

Διαμινικός Φθοριούχος Άργυρος (Silver Diamine Fluoride-SDF). Βιβλιογραφική ανασκόπηση και κλινική εφαρμογή στα παιδιά

Χατζημάρκου Σ.^{*}, Κωτσαντή Μ.^{*}, Βαδιάκας Γ.^{**}

^{*} Χειρουργός Οδοντίατρος, Απόφοιτος ΕΚΠΑ

^{**} Επίκουρος Καθηγητής Παιδοδοντιατρικής, ΕΚΠΑ

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Οδοντιατρική Σχολή

Αυτή η βιβλιογραφική ανασκόπηση έχει ως στόχο την κριτική συλλογή και εκτίμηση των στοιχείων που είναι διαθέσιμα για τον Φθοριούχο Διαμινικό Άργυρο (SDF). Συγκεκριμένα, αναλύεται ο τρόπος δράσης, οι ενδείξεις και αντενδείξεις, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα καθώς και η κλινική εφαρμογή και αποτελεσματικότητα του υλικού στα μικρά παιδιά σε σύγκριση με άλλες μεθόδους. Μέσω της αναχαίτισης και πρόληψης της τερηδόνας, το SDF προσφέρει έναν εναλλακτικό τρόπο φροντίδας για ασθενείς που δεν έχουν άμεση πρόσβαση στην συνηθισμένη οδοντιατρική θεραπεία. Επιπρόσθετα, παρουσιάζει αντιμικροβιακές ιδιότητες, μειώνει την ανάπτυξη τερηδογόνων βακτηρίων και αναστέλλει την απομεταλλικοποίηση και προωθεί την επαναμεταλλικοποίηση της αδαμαντίνης και οδοντίνης. Τέλος, ελέγχει την αποσάθρωση του κολλαγόνου της οδοντίνης. Αν και η θεραπεία δεν στερείται μειονεκτημάτων, αυτή η ανασκόπηση καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η εφαρμογή του SDF είναι πολλά υποσχόμενη για την αναχαίτιση και την πρόληψη της τερηδονικής διαδικασίας τόσο στη νεογιλή όσο και στη μόνιμη οδοντοφυΐα. Χρειάζονται ωστόσο πιο ενδελεχείς και μακροχρόνιες κλινικές μελέτες για να καθιερωθεί ένα σταθερό πρωτόκολλο χρήσης.

Λέξεις ευρετηρίου: φθοριούχος διαμινικός άργυρος, οδοντική τερηδόνα, παιδιά, πρόληψη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρά την πρόοδο στην οδοντιατρική φροντίδα που έχει σημειωθεί τις τελευταίες δεκαετίες, η αθεράπευτη τερηδόνα στα παιδιά, ιδιαίτερα προσχολικής ηλικίας, έχει πάρει μεγάλες διαστάσεις παγκοσμίως^{1,2} και η αντιμετώπισή της αποτελεί πρόκληση τόσο για τον κλινικό όσο και από άπο-

ψη δημόσιας υγείας^{3,4}. Στην Ελλάδα το ποσοστό των παιδιών ελεύθερων τερηδόνας μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας και ανέρχεται στο 57% στην ηλικία των 5 ετών, στο 37% και 29% στην ηλικία των 12 και 15 ετών, αντίστοιχα⁵. Παιδιά από χαμηλότερα κοινωνικο-οικονομικά στρώματα επηρεάζονται δυσανάλογα⁶⁻⁸ καθώς και η συχνότητα της τερηδόνας είναι σημαντικά υψηλότερη⁵⁻⁷ ενώ η συνηθι-

Silver Diamine Fluoride (SDF). Review of the literature and clinical application in children

Chatzimarkou S., Kotsanti M., Vadiakas G.

This review article aims to critically appraise the available evidence on SDF. Specifically, the mechanism of action, the indications and the contraindications, the advantages and the disadvantages as well as the clinical application and clinical efficacy on young children of the product are analyzed and compared to other methods. By arresting and preventing caries, SDF offers an alternate care path for patients for whom traditional restorative treatment is not immediately available. SDF is a bactericidal agent and reduces the growth of cariogenic bacteria. It inhibits demineralization and promotes the remineralization of demineralized enamel and dentine. It also hampers degradation of the dentine collagen. Although SDF has its disadvantages, the review suggests that it has the potential to be a promising therapeutic and preventive approach both for the deciduous and the permanent dentition. More thorough and long-term clinical trials are needed in order to establish a standard protocol of use.

Keywords: silver diamine fluoride, dental caries, children, public health tool

σμένη οδοντιατρική θεραπεία που απαιτεί εξελιγμένο οδοντιατρικό εξοπλισμό και καλά εκπαιδευμένο οδοντιατρικό προσωπικό είναι είτε δύσκολα προσβάσιμη είτε οικονομικά δυσβάστακτη⁹⁻¹³. Επιπλέον, η αποκατάσταση των τερηδονικών βλαβών απαιτεί τη συνεργασία του ασθενή, γεγονός το οποίο αποτελεί άλλη μία πρόκληση στη θεραπεία μικρών παιδιών και ατόμων με ειδικές ανάγκες. Η πρακτική του φαρμακευτικού ελέγχου συμπεριφοράς αυτών των ασθενών (π.χ. γενική αναισθησία) απαιτεί εξειδικευμένο οδοντίατρο ο οποίος έχει εκπαιδευθεί κατάλληλα, συχνά καθυστερεί ή δεν είναι προσβάσιμη, αυξάνει δυσανάλογα το κόστος θεραπείας, ενώ συχνά δε γίνεται αποδεκτή από το γονέα σαν τρόπος θεραπείας λόγω πλημμελούς ενημέρωσης^{9,12,14-17}. Αυτές οι παράμετροι συνεπώς οδηγούν συχνά σε αποκλεισμό ενός σημαντικού τμήματος του πληθυσμού από την οδοντιατρική περίθαλψη. Η τερηδόνα, αν αφεθεί χωρίς θεραπεία, ιδιαίτερα στο νεογιλό φραγμό, εξελίσσεται με γοργό ρυθμό επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής των παιδιών αφού έχει επίπτωση στην λήψη τροφής, τον ύπνο, τις καθημερινές δραστηριότητες, την αυτοπεποίθηση, ενώ σε ακραίες περιπτώσεις μπορεί να αποβεί επικίνδυνη για τη ζωή¹⁸⁻²¹. Καθίσταται λοιπόν φανερή η ανάγκη για εναλλακτικές κλινικές μεθόδους για την αντιμετώπιση της τερηδόνας στο σύνολο του παιδικού πληθυσμού, που να είναι εύκολα εφαρμόσιμες, οικονομικά προσβάσιμες,

αποδεκτές από το γονέα και ανεκτές από το παιδί²². Τα τελευταία χρόνια η πρακτική της επαναμεταλλικοποίησης των τερηδονικών βλαβών η οποία ακολουθεί τη φιλοσοφία της ελάχιστης δυνατής παρέμβασης στην αντιμετώπιση της τερηδόνας κερδίζει ολοένα έδαφος^{23,24}. Ανάμεσα στις διαθέσιμες μεθόδους, η επαγγελματική τοπική εφαρμογή φθορίου αποτελεί μέρος του βασικού προγράμματος παροχής στοματικής φροντίδας²², ενώ τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί η χρήση του φθοριούχου διαμινικού αργύρου (silver diamine fluoride-SDF) για την αντιμετώπιση των τερηδονικών βλαβών^{25,26}[Πίνακας 1]. Το ενδιαφέρον για το SDF επικεντρώνεται σε κάποια βασικά χαρακτηριστικά του που είναι η αντιμικροβιακή του δράση και η μη επεμβατική και απλή διαδικασία τοποθέτησής του. Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η κριτική αναφορά στο SDF, όσον αφορά το μηχανισμό δράσης, τις ενδείξεις, την κλινική εφαρμογή και την κλινική αποτελεσματικότητα συγκριτικά με άλλες μεθόδους.

Φθοριούχος διαμινικός άργυρος (SDF)

Ο φθοριούχος διαμινικός άργυρος (SDF) είναι άχρωμο διάλυμα αμμωνίας που περιέχει άργυρο και ιόντα φθορίου. Ο ουδέτερος φθοριούχος άργυρος είναι ασταθής, ενώ όταν διαλύεται σε νερό που περιέχει αμμωνία σχηματίζεται ένα πιο σταθερό ιόν²⁷. Ιστορικά ο άργυρος χρησιμοποιήθηκε

Πίνακας 1 : Η αποτελεσματικότητα του φθορίου στην αντιμετώπιση της τερηδόνας⁵⁸

Μέσο πρόσληψης φθορίου	Εκτιμώμενη μείωση της τερηδόνας	Βιβλιογραφία
Γάλα		Yeung et al. (2005) ⁸³
Αλάτι	15%	Marthaler and Petersen (2005) ⁸⁴
Οδοντόπαστα	24%	Marinho et al. (2004a) ⁸⁵
Στοματικό διάλυμα	26%	Marinho et al. (2004b) ⁸⁶
Νερό (ενήλικες)	27%	Griffin et al. (2007) ⁸⁷
Φθοριούχα gel (παιδιά)	28%	Marinho et al. (2002) ⁸⁸
Νερό (παιδιά)	34%	Do and Spencer (2007) ⁸⁹
Φθοριούχο βερνίκι	46%	Marinho et al. (2002) ⁸⁸
SDF (νεογιμιά δόντια)	>70%	Rosenblatt et al. (2009) ⁵⁸
SDF (μόνιμα δόντια)	>60%	Rosenblatt et al. (2009) ⁵⁸

από το 1800 τόσο στην ιατρική όσο και στην οδοντιατρική λόγω των αντιμικροβιακών, αντιτερηδογόνων αλλά και αντιρρευματικών του ιδιοτήτων²⁸. Στη συνέχεια η χρήση του περιορίστηκε λόγω της εξάπλωσης της πενικιλίνης και των αντιβιοτικών, ενώ σήμερα, γίνεται και πάλι ευρέως διαδεδομένος ως αντιμικροβιακός παράγοντας λόγω του ευρέως φάσματος δράσης του, της χαμηλής τοξικότητας καθώς και της έλλειψης βακτηριακής αντοχής απέναντι του σε αντίθεση με αρκετά αντιβιοτικά. Το SDF χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά για θεραπευτικούς σκοπούς το 1960 στην Ιαπωνία²⁹ ενώ το πρώτο σκεύασμα για οδοντιατρική χρήση στην Αμερική εγκρίθηκε το 2014.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

Ενώσεις του αργύρου, όπως ο φθοριούχος άργυρος (AgF) έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην οδοντιατρική λόγω των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων τους. Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί που περιγράφουν την επίδραση του αργύρου. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο άργυρος αλληλεπιδρά με τις σουλφυδρυλικές ομάδες των πρωτεϊνών και με το DNA, αλλάζοντας τους δεσμούς υδρογόνου και εμποδίζοντας έτσι το ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA, την σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος και την κυτταρική διαίρεση^{30,31}. Σε μακροσκοπικό επίπεδο, αυτές οι αλληλεπιδράσεις οδηγούν σε μείωση της βιωσιμότητας των βακτηρίων και την δημιουργία πλάκας³². Ο κεντρικός μηχανισμός πίσω από τις ποικίλες επιδράσεις του αργύρου είναι η αλληλεπίδραση του, σύμφωνα με την χημική αντίδραση (1), με την θειολική ομάδα:



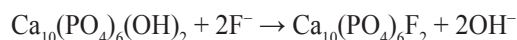
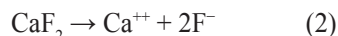
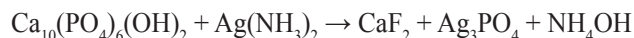
όπου με R αναπαριστούνται κυρίως αμινοξέα η νουκλεϊκά οξέα και με X ένα ανιόν. Αυτή η χημική αντίδραση ερμηνεύει πως ο άργυρος μπορεί να αλληλεπιδρά σε χημικό επίπεδο με τα βακτήρια, που αποτελούν πρωτογενή αιτιολογικό παράγοντα της τερηδόνας, και έτσι να εμποδίζει την ανάπτυξη και εξάπλωσή της³³.

Μελέτες γύρω από τον μηχανισμό δράσης του SDF έχουν καταλήξει στους εξής πιθανούς τρόπους με τους οποίους το SDF επιδρά στην ανάπτυξη της τερηδόνας:

Ο πρώτος μηχανισμός αφορά την αντιμετώπιση της τερηδόνας μέσω της απόφραξης των οδοντοσωληναρίων. Η οδοντίνη η οποία έχει υποστεί θεραπεία με SDF παρουσιάζει μειωμένη διαπερατότητα ως αποτέλεσμα της παρουσίας ενώσεων αργύρου μέσα στα οδοντινοσωληνάρια, μειώνοντας έτσι την ικανότητα μικροοργανισμών να διεισδύουν και περιορίζοντας την διάχυση των οξέων. Ακόμα και αν μικροοργανισμοί διεισδύσουν στα οδοντινοσωληνάρια η ανάπτυξη τους θα περιοριστεί σημαντικά μέσω της ολιгодυναμικής δράσης του αργύρου. Λόγω της απόφραξης των οδοντινοσωληναρίων η επιφάνεια της οδοντίνης που είναι ευάλωτη στην τερηδόνα περιορίζεται σημαντικά^{34,35}.

Ο δεύτερος προτεινόμενος μηχανισμός δράσης του SDF είναι μέσω της μικροβιοστατικής (cariostatic) δράσης των προϊόντων της αντίδρασης του SDF με τα δομικά στοιχεία του δοντιού. Η αντίδραση του SDF ($Ag(NH_3)_2F$) με τον υδροξυαπατίτη $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (HA), όπως φαίνεται σε μια απλουστευμένη εκδοχή των χημικών αντιδράσεων που

πραγματοποιούνται (2), παράγει φθοριούχο ασβέστιο CaF_2 και φωσφορικό άργυρο Ag_3PO_4 ^{25,36}.



Από τα προϊόντα των παραπάνω αντιδράσεων ο φωσφορικός άργυρος (Ag_3PO_4) παραμένει ως ίζημα στην επιφάνεια του δοντιού ενώ το φθοριούχο ασβέστιο (CaF_2) παίζει το ρόλο της δεξαμενής φθορίου για την συνεχή μετατροπή του υδροξυαπατίτη σε φθοροαπατίτη $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ο οποίος είναι πολύ πιο ανθεκτικός στην επίδραση των οξέων σε σχέση με τον υδροξυαπατίτη³⁷. Επιπλέον η παρουσία F^- αλληλεπιδρά με το κρυσταλλικό πλέγμα του υδροξυαπατίτη βοηθώντας στην καλύτερη κρυσταλλικότητα του, αίροντας πλεγματικές ατέλειες³⁸. Έχει παρατηρηθεί ότι κατά την αντίδραση μεταξύ του SDF και του υδροξυαπατίτη δημιουργούνται μεταλλικά νανοσωματίδια αργύρου³⁹ τα οποία έχει αποδειχτεί ότι επιδρούν κατασταλτικά στην ανάπτυξη τερηδονογόνων βακτηρίων, κάτι που μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην καταπολέμηση της τερηδόνος χωρίς επέμβαση στο προσβεβλημένο δόντι⁴⁰. Ο τρίτος προτεινόμενος μηχανισμός είναι η αντιενζυματική δράση μεταξύ των προϊόντων της αντίδρασης του SDF με τα οργανικά συστατικά του δοντιού. Οι αντιβακτηριακές ιδιότητες του SDF προέρχονται από την καταστολή των ενζυματικών διεργασιών που σχετίζονται με στελέχη του *Streptococcus mutans*. Επιφάνειες οδοντίνης που έχουν υποστεί θεραπεία με SDF παρουσιάζουν πολύ μικρότερη ανάπτυξη *Streptococcus mutans* σε σχέση με αυτές που δεν χρησιμοποιήθηκε SDF⁴¹.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ

Οι ενδείξεις χρήσης^{42,43} είναι:

1. Σε ασθενείς υψηλού τερηδονικού κινδύνου (ξηροστομία, σύνδρομο Sjogren, πολυφαρμακία) με ενεργές τερηδονικές βλάβες στα πρόσθια ή τα οπίσθια δόντια.
2. Σε ειδικούς ασθενείς ή με προβλήματα συμπεριφοράς.
3. Σε ασθενείς με πολλαπλές τερηδονικές βλάβες που δεν μπορούν να θεραπευτούν σε ένα ραντεβού.
4. Σε περιπτώσεις ασθενών όπου υπάρχει δυσκολία ή δεν είναι δυνατή η πρόσβαση στο οδοντιατρείο.
5. Σε περιπτώσεις ασθενών με τερηδονικές βλάβες που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν θεραπευτικά (στα όρια μιας στεφάνης, τερηδόνα ρίζας, στη μαστική

επιφάνεια δοντιού που ανατέλλει και δεν υπάρχει έλεγχος υγρασίας ή σε επιφάνειες που δεν μπορούν να καθαριστούν επαρκώς.

Τα κριτήρια για την επιλογή των δοντιών περιλαμβάνουν:

- Την μη ύπαρξη φλεγμονής του πολφού ή συμπτωμάτων.
- Τερηδονικές κοιλότητες που δεν είναι σε επαφή με τον πολφό. Αν είναι δυνατόν, η λήψη ακτινογραφιών μπορεί να διευκολύνει τη διάγνωση.
- Τερηδονικές κοιλότητες σε επιφάνειες προσβάσιμες για την εφαρμογή του υλικού.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ

Η βασική εφαρμογή του SDF είναι για την πρόληψη αλλά και αντιμετώπιση τερηδονικών αλλοιώσεων τόσο στη νεογιλή όσο και στη μόνιμη οδοντοφυΐα, σύμφωνα με το μηχανισμό που περιγράψαμε²⁶. Ταυτόχρονα έχει αναφερθεί η χρήση του και για την αντιμετώπιση της τερηδόνας ρίζας σε ενήλικες⁴⁴⁻⁴⁶.

Ο φθοριούχος διαμινικός άργυρος έχει χρησιμοποιηθεί ακόμα για την αντιμετώπιση της οδοντικής υπερευαισθησίας. Στην περίπτωση που η ευαισθησία οφείλεται σε αποκαλυμμένη οδοντίνη, η τοπική εφαρμογή του υλικού οδηγεί στη δημιουργία ενός στρώματος που φράζει παροδικά τα οδοντινοσωληνάρια³⁹. Η μειούμενη ευαισθησία σε αυτούς τους ασθενείς εξηγείται λόγω της υδροδυναμικής θεωρίας της οδοντικής υπερευαισθησίας⁴⁷⁻⁴⁹.

Τέλος έχει αναφερθεί η δοκιμή αυτού του υλικού για τη μείωση των περιοδοντικών παθογόνων⁵⁰.

Ο φθοριούχος διαμινικός άργυρος έχει προς το παρόν περιορισμένη χρήση στην Ελλάδα και το σκεύασμα που κυκλοφορεί περιέχει και ιωδιούχο κάλιο με σκοπό να μειωθεί ο χρωματισμός των υπό θεραπεία δοντιών. Γενικά είναι διαθέσιμος σε διάφορες συγκεντρώσεις (10%, 12%, 30%, 38%), με το SDF 38% να προτείνεται ως η ιδανικότερη λύση⁵¹.

Για την ασφαλή χρήση του είναι απαραίτητο να υπάρχει γραπτή συγκατάθεση από τους γονείς ότι έχουν ενημερωθεί για τις διάφορες παραμέτρους της θεραπείας (δυσχρωμίες των δοντιών, πιθανός προσωρινός χρωματισμός των ιστών εάν έρθει σε επαφή, ανάγκη επανάληψης μετά από ένα χρονικό διάστημα και παρακολούθησης) καθώς και να παίρνονται τα κατάλληλα μέτρα προστασίας των μικρών ασθενών, δηλαδή να γίνεται χρήση γυαλιών από τον ασθενή, να απομονώνεται επαρκώς η περιοχή με τη χρήση ελαστικού απομονωτήρα εάν χρειαστεί ή τολυπίων βάμβακος και να υπάρχει χειρουργική αναρρόφηση.

Τα στάδια τοποθέτησης του υλικού περιλαμβάνουν⁵² [Κλινικό περιστατικό 1: Φωτογραφίες 1-4]:



Κλινικό περιστατικό 1: Φωτογραφία 1: Αρχική εικόνα. Φωτογραφία 2: Μετά τη μερική αφαίρεση τερηδόνας
Φωτογραφία 3: Εφαρμογή SDF με βουρτσάκι. Φωτογραφία 4: Κλινική εικόνα αμέσως μετά την εφαρμογή του SDF

- Αφαίρεση των υπολειμμάτων τροφών ώστε το υλικό να τοποθετηθεί σε επαφή με την τερηδονισμένη οδοντίνη.
- Η αφαίρεση της τερηδόνας δεν είναι απαραίτητη πριν την τοποθέτηση του υλικού^[25]. Προτιμάται ωστόσο όταν είναι δυνατή, λόγω του ότι μειώνεται ο χρωματισμός του δοντιού που είναι ένα από τα βασικά μειονεκτήματα του υλικού.
- Απομονώνουμε την περιοχή με ελαστικό απομονωτήρα ή τολύπια βάμβακος με προσοχή ώστε να μη χρωματιστούν οι γύρω ιστοί. Προσοχή χρειάζεται αν τοποθετούμε το υλικό σε νεογιλά δόντια παρακείμενα προσθίων δοντιών με λευκές κηλίδες, ώστε να μην χρωματιστούν αυτές οι επιφάνειες.
- Τοποθετούμε το υλικό σε ένα πλαστικό ιγδίο, καθώς

- το SDF μπορεί να διαβρώσει το γυαλί και το μέταλλο.
- Στεγνώνουμε καλά την επιφάνεια του δοντιού.
- Τοπική εφαρμογή του υλικού με ένα μικρό βουρτσάκι. Δεν θα χρειαστεί περισσότερο από μια σταγόνα του υλικού. Τοποθετείται με προσοχή μόνο στην τερηδονισμένη επιφάνεια και η περίσσεια αφαιρείται με βύσματα βάμβακος.
- Ο χρόνος εφαρμογής πρέπει να είναι τουλάχιστον ένα λεπτό, αν είναι δυνατόν. Σε μη συνεργάσιμους ασθενείς όπου το υλικό μας θα αφεθεί λιγότερη ώρα χρειάζεται πιο συχνή παρακολούθηση για την αποτελεσματικότητα του και την πιθανή ανάγκη επανάληψης.
- Εφαρμόζουμε ήπια ροή αέρα ώστε το υλικό μας να στεγνώσει. Επιδιώκουμε να κρατήσουμε την απομό-

νωση για περίπου τρία λεπτά.

Δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά σαφείς οδηγίες για τις συστάσεις που δίνονται μετά την τοποθέτηση. Υποστηρίζεται ότι για 30' μετά την τοποθέτηση είναι προτιμότερο να μην καταναλώνονται υγρά και τροφή, όπως ακολουθείται και με την τοπική εφαρμογή φθοριούχων βερνικιών.

Η εκτίμηση για την αποτελεσματικότητα στην αναχαίτιση της τερηδόνας, της πρώτης εφαρμογής του υλικού κυμαίνεται από 47-90% και εξαρτάται από το μέγεθος της τερηδονικής κοιλότητας και τη θέση του δοντιού^{53,54}. Στα πρόσθια δόντια τα ποσοστά αποτελεσματικότητας είναι μεγαλύτερα σε σχέση με τα οπίσθια⁵⁵. Η επανεξέταση μετά την αρχική τοποθέτηση προτείνεται στις 2-4 εβδομάδες για να ελεγχθεί η εξέλιξη της τερηδόνας^{56,57}. Κατά την επανεξέταση, ενδέχεται να κριθεί απαραίτητη η επανατοποθέτηση του υλικού, εάν η επιφάνεια που είχε τοποθετηθεί δεν είναι μαύρη και σκληρή). Κατά ορισμένους, συνιστάται η εφαρμογή του φθοριούχου διαμινικού αργύρου να γίνεται δύο φορές το χρόνο, καθώς αναφέρεται ότι αυξάνεται η αποτελεσματικότητα της μεθόδου σε σχέση με την ετήσια εφαρμογή^{26,51,55}. Επίσης, προτείνεται η χρήση του στις εντοπισμένες τερηδονικές βλάβες, να συνοδεύεται με την τοποθέτηση φθοριούχου βερνικιού στις υπόλοιπες οδοντικές επιφάνειες στα πλαίσια του προληπτικού προγράμματος⁵³. Σε περιπτώσεις μεγάλων τερηδονικών βλαβών όπου απαιτούνται περισσότερες από μια εφαρμογές για να αναχαιπιστεί η τερηδονική προσβολή, προτείνονται πιο τακτικές επανεξετάσεις^{54,55}.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Τα πιο γνωστά πλεονεκτήματα^{42,58} του SDF αφορούν:

1. Τη δυνατότητα ελέγχου του πόνου και της μόλυνσης
2. Την ευκολία και απλότητα στη χρήση του
3. Το χαμηλό κόστος
4. Το ότι δεν απαιτεί μεγάλο και εξειδικευμένο προσωπικό (σύντομη και απλή εκπαίδευση)
5. Τη γρήγορη εφαρμογή
6. Τη μη επεμβατική χρήση
7. Τη δυνατότητα να συνδυαστεί με άλλα υλικά

Το SDF έχει υπάρξει αντικείμενο πολλών μελετών, ειδικά τα τελευταία χρόνια. Σε συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις που έχουν γίνει κατά καιρούς, έχει αποδειχθεί ότι το SDF είναι πιο αποτελεσματικό στην αναχαίτιση τερηδόνας που έχει φτάσει στην οδοντίνη από άλλες θεραπείες και placebo, ειδικά στις συγκεντρώσεις 30% και 38% και έχει τη δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί και ως μέσο πρόληψης της τερηδόνας σε νεογίλα δόντια και πρώτους μόνιμους γομφίους^{59,60}. Συγκεκριμένα, το SDF σε σχέση με φθοριούχα βερνίκια, ART αποκαταστάσεις και εμφράξεις με υαλοονομερή κονία (GIC) ήταν κατά

66% πιο αποτελεσματικό στην αναχαίτιση των τερηδονικών βλαβών⁵⁹. Αυτά τα στοιχεία συμφωνούν και με τα ευρήματα των Crystal Y.O. et al., δηλαδή ότι το 68% των τερηδονικών βλαβών στα νεογίλα δόντια που εφαρμόστηκε το SDF παρέμειναν στάσιμες, 2 χρόνια μετά την εφαρμογή (εφαρμογή 1 ή 2 φορές το χρόνο), σε σχέση με το 47,9% των άλλων μεθόδων. Όταν χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από πιο μακροχρόνιες μελέτες, το SDF έδειξε 48% μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας σε σχέση με άλλες μεθόδους (βερνίκι φθοριούχου νατρίου και ομάδες ελέγχου)⁴³.

Η περιγραφή και τα κλινικά χαρακτηριστικά SDF στα παιδιά τυχαίοποιημένων και μη κλινικών μελετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΥΛΙΚΟΥ

Αντενδείκνυται^{42,43} σε περιπτώσεις όπου:

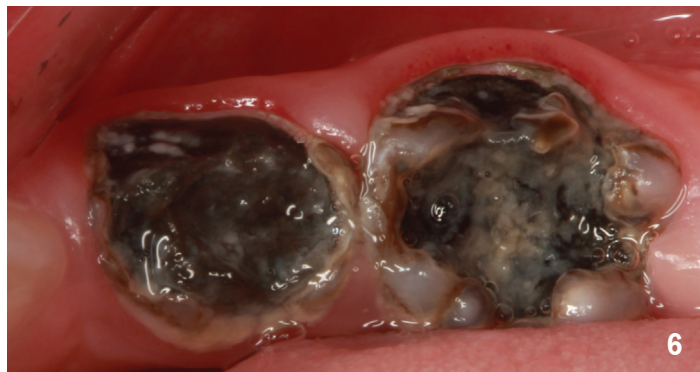
1. Υπάρχουν κλινικά σημεία ή συμπτώματα πολφικής φλεγμονής ή πόνου.
2. Τερηδονικές κοιλότητες που είναι σε επαφή με τον πολφό. Αν είναι δυνατόν, η λήψη ακτινογραφιών μπορεί να διευκολύνει τη διάγνωση.
3. Τερηδονικές κοιλότητες σε επιφάνειες μη προσβάσιμες για την εφαρμογή του υλικού.
4. Ασθενείς αλλεργικοί στον άργυρο.
5. Έγκυες γυναίκες και γυναίκες στο πρώτο εξάμηνο του θηλασμού. (για το SDF με ιωδιούχο κάλιο)
6. Αποφλοιωτική ουλίτιδα.

Επιπλοκές και ανεπιθύμητες δράσεις του υλικού

Έχουν αναφερθεί^{42,43,58} οι εξής πιθανές επιπλοκές σχετικά με τη χρήση του SDF:

1. Χρωματισμός των δοντιών, του βλεννογόνου και του δέρματος [Κλινικό περιστατικό 2: Φωτογραφίες 5,6,7 και Κλινικό περιστατικό 3: Φωτογραφίες 8,9]

Το σημαντικότερο μειονέκτημα της χρήσης του SDF είναι ο μαύρος χρωματισμός των περιοχών που γίνεται εφαρμογή. Οι περισσότεροι γονείς, στις μελέτες που έγιναν για το υλικό, δεν ενοχλήθηκαν ιδιαίτερα παρά την μη αισθητική απόδοση του υλικού, αντίθετα θεώρησαν τον χρωματισμό ένδειξη για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας^{25,53}. Ο χρωματισμός αυτός γίνεται λόγω της παραγωγής φωσφορικού αργύρου ο οποίος έχει κίτρινο χρώμα αλλά γρήγορα αλλάζει σε μαύρο με την έκθεση στο φως ή σε αναγωγικούς παράγοντες και επίσης είναι αδιάλυτος⁶¹, με αποτέλεσμα να παραμένει στο σημείο που έγινε η εφαρμογή του SDF. Έχει προταθεί η χρήση ιωδιούχου καλίου⁴¹, το οποίο αντιδρά με τα ιόντα αργύρου δημιουργώντας λευκό ίζημα ιωδιούχου αργύρου το οποίο πρέπει όμως να αφαιρεθεί, καθώς είναι φωτοευαίσθητο και αποκτά μαύρο χρώμα μετά από ένα χρονικό διάστημα. Επίσης,



Κλινικό περιστατικό 2:

Φωτογραφία 5: Αρχική εικόνα

Φωτογραφία 6: Κλινική εικόνα αμέσως μετά την εφαρμογή του SDF

Φωτογραφία 7: Κλινική εικόνα αμέσως μετά την επανάληψη εφαρμογής του SDF δύο εβδομάδες μετά την πρώτη εφαρμογή

αν έρθει σε επαφή με το βλεννογόνο ή το δέρμα μπορεί να προκαλέσει μια προσωρινή χρώση η οποία φεύγει σε δύο εβδομάδες.⁶²

2. Μόνιμο βάψιμο ρούχων και επιφανειών
3. Τοξικότητα στο πολφό

Καμία σοβαρή αντίδραση του πολφού στην εφαρμογή του SDF δεν έχει αναφερθεί^{26,63-65}. Μάλιστα βρέθηκε στη μελέτη του Gotjamanos T., ότι πάνω από το 90% των νεογιλών δοντιών με τερηδόνα στην οδοντίνη ανταποκρίθηκαν θετικά στο SDF σχηματίζοντας ένα επαρκές στρώμα επανορθωτικής οδοντίνης, όπως εξακριβώθηκε ιστολογικά⁶⁵.

4. Προσωρινές λευκές βλάβες στο στοματικό βλεννογόνο και ευαισθησία των ιστών

Αυτό μπορεί να συμβεί μετά από τυχαία επαφή με το SDF, η οποία επιλύεται μέσα σε 48 ώρες^{25,26,65}. Για να αποφευχθούν αυτές οι βλάβες, ενδείκνυται η χρησιμοποίηση ελαστικού απομονωτήρα ή η επάλειψη των ούλων με βαζελίνη ή βούτυρο κακάο όταν πρόκειται να εφαρμοστεί το SDF σε βλάβες κοντά στην παρυφή των ούλων³⁶.

5. Οξεία τοξικότητα

Δεν έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία καμία περίπτωση

οξείας τοξικότητας μετά από επαγγελματική εφαρμογή του SDF⁶⁶. Ωστόσο το όριο ασφαλείας για τη μέγιστη δόση είναι υψίστης σημασίας. Ο φθοριούχος διαμινικός άργυρος περιέχει 24-28 % άργυρο και 5-6% φθόριο⁶⁷. Η μέγιστη επιτρεπτή δόση που έχει προταθεί είναι μια σταγόνα (25μL) ανά 10 kg ανά επίσκεψη⁴², με τη συχνότερη εφαρμογή που έχει αναφερθεί να είναι μία φορά ανά εβδομάδα, για 3 εβδομάδες⁶⁸. Είναι αρκετό υλικό για να εφαρμοσθεί σε 5-6 δόντια και περιέχει 9,5mg SDF. Η πραγματική δόση είναι πιθανό να είναι πολύ μικρότερη⁶⁹ καθώς η μέση ποσότητα που μπορεί να εφαρμοστεί με το μικρό βουρτσάκι είναι 0,22 mg SDF⁶⁷. Οι ποσότητες που χορηγούνται συνήθως, ακόμα και για τη θεραπεία αρκετών τερηδονισμένων δοντιών, απέχουν αρκετά από τα επίπεδα που είναι ικανά να προκαλέσουν οξεία τοξικότητα⁶⁶. Συγκριτικά, η μέση θανατηφόρος δόση (LD50) για την λήψη από το στόμα που έχει προταθεί από την FDA είναι 520 mg/kg. Το όριο των 25μL/10kg συμφωνεί με το όριο της EPA (Environmental Protection Agency) για βραχυπρόθεσμη έκθεση (1,142mg άργυρος ανά λίτρο πόσιμου νερού για 1-10 μέρες). Η αθροιστική έκθεση από λήψη αργύρου μπορεί να προκαλέσει αργυρία (το δέρμα αποκτά μια μπλε απόχρωση) και για την οποία το όριο που έχει τεθεί από την EPA είναι 1gr για όλη τη ζωή του ατόμου⁴². Συνεπώς το SDF δεν παρουσι-



Κλινικό περιστατικό 3: Φωτογραφία 8: Αρχική εικόνα, Φωτογραφία 9: Επανεξέταση 1 μήνα μετά από την εφαρμογή του SDF

άζει κίνδυνο τοξικότητας λόγω του αργύρου που περιέχει.

6. Πρόκληση φθορίασης

Έχει υπάρξει ανησυχία όσον αφορά την ποσότητα του φθορίου που λαμβάνει ένα παιδί μετά από εφαρμογή του SDF. Μία σταγόνα SDF, που αρκεί για εφαρμογή σε 6 δόντια, περιέχει περίπου τα μισά επίπεδα φθορίου σε σχέση με τη μικρότερη δόση που χρειάζεται για μια εφαρμογή φθοριούχου βερνικιού⁵³. Η συγκέντρωση λοιπόν του φθορίου στο διάλυμα, όταν αυτό χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή, έχει ελάχιστο κίνδυνο τοξικότητας και είναι κάτω από τα προτεινόμενα όρια της EPA για ενήλικους⁶⁹.

7. Μεταλλική γεύση.

8. Επίδραση στη συγκόλληση

Όταν χρησιμοποιήθηκαν σύγχρονοι συγκολλητικοί παράγοντες, η προηγούμενη εφαρμογή του SDF δεν έδειξε να επηρεάζει την συγκόλληση της ρητίνης στην μη τερηδονισμένη οδοντίνη⁷⁰. Ωστόσο η εφαρμογή SDF μείωσε κατά το 1/3 περίπου την συγκόλληση στεφανών με ρητινώδη κονία⁷¹. Έτσι, προτείνεται ένα απλό ξέπλυμα με νερό όταν πρόκειται να ακολουθήσει μια άμεση αποκατάσταση, ενώ απομάκρυνση με κοχλιάριο την επιφανειακής οδοντίνης που εκτέθηκε στο SDF ενδείκνυται για την συγκόλληση στεφανών⁴².

ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όπως φαίνεται από τα ανωτέρω, η χρήση του SDF σε συγκέντρωση 38% έχει αναφερθεί ως μια αποτελεσματική θεραπεία για την αναχαίτιση της τερηδόνας και συνιστάται συνήθως σε παιδιά με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης τερηδόνας.

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα του SDF στην αναχαίτιση της τερηδόνας, παράγοντες όπως η συγκέντρωση των ιόντων φθορίου και αργύρου είναι πολύ σημαντικοί για την αντιμετώπιση της. Βιβλιογραφικά οι μελέτες αναφέρουν κυρίως υψηλές συγκεντρώσεις του SDF όπως 38%

(44.800 ppm F, 253.870 ppm Ag)^{54,72,73} και 30% (35.400 ppm F, 200.400 ppm Ag)⁷⁴. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις του SDF παρείχαν καλύτερη αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση της τερηδόνας σε νεογιλά δόντια⁷³ σε σύγκριση με τις χαμηλές συγκεντρώσεις SDF (12% - 14,150 ppm F 80,170 ppm Ag)^{42,55,75}. Μία από τις κλινικές δοκιμές ανέφερε ότι η εφαρμογή του SDF σε περιεκτικότητα 38% ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική για την πρόληψη της τερηδόνας στα νεογιλά δόντια (80% λιγότερες νέες τερηδόνες αλλοιώσεις. $P < 0,05$) και στους πρώτους μόνιμους γομφίους (65% λιγότερες νέες αλλοιώσεις τερηδόνα, $P < 0,001$) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Μια άλλη κλινική δοκιμή διαπίστωσε ότι η εφάπαξ εφαρμογή 12% SDF (14.100 ppm) δεν ήταν αποτελεσματική στην αναχαίτιση της τερηδόνας μεταξύ των παιδιών⁷⁵.

Διαφορές στην αποτελεσματικότητα του SDF δεν παρουσιάζονται μόνο σε συσχέτιση με τη συγκέντρωση του αλλά έχουν να κάνουν και με τη συχνότητα εφαρμογής. Η εφαρμογή μπορεί να είναι εφάπαξ ή επαναλαμβανόμενη κάθε 3, 6, ή 12 μήνες. Μελέτες αναφέρουν ότι η αύξηση στη συχνότητα εφαρμογής του υλικού αύξησε και την αποτελεσματικότητα στην αναχαίτιση της τερηδόνας^{26,54,55,74}, ωστόσο δεν υπάρχει ακόμα συγκεκριμένο πρωτόκολλο όσον αφορά τη βέλτιστη συχνότητα χρήσης του. Περισσότερες κλινικές δοκιμές είναι απαραίτητες για τη σύσταση του βέλτιστου θεραπευτικού πρωτοκόλλου στα παιδιά.

Επίσης μελέτες δείχνουν ότι με την εφαρμογή του SDF η αναχαίτιση της τερηδόνας προκαλείται κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες ενώ μετά από αυτό το χρονικό διάστημα δεν συντελείται κάποια ουσιαστική αλλαγή⁷⁶. Γεγονός που σημαίνει ότι απαιτείται ο επανέλεγχος ώστε να διαπιστωθεί εάν χρειάζεται η εφαρμογή ξανά του υλικού.

Όσον αφορά την εφαρμογή του σε μόνιμα δόντια, οι μελέτες που έχουν γίνει⁷⁶⁻⁷⁹ έχουν δείξει ενθαρρυντικά αποτελέσματα τόσο στην πρόληψη όσο και στην αναχαίτιση των τερηδονικών βλαβών. Ωστόσο δεν χρησιμοποιείται συνήθως σε αυτά, κυρίως λόγω της χρώσης της ουσίας. Παρόλα αυτά, η ευκολία στη χρήση και το χαμηλό κόστος

καθιστούν το SDF μια ενδιαφέρουσα εναλλακτική λύση για την αναχαίτιση της τερηδόνας σε πρώτους μόνιμους γομφίους μετά την ανατολή τους^{76,77}. Με βάση αυτό, πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες καλά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές για τη διερεύνηση της χρήσης του SDF σε πρώτους μόνιμους γομφίους υπό ανατολή.

Όσον αφορά τη σύγκριση με άλλα υλικά η μετά-ανάλυση των Chibinski και συν.⁵⁹ έδειξε ότι στην σύγκριση που έγινε του SDF έναντι άλλων δραστικών θεραπειών (βερνίκι φθορίου⁷⁴ και ART αποκαταστάσεις με υαλοϊνομερή κονία⁵⁴), η μετά-ανάλυση έδειξε ότι η εφαρμογή του SDF ήταν 66% πιο αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της τερηδόνας. Η συνεργατική επίδραση του φθορίου και του αργύρου φαίνεται να είναι το κύριο πλεονέκτημα του SDF για τον έλεγχο της τερηδόνας σε σύγκριση με τις άλλες μη επεμβατικές μεθόδους όπως το φθοριούχο βερνίκι και ART αποκαταστάσεις.

Το κύριο μειονέκτημα στη χρήση του SDF όπως έχουμε αναφέρει είναι η έντονη χρώση των οδοντικών επιφανειών στις οποίες εφαρμόζεται. Η έλλειψη αισθητικής μπορεί να εμποδίσει τους οδοντιάτρους να επιλέξουν αυτή τη θεραπεία και τους ασθενείς / γονείς να την αποδεχθούν¹⁰, ανεξάρτητα από την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητά του. Μια πρόσφατη έρευνα σχετικά με τη χρήση του SDF σε προγράμματα παιδοδοντιατρικής εκπαίδευσης έδειξε ότι το πιο σύνηθες εμπόδιο που ανέφεραν οι υπεύθυνοι των προγραμμάτων ήταν η «κακή αποδοχή της αισθητικής μετά από

τη θεραπεία»⁸⁰. Παρ' όλα αυτά, αυτό το συμπέρασμα βασίστηκε στη γνώμη των επαγγελματιών και άρα χρειάζεται να γίνουν κλινικές μελέτες που θα σχεδιαστούν με επίκεντρο το πώς αντιλαμβάνονται το αποτέλεσμα της θεραπείας οι ασθενείς και οι γονείς, προκειμένου να διευκρινιστεί αυτή η πτυχή.

Συμπερασματικά, είναι εμφανής η ανάγκη περισσότερων μελετών για την διερεύνηση εναλλακτικών πρωτοκόλλων εφαρμογής καθώς και άλλων εφαρμογών του υλικού. Χρειάζονται πιο μακροχρόνιες μελέτες για να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα του SDF τόσο στα νεογιλά όσο και στα μόνιμα δόντια. Επιπλέον είναι σημαντική η επίλυση των αισθητικών προβλημάτων. Ωστόσο, το χαμηλό κόστος, η αποτελεσματικότητα και η ευκολία εφαρμογής του SDF το καθιστούν μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική προληπτική θεραπεία. Θα μπορούσε η ευρεία εφαρμογή του σε κοινοτικά προγράμματα να κάνει τη διαφορά, ειδικά στα πολύ μικρά παιδιά, στα άτομα με ειδικές ανάγκες και στους πληθυσμούς που δυσκολεύονται να αναλάβουν το οικονομικό κόστος και να έχουν πρόσβαση στη συνηθισμένη οδοντιατρική θεραπεία⁸¹. Έτσι, το SDF φαίνεται να ικανοποιεί τα κριτήρια του ΠΟΥ (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) και του Institute of Medicine για την ιατρική τον 21^ο αιώνα⁸². Καθώς η φιλοσοφία στην αντιμετώπιση της τερηδόνας αλλάζει, το SDF θα μπορούσε να είναι ένα ακόμα πολύτιμο όπλο στην προσπάθεια άμβλυνσης των ανισοτήτων στην παροχή υγείας.

Πίνακας 2: Κλινικές μελέτες SDF σε παιδιά

Μελέτη	Chu et al.2002 ²⁵	Llodra et al. 2005 ²⁶	Zhi et al. 2012 ²⁴	Fung et al. 2016 ²⁵	Duangthip et al. 2016 ¹⁴	Yee et al. 2009 ⁷⁵	Braga et al. 2009 ⁷⁶	Liu et al. 2012 ⁷⁷	Monse et al. 2012 ⁷⁸	Mauro et al. 2004 ⁷⁹	Lo et al. 2001 ⁸¹	Dos Santos et al. 2012 ⁸⁰	Huang et al. 2006 ⁸¹
Οδοντοφυΐα που μελετήθηκε	Νεογιρή πρόσθια με τερηδονικές βλάβες στην οδοντίνη	Νεογιρήοι κυνόδοντες και γομφίοι, πρώτοι μόνιμοι γομφίοι	Νεογιρή δόντια με ενεργές βλάβες στην οδοντίνη	Νεογιρή	Νεογιρή δόντια με ενεργή τερηδόνα	Νεογιρή δόντια με τερηδονικές βλάβες στην οδοντίνη	Πρώτοι μόνιμοι γομφίοι	Πρώτοι μόνιμοι γομφίοι με αρχόμενη τερηδόνα (ICDAS 2)	Πρώτοι μόνιμοι γομφίοι	Μόνιμη	Νεογιρή	Νεογιρή δόντια με τερηδονικές βλάβες στην οδοντίνη	Νεογιρή
Επίδραση στη τερηδόνα που μελετήθηκε	Αναστολή	Αναστολή και πρόληψη	Αναστολή	Αναστολή	Αναστολή	Αναστολή	Αναστολή	Πρόληψη	Πρόληψη	Αναστολή	Αναστολή	Αναστολή	Αναστολή
Ομάδες που συγκρίθηκαν	1.SDF 38% 1x/ χρόνο με αφαίρεση τερηδόνας 2.SDF 38% 1x/ χρόνο δίχως αφαίρεση τερηδόνας 3.NaF 5% 4x/ χρόνο με αφαίρεση τερηδόνας 4. NaF 5% 4x/ χρό-νο χωρίς αφαίρεση τερηδόνας 5.νερό	1.SDF 38% 2x/ χρόνο 2. Καμία θερα- πεία	1.SDF 30% 1x/ χρόνο 2.SDF 30% 2x/ χρόνο 3.ΚΟΣ Gl(ισρή/ ρής κοιλία) (Fuji VII) με conditioner 1x/ χρόνο	1.SDF 38% 2x/ χρόνο 2. SDF 38% 1x/ χρόνο 3.SDF 12% 2x/ χρόνο 4. Καμία θεραπεία	1.SDF 30% 1x/ χρόνο 2.SDF 30% 1x/ εβδομάδα για 3 εβδομάδες 3. NaF 5% 1x/ εβδομάδα για 3 εβδομάδες 4. NaF 5% 1x/ εβδομάδα για 3 εβδομάδες	1. SDF 38% 1x 2. SDF 38% 1x με τανικό οξύ 3.SDF 12% 1x 4. Καμία θεραπεία	1.SDF 10% 1x/ εβδομάδα για 3 εβδομάδες 2.GI (Fuji III) ΚΟΣ 1x 3.Βούρτσισμα (Τερηδόνες δί- χως κοιλότητα) (Σε κάθε παιδί ένας γομφίος αναστέθηκε σε κάθε ομάδα)	1.SDF 38% 1x/ χρόνο 2.ΚΟΣ ρητίνης 3. NaF 5% θερνίκι 2x/ χρόνο 4. Placebo 1x/ χρόνο (Βαθιές αύλακες και αρχόμενες τερηδόνες δίχως κοιλότητα) (Κάθε παιδί έλαβε την ίδια θεραπεία σε όλους τους γομφίους)	1.SDF 38% με τανικό οξύ 1x σε υγιείς και τερηδονισμένους γομφίους 2.ART ΚΟΣ (υψητού ξιδώδους Ketac molar) σε υγιείς και τερηδονισμένους γομφίους 3. Καμία θερα- πεία (Μερικά αχολεία είχαν πρόγραμμα βουρτσίσματος και άλλα όχι)	1.Διφθοριούχο αμμόνιο 1x 2.SDF 38% 1x 3.NaF 5% 1x	1.SDF 38% 1x/ χρόνο με αφαίρεση τερηδόνας 2. SDF 38% 1x/ χρόνο3.NaF 5% 1x/ μήνα για 3 μή- νες με αφαίρεση τερηδόνας 4.NaF 5% 1x/ μήνα για 3 μήνες 5.Καμία θεραπεία	1.SDF 30% 1x 2.ITR ART restoration (Fuji IX) με conditioner 1x	1.38% SDF 2x/ χρόνο πρόσθια δόντια 2.Καμία θερα- πεία πρόσθια δόντια 3.SDF 38% 2x/ χρόνοσπί- σθια δόντια 4.Καμία θερα- πεία οπίσθια δόντια
Τερηδόνα στην αρχή της μελέτης (baseline)	1. 4.83 ± 0.28 dmft 2. 5.01 ± 0.36 dmft 3. 4.74 ± 0.43 dmft 4. 4.71 ± 0.41 dmft 5. 4.36 ± 0.33 dmft	1. 3.6 ± 0.2 dmfs 2. 3.5 ± 0.3 dmfs	1. 4.8 ± 4.0 dmft 2. 4.9 ± 3.8 dmft 3. 5.5± 4.1 dmft	1.3,83 (2,72) dmft 2.3,92 (2,91) dmft 3.3,81 (2,83) dmft 4.3,82 (2,72) dmft	1. 4.5 ± 3.4 dmft 2. 4.2± 3.2 dmft 3. 4.6 ± 3.7 dmft	1. 4.5 ± 3.1 dmft 2. 4.7 ± 4.7 dmft 3. 5.3 ± 1.2 dmft 4. 5.3 ± 1.2 dmft	Όχι κοιλότητα στο γομφίο μασπτικά	Όχι τερηδόνες με κοιλότητα	1.D:11,2% M:12,3% 2.D:11,9% M:9,1% 3.D:15,8% M:10,6%	Υψηλός κοινωνικός κίνδυνος και τερηδόνα σε δύο ή περισσότερα τεταρτημόρια	1.4,83 (2,49) dmfs 2.5,01 (3,18) dmfs 3.4,74 (3,71) dmfs 4.4,71 (3,52) dmfs 5.4,36 (2,84) dmfs	1. 4.71± 2.76 dmft 2. 4.56 ± 3.00 dmft	Δεν υπάρχουν στοιχεία
Σχεδιασμός Μελέτης	Παράλληλος σχεδιασμός prospective con- trolled clinical trial	Παράλληλος σχεδιασμός prospective controlled clinical trial	Παράλληλος σχεδιασμός randomized clinical trial	Παράλληλος σχεδιασμός randomized double-blind- ed clinical trial	Παράλληλος σχεδιασμός Randomized clinical trial,	Παράλληλος σχεδιασμός prospective randomized clinical trial	Παράλληλος σχεδιασμός Randomized clinical trial,	Παράλληλος σχεδιασμός randomized con- trolled trial	Παράλληλος σχεδιασμός prospective com- munity clinical trial	Παράλληλος σχεδιασμός, rct	Παράλληλος σχεδιασμός prospective controlled clinical trial	Παράλληλος σχεδιασμός randomized controlled study	Παράλληλος σχεδιασμός, rct

Πίνακας 2: Κλινικές μελέτες SDF σε παιδιά (συνέχεια).

Ευρήματα	1. SDF πιο αποτελεσματικό από FV και έλεγχο (65% ανεσταλμένες τερπιδόνες για το SDF vs 41% για το FV vs 34% για την ομάδα ελέγχου) 2. Η αφαίρεση της τερπιδόνας δεν είχε καμία επίδραση 3. Η ομάδα ελέγχου ανέπτυξε περισσότερες και-νούριες τερπιδόνες σε σχέση με τις άλλες ομάδες 4. Ανεσταλμένες βλάβες δείχνουν μούρες δίκως αυτό να απηάζει την ικανοποίηση των γονέων (93% δεν ανέφερε κάποια διαφορά)	1. SDF 2x/χρόνο πιο αποτελεσματικό από έλεγχο (85% vs 62% αντίστοιχα) 2. SDF αποτελεσματικό στη μείωση τερπιδόνας και στα νεογνά και στα μόνυμα (0,29 επιφάνειες με νέα τερπιδόνα για το SDF vs 1,43 για την ομάδα ελέγχου στα νεογνά και 0,37 vs 1,06 για τα μόνυμα) 3. Το SDF έδειξε περισσότερη αποτελεσματικότητα στην αναστολή της τερπιδόνας στα νεογνά από ότι στα μόνυμα	1. SDF και GI είναι εξίσου αποτελεσματικά (91%) ανεσταλμένες τερπιδόνες για το SDF 2x/χρόνο vs 79% για το SDF 1x/χρόνο vs 82% GI 1x/χρόνο 2. Αυξάνοντας την συχνότητα εφαρμογής του SDF (2x/χρόνο) αυξάνεται η ανασταλτική επίδραση στην τερπιδόνα 3. Τερπιδόνα παρεϊακά/ γλωσ-σικά στα πρόσθια? δόντια είναι πιο πιθανό να αναστα-λεί 4. GI παρέχει ένα πιο αισθητικό αποτέλεσμα 5. Μόνο 3,5% του GI συγκροτείται μετά από 24 μήνες και αναστέλλει την τερπιδόνα 6.45% των γονιών σε όλες τις ομάδες ήταν ευχαριστημένοι με την εμφάνιση των δοντιών	1. SDF 38% από SDF 38% 1x/χρόνο, SDF 12% 2x ή 1x/χρόνο (74% vs 64% vs 55% vs 50% ανεσταλμένες τερπιδόνες αντίστοιχα) 2. Η τοποθεσία της βλάβης ήταν σημαντική, με τα κάτω πρόσθια να έχουν τα υψηλότερα ποσοστά αναστολής τερπιδόνας, ακολουθούμε-να από τα άνω πρόσθια, κάτω οπίσθια και άνω οπίσθια δόντια. 3. Βλάβες με ορατή ηλίκα και μεγάλες βλάβες είχαν ηλιγότερη πιθανότητα να γίνουν στάσιμες.	1. SDF 1x/χρόνο και SDF 1x/εβδομάδα για 3 εβδομάδες είναι πιο αποτελε-σματικά από SDF 2x/χρόνο (74% vs 64% vs 55% vs 50% ανεσταλμένες τερπιδόνες αντίστοιχα) 2. Βλάβες στις παρεϊακές/ γλωσσικές επιφάνειες των προσθίων και βλάβες δίκως ηλίκα είχαν πε-ρισσότερες πιθανότητες να γίνουν στάσιμες	1. SDF 38% πιο αποτελε-σματικό από έλεγχο (31% ανεσταλμένες τερπιδόνες για το SDF 38% vs 22% για το SDF 12% vs 15% για την ομάδα ελέγχου 2. Το tannic acid δεν είχε καμία επίδραση 3. Η ανασταλ-τικής επίδραση μειώνεται με τη πάροδο του χρόνου 4. Μία εφαρμογή SDFεμπόδισε τις μισές ανεσταλμένες επιφάνειες στους 6 μήνες από το να γίνουν ξανά ενεργές βλάβες κατά τη διάρκεια 24 μηνών 5. Καθόλου παράπονα από γονείς ή παιδιά για το SDF	1. SDF πιο αποτελεσματικό από δορυτασμα ή GI στους 3 και 6 μήνες 2. Όλη το ίδιο αποτελεσματικά στον έλεγχο αρχόμενων τε-ρπιδόνων χωρίς κοιλότητα στους 30 μήνες 3. Η συγκρά-ση των GI ΚΟΣ 32% στους 6 μήνες και 9% στους 30 μήνες 4. GI ΚΟΣ θέλουν περισσότερη ώρα να εφαρμοστούν από ότι το SDF	1. Και οι 3 θεράπειες είναι αποτελεσματικές για την πρόληψη της τερπιδό-νας (εξέλιξη οδοντίνης 2,2% για το SDF vs 1,6% για το ΚΟΣ vs 2,4% για το FV vs 4,6% για την ομάδα ελέγχου) 2. Η ομάδα ελέγχου είχε τις περισσότερες τερπιδόνες που προχώρησαν στην οδοντίνη 3. Δόντια με αρχόμενη τερπιδόνα στην αρχική εξέταση ήταν πιο πιθανό να αναπτύξουν τερπιδόνα στην οδοντίνη μετά από 4 μήνες 4. 24% η συγκράτηση των ΚΟΣ	Ομάδα SDF> Ομάδα NaF, Ομάδα ελέγχου (p<0.001)	Ποσοστά ενεργών τερπιδόνων που μετατράπηκαν σε στάσιμες: 56% για ammonium fluoride vs 57% για SDF vs 47% για NaF Όχι διαφορά ανάμεσα στις ομάδες	1. Τα ΚΟΣ ART ήταν πιο αποτελεσματικά από μια μόνο εφαρμογή SDF 2. Το increment της τερπιδόνας ήταν χαμηλότερο στην ομάδα δορυτασματος 3. Η συγκρά-ση των ΚΟΣ ήταν 58% μετά από 18 μήνες	1. SDF πιο αποτελεσματικό από το ITR (67% ανεσταλμένες τερπιδόνες για το SDF vs 39% για την ομάδα ελέγχου 2. 43% των εμφράξεων με GI χάθηκαν και η οδοντίνη ήταν μηλική 3. Υψηλότε-ρα ποσοστά αποτυχίας όταν η GI κάλυπτε περισσότερες επιφάνειες	Οι ομάδες που εφαρμόστηκε το SDFείδειξαν καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου (Δεν υπάρχουν στοιχεία)
Παρατηρήσεις	Καμία	Ενόχληση ούλων στο 0,1% Μαύρη χρώση, Λευκές βλάβες στο στοματικό βλεννογόνο 3 ασθενών	Καμία	Μαύρη χρώση	Καμία	Καμία	Καμία	Καμία	Καμία	Καμία	Καμία		

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Edelstein BL. The dental caries pandemic and disparities problem. *BMC Oral Health* 2006;6 Suppl 1:S2.
2. Ozdemir D. Dental caries: the most common disease worldwide and preventive strategies. *Int J Biol.* 2013; 5:55-61.
3. List S, Galloway J, Mossey P, Marcenes W. Global economic impact of dental diseases. *J Dent Res* 2015;94:1355-61.
4. American Dental Association. Statement on Early Childhood Caries; Trans. 2000. p. 454 <http://www.ada.org/en/about-the-ada/ada-positions-policies-and-statements/statement-on-early-childhood-caries>, όπως εμφανίζεται την ημέρα 08/04/2019.
5. Oulis CJ, Tsinidou K, Vadiakas G, Mamai-Homata E, Polychronopoulou A, Athanasouli T. Caries prevalence of 5, 12 and 15-year-old Greek children: A national pathfinder survey. *Community Dent Health* 2012;29:29-32.
6. Chu C, Fung D, Lo E. Dental public health: dental caries status of preschool children in Hong Kong. *Br Dent J* 1999;187:616-20.
7. Chu CH, Ho PL, Lo EC. Oral health status and behaviours of preschool children in Hong Kong. *BMC Public Health.* 2012;12:767.
8. Chaffee BW, Rodrigues PH, Kramer PF, V tolo MR, Feldens CA. Oral health-related quality-of-life scores differ by socioeconomic status and caries experience. *Community Dent Oral Epidemiol* 2017;45:216-24.
9. Schroth RJ, Qui onez C, Shwart L, Wagar B. Treating early childhood caries under general anesthesia: A national review of Canadian data. *J Can Dent Assoc* 2016;82: 1488-2159.
10. Chu C, Lo E. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent.* 2008;6:315-21.
11. Rajab LD, Hamdan M. Early childhood caries and risk factors in Jordan. *Community Dent Health.* 2002;19:224-9.
12. Nagarkar SR, Kumar JV, Moss ME. Early childhood caries-related visits to emergency departments and ambulatory surgery facilities and associated charges in New York state. *J Am Dent Assoc* 2012;143:59-65.
13. Liu J, Probst JC, Martin AB, Wang J-Y, Salinas CF. Disparities in dental insurance coverage and dental care among US children : the National Survey of Children's Health. *Pediatrics* 2007;119: S12-S21.
14. Owings L. Toothache Leads to Boy's Death. *ABC News.* March 5, 2007. <http://www.abcnews.go.com/Health/Dental/story?id=2925584&page=1> όπως εμφανίζεται την ημέρα 08/04/2019.
15. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm532356.htm> όπως εμφανίζεται την ημέρα 08/04/2019.
16. Griffin SO, Gooch BF, Beltr n E, Sutherland JN, Barsley R. Dental services, costs, and factors associated with hospitalization for Medicaid-eligible children, Louisiana 1996-97. *J Public Health Dent* 2000;60:21-7.
17. Almeida AG, Roseman MM, Sheff M, Huntington N, Hughes CV. Future caries susceptibility in children with early childhood caries following treatment under general anesthesia. *Pediatr Dent* 2000; 22:302-6.
18. Baelum V, van Palenstein Helderma W, Hugoson A, Yee R, Fejerskov O. A global perspective on changes in the burden of caries and periodontitis: implications for dentistry. *J Oral Rehabil* 2007;34:872-906.
19. Kagihara LE, Niederhauser VP, Stark M. Assessment, management and prevention of early childhood caries. *J Am Acad Nurse Pract* 2009;21:1-10.
20. Sheiham A. Dental caries affects body weight, growth and quality of life in pre-school children. *Br Dent J* 2006; 201:625-6.
21. Jackson SL, Vann WF Jr, Kotch JB, Pahel BT, Lee JY. Impact of poor oral health on children's school attendance and performance. *Am J Public Health* 2011; 101:1900-6.
22. Chu CH, Mei ML, Lo EC. Use of fluorides in dental caries management. *Gen Dent* 2010;58:37-43.
23. Murdoch-Kinch CA, McLean ME. Minimally invasive dentistry. *J Am Dent Assoc* 2003; 134:87-95.
24. Frencken JE, Holmgren CJ, van Palenstein Helderma WH. Basic package of oral care. Nijmegen: College of Dental Sciences, University of Nijmegen;2008.
25. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res* 2002;81:767-70.
26. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res* 2005;84:721-4.
27. Mei ML, Lo EC, Chu CH. Clinical use of silver diamine fluoride in dental treatment. *Compend Contin Educ Dent* 2016;37: 93-8.
28. Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent* 2012;40: 531-41.
29. Yamaga R, Yokomizo I. Arrestment of caries of deciduous teeth with diamine silver fluoride. *Dent Outlook* 1969;33: 1007-13.
30. Lansdown AB. Silver I: Its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound Care* 2002;11:125-30.
31. Lansdown AB. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. *Curr Probl Dermatol* 2006;33:17-34.
32. Wu MY, Suryanarayanan K, van Ooij WJ, Oerther DB. Using microbial genomics to evaluate the effectiveness of silver to prevent biofilm formation. *Water Sci Technol* 2007;55:413-9.
33. Russell AD, Hugo WB. Antimicrobiological activity and action of silver. *Prog Med Chem* 1994;31:351-70.
34. Shimizu A. Effect of diammine silver fluoride on recurrent caries. *Jap J Conserv Dent.* 1974;17:183-201.
35. Yamaga R. Mechanisms of action of diammine silver fluoride and its use. *Nippon Dent Rev* 1970; 328:180-7.

36. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diamine silver fluoride and its clinical application. *J Osaka Univ Dent Sch* 1972; 12:1-20.
37. Suzuki T, Nishida M, Sobue S, Moriwaki Y. Effects of diamine silver fluoride on tooth enamel. *J Osaka Univ Dent Sch* 1974; 14: 61-72.
38. Kani T. X-ray diffraction studies on effect of fluoride on restoration of lattice imperfections of apatite crystals. *J Osaka Univ Dent Soc* 1970; 15:42-56.
39. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo EC, Chu CH. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralization and collagen degradation. *J Dent* 2013; 41: 809-17.
40. Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo EC, Li QL, Chu CH. An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *J Dent* 2014; 42: 395-402.
41. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. An in vitro model to measure the effect of a silver fluoride and potassium iodide treatment on the permeability of demineralized dentine to *Streptococcus mutans*. *Aust Dent J* 2005; 50: 242-5.
42. Horst JA, Ellenikiotis H, UCSF Silver Caries Arrest Committee, Milgrom PM. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications, and Consent *J Calif Dent Assoc* 2016; 44: 16-28.
43. Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD et al. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent* 2017;39: E135-E145.
44. Zhang W, McGrath C, Lo EC, Li JY. Silver diamine fluoride and education to prevent and arrest root caries among community-dwelling elders. *Caries Res* 2013; 47: 284-90.
45. Tan HP, Lo EC, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res* 2010; 89: 1086-90.
46. Lo EC, Luo Y, Tan HP, Dyson JE, Corbet EF. ART and conventional root restorations in elders after 12 months. *J Dent Res* 2006; 85: 929-32.
47. Castillo JL, Rivera S, Aparicio T, Lazo R, Aw TC, Mancl LL et al. The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity: a randomized controlled trial. *J Dent Res* 2011;90:203-8.
48. Craig GG, Knight GM, McIntyre JM. Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. *Aust Dent J* 2012;57:308-11.
49. Markowitz K, Pashley DH. Discovering new treatments for sensitive teeth: the long path from biology to therapy. *J Oral Rehabil* 2008;35:300-15.
50. Spacciapoli P, Buxton D, Rothstein D, Friden P. Antimicrobial activity of silver nitrate against periodontal pathogens. *J Periodontol Res* 2001;36:108-13.
51. Sharma G, Puranik MP, KRS. Approaches to arresting dental caries: an update. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: ZE08-11.
52. American Academy of Pediatric Dentistry. Chairside guide: Silver diamine fluoride in the management of dental caries lesions. *Pediatr Dent* 2017;39:478-9.
53. Crystal YO, Niederman R. Silver diamine fluoride treatment considerations in children's caries management: Brief communication and commentary. *Pediatr Dent* 2016;38:466-71.
54. Zhi QH, Lo EC, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *J Dent* 2012; 40:962-7.
55. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting dentine caries with different concentration and periodicity of silver diamine fluoride. *JDR Clin Transl Res* 2016;1:143-52.
56. Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC, Chu CH. Caries remineralization and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment – A systematic review. *BMC Oral Health* 2016; 16:12
57. Duangthip D, Jiang M, Chu CH, Lo EC. Restorative approaches to treat dentin caries in preschool children: Systematic review. *Eur J Paediatr Dent* 2016;17: 113-21.
58. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver diamine Fluoride: A Caries “Silver-Fluoride Bullet” *J Dent Res* 2009;88:116-25.
59. Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio AD, Wambier DC, Reis A. Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res* 2017;51:527-41.
60. Contreras V, Toro MJ, El as-Boneta AR, Encarnación-Burgos A. Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review. *Gen Dent* 2017; 65: 22-9.
61. Halsted WS. The operative treatment of hernia. *Am J Med Sci* 1895;110:13-7.
62. Jackson SM, Williams ML, Feingold KR, Elias PM. Pathobiology of the stratum corneum. *West J Med* 1993;158:279-85.
63. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *J Osaka Univ Dent Sch* 1969; 9:149-55.
64. Okuyama T. On the penetration of diammine silver fluoride into the carious dentin of deciduous teeth (author's transl). *Shigaku Odontol J Nihon Dent Coll* 1974;61: 1048-71.
65. Gotjamanos T. Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). *Aust Dent J* 1996;41: 328-34.
66. Fung HTM, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting Early Childhood Caries with Silver Diamine Fluoride-A Literature Review. *Oral Hyg Health* 2013;1:117
67. Mei ML, Chu CH, Lo ECM, Samaranayake LP. Fluoride and silver concentrations of silver diammine fluoride solutions for dental use. *Int J Paediatr Dent* 2013;23: 279-85.
68. Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. Arrest of dentin caries in preschool children by topical fluorides. 2014; *J Dent Res*, 2014; 93: abstract no. 980
69. Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE et al. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health*. 2012; 12:60.

70. Quock RL, Barros JA, Yang SW, Patel SA. Effect of Silver Diamine Fluoride on Microtensile Bond Strength to Dentin. *Operative Dentistry*. 2012; 37:610–6.
71. Soeno K, Taira Y, Matsumura H, Atsuta M. Effect of desensitizers on bond strength of adhesive luting agents to dentin. *J Oral Rehabil* 2001; 28:1122–8.
72. Seberol E, Ökte Z. Caries arresting effect of silver diamine fluoride on primary teeth. *J Dent Res* 2013;88:48.
73. Cheng L. Limited evidence suggesting silver diamine fluoride may arrest dental caries in children. *J Am Dent Assoc* 2017; 148:120–2.
74. Duangthip D, Chu C, Lo E. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides – 18-month results. *J Dent* 2016; 44:57-63.
75. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helderman W. Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. *J Dent Res* 2009; 88:644-7.
76. Braga M, Mendes F, De Benedetto M, Imparato J. Effect of silver diamine fluoride on incipient caries lesions in erupting permanent first molars: a pilot study. *J Dent Child* 2009; 76:28–33.
77. Liu BY, Lo EC, Chu CH, Lin HC. Randomized trial on fluorides and sealants for fissure caries prevention. *J Dent Res* 2012; 91:753-8.
78. Monse B, Heinrich-Weltzien R, Mulder J, Holmgren C, van Palenstein Helderman WH. Caries preventive efficacy of silver diamine fluoride (SDF) and art sealants in a school based daily fluoride toothbrushing program in the Philippines. *BMC Oral Health* 2012; 12:52.
79. Mauro S, Garc a Robles E, Cinque C, Squassi AF, Bordoni NE. Eficiencia de tres fluoruros concentrados para la estabilizaci n de caries de esmalte. *Bol Asoc Argent Odontol Ni os* 2004;33:4–11.
80. Nelson T, Scott JM, Crystal YO, Berg JH, Milgrom P. Silver diamine fluoride in pediatric dentistry training programs: survey of graduate program directors. *Pediatr Dent* 2016; 38: 212–7.
81. Lo EC, Chu CH, Lin HC. A community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides: 18-month results. *J Dent Res* 2001; 80:2071–4.
82. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001.
83. Yeung CA, Hitchings JL, Macfarlane TV, Threlfall AG, Tickle M, Glennly AM Fluoridated milk for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3:CD003876.
84. Marthaler TM, Petersen PE. Salt fluoridation—an alternative in automatic prevention of dental caries. *Int Dent J* 2005;55:351-8.
85. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. One topical fluoride (toothpastes, or mouth rinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1: CD002780.
86. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouth rinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD002781.
87. Griffin SO, Regnier E, Griffin PM, Huntley V. Effectiveness of fluoride in preventing caries in adults. *J Dent Res* 2007; 86:410-5.
88. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3: CD002279.
89. Do LG, Spencer AJ. Risk-benefit balance in the use of fluoride among young children. *J Dent Res* 2007;86:723-8.
90. Dos Santos VE Jr, de Vasconcelos FM, Ribeiro AG, Rosenblatt A. Paradigm shift in the effective treatment of caries in school-children at risk. *Int Dent J* 2012; 62:47-51.
91. Huang C, Liao Y, Xu S, Zhang F. The investigation of silver diamine fluoride treating dental caries among pre-school children. *Matern Child Health Care China* 2006;20:3097–8.