

HIỆU QUẢ CỦA CASEIN PHOSPHOPEPTIDE - AMORPHOUS CALCIUM PHOSPHAT FLUORIDE TRONG VIỆC ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG SÂU RĂNG SỚM

NGUYỄN QUỐC TRUNG

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sâu răng là bệnh phổ biến ở mọi cộng đồng, nhưng tỷ lệ bệnh có khác nhau rất lớn trong cùng một cộng đồng và giữa các cộng đồng. Điều quan trọng là phát hiện ra những tổn thương sâu răng sớm (giai đoạn mất khoáng hóa chưa hình thành lỗ sâu đến ngà răng) ,để điều trị can thiệp dự phòng bằng việc tái khoáng hóa men răng tổn thương ,thay thế cho những quan điểm điều trị trước đây là khoan răng và trám các tổn thương. Phương pháp áp Fluor đã được nghiên cứu và được áp dụng điều trị tổn thương sâu răng sớm trong cộng đồng ở các nước phát triển và sinh viên răng hàm mặt Việt Nam đã được cập nhật trong chương trình giảng dạy lý thuyết. Hiện nay Fluor được áp dụng trong việc tái khoáng hoá men răng dưới dạng phức hợp Casein phosphopeptide Amorphous Calcium Fluoride Phosphate (CPP - ACFP), nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh được tăng cường sự tái khoáng hoá trên men răng của (CPP - ACFP) .Lussi A và cộng sự, (1999) đã nghiên cứu và công nhận laser huỳnh quang Diagnodent là một phương tiện hiệu quả giúp theo dõi, đánh giá mức độ khoáng hóa của men răng trên lâm sàng đạt độ nhạy và độ đặc hiệu cao >92%.

Tại Việt Nam tuy hiện đã và đang ứng dụng các biện pháp cung cấp Fluor theo các con đường toàn thân và tại chỗ vào việc phòng và chống sâu răng cho những đối tượng có nguy cơ sâu răng cao, trong đó việc ứng dụng các sản phẩm gel Fluor với nhiều loại nồng độ khác nhau từ 0,615%, 1,23%, 2% ngày càng được sử dụng rộng rãi nhưng các công trình nghiên cứu để chứng minh sự tăng cường tái khoáng hoá trên men răng của (CPP - ACFP) vẫn còn hạn chế. Để có cơ sở khoa học và thực tiễn chúng tôi tiến hành đề tài (*Hiệu quả của Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride trong việc điều trị tổn thương sâu răng sớm*).

Với hai mục tiêu nghiên cứu:

Đánh giá Mức tổn thương sâu sớm của răng hàm lớn thứ nhất ở học sinh 7- 8 tuổi đang theo học tại trường tiểu học láng thượng Đống Đa Hà Nội

Đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị bôi Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride có trong kem tooth mousse trên tổn thương sâu răng sớm của răng hàm lớn thứ nhất ở nhóm học sinh trên

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn 160 học sinh 7-8 tuổi được khám đánh giá tổn thương với 640 răng hàm lớn thứ nhất bằng thiết bị Laser huỳnh quang Diagnodent

- Tiêu chuẩn loại trừ: Răng hàm lớn thứ nhất chưa mọc đủ, Trẻ không hợp tác nghiên cứu

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 4 đến tháng 11 năm 2010.

Địa điểm nghiên cứu: Tại trường tiểu học Láng Thượng - Đống Đa - Hà Nội. Viện Đào Tạo Răng Hàm Mắt - Trường Đại Học Y Hà Nội

3. Các bước tiến hành nghiên cứu

* Trước khi điều tra:

- Liên hệ với chính quyền địa phương và Ban Giám hiệu trường Tiểu học Láng Thượng, quận Đống Đa

- Tập huấn cán bộ điều tra về cách thức khám, phỏng vấn và ghi phiếu đánh giá.

* Công tác thu thập thông tin, lâm sàng

- Khám, phát hiện sâu răng bằng đèn DIAGNOdent 2910.

* Chuẩn bị dụng cụ

- Bộ khay khám răng: khay quả đậu, gương, thám châm, gắp.

- Thiết bị DIAGNOdent 2190 - KaVo (Đức).

- Băng, cồn, găng tay, đèn chiếu sáng.

- Phiếu khám và phiếu thu thập thông tin.

* Người khám

4 Bác sỹ chuyên khoa RHM (viện Đào tạo RHM - Trường Đại học Y Hà Nội) đã được tập huấn thống nhất cách khám, phỏng vấn và phương pháp ghi phiếu khám.

* Quy trình thực hiện

Bước 1: Hướng dẫn học sinh vệ sinh răng miệng bằng bàn chải, kem đánh răng P/S + nước trước khi vào bàn khám. Khám sàng sức khoẻ răng miệng của toàn bộ học sinh 7- 8 tuổi

Bước 2: Khám phát hiện sâu răng 6 bằng phương pháp quan sát thông thường theo ICDAS: cô lập răng bằng bông cuộn. Quan sát những thay đổi trên bề mặt răng ướt, nếu không phát hiện tổn thương thì dùng tay xì hơi thổi khô để quan sát những thay đổi có thể có trên bề mặt răng khô. Cây thăm dò đầu tròn có thể hỗ trợ sự mất liên tục trên bề mặt men.

Bước 3: Khám phát hiện sâu răng 6 bằng thiết bị DIAGNOdent 2190 - KaVo (Đức). 160 học sinh 7-8 tuổi với 640 răng hàm lớn thứ nhất được đánh giá tổn thương sâu răng sớm bằng thiết bị Laser huỳnh quang Diagnodent

- Bước 4 ;160 học sinh sau khi khám được bốc thăm chia hai nhóm

+ Nhóm 1: 80 học sinh (nhóm chứng) được hướng dẫn vệ sinh răng miệng và được chải răng bằng kem đánh răng có nồng độ Fluor 500ppm

+ Nhóm 2 : 80 học sinh (nhóm nghiên cứu) được hướng dẫn vệ sinh răng miệng và được chải răng bằng kem đánh răng có nồng độ Fluor 500ppm kết hợp với bôi kem Tooth Mousse

- Sau một tháng đánh giá lại mức độ tái khoáng hoá men răng ở mức độ sâu men.

4. Đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả học sinh tham gia nghiên cứu đều được giải thích và có sự đồng ý của bố, mẹ và giáo viên chủ nhiệm lớp. Quy trình khám, vấn đề vô khuẩn được đảm bảo không gây ra bất kỳ một ảnh hưởng xấu nào cho trẻ.

5. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và phân tích bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0 và một số thuật toán thống kê.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

1. Mức độ tổn thương sâu răng 6 theo máy Diagnodent.

Bảng 1. Mức độ tổn thương sâu răng 6 theo máy Diagnodent

| Mặt răng Mức độ (DD) | Nhai | | Ngoài | | Trong | | Gần | | Xa | |
|----------------------------|------|------|-------|------|-------|------|-----|-----|-----|-----|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | n | % |
| Lành mạnh (0 - 13) | 268 | 41,9 | 399 | 62,3 | 462 | 72,3 | 640 | 100 | 640 | 100 |
| Sâu men (14 - 20) | 79 | 12,3 | 82 | 12,8 | 67 | 10,4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sâu ngà (21 - 30) | 70 | 10,9 | 66 | 10,3 | 55 | 8,6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sâu ngà sâu (31 - 90) | 223 | 34,9 | 93 | 14,6 | 56 | 8,7 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tổng | 160 | 100 | 160 | 100 | 160 | 100 | 160 | 100 | 160 | 100 |

Nhận Xét: Mức độ sâu các mặt răng của răng hàm lớn thứ nhất cho thấy:

- Mức độ lành mạnh tương ứng với giá trị của đèn từ 0 - 13 gặp nhiều nhất ở mặt gần chiếm 100%, ít nhất ở mặt nhai chiếm 41,9%

- Mức độ sâu men tương ứng với giá trị của đèn từ 14 - 20 , thường gặp ở mặt nhai, mặt ngoài, mặt trong (12,3%, 12,89 % , 10,4 %) không có ở mặt gần và xa

- Tỷ lệ mặt nhai, mặt trong và mặt ngoài ở sâu men và sâu ngà không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê($p<0,05$) với kiểm định chi bình phương.

- Tỷ lệ mặt nhai cao hơn mặt trong và mặt ngoài ở nhóm sâu ngà sâu có ý nghĩa thống kê($p<0,05$) với kiểm định T-Test.

* Đánh giá mức độ sâu các mặt răng của răng hàm lớn thứ nhất cho thấy:

- Mức độ Sâu men tương ứng với giá trị của đèn từ 14 - 20 , thường gặp ở mặt nhai, mặt ngoài, mặt trong (12,3%, 12,89 % , 10,4 %) không có ở mặt gần và xa. Tỷ lệ tổn thương sâu răng mặt nhai, mặt trong và mặt ngoài ở sâu men và sâu ngà không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

Tỷ lệ mặt nhai cao hơn mặt trong và mặt ngoài ở nhóm sâu ngà sâu có ý nghĩa thống kê($p<0,05$) .

Khi khám chúng tôi thường thấy những rãnh có thành dốc và hẹp thường có xu hướng sâu răng cao do đặc điểm giải phẫu thuận lợi cho sự tồn đọng thức ăn và vi khuẩn. Do các rãnh là môi trường lí tưởng cho sự phát triển của vi khuẩn, sâu hố rãnh thường tiến triển nhanh hơn sâu bề mặt nhai. Giá trị do được của tổn thương sâu men là các tổn thương của hố rãnh thường xuất phát từ thành bên của các rãnh hơn là từ

đáy của rãnh, tổn thương nhanh chóng lan tới ranh giới men ngà do men răng tại các rãnh thường mỏng hay thậm chí hòa nhập với ngà răng do đó tỷ lệ sâu ngà sâu của nhóm nghiên cứu có tỷ lệ cao nhất (34,9%). Kết quả nghiên cứu ở mức độ tổn thương sâu men, sâu ngà, sâu ngà sâu đã được chuẩn đoán chính xác tổn thương ở mặt nhai. Phương pháp sử dụng thiết bị Diagnodent có ưu việt hơn phương pháp truyền thống phát hiện một cách nhanh chóng và có kết quả chính xác, do thám trám không thể tiếp cận được vùng hủy khoáng. Hơn nữa, sử dụng thám trám để phát hiện sâu hố rãnh có thể làm tổn hại đến răng. Ngoài việc thám trám có thể tạo lỗ thủng trên những bề mặt men mới bị hủy khoáng nhẹ, đầu thám trám còn bị cho là có thể gây sự lan truyền của vi khuẩn gây sâu răng từ mô lành đến mô bệnh. Kết quả phát hiện tổn thương sâu răng bằng Diagnodent đã phần nào chứng minh sự chính xác của công cụ hỗ trợ nên áp dụng để phát hiện sâu răng sớm

2. Đánh giá mức độ tái khoáng hoá men răng của những trường hợp có tổn thương sâu men răng

Bảng 2. Mức độ thay đổi tổn thương sâu men của nhóm bôi thuốc

| Chỉ số đo | Tăng | Không thay đổi | Giảm | Tổng |
|--------------------|------|----------------|------|------|
| sâu men | 18 | 11 | 81 | 110 |
| Giá trị trung bình | 2,83 | 0 | 5,02 | |

Nhận xét:

- Các tổn thương sâu men có chỉ số giảm rõ rệt 81/110 (74%) trường hợp
- Nhóm giảm nhiều hơn so với nhóm tăng và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).
- Kiểm định so sánh cặp trước sau cho thấy chỉ số đo sau khi bôi thuốc thấp hơn trước bôi thuốc, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3. Mức độ thay đổi tổn thương sâu sớm của nhóm không bôi thuốc

| Chỉ số đo | Tăng | Không thay đổi | Giảm | Tổng |
|--------------------|------|----------------|------|------|
| Lỗ sâu men | 90 | 25 | 3 | 118 |
| Giá trị trung bình | 4,41 | 0 | 12 | |

Nhận Xét:

- Mức độ tổn thương tăng nhiều 90/118, giảm 3/118 (2,5%).
- Mức độ tăng nhiều hơn số giảm, có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$).

Kiểm định so sánh cặp cho thấy chỉ số đo sau cao hơn trước, có sự khác biệt ($p < 0,05$)

Bảng 4. Mức độ thay đổi tổn thương sâu men ở mặt nhai của nhóm bôi thuốc

| Chỉ số đo | Tăng | Không thay đổi | Giảm | Tổng |
|--------------------|------|----------------|------|------|
| Sâu men | 9 | 1 | 26 | 36 |
| Giá trị trung bình | 3,77 | 0 | 5,61 | |

Nhận xét:

- Nhóm giảm chỉ số sâu răng sau khi bôi thuốc 26/36 nhiều hơn so với nhóm tăng 9/36, có sự khác biệt $p < 0,05$

- Kiểm định so sánh cặp trước sau cho thấy chỉ số đo sau khi bôi thuốc thấp hơn trước bôi thuốc ở mặt nhai, có sự khác biệt với $p < 0,05$

Bảng 5. Mức độ thay đổi tổn thương sâu sớm của nhóm không bôi thuốc ở mặt nhai

| Chỉ số đo | Tăng | Không thay đổi | Giảm | Tổng |
|-----------|------|----------------|------|------|
| sâu men | 38 | 5 | 0 | 43 |
| % | 5,05 | 0 | 0 | |

Nhận xét

- Không có trường hợp nào chỉ số sâu men của các lỗ sâu giảm, mà chủ yếu là tăng

- Kiểm định so sánh cặp cho thấy chỉ số đo sau cao hơn trước, hay ở nhóm không bôi thì mức độ sâu men tăng lên có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Bảng 6. Mức độ thay đổi tổn thương sâu sớm của nhóm bôi thuốc ở mặt ngoài

| Chỉ số đo | Tăng | Không thay đổi | Giảm | Tổng |
|--------------------|------|----------------|------|------|
| sâu men | 4 | 3 | 37 | 43 |
| Giá trị trung bình | 4,67 | 0 | 5,29 | |

Nhận xét:

- Nhóm tăng 4/43 ít hơn nhóm giảm 37/43

- Kiểm định trước sau cho thấy sau khi bôi thì chỉ số sâu răng giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đặc biệt có lỗ sâu giảm về giá trị 0.

Bảng 7. Mức độ thay đổi tổn thương sâu sớm của nhóm không bôi thuốc ở mặt ngoài

| Chỉ số đo | Tăng | Không thay đổi | Giảm | Tổng |
|--------------------|------|----------------|------|------|
| sâu men | 28 | 9 | 2 | 39 |
| Giá trị trung bình | 3,89 | | 15 | |

Nhận xét:

- Nhóm tăng 28/39 nhiều hơn nhóm giảm 2/39 và có sự khác biệt với $p < 0,05$

- Kiểm định so sánh cặp cho thấy chỉ số sau cao hơn trước

Bảng 8. Mức độ thay đổi tổn thương sâu sớm của nhóm không bôi thuốc ở mặt trong

| Chỉ số đo | Tăng | Không thay đổi | Giảm | Tổng |
|--------------------|------|----------------|------|------|
| sâu men | 3 | 7 | 27 | 37 |
| Giá trị trung bình | 1 | 0 | 3,96 | |

Nhận xét:

Kiểm định trước sau cho thấy sau khi bôi thì chỉ số sâu răng giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Bảng 9. Mức độ thay đổi tổn thương sâu sớm của nhóm không bôi thuốc ở mặt trong

| Chỉ số đo | Tăng | Không thay đổi | Giảm | Tổng |
|--------------------|------|----------------|------|------|
| sâu men | 23 | 6 | 1 | 30 |
| Giá trị trung bình | 3,88 | 0 | 1,00 | |

Nhận Xét:

- Nhóm tăng nhiều hơn nhóm giảm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

- Kiểm định so sánh cặp cho thấy chỉ số đo sau cao hơn trước, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

* Đánh giá sự tái khoáng ở các tổn thương sâu men ở nhóm bôi thuốc giảm nhiều hơn so với tăng và có sự khác biệt ($p < 0,05$). Kiểm định so sánh cặp trước sau cho thấy chỉ số đo sau khi bôi thuốc thấp hơn trước bôi thuốc, đã chứng minh được hiệu quả tái khoáng hoá tổn thương sâu men của Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat

fluoride có trong kem tooth mousse. Trong khi đó mức độ thay tổn thương sâu sớm của nhóm không bôi thuốc tăng nhiều hơn giảm (với $p < 0,05$) (ngược so với nhóm bôi thuốc), với kiểm định Chi bình phương. Kiểm định so sánh cặp (trước sau) cho thấy chỉ số đo sau cao hơn trước, hay ở nhóm không bôi thì mức độ sâu men tăng lên ($p < 0,05$). Mức độ tái khoáng hóa của các tổn thương sâu răng sớm có sự khác biệt ở hai nhóm nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của phương pháp điều trị áp Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride có trong kem tooth mousse trên tổn thương sâu răng sớm của răng hàm lớn thứ nhất. Vì vậy nên sử dụng Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride có trong kem tooth mouse để điều trị dự phòng tái khoáng hóa tổn thương sâu răng sớm. Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương sâu răng sớm gặp ở mặt nhai, mặt trong, mặt ngoài là những tổn thương hố rãnh. Phân tích khả năng tái khoáng hóa của từng mặt răng của nhóm bôi thuốc và nhóm không bôi thuốc đã cho thấy nhóm được bôi thuốc thay đổi chỉ số giảm là 26/36, không đổi 1/36 tăng 9/36. Nhóm không bôi thuốc tăng 38/43, giảm 0/43, không đổi 5/43. Vì mẫu nghiên cứu có số lượng hạn chế, nhưng phần nào đã có cơ sở khoa học và thực tiễn cho thấy nên kết hợp sử dụng Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride có trong kem tooth mouse với việc hướng dẫn trẻ chải răng đúng phương pháp với kem đánh răng có Fluor để điều trị tái khoáng hóa tổn thương sâu răng sớm. Nhưng trường hợp có bôi thuốc những vẫn không thay đổi chỉ số hoặc có trường hợp tăng với giá trị trung bình 5,05 đơn vị đo của thiết bị Diagnodent đều gặp ở trường hợp có tổn thương mức độ sâu ngà kết hợp ở vị trí khác trên mặt nhai, do vậy tổn thương sâu răng hàm lớn thứ nhất ở mặt nhai cần kiểm soát dự phòng sâu răng và duy trì theo dõi dù có áp dụng phương pháp tái khoáng hóa tổn thương sâu răng. Sự tái khoáng hóa sâu men răng ở mặt ngoài mặt trong của răng hàm lớn thứ nhất cũng có Xu hướng như mặt nhai ở nhóm bôi thuốc. Trong khi đó một số trường hợp nhóm không bôi thuốc nhưng vẫn tái khoáng hóa vì học sinh vẫn chải răng với kem đánh răng có Fluor là một phương pháp hữu hiệu đang được áp dụng phổ biến trong cộng đồng. Kết quả và nhận xét của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu trên thực nghiệm của Hoàng Tử Hùng (2009) đã nhận xét Tooth Mouse Plus có thể cung cấp calci và phospho cho men răng, đồng thời làm bề mặt men răng được cứng chắc hơn.

KẾT LUẬN

- Mức tổn thương sâu sớm của răng hàm lớn thứ nhất ở học sinh 7- 8 tuổi đang theo học tại trường tiểu học láng thượng Đống Đa Hà Nội :

+ Mức độ lành mạnh tương ứng với giá trị của đèn từ 0 - 13 gặp nhiều nhất ở mặt gần chiếm 100%, ít nhất ở mặt nhai chiếm 41,9%

+ Mức độ Sâu men tương ứng với giá trị của đèn từ 14 - 20, thường gặp ở mặt nhai, mặt ngoài, mặt trong (12,3%, 12,89%, 10,4%) không có ở mặt gần và xa

+ Tỷ lệ sâu răng mặt nhai cao hơn mặt trong và mặt ngoài ở nhóm sâu ngà sâu

- Phương pháp điều trị bôi Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride có trong kem tooth mousse trên tổn thương sâu răng sớm của răng hàm lớn thứ nhất đạt hiệu quả 81/110 (74%) hơn phương pháp chải răng với kem đánh răng có Fluor 3/118 (2,5%)

KIẾN NGHỊ

Nên áp dụng Phương pháp điều trị bôi Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride có trong kem tooth mousse trên tổn thương sâu răng sớm ở mức độ cộng đồng.

SUMMARY

Objectives: This study aimed to evaluate the remineralization of initial caries lesions after application of Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride

Method: 160 initial caries lesions of first molars of children aged 7- 8 were divided randomly into two groups : group A (80 teeth): They brushed their teeth with toothpaste 500 ppm fluorid ; Group B(80 teeth) : They brushed their teeth with toothpaste 500 ppm fluoride and application of Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride . Appliance for a period of 4 weeks, the change of the degree of Remineralization of enamel is assessed by fluorescent Diagnodent machine Lazer 2910.

Result: Results showed that : Casein phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphat fluoride Producing an increase in enamel remineralization : 81/110 (74%)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Tử Hùng, Nguyễn Thị Thư, Hoàng Đạo Bảo Trâm, "Tác dụng của ACFC và véc-ni có Fluor trên men răng trong kỹ thuật thực nghiệm". tr 7 - 11

1. Ferda Dogan, Arzu Civelek, Inci Oktay (2004), "Effect of different fluoride concentrations on remineralization of demineralized enamel" OHDMBS, Volume3, Issue 1.

2. Hugo Ciaburro (2004). *Invitro and invivo comparison studies of two caries diagnosis devices: Diagnodent and D-carie*. Universite de Montreal.

3. Kumar VLN, Itthagarun A. (2008) "The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study", Australian Dental Journal, vol.53, pp 34 - 30

4. Magorzata Tomasik, Elbieta Weyna, Ewa Tomasik et al (2005): *Compariso of visual and laser examination of first permanent molars in patient*. Maraget@sci.pam.szczecin.pl.

5. Miriam Puig-Silla, José-María Montiel-Company, José-Manuel Almerich-Silla. (2009), "Comparison of the remineralizing effect of a sodium fluoride mouthrinse versus a sodium monofluorophosphate and calcium mouthrinse". Med Oral Patol Oral Cir Bucal, Volume 14, Issue 5, pages 257 - 262.

6. Oshiro M. Kanako Yamaguchi (2007), "Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study", Journal of Oral Science, vol. 49 (2), pp. 115 – 120

7. Reynolds E.C. (2006), "Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence?", Australian Dental Journal, vol 53. pp 268 – 273

8. Reynolds EC. (1997), "Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions". J Dent Res, Volume 76, Issue 9, pages 1587 - 1595.

9. Rose RK. (2000), "Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques". Arch Oral Biol, Volume 45, Issue 7, pages 569 - 575.

10. Ross G (1999). *Caries diagnosis with the Diagnodent laser: a user's product evaluation*. Ont Dent; Mar, 21-24.

11. Zhao Q. Cai F. (2001), "The remineralization of enamel lesions by casein phosphopeptide-amorphous calcium fluoride phosphate in vitro", Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi., vol. 36 (6). Pp 421 – 423