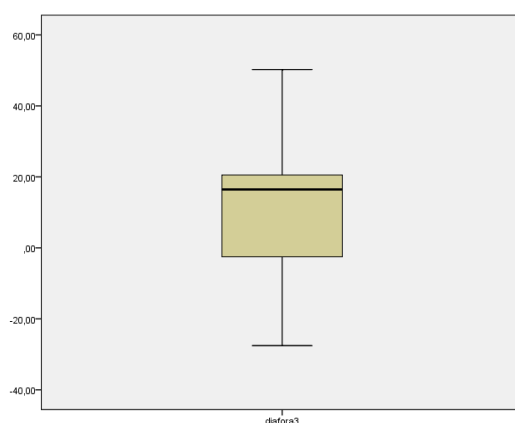
Η πρώτη από τις προϋποθέσεις σχετίζεται με τον τρόπο που επιλέξαμε το δείγμα μας και ικανοποιείται.

Ο έλεγχος των ακραίων τιμών έγινε με το θηκόγραμμα (βλέπε θηκόγραμμα 1) και έδειξε ότι υπάρχει 1 ακραία τιμή (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών < 10% των παρατηρήσεων), η παρατήρηση 8 με τιμή -82.80.



**Θηκόγραμμα 1**

Αφαιρούμε την ακραία τιμή (θηκόγραμμα 2) και συνεχίζουμε με τον έλεγχο της υπόθεσης ότι οι 41 παρατηρήσεις προέρχονται από κανονικό πληθυσμό. Από τη δοκιμασία των Shapiro-Wilk έχουμε ότι η υπόθεση της κανονικής κατανομής με επίπεδο σημαντικότητας 5% δεν μπορεί να απορριφθεί. (τιμή του test=0.962,βαθμοί ελευθερίας= 41, p-τιμή/sig.=0.180 > 0.05).



**Θηκόγραμμα 2**

Εφόσον ικανοποιούνται όλες οι προϋποθέσεις, μπορούμε να κάνουμε χρήση του παραμετρικού ελέγχου t-Test για τον έλεγχο της υπόθεσης ότι η μέση διαφορά της σκληρότητας είναι ίση με μηδέν. Από τον έλεγχο αυτό προκύπτει ότι η μέση διαφορά της σκληρότητας διαφέρει στατιστικά σημαντικά από το 0 (p-τιμή/sig.<0.001<0.05) Πιο συγκεκριμένα, η μέση τιμή σκληρότητας είναι κατά 11,43415 μονάδες μεγαλύτερη στο στάδιο του δοντιού που έχει υποστεί μόνο βύθιση από τη μέση διάσταση των δοντιών στα οποία έχει γίνει πρώτα εφαρμογή οδοντόκρεμας και μετά βύθιση στα ποτά.

Ένα 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τη diafora3 είναι το (6.0106, 16.8577).

**One-Sample Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
diafora3	41	11,4341	17,18266	2,68348

### One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
diafora3	4,261	40	,000	11,43415	6,0106	16,8577

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
diafora3	,144	41	,032	,962	41	,180

a. Lilliefors Significance Correction

Στη συνέχεια, εξετάζεται η ύπαρξη διαφορών στη σκληρότητα των δοκιμών οδοντίνης μετά την τοποθέτηση στα ενεργειακά ποτά, με ή χωρίς την τοποθέτηση CPP-ACP, για το κάθε ποτό ξεχωριστά.

Ελέγχεται η ύπαρξη διαφορών κατά μέσο όρο στις τιμές σκληρότητας των δοντιών ανάμεσα στα δύο στάδια, (1) βύθιση δοντιού στο ποτό και (2) εφαρμογή οδοντόκρεμας CPP-ACP και βύθιση στο ποτό για τα 3 διαφορετικά είδη του παράγοντα ποτού (Α, Β, Γ). Επειδή πρόκειται για εξαρτημένες μεταβλητές ορίζονται οι διαφορές χωρίς οδοντόκρεμα- με οδοντόκρεμα (diafora3). Συγκεκριμένα, εξετάζεται το αν η μέση τιμή της διαφοράς των τιμών σκληρότητας ισούται με μηδέν. Θα ελέγξουμε αρχικά αν ικανοποιούνται οι παρακάτω υποθέσεις χρήσης του παραμετρικού αυτού ελέγχου:

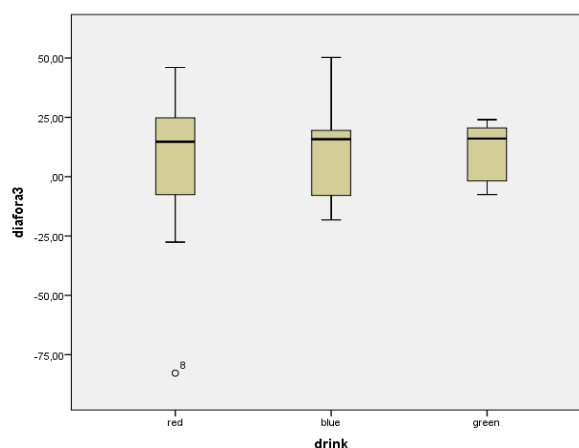
1. Τα δείγματα να είναι τυχαία επιλεγμένα

2. Να μην υπάρχουν ακραίες τιμές στα δειγματικά δεδομένα κάθε πληθυσμού που να ξεπερνούν σε ποσοστό το 10%.
3. Κάθε πληθυσμός να περιγράφεται ικανοποιητικά από την κανονική κατανομή.

Η πρώτη από τις προϋποθέσεις σχετίζεται με τον τρόπο επιλογής των δειγμάτων και ικανοποιείται.

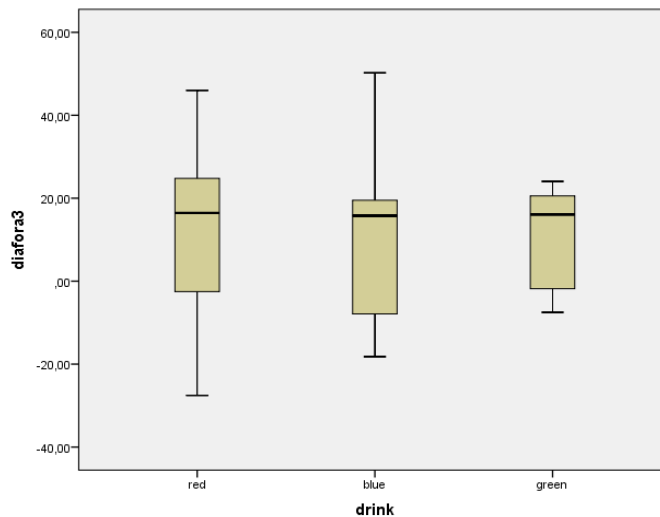
Αρχικά ελέγχεται η ύπαρξη ακραίων τιμών στις δειγματικές παρατηρήσεις που καταγράφονται οι διαφορές των τιμών σκληρότητας στα 3 είδη ποτών.

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές της σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του A ποτού (Red Bull) (βλέπε θηκόγραμμα 1) έδειξε ότι υπάρχει τουλάχιστον 1 ακραία τιμή (ποσοστό αριθμού ακραίων τιμών = 10% των παρατηρήσεων) , η παρατήρηση με αριθμό 8 και τιμή -82.80.



**Θηκόγραμμα 1**

Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων τιμών στις δειγματικές τιμές σκληρότητας των 14 παρατηρήσεων του B (Lucozade) και green ποτού (Monster), έδειξε πως δεν υπάρχουν ακραίες τιμές. Έπειτα, αφαιρώντας την ακραία τιμή, δεν εμφανίζονται άλλες και επομένως το πρόβλημά μας έχει διορθωθεί. (βλέπε θηκόγραμμα 2)



**Θηκόγραμμα 2**

**Έλεγχος κανονικότητας**

Ο έλεγχος της υπόθεσης ότι τα δεδομένα που καταγράφεται η σκληρότητα για το Α είδος ποτού, ακολουθούν κανονική κατανομή με επίπεδο σημαντικότητας 1% δεν απορρίπτεται (δοκιμασία Shapiro-Wilk:  $p$ -τιμή/Sig.=0.926 > 0.01).

Ο έλεγχος της υπόθεσης ότι τα δεδομένα που καταγράφεται η σκληρότητα για το Β είδος ποτού, ακολουθούν κανονική κατανομή με επίπεδο σημαντικότητας 1% δεν απορρίπτεται (δοκιμασία Shapiro-Wilk:  $p$ -τιμή/Sig.=0.251 > 0.01).

Ο έλεγχος της υπόθεσης ότι τα δεδομένα που καταγράφεται η σκληρότητα για το Γ είδος ποτού, ακολουθούν κανονική κατανομή με επίπεδο σημαντικότητας 1% δεν απορρίπτεται (δοκιμασία Shapiro-Wilk:  $p$ -τιμή/Sig.=0.017 > 0.01).

**Tests of Normality**

	drink	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
diafora3	red	,136	13	,200 <sup>*</sup>	,973	13	,926
	blue	,198	14	,142	,924	14	,251
	green	,251	14	,017	,842	14	,017

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

### Έλεγχος ίσων διακυμάνσεων

Η υπόθεση της ισότητας των πληθυσμιακών διακυμάνσεων της σκληρότητας για τα 3 είδη ποτού δεν απορρίπτεται σε επίπεδο σημαντικότητας 1% (test Levene  $p$ -τιμή/Sig.=0.311 > 0.01).

#### Test of Homogeneity of Variances

diafora3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,205	2	38	,311

Επομένως πρέπει να χρησιμοποιήσουμε το F test από τον πίνακα ANOVA για τον έλεγχο της υπόθεσης ότι δε διαφέρουν οι μέσες τιμές σκληρότητας ως προς τα 3 διαφορετικά είδη ποτών. Από την  $p$ - τιμή/Sig. του F στατιστικού τεστ προκύπτει ότι η υπόθεση της ισότητας των μέσων τιμών δεν απορρίπτεται ( $p$ -τιμή/Sig. =0.961 >0.01)

Άρα δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη σκληρότητα ως προς τα 3 είδη ποτού.

#### ANOVA

diafora3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	24,931	2	12,466	,040	,961
Within Groups	11784,816	38	310,127		
Total	11809,747	40			



## Συζήτηση

### Επίδραση ενεργειακών ποτών στους οδοντικούς ιστούς

Η κατανάλωση αθλητικών ποτών αποτελεί μια διαρκώς αυξανόμενη διαιτητική συνήθεια της εποχής. (Soft Drinks: Euromonitor from trade sources/national statistics, 2010). Τα αθλητικά ποτά βοηθούν στην πρόληψη της αφυδάτωσης του οργανισμού, καθώς παρέχουν ηλεκτρολύτες για να αντικαταστήσουν τις απώλειες που οφείλονται στην εφίδρωση. Ωστόσο, η κατανάλωση τους έχει συνδεθεί με καρδιαγγειακές επιπτώσεις (Miller 2008), διαταραχές του ύπνου (Drescher και συν. 2011) και διαταραχές στην αποβολή ασβεστίου (Temple 2009, Hallstrom και συν. 2006).

Επιπλέον, η κατανάλωση τους έχει συσχετιστεί τόσο με διαβρωτικές βλάβες των οδοντικών ιστών (Hasselkvist και συν 2014) όσο και με την εμφάνιση υπερευαισθησίας (West και συν. 2013), αλλά και με τερηδονικές βλάβες (Costacurta και συν. 2014). Η διαβρωτική τους δράση αποδόθηκε αρχικά στο χαμηλό pH τους (Coombes 2005). Όμως, νεώτερες μελέτες έχουν δείξει ότι χαρακτηριστικά όπως η τιτλοδοτημένη οξύτητα αποτελούν ακριβέστερους δείκτες του διαβρωτικού δυναμικού των ενεργειακών ποτών (Ehlen και συν. 2008, Cavalcanti και συν. 2010). Επιπλέον, χαρακτηριστικά όπως είναι οι χηλικές ιδιότητες, μπορεί να επηρεάσουν την διάβρωση των οδοντικών ιστών από το κάθε όξινο διάλυμα, ενώ διαφορές στην απομεταλλικοποιητική δράση των ροφημάτων μπορεί να αποδοθούν και στην διαφορετική περιεκτικότητά τους σε σάκχαρα. Ιδιαίτερη επίδραση στη διαβρωτική δράση των ενεργειακών φαίνεται να έχει η περιεκτικότητά τους σε κιτρικό οξύ (Cavalcanti και συν. 2010).

Η επίδραση των ενεργειακών ποτών στην αδαμαντίνη έχει φανεί σε διάφορες μελέτες. Η επίδραση των ενεργειακών ποτών φαίνεται να είναι μεγαλύτερη των αναψυκτικών τύπου cola, τόσο σε μελέτες που εξέτασαν την απώλεια βάρους (von Fraunhofer, Rogers 2005), όσο και σε μελέτες που εξέτασαν μεταβολές στην ποιότητα της επιφάνειας (Owens -

Kitchens 2007). Η απώλεια ιστού είναι εξαρτώμενη του χρόνου παραμονής των δειγμάτων στα ενεργειακά ποτά (Jain και συν. 2012, Jager 2012, Lussi 2012).

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν τρία διαφορετικά ενεργειακά ποτά, διαφορετικής σύνθεσης και περιεκτικότητας σε κιτρικό οξύ, με στόχο την μελέτη της επίδρασης τους σε δοκίμια οδοντίνης.

Παλαιότερες μελέτες είχαν δείξει την επίδραση ενεργειακών και αθλητικών ποτών στην οδοντίνη. Σε μία μελέτη που εξέτασε 120 δείγματα οδοντίνης ύστερα από 5 λεπτά εφαρμογής 11 διαφορετικών ενεργειακών ποτών με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (SEM), σε όλα τα δείγματα φάνηκε η απομάκρυνση της ζώνης ξεσμάτων smear layer και έκθεση των οδοντινοσωληναρίων, διαφορετικού βαθμού, ανάλογα με τον υπό εξέταση παράγοντα (Pinto 2013).

Αντίστοιχα, σε μία μελέτη που εξετάστηκε η επίδραση 5 διαφορετικών ενεργειακών ποτών στην επιφάνεια 100 δοκιμίων βόειας οδοντίνης με προφιλόμετρο (surface profile "SP" analysis) καθώς και με τη μέθοδο φασματοσκοπίας energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry, EDXRF) φάνηκε σημαντική μείωση του φωσφόρου (P) των δοκιμίων μετά από την τοποθέτησή τους στους υπό εξέταση παράγοντες (Caneppele 2012).

Στην παρούσα μελέτη δεν φάνηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην μικροσκληρότητα των δειγμάτων οδοντίνης, ανάλογα με το είδος του ενεργειακού ποτού.

## Τροπος δράσης CPP-ACP

Η διαδικασία της επαναμεταλλικοποίησης της αδαμαντίνης περιλαμβάνει την διήθηση ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου εντός της πορώδους επιφάνειας της βλάβης, αυξάνοντας έτσι τον κορεσμό τους σε σχέση με τον υδροξυαπατίτη (Cury και συν. 2009). Το CPP-ACP ενσωματώνεται με την επιφάνεια του υδροξυαπατίτη αλλά και το βιοϋμένιο που την επικαλύπτει, καθώς και με τις εναποθέσεις τρυγίας, τα βακτήρια της στοματικής κοιλότητας και τα μαλακά μόρια. Το σύμπλοκο CPP-ACP σταθεροποιεί το ACP στην οδοντική επιφάνεια, καθιστώντας βιοδιαθέσιμες ποσότητες ασβεστίου και φωσφόρου (Wang και συν. 2011). Επιπλέον, το μόριο αυτό φαίνεται ότι διαθέτει ρυθμιστική

ικανότητα εντός της στοματικής κοιλότητας (Reynolds και συν. 2003). Οι περισσότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί αποδίδουν τον προστατευτικό ρόλο του CPP-ACP στους ανωτέρω μηχανισμούς.

Έτσι, βάσει των παραπάνω παρατηρήσεων και παραδοχών, αναπτύχθηκε η ιδέα μιας νέας μεθόδου επαναμεταλλικοποίησης, βασισμένης στο φωσφοπεπτίδιο της καζεΐνης και στα σύμπλοκά του με το άμορφο φωσφορικό ασβέστιο. Το CPP-ACP έχει ενσωματωθεί σε διάφορες μορφές όπως τσίχλες, στοματικά διαλύματα, αλλά και σε εμφρακτικά υλικά καθώς και σε τρόφιμα με ιδιαίτερα όξινο pH, όπως τα αναψυκτικά (Llena και συν. 2009).

Στην μελέτη αυτή εξετάστηκε το εμπορικό σκεύασμα Tooth Mousse της εταιρίας GC. Το σκεύασμα αυτό περιέχει τον παράγοντα RECALDENT™.

## **Είδος επιφάνειας και CPP-ACP**

Οι περισσότερες μελέτες αφορούν τμήματα αδαμαντίνης ή αρχόμενες βλάβες που κλινικά εντοπίζονται στην αδαμαντίνη (Manton και συν. 2010). Ο προστατευτικός ρόλος του υπό εξέταση παράγοντα στις περιπτώσεις αυτές φαίνεται να αποδεικνύεται από το σύνολο σχεδόν των μελετών. Ωστόσο, λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τον πιθανό προστατευτικό ρόλο του παράγοντα στις επιφάνειες της οδοντίνης. Η μελέτη της συμπεριφοράς των επιφανειών οδοντίνης ως προς την απώλεια μεταλλικών ιόντων είναι απαραίτητη στην κατάρτιση μοντέλων πρόληψης της οδοντικής διάβρωσης.

Η απώλεια μεταλλικών στοιχείων από την οδοντίνη θεωρείται ότι ακολουθεί διαφοροποιημένο πρότυπο σε σχέση με την απομεταλλικοποίηση της αδαμαντίνης. Η απομεταλλικοποίηση της οδοντίνης δεν ακολουθεί γραμμική πορεία, καθώς τα αρχικά στάδιά της εξελίσσονται ραγδαία λόγω της ταχείας απώλειας της ζώνης ξεσμάτων (smear layer) από τα οδοντινοσωληνάρια. Το κολλαγόνο της οδοντίνης δρα στη συνέχεια σαν τροποποιητικός παράγοντας της διαδικασίας αποδόμησης (Huq και συν. 2000). Πρόσθετα, η οδοντίνη περιέχει σε ποσοστό λιγότερα μεταλλικά στοιχεία. Συμπερασματικά, η οδοντίνη είναι πιο ευάλωτη στις όξινες επιθέσεις από ότι η αδαμαντίνη.

Η δράση του CPP-ACP βασίζεται όπως αναφέρθηκε στην επαναδημιουργία κρυστάλλων απατίτη. Η απελευθέρωση των ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου είναι θερμοδυναμικά καθορισμένη, καθώς το CPP έχει υψηλή τάση πρόσδεσης με τον απατίτη, οδηγώντας σε αύξηση του μεγέθους του κρυστάλλου (Huq και συν. 2000). Συνεπώς, είναι αναμενόμενο η προστατευτική του δράση να εμφανίζεται αυξημένη στις επιφάνειες αδαμαντίνης και όχι οδοντίνης.

Στην μελέτη που πραγματοποιήθηκε εξετάστηκε η πιθανή προστατευτική δράση του παράγοντα έναντι της διαβρωτικής ικανότητας των ενεργειακών ποτών, σε τμήματα ανθρώπινης οδοντίνης.

Παλαιότερες μελέτες είχαν δείξει αρνητική συσχέτιση της απώλειας μεταλλικών στοιχείων της οδοντίνης με την τοποθέτηση πάστας CPP-ACP μετά την επίδραση όξινου παράγοντα (Rahiotis και Vougiouklakis 2007). Στην μελέτη αυτή είχε χρησιμοποιηθεί το εμπορικό σκεύασμα Tooth Mousse της εταιρίας GC. Το εμπορικό σκεύασμα Tooth Mousse είχε εφαρμοστεί στις επιφάνειες της οδοντίνης για 5 λεπτά, σύμφωνα με τις οδηγίες που αναφέρονται από τον κατασκευαστή. Στη μελέτη αυτή είχε χρησιμοποιηθεί micro MIR-FTIR για να τεκμηριωθεί η δράση του παράγοντα.

Ο υπό εξέταση παράγοντας έχει εφαρμοστεί σε επιφάνειες οδοντίνης με στόχο την αντιμετώπιση υπερευαισθησίας, με θετικά αποτελέσματα (Parkinson και Willson 2011, Kowalczyk 2006). Τα αποτελέσματα φαίνεται να είναι πιο σημαντικά αμέσως μετά την τοποθέτηση του παράγοντα (Kowalczyk και συν. 2006). Επιπλέον, μελέτες φαίνεται να συσχετίζουν την εφαρμογή του παράγοντα με μειωμένη αποτριβή των επιφανειών της οδοντίνης, ύστερα από συνδυασμένη μηχανική και χημική καταπόνηση (Ranjitkar και συν. 2009). Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα μελέτης που εξέτασε την διάβρωση που προκαλείται σε επιφάνειες οδοντίνης οι οποίες είχαν επεξεργαστεί με πάστα CPP-ACP, μετά την κατανάλωση οίνου (Piekarz και συν. 2008).

Μία επιπλέον μελέτη έχει δείξει τον προστατευτικό ρόλο της τοποθέτησης πάστας CPP-ACP σε επιφάνειες οδοντίνης, εξετάζοντας από εικόνες ηλεκτρονικού μικροσκοπίου το μέγεθος των αποκαλυμμένων οδοντινοσωληναρίων ύστερα από τεχνητή διαδικασία απομεταλλικοποίησης. Η μελέτη αυτή όμως αφορούσε επιφάνειες βόειας οδοντίνης, οι

οποίες υποβλήθηκαν σε διαφορετική διαδικασία απομεταλλικοποίησης, καθιστώντας τα αποτελέσματα μη συγκρίσιμα άμεσα με τα αποτελέσματα του πειράματος της εργασίας (Oshiro και συν. 2007).

### **Τρόπος εφαρμογής ACP-CPP**

Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης έδειξαν ότι η μία εφαρμογή του παράγοντα δεν λειτούργησε προστατευτικά στις επιφάνειες της οδοντίνης έναντι της απασβεστιωτικής δράσης των τριών διαφορετικών ενεργειακών ποτών. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη απασβεσίωση των δειγμάτων οδοντίνης μετά την τοποθέτηση του παράγοντα ή χωρίς αυτόν.

Άλλωστε, οι περισσότερες έρευνες έχουν δείξει ότι η προστατευτική δράση του παράγοντα CPP-ACP αυξάνεται εάν αυξηθεί ο χρόνος εφαρμογής του (Hegde και Moany 2012). Μελέτες που αφορούσαν 10λεπτη εφαρμογή του παράγοντα CPP-ACP έδειξαν τα πλέον ικανοποιητικά αποτελέσματα (Oshiro και συν. 2007). Συνεπώς, η μειωμένη απόδοση του παράγοντα ως προς την επανασβεσίωση μπορεί να οφείλεται στην μικρή διάρκεια εφαρμογής του.

Σε μία αντίστοιχη μελέτη, ο προστατευτικός ρόλος του παράγοντα αποδείχθηκε εξετάζοντας την ταχύτητα κυμάτων υπερήχου στις επιφάνειες οδοντίνης (Yamaguchi και συν. 2007). Στην μελέτη αυτή όμως πραγματοποιήθηκαν 10 κύκλοι εφαρμογής πάστας CPP-ACP και απομεταλλικοποίησης, σε αντίθεση με την πειραματική διεργασία που ακολουθήθηκε στο πείραμα της εργασίας. Πρόσθετα, η επανασβεστιωτική δράση του παράγοντα θεωρείται δοσοεξαρτώμενη (Hegde και Moany 2012). Ενδεχομένως η μία εφαρμογή του παράγοντα να μην είναι συνεπώς αρκετή για να εκδηλωθεί ο προστατευτικός του ρόλος.

## Πειραματική διαδικασία

Παρά το γεγονός ότι στην βιβλιογραφία υπάρχει πληθώρα ερευνητικών μελετών τόσο πάνω στην επίδραση των ενεργειακών ποτών, όσο και στην δράση του παράγοντα CPP-ACP, τα αποτελέσματα τους δεν είναι άμεσα συγκρίσιμα. Οι μελέτες διαφοροποιούνται σε αυτές που πραγματοποιούνται *in vitro*, *in situ*, ή είναι κλινικές μελέτες. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται δοκίμια είτε βόειων, είτε ανθρώπινων δοντιών. Πιο εξειδικευμένα, παράγοντες όπως το είδος του δοντιού, οι διαφορετικές επιφάνειες (παρειοκή, μασητική), καθώς και η ύπαρξη ή μη ζώνης ξεσμάτων πάνω στην οδοντική επιφάνεια μπορεί να επηρεάσουν το αποτέλεσμα των πειραματικών διαδικασιών. Επιπλέον, το μέσο απόδοσης του κάθε παράγοντα (πάστα, διάλυμα) καθώς και ο χρόνος και η συχνότητα λήψης, καθώς και ο τρόπος έκπλυσης του δεν είναι προτυποποιημένα στα διάφορα ερευνητικά πρωτόκολλα, και αποτελούν παράγοντες μεταβολής των αποτελεσμάτων (Mistry και συν. 1015).

Η συγκεκριμένη μελέτη της απασβεστίωσης πραγματοποιήθηκε *in vitro*, και όχι εντός του στοματικού περιβάλλοντος. Τα *in vitro* μοντέλα αποτελούν πρότυπα προσομοίωσης των διαβρωτικών διεργασιών. Περιορίζονται όμως από το γεγονός ότι δεν λαμβάνονται υπόψη βιολογικοί παράγοντες, που μπορεί να διαφοροποιούν σημαντικά την διαδικασία. Συνεπώς το πρότυπο δράσης του παράγοντα διαφοροποιείται.

Στην *in vitro* μελέτη απουσιάζουν οι δομές εκείνες (μαλακά μόρια, βιοϋμένια) που δρουν σαν αποθήκες CPP-ACP, αλλά και ιόντων Ca και P, τα οποία αποδεσμεύονται σε δεύτερο χρόνο. Επιπλέον, η έλλειψη ενζύμων και μεταβολιτών της οδοντικής μικροβιακής πλάκας συνεπάγεται την έλλειψη αποκαρβοξυλίωσης ορισμένων αμινοξέων του πεπτιδίου. Η αποκαρβοξυλίωση αυτή θεωρείται ότι οδηγεί σε ρύθμιση του pH, αποτελώντας έναν ακόμη μηχανισμό δράσης του παράγοντα. Συνεπώς, η προστατευτική δράση του παράγοντα αναμένεται να είναι μειωμένη.

Το CPP-ACP όπως προαναφέρθηκε, μπορεί να δράσει σαν ρυθμιστικός παράγοντας σε όξινο περιβάλλον. Στο πειραματικό μοντέλο της εργασίας όμως ο παράγοντας εκπλύθηκε μετά την εφαρμογή του, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Ο προστατευτικός

του ρόλος αναμένεται να περιοριστεί στη δημιουργία ενός αδρανούς στρώματος στην επιφάνεια του υλικού.

## Μεθοδολογία τεκμηρίωσης

Η τεκμηρίωση της δράσης του προστατευτικού παράγοντα αλλά και της απομεταλλικοποίησης που επέφεραν τα ενεργειακά ποτά έγινε με τη διαδικασία της σκληρομέτρησης. Η μέθοδος αυτή θεωρείται αξιόπιστη καθώς η μεταβολή της σκληρότητας των οδοντικών ιστών αντικατοπτρίζει την περιεκτικότητά τους σε ανόργανα στοιχεία. Συνεπώς, έχει χρησιμοποιηθεί σε πληθώρα ερευνητικών εργασιών ως μέσο αξιολόγησης της απομεταλλικοποίησης τόσο της αδαμαντίνης όσο και της οδοντίνης (Pancote και συν. 2014). Στην μελέτη των Prestes και συν., χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογηθούν επιφάνειες βόειας οδοντίνης μετά την κατανάλωση τσιγλών που περιείχαν CPP-ACP (Prestes και συν. 2013).

Ο τρόπος αυτός αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο ανάλυσης των οδοντικών ιστών σε μελέτες που αφορούν διαδικασίες απομεταλλικοποίησης. Άλλοι τρόποι τεκμηρίωσης περιλαμβάνουν το προφιλόμετρο, την φασματοσκοπία, την ηλεκτρονική μικροσκοπία, το μικροσκόπιο ατομικής δύναμης AFM, καθώς και την τομογραφία OCT (Chan και συν. 2013, Lutovac και συν. 2017, Lechner και συν. 2017, Gomes και συν. 2018). Κάθε μέθοδος παρουσιάζει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της. Για παράδειγμα, η τομογραφία OCT απαιτεί την ύπαρξη λείων επιφανειών, αλλά και σαφή σημεία αναφοράς όπως η αδαμαντινοοδοντική ένωση για τον υπολογισμό της μεταβολής του όγκου των οδοντικών ιστών μετά τις όξινες προσβολές, γεγονός που σε διαβρωμένες επιφάνειες δεν είναι πάντα εφικτό (Chan και συν. 2014).

Νεώτερες μέθοδοι όπως η απεικόνιση «synchrotron small-angle and wide-angle X-ray scattering (SAXS and WAXS)», αξιοποιούν την χρήση της ακτινοβολίας X ώστε να μελετήσουν την επίδραση των απομεταλλικοποιητικών διεργασιών στις κρυσταλλικές δομές των οδοντικών ιστών (Sui και συν. 2018). Άλλες μέθοδοι όπως η τρισδιάστατη

ψηφιακή απεικόνιση των φραγμών χρησιμοποιούνται για την μελέτη της εξέλιξης διαβρωτικών διεργασιών (Loomans και Opdam 2018).

## Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η τοποθέτηση των δειγμάτων οδοντίνης στα ενεργειακά ποτά φάνηκε να οδηγεί σε απομεταλλικοποίηση τους. Η διαβρωτική δράση των τριών διαφορετικών ποτών φάνηκε να μην παρουσιάζει στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Η εφαρμογή του παράγοντα CPP-ACP δεν λειτούργησε προστατευτικά στις επιφάνειες της οδοντίνης έναντι της απασβεστιωτικής δράσης των τριών διαφορετικών ενεργειακών ποτών. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη επανασβεστίωση των δειγμάτων οδοντίνης με ή χωρίς την τοποθέτηση του παράγοντα CPP-ACP.

Η γενίκευση των αποτελεσμάτων μπορεί να γίνει με ιδιαίτερη επιφύλαξη.



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κατανάλωση αθλητικών ποτών αποτελεί μια διαρκώς αυξανόμενη διαιτητική συνήθεια της εποχής. Τα αθλητικά ποτά βοηθούν στην πρόληψη της αφυδάτωσης του οργανισμού, καθώς παρέχουν ηλεκτρολύτες για να αντικαταστήσουν τις απώλειες που οφείλονται στην εφίδρωση. Ωστόσο, η κατανάλωση τους έχει συνδεθεί με καρδιαγγειακές επιπτώσεις, διαταραχές του ύπνου, και διαταραχές στην αποβολή ασβεστίου. Επιπλέον, η κατανάλωση τους έχει συσχετιστεί τόσο με διαβρωτικές βλάβες των οδοντικών ιστών και την εμφάνιση υπερευαισθησίας, όσο και με τερηδονικές βλάβες.

Τα τελευταία χρόνια, εξετάζεται η χρήση ενός νέου μέσου πρόληψης διαβρωτικών βλαβών, του συμπλόκου του άμορφου φωσφορικού ασβεστίου με το φωσφοπεπεπίδιο της καζεΐνης. Ο προστατευτικός ρόλος του CPP-ACP βασίζεται στην φυσική αρχή που διέπει την επαναδημιουργία των δομικών μονάδων των σκληρών οδοντικών ιστών. Για να σχηματιστεί μία μονάδα υδροξυαπατίτη, απαιτείται η δέσμευση 10 ιόντων ασβεστίου και 6 ιόντων φωσφόρου  $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$ . Το σύμπλοκο CPP-ACP σταθεροποιεί το ACP στην οδοντική επιφάνεια, καθιστώντας βιοδιαθέσιμες ποσότητες ασβεστίου και φωσφόρου.

Το μόριο αυτό έχει ενσωματωθεί σε οδοντιατρικά υλικά, τρόφιμα, καθώς και προϊόντα στοματικής υγιεινής. Οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί τόσο σε εργαστηριακό όσο και κλινικό επίπεδο δείχνουν θετικά δείγματα ως προς την επαναπρόσληψη μεταλλικών στοιχείων από τις επιφάνειες αδαμαντίνης. Η έρευνα όμως όσον αφορά τμήματα οδοντίνης είναι περιορισμένη.

Στην μελέτη αυτή εξετάστηκε η πιθανή διαβρωτική δράση τριών ενεργειακών ποτών (Red Bull, Lucozade, Monster) σε επιφάνειες οδοντίνης. Τα δοκίμια τοποθετήθηκαν στα διαλύματα των ποτών για 10 λεπτά ημερησίως, για 14 ημέρες.

Επιπλέον, εξετάστηκε ο πιθανός προστατευτικός ρόλος του εμπορικού σκευάσματος Tooth Mousse της εταιρείας GC, το οποίο περιέχει CPP-ACP, σε δοκίμια οδοντίνης. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε δοκίμια οδοντίνης στα οποία προηγήθηκε η εφαρμογή

Tooth Mousse 5 λεπτά ημερησίως, και ακολούθησε εμφάνιση των δειγμάτων στα διαλύματα των ενεργειακών ποτών για 10 λεπτά ημερησίως, για 14 ημέρες.

Η εξέταση των δοκιμών πραγματοποιήθηκε με τη τεχνική της σκληρομέτρησης.

Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης έδειξαν ότι η τοποθέτηση των δειγμάτων οδοντίνης στα ενεργειακά ποτά φάνηκε να οδηγεί σε απομεταλλικοποίηση τους. Η διαβρωτική δράση των τριών διαφορετικών ποτών φάνηκε να μην παρουσιάζει στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Η εφαρμογή του παράγοντα CPP-ACP δεν λειτούργησε προστατευτικά στις επιφάνειες της οδοντίνης έναντι της απασβεστιωτικής δράσης των τριών διαφορετικών ενεργειακών ποτών. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη επανασβεστίωση των δειγμάτων οδοντίνης με ή χωρίς την τοποθέτηση του παράγοντα CPP-ACP.

Η γενίκευση των αποτελεσμάτων μπορεί να γίνει με ιδιαίτερη επιφύλαξη.

## ABSTRACT

Dental erosion is a common problem in modern societies, owing to the increased consumption of acid drinks such as soft drinks, fruit juice and sports drinks. Sports drinks cause the body to maintain proper hydration and supplement minerals which are lost in sweat during excessive exercising. Aside from the benefits of isotonic drinks, it is important to be aware of the harmful effects of citric acid within the products, which could cause enamel and dentin erosion.

In recent years, significant changes have occurred in the treatment of erosive lesions. The modern approach concentrates at the non-invasive treatment of the early erosive lesions. The most commonly used agent for years, was fluoride. Though, at the last decade, it was suggested the use of a new means of preventing erosive lesions, the casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate nanocomplex.

The protective role of CPP-ACP is based on the physical principle of forming a structural unit of hard dental tissues. To form one unit cell of hydroxyapatite, in order to restore an eroded dental surface, are required 10 calcium ions and 6 phosphate ions  $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$ . The CPP-ACP complex stabilizes the ACP to the tooth surface, increasing the availability of calcium and phosphorus.

CPP-ACP has been incorporated in dental materials, foods and oral hygiene products. The research over that technology, such in vitro studies, as clinical trials, has shown significant re-mineralization of enamel surfaces. However, research on dentin sections is limited.

The aim of this in vitro study was to evaluate the influence of energy drinks on dentin surfaces. There was evaluated the possible erosive action of three different sports drinks (Red Bull, Lucozade, Monster) over dentin specimens. The specimens were exposed to sports drinks for 10 min. daily, for a period of 14 days.

There was also tested the potential role of the commercial formulation Tooth Mousse of the company GC, containing CPP-ACP over dentin specimens. The CPP-ACP paste was placed to dentin samples that were exposed to sports drinks after the placement of the agent, so as to prohibit demineralization.

Micro-hardness measurements were performed before and after the immersion to sports drinks, with or without the placement of CPP-ACP paste.

The results of statistical analysis showed that one single application of the factor was not enough to protect surfaces of dentin against in vitro demineralization due to sports drinks.

Furthermore, there was no statistically significant difference of the demineralization of the dentin samples after the application of the agent, compared to the demineralization which occurred after placing the samples to sports drinks solution.

In conclusion, the protective role of Tooth Mousse over dentin surfaces is not supported by this in vitro study.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Adebayo O.A., Burrow M.F., Tyas M.J. Effects of conditioners on microshear bond strength to enamel after carbamide peroxide bleaching and/or casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate (CPP–ACP) treatment. *Journal of dentistry* 2007; 35:862 –870.

Al-Mullahi AM, Toumba KJ. Effect of slow-release fluoride devices and casein phosphopeptide/amorphous calcium phosphate nanocomplexes on enamel remineralization in vitro. *Caries Res.* 2010; 44(4):364-71. Epub 2010 Jul 29.

Algarni AA, Lippert F, Hara AT. Efficacy of stannous, fluoride and their combination in dentin erosion prevention in vitro. *Braz Oral Res.* 2015;29.

Algarni AA, Mussi MC, Moffa EB, Lippert F, Zero DT, Siqueira WL, Hara AT. The impact of stannous, fluoride ions and its combination on enamel pellicle proteome and dental erosion prevention. *PLoS One.* 2015 Jun 1;10(6):e0128196.

Amaral CM, Miranda ME, Correa DS, Silva EM. Sodium fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate cream plus sodium fluoride efficacy in preventing enamel erosion in a simulated oral environment study model. *Indian J Dent Res.* 2014 Jul-Aug;25(4):464-9.

Arends J, ten Bosh JJ. In vivo de- and remineralization of dental enamel. In: Leach SA. Factors relating to demineralization and remineralization of the teeth. Oxford: IRL Press Limited; 1985. p. 1-11.

Bansal K, Gauba K, Tewari A, Chawla HS, Sahni A. In vivo remineralization of artificial enamel carious lesions using a mineral-enriched mouthrinse and a fluoride dentifrice: A polarized light microscopic comparative evaluation. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2010; 28(4):264-70.

Bartlett D. The implication of laboratory research on tooth wear and erosion. *Oral Dis* 2005 11:3-6.

Bellamy PG, Harris R, Date RF, Mussett AJ, Manley A, Barker ML, Hellin N, West NX. In situ clinical evaluation of a stabilised, stannous fluoride dentifrice. *Int Dent J*. 2014 Mar;64 Suppl 1:43-50.

Black J. Should drinks like Gatorade sport the “junk food” label? *The Washington Post*. September 26, 2007:A01. Available at: [www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/story/2007/09/26/ST2007092600117.html](http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/story/2007/09/26/ST2007092600117.html).

Burke LM, Maughan RJ. The Governor has a sweet tooth - Mouth sensing of nutrients to enhance sports performance. *Eur J Sport Sci*. 2014 Oct 27:1-12.

Burwell A.K., Litkowski L.J., Greenspan D.C. Calcium Sodium Phosphosilicate (NovaMin<sup>®</sup>): Remineralization Potential. *Adv Dent Res*. 2009;21(1):35-9.

*Cai F, Manton DJ, Shen P, Walker GD, Cross KJ, Yuan Y, et al. Effect of addition of citric acid and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to a sugar-free chewing gum on enamel remineralization in situ. Caries Res 2007; 41:377–383.*

Cai F, Shen P, Morgan MV, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J*. 2003 Dec;48(4):240-3.

Caneppele TM, Jeronymo RD, Di Nicoló R, de Araújo MA, Soares LE. In Vitro assessment of dentin erosion after immersion in acidic beverages: surface profile analysis and energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry study. *Braz Dent J*. 2012;23(4):373-8.

Carvalho FG, Brasil VL, Silva Filho TJ, Carlo HL, Santos RL, Lima BA. Protective effect of calcium nanophosphate and CPP-ACP agents on enamel erosion. *Braz Oral Res*. 2013 Nov-Dec;27(6):463-70.

Cavalcanti AL, Costa Oliveira M, Florentino VG, dos Santos JA, Vieira FF, Cavalcanti CL. Short communication: In vitro assessment of erosive potential of energy drinks. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010 Oct;11(5):253-5.

Chan KH, Chan AC, Darling CL, Fried D. Methods for Monitoring Erosion Using Optical Coherence Tomography. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2013 Mar 25;8566:856606.

Chan KH, Tom H, Fried D. Monitoring the inhibition of erosion by a CO laser with OCT. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2014 Feb 18;8929:89290F.

Christensen CM, Navazesh M. Anticipatory salivary flow to the sight of different foods. *Appetite* 1984 5: 307-315.

Cochrane N.J., Cai F., Huq N.L., Burrow M.F., Reynolds E.C. New Approaches to Enhanced Remineralization of Tooth Enamel. *JDR* 2010; 89(11): 1187-1197.

Coombes JS. Sports drinks and dental erosion. *Am J Dent.* 2005 Apr;18(2):101-4.

Costacurta M, DiRenzo L, Sicuro L, Gratteri S, De Lorenzo A, Docimo R. Dental caries and childhood obesity: analysis of food intakes, lifestyle. *Eur J Paediatr Dent.* 2014 Dec;15(4):343-8.

Cury AJ, Andaló Tenuta L. Enamel remineralization:controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz. oral res.* 2009; 23: supl.1.

Darling C, Huynh G, Fried D. Light scattering properties of natural and artificially demineralized dental enamel at 1310 nm. *Journal of Biomedical Optics* 2006; 11(3).

Dean HT, Arnold FA, Jay P, Knutson JW. Studies on mass control of dental caries through fluoridation of the public water supply. *Public Health Rep* 1950; 65(43):1403–1408.

Desbrow B, Jansen S, Barrett A, Leveritt MD, Irwin C. Comparing the rehydration potential of different milk-based drinks to a carbohydrate-electrolyte beverage. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014 Dec;39(12):1366-72.

dos Reis Derceli J, Faraoni-Romano JJ, Azevedo DT, Wang L, Bataglioni C, Palma-Dibb RG. Effect of pretreatment with an Er:YAG laser and fluoride on the prevention of dental enamel erosion. *Lasers Med Sci.* 2015 Feb;30(2):857-62.

Duchan E, Patel ND, Feucht C. Energy drinks: a review of use and safety for athletes. *Phys Sportsmed*. 2010 Jun;38(2):171-9.

Edwards M, Ashwood RA, Littlewood SJ et al. A videofluoroscopic comparison of straw and cup drinking: the potential influence on dental erosion. *Br Dent J* 1998 185: 244-249.

Ehlen LA, Marshall TA, Qian F, Wefel JS, Warren JJ. Acidic beverages increase the risk of in vitro tooth erosion. *Nutr Res*. 2008 May;28(5):299-303.

Eisenburger M, Addy M, Hughes JA et al. Effect of time on the remineralisation of enamel by synthetic saliva after citric acid erosion. *Caries Res* 2001 35: 211-215.

Erickson PR1, Alevizos DL, Rindelaub DJ. Soft drinks: hard on teeth. *Northwest Dent*. 2001 Mar-Apr;80(2):15-9.

Eversole SL, Saunders-Burkhardt K, Faller RV. Erosion protection comparison of stabilised SnF<sub>2</sub>, mixed fluoride active and SMFP/arginine-containing dentifrices. *Int Dent J*. 2014 Mar;64 Suppl 1:22-8.

Faller RV, Eversole SL, Saunders-Burkhardt K. Protective benefits of a stabilised stannous-containing fluoride dentifrice against erosive acid damage. *Int Dent J*. 2014 Mar;64 Suppl 1:29-34.

Faller RV, Eversole SL. Protective effects of SnF<sub>2</sub> - Part III. Mechanism of barrier layer attachment. *Int Dent J*. 2014 Mar;64 Suppl 1:16-21.

Fejerskov O., Nyvad B., Joost Larsen M. Human experimental caries models: Intra-Oral environment variability. *Adv Dent Res* 1994; 8(2):134-143.

Gambon DL1, Brand HS, Boutkabout C, Levie D, Veerman EC. Patterns in consumption of potentially erosive beverages among adolescent school children in the Netherlands. *Int Dent J*. 2011 Oct;61(5):247-51.

Ganss C, Klimek J, Lussi A. Accuracy and consistency of the visual diagnosis of exposed dentine on worn occlusal/incisal surfaces. *Caries Res* 2006 40: 208-212.



Ganss C, Klimek J, Starck C. Quantitative analysis of the impact of the organic matrix on the fluoride effect on erosion progression in human dentine using longitudinal microradiography. *Arch Oral Biol* 2004 49: 931-935.

Gomes RNS, Bhattacharjee TT, Carvalho LFCS, Soares LES. ATR-FTIR spectroscopy and  $\mu$ -EDXRF spectrometry monitoring of enamel erosion caused by medicaments used in the treatment of respiratory diseases *Microsc Res Tech*. 2018 Feb;81(2):220-227.

Guotao W, Xinqiang L, Yongfu H. Analysis of the effect of CPP-ACP tooth mousse on enamel remineralization by circularly polarized images. *Angle Orthod*. 2010; 80:933–938.

Hara AT, Lussi A, Zero DT. Extrinsic causes of erosion. Biological factors. *Monographs in Oral Science*. Editor: G.M. Whitford. In: *Dental erosion: from diagnosis to therapy*. pp 88-99. Karger 20, 2006.

Hasselkvist A, Johansson A, Johansson AK. Association between soft drink consumption, oral health and some lifestyle factors in Swedish adolescents. *Acta Odontol Scand*. 2014 Nov;72(8):1039-46. Epub 2014 Sep 3.

Hegde M, Moany A. Remineralization of enamel subsurface lesions with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: A quantitative energy dispersive X-ray analysis using scanning electron microscopy: An in vitro study. *J Conserv Dent*. 2012 Jan-Mar; 15(1): 61–67.

Hooper S, Seong J, Macdonald E, Claydon N, Hellin N, Barker ML, He T, West NX. A randomised in situ trial, measuring the anti-erosive properties of a stannous containing sodium fluoride dentifrice compared with a sodium fluoride/potassium nitrate dentifrice. *Int Dent J*. 2014 Mar;64 Suppl 1:35-42.

Huq NL, Cross KJ, Reynolds EC. Molecular modelling of a multiphosphorylated sequence motif bound to hydroxyapatite surfaces. *J Mol Model* 2000; 6:35-47.

Institute of Medicine. *Nutrition Standards for Foods in Schools: Leading the Way Toward Healthier Youth*. Washington, DC: National Academies Press; 2007

Jaeggi T, Lussi A. Toothbrush abrasion of erosively altered enamel after intraoral exposure to saliva – an in situ study. *Caries Res* 1999 33: 455-461.

Jaeggi T, Schaffner M, Bürgin W et al. Erosionen und keilförmige Defekte bei Rekruten der Schweizer Armee. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1999 109: 1171-1182.

Jager DH, Vieira AM, Ruben JL, Huysmans MC. Estimated erosive potential depends on exposure time. *J Dent*. 2012 Dec;40(12):1103-8.

Jager DH, Vieira AM, Ruben JL, Huysmans MC. Influence of beverage composition on the results of erosive potential measurement by different measurement techniques. *Caries Res*. 2008;42(2):98-104.

Jain P, Hall-May E, Golabek K, Agustin MZ. A comparison of sports and energy drinks-- Physiochemical properties and enamel dissolution. *Gen Dent*. 2012 May-Jun;60(3):190-7.

Jarvinen VK, Rytomaa II, Heinonen OP. Risk factors in dental erosion. *J Dent Res* 1991 70: 942-947.

Jawale BA, Bendgude V, Mahuli AV, Dave B, Kulkarni H, Mittal S. Dental plaque pH variation with regular soft drink, diet soft drink and high energy drink: an in vivo study. *J Contemp Dent Pract*. 2012 Mar 1;13(2):201-4.

Karlinsey RL, Mackey AC. Solid-state preparation and dental application of an organically modified calcium phosphate. *J Mater Sci* 2009; 44:346-349.

Karlsson L. Caries Detection Methods Based on Changes in Optical Properties between Healthy and Carious Tissue. *International Journal of Dentistry*; 2010. Article ID 270729.

Kinney JH, Habelitz S, Marshall SJ, Marshall GW. The importance of intrafibrillar mineralization of collagen on the mechanical properties of dentin. *J Dent Res* 2003; 82(12):957–961.

Kitchens M, Owens BM. Effect of carbonated beverages, coffee, sports and high energy drinks, and bottled water on the *in vitro* erosion characteristics of dental enamel. *J Clin Pediatr Dent*. 2007 Spring;31(3):153-9.

Koulourides T. Remineralization methods. *Ann N Y Acad Sci* 1968; 153:84–101.

Kowalczyk A, Botuliński B, Jaworska M, Kierklo A, Pawińska M, Dabrowska E. Evaluation of the product based on Recaldent technology in the treatment of dentin hypersensitivity. *Adv Med Sci*. 2006;51 Suppl 1:40-2.

Lata S, Varghese NO, Varughese JM. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An *in vitro* comparative evaluation. *J Conserv Dent* 2010; 13:42-6.

Lechner BD, Röper S, Messerschmidt J, Blume A, Magerle R. Monitoring Demineralization and Subsequent Remineralization of Human Teeth at the Dentin-Enamel Junction with Atomic Force Microscopy. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2015 Sep 2;7(34):18937-43.

Lee M, Feldman M. Nausea and vomiting. In: Feldman M, Scharschmidt B, Sleisenger M, eds. *Sleisenger and Fordstran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 6th ed. pp117-127. Philadelphia: Saunders, 1998.

Lei Y, Wang T, Mitchell JW, Qiu J, Kilpatrick-Liverman L. Synthesis of carboxylic block copolymers via reversible addition fragmentation transfer polymerization for tooth erosion prevention. *J Dent Res*. 2014 Dec;93(12):1264-9.

Lendenmann U, Grogan J, Oppenheim FG. Saliva and dental pellicle-a review. *Adv Dent Res* 2000 14: 22-28.

Llena C, Forner L, Baca P. Anticariogenicity of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a review of the literature. *J Contemp Dent Pract*. 2009 May 1;10(3):1-9.

Loomans B, Opdam N. A guide to managing tooth wear: the Radboud philosophy. *Br Dent J*. 2018 Mar 9;224(5):348-356.

Lussi A, Hellwig E. Erosive potential of oral care products. *Caries Res* 2001 35: 52-56.

Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res* 2004 38 (suppl 1): 34-44.

Lussi A, Lussi J, Carvalho TS, Cvikl B. Toothbrushing after an erosive attack: will waiting avoid tooth wear? *Eur J Oral Sci.* 2014 Oct;122(5):353-9.

Lussi A, Portmann P, Burhop B. Erosion on abraded dental hard tissues by acid lozenges: an in situ study. *Clin Oral Invest* 1997 1: 191-194

Lussi A, Schaffner M, Hotz P. et al. Dental erosion in a population of Swiss adults. *Community Dent Oral Epidemiol* 1991 19: 286-290.

Lussi A, Schaffner M. Progression of and risk factors for dental erosion and wedge-shaped defects over a 6-year period. *Caries Res* 2000 34: 182-187.

Lussi A. Erosive toothwear– a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge. In: *Dental erosion: from diagnosis to therapy*. Editor: A. Lussi. pp 1-8. Karger, 2006.

Lussi A, Schaffner M and Jaeggi T. Dental erosion – diagnosis and prevention in children and adults. *Switzerland International Dental Journal* 2007. 57:385-398.

Lutovac M, Popova OV, Macanovic G, Kristina R, Lutovac B, Ketin S, Biocanin R. Testing the Effect of Aggressive Beverage on the Damage of Enamel Structure. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017 Dec 1;5(7):987-993.

Maeda Y, Yang TC, Miyanaga H, Tanaka Y, Ikebe K, Akimoto N. Mouthguard and sports drinks on tooth surface pH. *Int J Sports Med.* 2014 Sep;35(10):871-3.

Maia AM, Longbottom C, Gomes AS, Girkin JM. Enamel erosion and prevention efficacy characterized by confocal laser scanning microscope. *Microsc Res Tech.* 2014 Jun;77(6):439-45..

Manton DJ, Cai F, Yuan Y, Walker GD, Cochrane NJ, Reynolds C, Brearley-Messer LJ. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate added to acidic beverages on enamel erosion in vitro *Australian Dental Journal* 2010; 55: 275–279.

Marchisio O, Esposito MR, Genovesi A. Salivary pH level and bacterial plaque evaluation in orthodontic patients treated with Recaldent products. *Int J Dent Hygiene* 2010;8: 232–236.

Marsh P.D. The role of microbiology in models of dental caries. *Adv Dent Res* 1995; 9(3):244-254.

Medeiros IC, Brasil VL, Carlo HL, Santos RL, De Lima BA, De Carvalho FG. In vitro effect of calcium nanophosphate and high-concentrated fluoride agents on enamel erosion: an AFM study. *Int J Paediatr Dent*. 2014 May;24(3):168-74.

Meurman JH, Frank RM. Scanning electron microscopic study of the effect of salivary pellicle on enamel erosion. *Caries Res* 1991 25: 1-6.

Meurman JH, ten Cate JM. Pathogenesis and modifying factors of dental erosion. *Eur J Oral Sci* 1996 104: 199-206.

Millward A, Shaw L, Harrington E et al. Continuous monitoring of salivary flow rate and pH at the surface of the dentition following consumption of acidic beverages. *Caries Res* 1997 31: 44-49.

Milosevic A. Sports drinks hazard to teeth. *Br JSports Med* 1997;31:28-30.

Min JH, Kwon HK, Kim BI. Prevention of dental erosion of a sports drink by nano-sized hydroxyapatite in situ study. *Int J Paediatr Dent*. 2015 Jan;25(1):61-9.

Mistry M, Zhu S, Moazzez R, Donaldson N, Bartlett DW. Effect of Model Variables on in vitro Erosion. *Caries Res*. 2015;49(5):508-14.

Moi GP, Tenuta LM, Cury JA. Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Braz Dent J*. 2008; 19(2):91-6.

Moretto MJ, Delbem AC, Manarelli MM, Pessan JP, Martinhon CC. Effect of fluoride varnish supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: an in situ/ex vivo study. *J Dent*. 2013 Dec;41(12):1302-6.

Moynihan P, Petersen PE. Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutr*. 2004 Feb;7(1A):201-26. Review.

Muhler JC. Effect of a stannous fluoride dentifrice on caries reduction in children during a three-year study period. *JADA* 1962; 64:216–224.

Nunn JH, Gordon PH, Morris AJ et al. Dental erosion - changing prevalence? A review of British National childrens' surveys. *Int J Paediatr Dent* 2003 13: 98-105.

O'Toole S, Mistry M, Mutahar M, Moazzez R, Bartlett D. Sequence of stannous and sodium fluoride solutions to prevent enamel erosion. *J Dent*. 2015 Dec;43(12):1498-503.

O'Sullivan EA, Curzon MEJ. A comparison of acidic dietary factors in children with and without dental erosion. *ASDCJ Dent Child* 2000 67: 186-192.

O'Brian M. Children's Dental Health in the United Kingdom 1993. Office of Population Censuses and Surveys 1994. Her Majesty's Stationary Office, London.

Ogata K, Warita S, Shimazu K, Kawakami T, Aoyagi K, Karibe H. Combined effect of paste containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and fluoride on enamel lesions: an in vitro pH-cycling study. *Pediatr Dent*. 2010 Sep-Oct;32(5):433-8.

Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Watanabe T, Irokawa A, Ando S, Mayazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: An FE-SEM study. *Journal of oral science* 2007; 49(2):115-120.

Owens BM, Kitchens M. The erosive potential of soft drinks on enamel surface substrate: an in vitro scanning electron microscopy investigation. *J Contemp Dent Pract*. 2007 Nov 1;8(7):11-20.

Owens BM. The potential effects of pH and buffering capacity on dental erosion. *Gen Dent.* 2007 Nov-Dec;55(6):527-31.

Pancote LP, Manarelli MM, Danelon M, Delbem AC. Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: in vitro study. *Arch Oral Biol.* 2014 Mar;59(3):336-40.

Panich M, Poolthong S. The effect of casein phosphopeptide– amorphous calcium phosphate and a cola soft drink on in vitro enamel hardness. *JADA* 2009; 140(4):455-460.

Papas A, Russell D, Singh M, Kent R, Triol C, Winston A. Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients. *Gerodontology* 2008; 25:76-88.

Parkinson CR, Willson RJ. A comparative in vitro study investigating the occlusion and mineralization properties of commercial toothpastes in a four-day dentin disc model. *J Clin Dent.* 2011;22(3):74-81.

Pearce EI, Wakefield JJ, Sissons CH. Therapeutic mineral enrichment of dental plaque visualized by transmission electron microscopy. *J Dent Res* 1991; 70:90-4.

Pereira HA, Leite Ade L, Italiani Fde M, Kato MT, Pessan JP, Buzalaf MA. Supplementation of soft drinks with metallic ions reduces dissolution of bovine enamel. *J Appl Oral Sci.* 2013 Jul-Aug;21(4):363-8.

Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan–Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risk to oral health. *Bull World Health Organ* 2005 83:661–669

Piekarz C, Ranjitkar S, Hunt D, McIntyre J. An in vitro assessment of the role of Tooth Mousse in preventing wine erosion. *Aust Dent J.* 2008 Mar;53(1):22-5.

Pinto SC, Bandeca MC, Silva CN, Cavassim R, Borges AH, Sampaio JE. Erosive potential of energy drinks on the dentine surface. *BMC Res Notes.* 2013 Feb 19;6:67.

Prestes L, Souza BM, Comar LP, Salomão PA, Rios D, Magalhães AC. In situ effect of chewing gum containing CPP-ACP on the mineral precipitation of eroded bovine enamel-a surface hardness analysis. *J Dent.* 2013 Aug;41(8):747-51.

Preston K.P., Higham S.M., Smith P.W. The efficacy of techniques for the disinfection of artificial sub-surface dentinal caries lesions and their effect on demineralization and remineralization in vitro. *Journal of dentistry* 2007; 35:490–495.

Proskin H.M. Statistical considerations related to the use of caries model systems for the determination of clinical effectiveness of therapeutic agents. *Adv Dent Res* 1995; 9(3):270-279.

Rahiotis C, Vougiouklakis G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. *J Dent.* 2007 Aug;35(8):695-8.

Ramos-Oliveira TM, Ramos TM, Esteves-Oliveira M, Apel C, Fischer H, Eduardo Cde P, Steagall W, Freitas PM. Potential of CO2 lasers (10.6 µm) associated with fluorides in inhibiting human enamel erosion. *Braz Oral Res.* 2014;28:1-6.

Ranjitkar S, Narayana T, Kaidonis JA, Hughes TE, Richards LC, Townsend GC. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on erosive dentine wear. *Australian Dental Journal* 2009; 54: 101–107.

Ranjitkar S, Rodriguez JM, Kaidonis JA, Richards LC, Townsend GC, Bartlett DW. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on erosive enamel and dentine wear by toothbrush abrasion. *J Dent.* 2009 Apr;37(4):250-4.

*Reynolds EC, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Walker GD, Morgan MV, et al. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. J Dent Res* 2008; 87:344–348.

*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; 82:206–211.



Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? Australian Dental Journal 2008; 53: 268–273.

*Reynolds EC. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. Adv Dent Res 2009; 21:25–29.*

Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide - stabilized calcium phosphate solutions. J Dental Res 1997; 76:1587.

*Reynolds EC. The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and changes in plaque composition by casein in an intra-oral model. J Dent Res 1987; 66:1120–1127.*

Robb ND, Smith BG. Prevalence of pathological tooth wear in patients with chronic alcoholism. Br Dent J 1990 169: 367-369.

Roberts A.J. Role of models in assessing new agents for caries prevention- Non fluoride systems. Adv Dent Res 1995; 9(3):304-311.

Sales-Peres Ade C, Marsicano JA, Garcia RP, Forim MR, Silva MF, Sales-Peres SH. Effect of natural gel product on bovine dentin erosion in vitro. J Appl Oral Sci. 2013 Nov-Dec;21(6):597-600.

Sar Sancakli H, Austin RS, Al-Saqabi F, Moazzez R, Bartlett D. The influence of varnish and high fluoride on erosion and abrasion in a laboratory investigation. Aust Dent J. 2015 Mar;60(1):38-42.

Scatolin RS, Colucci V, Lepri TP, Alexandria AK, Maia LC, Galo R, Borsatto MC, Corona SA. Er:YAG laser irradiation to control the progression of enamel erosion: an in situ study. Lasers Med Sci. 2015 Jul;30(5):1465-73.

*Schirrmeyer JF, Seger RK, Altenburger MJ, Lussi A, Hellwig E (2007). Effects of various forms of calcium added to chewing gum on initial enamel carious lesions in situ. Caries Res 41:108–114; erratum in Caries Res 41:243, 2007.*

Shellis RP, Finke M, Eisenburger M et al. Relationship between enamel erosion and liquid flow rate. *Eur J Oral Sci* 2005 113: 232-238.

*Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. J Dent Res* 2001; 80:2066–2070.

Sjogren K, Ruben J, Lingstrom P, Lundberg AB, Birkhed D. Fluoride and urea chewing gums in an intra-oral experiment caries model. *Caries Res* 2002; 36:64-9.

Skjorland KK, Rykke M, Sonju T. Rate of pellicle formation in vivo. *Acta Odontol Scand* 1995 53: 358-362.

Smith P.W., Prestona K.P., Highama S.M. Development of an in situ root caries model. A. In vitro investigations. *Journal of Dentistry* 2005; 33: 253–267.

Souza BM, Lima LL, Comar LP, Buzalaf MA, Magalhães AC. Effect of experimental mouthrinses containing the combination of NaF and TiF4 on enamel erosive wear in vitro. *Arch Oral Biol.* 2014 Jun;59(6):621-4.

Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan SC. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol.* 2010 Jul;55(7):541-4.

Stefański T, Postek-Stefańska L. Possible ways of reducing dental erosive potential of acidic beverages. *Aust Dent J.* 2014 Sep;59(3):280-8.

Stephan RM. Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals. *J Dent Res* 1966 45: 1551-1561.

Suge T, Kawasaki A, Ishikawa K, Matsuo T, Ebisu S. Effects of Calcium Phosphate Precipitation Method on Acid Resistance to Apatite Powder and Bovine Tooth. *Dent Mater J* 2008; 27(4): 508—514.

Sui T, Salvati E, Harper RA, Zhang H, Shelton RM, Landini G, Korsunsky AM. In situ monitoring and analysis of enamel demineralisation using synchrotron X-ray scattering. *Acta Biomater.* 2018 Sep 1;77:333-341.

Ten Cate J.M. In situ models, physico- chemical aspects. *Adv Dent Res* 1994; 8(2): 125-133.

Ten Cate J.M. Working group report 1: laboratory models for caries (in vitro and animal models). *Adv Dent Res* 1995; 9(3):332-334.

Thylstrup A., Bruun C., Holmen L. In vivo caries models- mechanisms for caries initiation and arrestment. *Adv Dent Res* 1994; 8(2): 144-157.

Vered Y, Lussi A, Zini A, Gleitman J, Sgan-Cohen HD. Dental erosive wear assessment among adolescents and adults utilizing the basic erosive wear examination (BEWE) scoring system. *Clin Oral Investig.* 2014 Nov;18(8):1985-90.

von Fraunhofer JA, Rogers MM. Effects of sports drinks and other beverages on dental enamel. *Gen Dent.* 2005 Jan-Feb;53(1):28-31.

Vukosavljevic D, Custodio W, Buzalaf MA, Hara AT, Siqueira WL. Acquired pellicle as a modulator for dental erosion. *Arch Oral Biol.* 2014 Jun;59(6):631-8.

Wang X., Megert B., Hellwig E., Neuhaus K.W., Lussi A. Preventing erosion with novel agents. *Journal of Dentistry* 2011; 39(2): 163-170.

Wefel J.S. Working group report 2: In situ caries models, saliva, microbiology, and statistical considerations. *Adv Dent Res* 1995; 9(3):335-337.

Wegehaupt FJ, Attin T. The role of fluoride and casein phosphopeptide/amorphous calcium phosphate in the prevention of erosive/abrasive wear in an in vitro model using hydrochloric acid. *Caries Res.* 2010;44(4):358-63.

West NX, Joiner A. Enamel mineral loss. *J Dent.* 2014 Jun;42 Suppl 1:S2-11.

West NX, Sanz M, Lussi A, Bartlett D, Bouchard P, Bourgeois D. Prevalence of dentine hypersensitivity and study of associated factors: a European population-based cross-sectional study. *J Dent.* 2013 Oct;41(10):841-51.

White D.J. The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth. *Adv Dent Res* 1995; 9(3): 175-193.

Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Kurokawa H. Ultrasonic determination of the effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate paste on the demineralization of bovine dentin. *Caries Res.* 2007;41(3):204-7.

Yamashita JM, Torres NM, Moura-Grec PG, Marsicano JA, Sales-Peres A, Sales-Peres SH. Role of arginine and fluoride in the prevention of eroded enamel: an in vitro model. *Aust Dent J.* 2013 Dec;58(4):478-82.

Zahradnik RT, Propas D, Moreno EC. In vitro enamel demineralization by *Streptococcus mutans* in the presence of salivary pellicles. *J Dent Res* 1977 56: 1107-1110.

Zero D.T. In situ caries models. *Adv Dent Res* 1995; 9(3):214-230.

Zero DT, Fu J, Scott-Anne K et al. Evaluation of fluoride dentifrices using a short-term intraoral remineralization model. *J Dent Res* 1994 73 (Special issue): 272.

Zero DT, Lussi A. Etiology of enamel erosion – Intrinsic and extrinsic factors. In: *Tooth Wear and Sensitivity*. pp 121-139. London: Martin Dunitz, 2000.

Zini A, Krivoroutski Y, Vered Y. Primary prevention of dental erosion by calcium and fluoride: a systematic review. *Int J Dent Hyg.* 2014 Feb;12(1):17-24.

Zytnick D, Park S, Onufrak SJ, Kingsley BS, Sherry B. Knowledge of Sugar Content of Sports Drinks Is Not Associated With Sports Drink Consumption. *Am J Health Promot.* 2014 Nov 5.

