

Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta

Studijní program: Biomedicína

Studijní obor: Preventivní medicína (Preventivní medicína a epidemiologie)



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

MDDr. Jindřich Charvát

Detekce zubního kazu pomocí difuzní reflexní spektroskopie

Detection of dental caries by using diffuse reflectance spectroscopy

Disertační práce

Školitel: MUDr. Lucie Himmlová, CSc.

Praha, 2022

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 19.10.2022

Jindřich Charvát

Poděkování:

Na tomto místě bych rád poděkoval MUDr. Lucii Himmlové, CSc. za vedení mého postgraduálního studia, cenné rady a všestrannou podporu. Moje poděkování směřuje i k přednostovi Stomatologické kliniky prof. MUDr. et MUDr. René Foltánovi, Ph.D., FEBOMFS, který mi umožnil věnovat se postgraduálnímu studiu na Stomatologické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

Rovněž bych tímto chtěl poděkovat panu prof. Ing. Alešovi Procházkovi, CSc. za četné konzultace, které mě obohatily o řadu poznatků v rámci studia. Děkuji také všem ostatním kolegům a spolupracovníkům za průběžnou podporu při psaní této práce, kterou mně poskytovali.

Velice děkuji i své rodině za vstřícnost, pochopení, velkou trpělivost a podporu.

Identifikační záznam:

CHARVÁT, Jindřich. Detekce zubního kazu pomocí difuzní reflexní spektroskopie. [Detection of dental caries by using diffuse reflectance spectroscopy]. Praha, 2022. 104 stran, 2 přílohy. Disertační práce (Ph.D.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Stomatologická klinika. Školitel Himmlová, Lucie.

ABSTRAKT

Zubní kaz patří mezi nejčastější infekční onemocnění. Jeho včasná detekce je důležitá pro zabránění progresi onemocnění, a tím i vzniku celé řady komplikací. Moderní diagnostické metody jako je laserová fluorescence (DIAGNOdent) či transiluminace (DIAGNOcam) jsou spolehlivé v detekci kazu především v ex-vivo studiích. Při klinickém použití však mají svá omezení, a proto jsou doporučovány pouze jako doplňkové a v praxi se příliš nerozšířily. Difuzní reflexní spektroskopie (DRS) patří mezi metody optické spektroskopie a je založena na principu měření interakce světla s biologickou tkání. Pro zubní lékařství je dnes DRS experimentální metodou.

V současné době nám zatím není známa studie, která by do větších podrobností zkoumala detekci zubního kazu pomocí metody DRS. Tato práce se zabývá možnostmi této metody při analýze tvrdých zubních tkání a jejího využití při detekci zubního kazu. Studie je rozdělena do pěti částí: První část se zabývá schopnostmi DRS porovnávat jednotlivé tvrdé zubní tkáně. Druhá část se zabývá schopností detekce povrchové demineralizace zubu způsobené kyselinami. Třetí část studie se věnuje rozdílům spekter mezi zdravými a kazem poškozenými tkáněmi, a snaží se tyto rozdíly charakterizovat a určit, které z nich jsou pro diagnostiku zubního kazu klíčové. Čtvrtá část se zabývá detekcí skrytého zubního kazu pod intaktním povrchem zubu, kdy je kaz detekován přes intaktní tvrdé zubní tkáně. Poslední část studie se zabývá porovnáním metody DRS s jinými metodami detekce zubního kazu, které se již používají v klinické praxi.

Výsledky ukazují, že metoda DRS umožňuje charakterizovat jednotlivé tvrdé zubní tkáně. Nelze s ní detekovat demineralizaci vzniklou leptáním kyselinou ortofosforečnou nebo fluorovodíkovou, které způsobí pouze povrchovou demineralizaci. DRS dokáže spolehlivě rozlišit zubní kaz skloviny i dentinu. Výsledky DRS v detekci zubního kazu jsou lepší ve srovnání s vizuální detekcí zubního kazu ICDAS i s přístrojovou metodou DIAGNOdent, která je založena na principu laserové fluorescence.

DRS má tedy potenciál stát se kvalitní a spolehlivou metodou detekce kazu. Další studie naznačují využitelnost této metody i v parodontologii.

Klíčová slova

Detekce zubního kazu, laserová fluorescence, difuzní reflexní spektroskopie, ICDAS.

ABSTRACT

Tooth decay is one of the most common infectious diseases. Its early detection is important to prevent the progression of the disease, and thus the emergence of a whole range of complications. Modern diagnostic methods such as laser fluorescence (DIAGNOdent) or transillumination (DIAGNOcam) are reliable in caries detection, especially in ex-vivo studies. However, they have their limitations in clinical use and are therefore only recommended as adjuncts and have not become widely used in practice. Diffuse reflection spectroscopy (DRS) is one of the methods of optical spectroscopy and is based on the principle of measuring the interaction of light with biological tissue. DRS is an experimental method for dentistry today.

Currently, we are not aware of a study that would investigate the detection of dental caries using the DRS method in greater detail. This work deals with the possibilities of this method in the analysis of hard dental tissues and its use in the detection of dental caries. The study is divided into 5 parts: The first part deals with the capabilities of DRS to compare individual hard dental tissues. The second part deals with the ability to detect tooth surface demineralization caused by acids. The third part of the study is devoted to the differences in spectra between healthy and caries-damaged tissues and tries to characterize these differences and determine which of them are crucial for the diagnosis of dental caries. The fourth part deals with the detection of hidden dental caries under an intact tooth surface, when the caries is detected through intact hard dental tissues. The last part of the study deals with the comparison of the DRS method with other dental caries detection methods that are already used in clinical practice.

The results show that the DRS method makes it possible to characterize individual hard dental tissues. Demineralization caused by etching with orthophosphoric acid or hydrofluoric acid, which causes only surface demineralization, cannot be detected with it. DRS can reliably distinguish enamel and dentin caries. The results of DRS in the detection of dental caries are better in comparison with the visual detection of dental caries ICDAS and with the DIAGNOdent instrument method, which is based on the principle of laser fluorescence.

DRS therefore has the potential to become a high-quality and reliable caries detection method. Other studies indicate the applicability of this method in periodontology as well.

Keywords

Dental caries detection, laser fluorescence, diffuse reflection spectroscopy, ICDAS.

Obsah

1	Úvod.....	11
1.1	Zubní kaz.....	12
1.1.1	Základní charakteristika zubního kazu.....	13
1.1.2	Patogeneze zubního kazu.....	14
1.1.3	Rizikové faktory.....	16
1.1.4	Epidemiologie.....	17
1.1.5	Léčba.....	18
1.1.6	Prevence.....	19
1.2	Základní metody detekce zubního kazu.....	19
1.2.1	Vizuálně-taktilní metody.....	20
1.2.2	Vizuální klasifikace ICDAS.....	20
1.3	Doplňkové metody detekce zubního kazu.....	22
1.3.1	Detekce zubního kazu barvicími roztoky (caries detektor).....	22
1.3.2	Přístrojové doplňkové metody používané k detekci zubního kazu.....	23
1.4	Metody detekce zubního kazu v souvislostech.....	32
2	Cíle práce a stanovení hypotéz.....	34
3	Materiály a metodika.....	36
3.1	Sběr biologického materiálu.....	36
3.2	Příprava vzorků.....	36
3.3	Vizuální klasifikace zubního kazu (ICDAS).....	37
3.4	Prototypový přístroj (DRS).....	37
3.5	Porovnání spekter jednotlivých tvrdých zubních tkání (<i>hypotéza 1</i>).....	41
3.5.1	Postup měření.....	41
3.5.2	Analýza dat.....	41
3.6	Porovnání spekter u simulované demineralizace (<i>hypotéza 2</i>).....	42
3.6.1	Postup měření.....	42

3.6.2	Analýza dat.....	42
3.7	Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání (<i>hypotéza 3</i>).....	43
3.7.1	Postup měření a histologická verifikace.....	43
3.7.2	Analýza dat.....	44
3.8	Detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání (<i>hypotéza 4</i>).....	45
3.8.1	Postup měření.....	45
3.8.2	Analýza dat.....	45
3.9	Srovnání metody DRS s vizuální metodou (ICDAS) a metodou laserem indukované fluorescence (DIAGNOdent pen) (<i>hypotéza 5</i>).....	46
3.9.1	Postup měření.....	46
3.9.2	Statistická analýza dat.....	47
4	Výsledky.....	49
4.1	Porovnání spekter jednotlivých tvrdých zubních tkání (<i>hypotéza 1</i>).....	49
4.2	Porovnání spekter u simulované demineralizace (<i>hypotéza 2</i>).....	51
4.3	Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání (<i>hypotéza 3</i>).....	53
4.4	Detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání (<i>hypotéza 4</i>).....	56
4.5	Srovnání metody DRS s vizuální metodou (ICDAS) a metodou laserem indukované fluorescence (DIAGNOdent) (<i>hypotéza 5</i>).....	57
4.5.1	ICDAS měření.....	59
4.5.2	DIAGNOdent.....	59
4.5.3	Difuzní reflexní spektroskopie.....	59
4.6	Shrnutí.....	60
5	Diskuse.....	61
6	Závěr a význam výzkumu pro další pokrok a případnou praxi.....	67
7	Souhrn.....	69
8	Summary.....	70

9	Seznam použité literatury	71
10	Seznam obrázků	99
11	Seznam tabulek	101
12	Přílohy	102
13	Seznam odborných publikací autora	104

Seznam použitých zkratk

AUC – Area Under Curve – plocha pod křivkou

DRS – difuzní reflexní spektroskopie

EDJ – (Enamel-Dentine Junction) – dentino-sklovinná hranice

EEC – (Early Childhood Caries) – kaz raného dětství

ICDAS – (International Caries Detection and Assessment System) – mezinárodní systém detekce a hodnocení zubního kazu

LF – laserové fluorescence

ROC – (Receiver Operating Characteristic) – operační charakteristika přijímače

RTG – rentgenové záření

TZT – tvrdé zubní tkáň

VFN – Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

1 Úvod

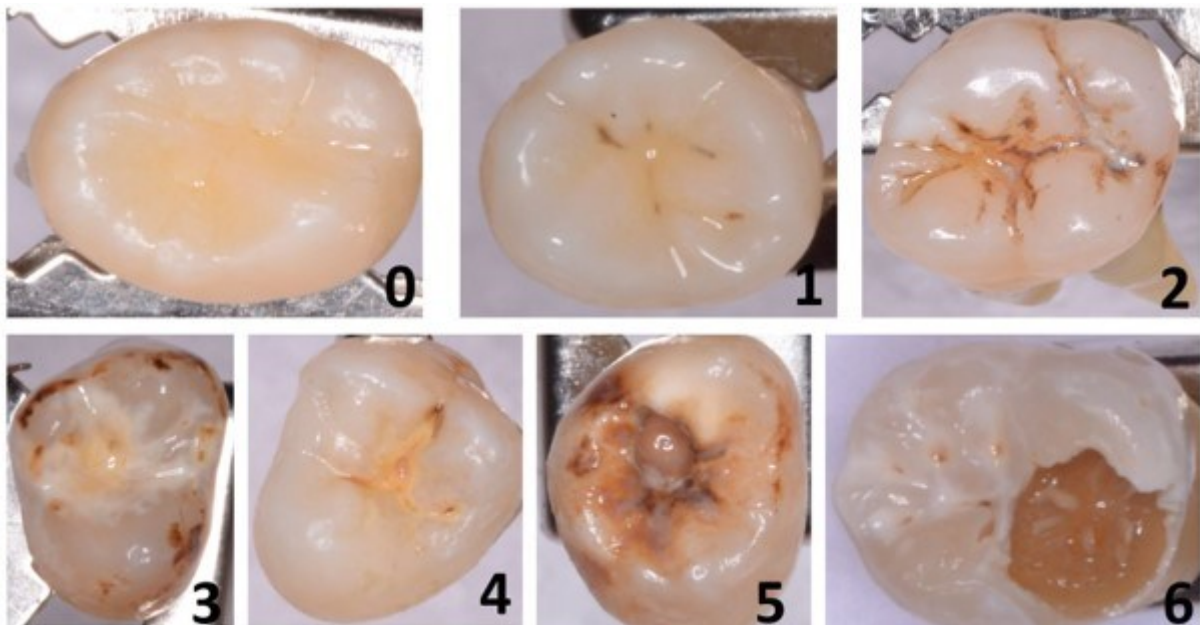
Zachování vlastního chrupu nebo jeho ošetření fixními náhradami patří mezi důležité podmínky spokojeného života. Snímatelné náhrady ve srovnání s vlastním chrupem redukuje schopnost prokusovat potravu a mohou tedy zhoršovat kvalitu života (Gerritsen et al. 2010). Jednou z nejčastějších příčin ztráty zubu bývá zubní kaz a komplikace s ním spojené (Nuvvula et al. 2016). Nové výzkumy neustále odhalují další a další souvislosti orálního zdraví s diabetem, kardiovaskulárními chorobami, obezitou nebo dokonce i s komplikacemi v těhotenství, kdy zásadní vliv má kvalitní ústní hygiena, tedy dutina ústní s minimálním výskytem zubního kazu a bez onemocnění parodontu (Jing et al. 2016; González Navarro et al. 2017; Wang et al. 2019; Cho et al. 2020; Ravaghi et al. 2020). U dětí trpících diabetem 1. typu má detekce zubního kazu, vzhledem k povaze onemocnění, zásadní význam, protože velmi vysoká prevalence rizika zubního kazu u těchto dětí může vést k dalším komplikacím (Wang et al. 2019). González Navarro ve své studii prokázal souvislost mezi kardiovaskulárním onemocněním a výskytem chronické apikální periodontitidy (González Navarro et al. 2017). Nesanovaný zubní kaz během těhotenství může vést k porodu hypertrofického dítěte, u kterého je jak nebezpečí vyššího rizika porodního traumatu, tak se může u těchto dětí v budoucnosti rozvinout i obezita, kardiovaskulární onemocnění nebo diabetes mellitus (Das a Sysyn 2004; Cho et al. 2020; Hong a Lee 2021; Viswanathan et al. 2021). Proto se dnes považuje za velmi důležité hodnotit všechny aspekty orálního zdraví v co nejširších souvislostech, a tedy snažit se i při detekci zubního kazu dosahovat stále přesnějších výsledků.

Zubní kaz je nejčastější infekční onemocnění světa, a postihuje většinu světové populace (Featherstone 2000; Pitts 2004a; Rugg-Gunn 2013; Opal et al. 2015). Snaha o pochopení vývoje zubního kazu se stále rozvíjí, přičemž velká většina důkazů podporuje teorii, že zubní kaz je dynamický proces ovlivňovaný celou řadou modifikátorů, které mají snahu minerální rovnováhu tvrdých zubních tkání posouvat jedním nebo druhým směrem. Neustále tedy probíhá demineralizace nebo remineralizace tvrdých zubních tkání. Působením bakterií zubního kazu dochází k proteolýze organické složky tvrdých zubních tkání a posléze k uvolňování minerálů (Schatz a Martin 1962). U poškozeného dentinu tak vzniknou prázdné prostory, které jsou vyplněny vodou, což se projeví i rozdílnými optickými vlastnostmi dentinu (Ito et al. 2005; Simon et al. 2016), a tyto změny jsou hodnotitelné metodou DRS. U skloviny nejsou tyto změny příliš výrazné, protože obsahuje menší množství vody a organických látek než dentin (Healy 1998). Právě s lepším pochopením počínajícího vývoje zubního kazu roste snaha podporovat „preventivní“ terapii, tedy tu, která podporuje remineralizaci nekavitovaných lézí tvrdých

zubních tkání, což vede ke snižování aktivity kariézního procesu a ke vzniku neaktivních lézí se zachováním struktury, funkce i estetiky zubu.

Změny ve složení tvrdých zubních tkání postižených kazem vedou k mechanickým a optickým odlišnostem (obr. 1), které umožňují zubní kaz odhalit (Hibst et al. 2001; Borisova et al. 2004; Ito et al. 2005; Iwami et al. 2008; Liu et al. 2009; Simon et al. 2016). Včasná a objektivní detekce zubního kazu umožňuje zabránit progresi onemocnění a tím i ztrátě chrupu, která může vést jak k závažným zdravotním obtížím, tak i k ekonomickým ztrátám (Lorber 2002; Bessadet et al. 2013). Při preventivních prohlídkách u zubního lékaře je včasná a zejména objektivní detekce zubního kazu často dosti obtížná. To je způsobeno jednak anatomií a morfologií zubů, ale i nedokonalostí vyšetřovacích metod a zejména vysokou subjektivitou jejich interpretace (Marinova-Takorova et al. 2014).

Obrázek 1: Zobrazení několika zubů, kdy zub označený číslicí 0 představuje intaktní zub a zuby s čísly 1 až 6 představují poškození zubním kazem. Lze pozorovat jak vizuální změny barvy, tak i strukturální změny zubní tkáně.



Zdroj: vlastní zpracování

Proto se moderní “preventivní“ stomatologie zaměřuje na včasnou detekci zubního kazu a zásah do kazivého procesu v jeho počínajících stádiích a vyžaduje tedy i progresivní metody detekce zubního kazu, které umožní včasnou a objektivní detekci zubního kazu (González-Cabezas a Fernández 2018; Arifa et al. 2019; Philip 2019).

1.1 Zubní kaz

Zubní kaz, jak již bylo řečeno, je jedním z nejrozšířenějších chronických infekčních onemocnění lidí na celém světě a jednotlivci jsou náchylní k tomuto onemocnění po celý svůj

život, pokud mají vlastní chrup (Featherstone 2000; Pitts 2004a). Zubní kaz se objevuje již na dočasných zubech a trpí jím asi polovina dětí na celém světě (Benjamin 2010; Kassebaum et al. 2015). Patří mezi nejčastější dětské nemoci, se kterými se dítě potká, ale na druhou stranu lze při kvalitní primární prevenci tomuto onemocnění účinně předcházet (Namal et al. 2009; Wagner a Heinrich-Weltzien 2017). Pokud je prevence kazu zanedbávána, stane se zubní kaz příčinou bolesti v ústní dutině a následně může vést až ke ztrátě zubů nebo dokonce, v případě poškození dočasné dentice, hrozí poškození zárodku stálého zubu (Kidd et al. 2000). A naopak v případě včasné detekce iniciální fáze zubního kazu lze tento proces demineralizace zastavit a je i potenciální možnost zabránit progresi zubního kazu, který by jinak vedl ke vzniku rozsáhlejšího defektu, až k případné kavitaci na povrchu zubu. To ale často vyžaduje výrazně zvýšenou péči o dutinu ústní, které ovšem pacient často není schopen dosáhnout. Lékaři, dentální hygienistky a další poskytovatelé zdravotní péče proto musí být nejen detailně obeznámeni se zubním kazem a jeho příčinami, ale musí být schopni předat srozumitelně tuto informaci svým pacientům.

1.1.1 Základní charakteristika zubního kazu

Zubní kaz je lokalizovaná destrukce tvrdých zubních tkání kyselými vedlejšími produkty z bakteriální fermentace jednoduchých sacharidů jako je např. sacharóza. Právě u dětí může být spojen vyšší příjem sacharidů s těžkým zubním kazem postihujícím téměř všechny zuby, což má za následek bolest, poruchu funkce zubů a samozřejmě i narušení estetiky (Petersen 2009). Zubní kaz u kojenců a dětí je označován termínem Early Childhood Caries (ECC) a jedná se o kaz na jediném nebo i více dočasných zubech u dítěte ve věku do 71 měsíců (Tinanoff a O'Sullivan 1997; Rane et al. 2017).

První viditelné známky kariézní demineralizace jsou vidět na tvrdých zubních tkáních, ale proces onemocnění začíná v bakteriálním biofilmu (zubním plaku), který se nachází na povrchu zubu. Časné změny ve sklovině nejsou a ani nemohou být detekovatelné tradičními klinickými a rentgenologickými metodami, protože v počínajících fázích se jedná o narušení vztahu poměrů demineralizace a remineralizace zubu. S tím také souvisí fakt, že zubní kaz je multifaktoriální onemocnění, které začíná mikrobiologickými posuny v komplexním biofilmu, a je ovlivněno tokem a složením slin, expozicí fluoridu, konzumací cukrů ve stravě a preventivním chováním (dentální hygiena, preventivní prohlídky a kooperace s dentální hygienistkou). Onemocnění je v iniciální fázi reverzibilní a může být zastaveno, nicméně většinou je diagnostikováno až když dojde k rozsáhlejšímu poškození, tedy když je poškozena část dentinu nebo skloviny a vzniká kavitovaná léze. Zubní kaz je nejčastěji chronické

onemocnění, které u většiny lidí postupuje pomalu, ale můžeme se setkat i s rychle progredujícím zubním kazem. Lze ho pozorovat jak v korunkové části zubu, tak i v kořenové části zubu, a to jak u dočasných, tak i u stálých zubů. Vyskytuje se jak na hladkých plochách zubu, tak i ve fisurách, a zvláště v místech špatně dostupných pro hygienu jako třeba v interradikulárních prostorech. Kaz může zasáhnout sklovinu, tedy vnější obal korunky, i zubní cement, který většinou kryje vnější vrstvu kořene. Při větším poškození dochází i k poškození samotného dentinu, což je tkáň pod sklovinou i cementem. V dočasné dentici je zubní kaz varovným ukazatelem toho, že hrozí jeho další výskyt, a tedy i eventuální komplikace i ve stálém chrupu (Kazemina et al. 2020).

Termín zubní kaz lze použít jak k identifikaci procesu kazu, tak i kazivé léze (nekavitované nebo kavitované), které vznikají jako výsledek tohoto procesu (Fejerskov 1997; Kidd a Fejerskov 2004; Pitts 2004b). Rozsáhlým zubním kazem je pak označována destrukce zubu kazem. V tomto případě se jedná o značně pokročilé onemocnění (Machiulskiene a Carvalho 2018). Lze tedy říci, že zubní kaz je kontinuální proces se vzrůstající závažností až destrukcí zubů, který sahá od subklinických podpovrchových změn na molekulární úrovni až po léze s postižením dentinu, buď s intaktním povrchem, nebo se zjevnou kavitací (Featherstone 2004; Pitts 2004b; Kidd a Fejerskov 2004). Diagnostika přítomnosti nebo nepřítomnosti zubního kazu pak závisí na zvolených diagnostických postupech, stanovených hraničních hodnotách a zkušenostech lékaře. Na základě těchto faktorů dochází k rozhodnutím zubního lékaře, která výrazně ovlivňují další léčbu pacienta (Fejerskov 1997).

1.1.2 Patogeneze zubního kazu

Moderní pojetí zubního kazu zahrnuje také úvahu o tom, jak jsou do jeho vzniku a progresu zapojeny faktory behaviorální, sociální, psychologické a biologické (Selwitz et al. 2007). Tím rozumíme například špatnou ústní hygienu, vysokou konzumaci rafinovaných sacharidů, nevhodnou výživu u kojenců, socioekonomické omezení, ortodontické anomálie, ale i nedostatečnou péči na straně stomatologa. Zubní kaz je multifaktoriální onemocnění, při kterém dochází k interakcím mezi bakteriemi, které produkují kyselinu, a substrátem, který bakterie mohou metabolizovat. Tyto interakce jsou ovlivňovány mnoha hostitelskými faktory, které zahrnují hlavně vlastnosti tvrdých zubních tkání a množství a kvalitu slin, a to v průběhu času. Zubní kaz vzniká tedy v důsledku porušení fyziologické rovnováhy mezi zubními minerály a orálním mikrobiálním biofilmem (Fejerskov 2004; Scheie a Petersen 2004). Bakterie se vyskytují na zubech v mikrokoloních, které jsou zapouzdřeny v organické matici polysacharidů a proteinů, což zabraňuje jejich vysychání nebo případnému odplavení.

Organická matrice polysacharidů a proteinů umožňuje obranu proti přirozené ochraně hostitele (imunitní reakce a samoočišťování během jídla) a také poskytuje zvýšenou odolnost vůči antimikrobiálním činidlům (Scheie a Petersen 2004). Povrchy zubů umožňují mikrobiální kolonizaci bakteriemi včetně jejich vedlejších produktů, které se hromadí v biofilmu na povrchu zubů, a to jak u zdravých, tak i u kazem poškozených (Scheie a Petersen 2004).

Mechanismus procesu vzniku zubního kazu na různých plochách povrchu zubu (sklovina, dentin, cement) je podobný. Endogenní bakterie, tedy zejména skupiny streptokoků (*Streptococcus mutans* a *Streptococcus sobrinus*) a skupiny lactobacilů, které jsou součástí biofilmu, produkují slabé organické kyseliny jako vedlejší produkt metabolismu fermentovatelných sacharidů (glukóza, fruktóza, sacharóza a maltóza) (Caufield a Griffen 2000; Fejerskov 2004; Scheie a Petersen 2004). Tyto kyseliny způsobují lokální pokles pH pod kritickou hodnotu, což má za následek demineralizaci tvrdých zubních tkání (Caufield a Griffen 2000; Featherstone 2000; 2004) a vznik nekavitované léze. Pokud proces progreduje, difúze vápníku, fosfátu a uhličitanu ze zubu pokračuje a následně dojde ke vzniku kavitované léze (Seow 1998; Featherstone 2004). Pokud je progresa procesu v raných fázích kazu zastavena lokálním příjmem vápníku, fosfátu a fluoru, k rozvoji kavitované léze nedojde. Fluoridy, které se nachází na povrchu zubu působí jako katalyzátor pro difúzi vápníku a fosfátu do zubu, což umožňuje remineralizaci krystalické struktury v postižené části zubu (Hicks et al. 2004). Pokud dojde k přestavbě krystalické struktury na fluoroapatit, vznikne struktura mnohem odolnější vůči kyselinám než původní hydroxyapatitová vrstva.

To, zda zubní kaz bude progredovat nebo se zastaví tedy závisí na rovnováze mezi demineralizací a remineralizací. Procesy demineralizace a remineralizace probíhají zejména během dne, kdy jsou zuby vystaveny potravě, nápojům i samotným kyselinám produkovaným bakteriemi orálního biofilmu. Kyseliny ovlivňují hodnotu pH, a pak je jen otázkou času, zda se rovnováha udrží nebo dojde k jejímu narušení a proces se převáží pouze jedním směrem (Featherstone 2004). Během demineralizačního procesu dochází k chemickému rozpouštění organických i anorganických složek sklovinné i dentinové matrix. To je způsobeno obsahem vody ve sklovině a dentinu, která usnadňuje difúzi kyseliny dovnitř zubu a uvolnění minerálů ven ze zubu (Featherstone a Lussi 2006). Remineralizace probíhá v době, kdy je pH biofilmu obnoveno slinami, které působí jako pufr. Remineralizované oblasti pak mají vyšší koncentraci fluoridů a méně mikroporézní strukturu skloviny než původní struktura zubu, protože získaly vápník a fosfáty ze slin. S touto problematikou souvisí i studie, které se snaží aplikovat

chemickou teorií na erozi tvrdých zubních tkání, zejména skloviny (Lussi a Jaeggi 2008; Youravong et al. 2008).

Zubní kazy vznikají tam, kde orální biofilm může dozrát a zůstat fixovaný na povrchu zubu po dlouhou dobu. Prostory akumulace zubního plaku jsou místa, která jsou často obtížně čistitelná v rámci dentální hygieny a jsou i špatně přístupná při detekci zubního kazu u stomatologa. Následnou tvorbu kavitované léze v těchto nedostupných oblastech podporuje biofilm, a pokud pacient není schopen tuto oblast dostatečně čistit, dochází k progresi kariézního procesu (Kidd a Fejerskov 2004). Zubní kaz ve sklovině lze typicky pozorovat nejprve jako lézi ve formě křídově bílé skvrny bez úbytku skloviny, což odpovídá podpovrchové demineralizaci pod zubním plakem. Na rozdíl od skloviny, u kořenového kazu je velký rozdíl v tom, že může docházet rychleji ke změkčení povrchu a bakterie pronikají dále do tkáně v časnějším stadiu vývoje zubního kazu, než je tomu u skloviny (Kidd a Fejerskov 2004). Další důvod pro rychlejší progresi zubního kazu může být i přechod mezi zubem a okrajem gingivy, kde vlivem zaoblení zubní korunky vzniká trojúhelníkovitý prostor, ve kterém se může snadno hromadit větší množství zubního plaku.

1.1.3 Rizikové faktory

Riziko vzniku zubního kazu u člověka se může měnit v čase, protože se s časem mění i různé rizikové faktory. Mezi rizikové faktory, které mohou být vrozené nebo získané, patří vysoký počet kariogenních bakterií, nedostatečná expozice fluoridu, imunologické změny, ale i genetické faktory (Hassell a Harris 1995; Anderson 2002; Krol 2003; Featherstone et al. 2003; Thomson 2004). Mezi důležité faktory snižující riziko vzniku zubního kazu patří slina, u které se hodnotí nejen kvalita, rychlost průtoku a pufrační schopnost, ale i dostupnost některých ochranných enzymů a molekul ve slinách (Anon. 2013). Nelze opomenout ani na vliv některých farmakoterapeutik (antihistaminika, antihypertenziva, antidepressiva, antiretrovirotika, agonisty dopaminu a dalších), která snižují produkci a sekreci slin, což má za následek nedostatečné odplavení bakterií prouděním sliny nebo snížení její pufrační schopnosti, a tedy i zvýšení rizika vzniku zubního kazu (Yuan a Woo 2015; Barbe 2018). Zubní kaz souvisí samozřejmě i s životním stylem, který ale může mít člověk pod kontrolou. Jedná se zejména o kvalitu ústní hygieny a konzumaci velkého množství rafinovaných sacharidů, ale i nevhodné způsoby výživy, které vznikají již u kojenců (Winn 2001; Featherstone et al. 2003; Krol 2003; Touger-Decker a van Loveren 2003) a zabudovávají se jako vzorce chování do životního stereotypu jedince. Také i zde je patrný socioekonomický status, deprivace, věk, vzdělávání, kvalita péče, vliv dosavadní léčby, čelistní ortopedie a fixní či snímatelné protetiky (Kidd et al. 2000; Ramos-

Gomez et al. 2002; Featherstone et al. 2003; Krol 2003; Curzon a Preston 2004). Je třeba vzít na vědomí i fakt, že děti s pozitivní anamnézou na zubní kaz v dočasné dentici mají zvýšené riziko kazu i ve stálé dentici (Krol 2003).

1.1.4 Epidemiologie

Prevalence zubního kazu celosvětově klesá v důsledku zvyšujícího se povědomí o zdraví dutiny ústní, ale relativní prevalence nekavitovaných lézí stoupá (Edman et al. 2016; Park et al. 2019). Srovnání globální frekvence a distribuce zubního kazu je velmi obtížné, protože jednotlivé studie přistupují k diagnostice různým způsobem a kritéria zubního kazu se nemusí vždy shodovat. Jednotlivé studie se tak od sebe liší (Fejerskov 1997; Ismail 2004; Pitts 2004c), nicméně obecně lze pozorovat pokles zubního kazu v rozvinutých zemích (Brown a Selwitz 1995; Petersen 2003; König 2004; Marthaler 2004).

Zubní kaz je stále opomíjené téma. Navzdory uznání WHO je to stále velký zdravotní problém, a to i ve většině industrializovaných zemí naší planety, ve kterých je 60–90 % dětí a velká většina dospělých postižena zubním kazem (Petersen et al. 2005). Onemocnění se vyskytuje především tam, kde dochází ke hromadění zubního plaku. Jsou to místa obtížně čistitelná, a to jak v dočasné, tak i ve stálé dentici (Brown a Selwitz 1995; Anderson 2002). Díky zvýšené interproximální hygieně lze sice pozorovat pokles zubního kazu v této oblasti, oproti tomu ve fisurách nebo na okluzních površích tento pokles není tak patrný (Brown a Selwitz 1995; Anderson 2002). V raném dětství se kazy rozvíjejí i na hladkých površích, které jsou obvykle vystaveny nízkému riziku vzniku kazu (De Grauwe et al. 2004). Stále existují velké geografické rozdíly, které ukazují na velké skupiny dětí velmi zatížených rizikem vzniku zubního kazu a na které je třeba se zaměřit (Beltrán-Aguilar et al. 2005; Pitts et al. 2005). Proto je v budoucnu možné, že by se prevalence a závažnost zubního kazu mohla buď stabilizovat nebo naopak i mírně zvýšit (Beltrán-Aguilar et al. 2005; Pitts et al. 2005).

Navzdory rozsáhlému poklesu výskytu zubního kazu v zemích s vysokými finančními příjmy, v posledních několika desetiletích stále přetrvávají rozdíly mezi dětmi i mezi dospělými (Krol 2003; Curzon a Preston 2004; Beltrán-Aguilar et al. 2005; Petersen a Yamamoto 2005). Mimo odbornou obec se o zubním kazem často hovoří ve spojitosti s dětstvím a je považován za dětskou nemoc. To však není pravda, protože zubní kaz pokračuje i v dospělosti (Broadbent et al. 2008). Se zvyšujícím se věkem obyvatelstva se zubní kaz stal zátěží nejen pro děti, ale i pro starší seniory, kdy tito lidé, postižení zubním kazem, mají problémy s jídlem, komunikací i se sociální interakcí (Poulton et al. 2002; Tubert-Jeannin et al. 2004). Mnohé výzkumy ukazují,

že obyvatelé z pečovatelských domů mají vyšší pravděpodobnost vzniku zubního kazu než starší lidé žijící ve vlastním obydlí/domácnosti mimo pečovatelská centra, kteří se o sebe musí starat sami (Kidd et al. 2000). Další rizikové skupiny populace jsou lidé žijící v chudobě, lidé s nízkým socioekonomickým postavením, jedinci s vývojovým postižením a jedinci se závažným celkovým onemocněním (Ettinger 1999; Sheiham 2001; Tinanoff et al. 2002; Krol 2003; Beltrán-Aguilar et al. 2005; Petersen et al. 2005). Vliv zubního kazu na celkovou kvalitu zdraví a pohody není sice dostatečně prozkoumán, ale jeho následky mohou vyvolat značnou bolest a jejich léčba může být i finančně náročná a někdy i časově protrahovaná. Riziko vzniku zubního kazu trvá po celý život, pokud má člověk vlastní chrup. Pokud je struktura zubu narušena, bude vyžadována obnova jeho poškozené části a s dalším poškozením bude obnova náročnější a náročnější, pokud však není zub extrahován, jedná se o proces obnov, které trvají po celou dobu přítomnosti zubu (Poulton et al. 2002; Tubert-Jeannin et al. 2004).

1.1.5 Léčba

V průběhu vývoje zubního lékařství se od extrakcí přecházelo přes léčbu kavitovaných lézí až k dnešní snaze o miniinvazivní přístup a zejména k maximálnímu úsilí zaměřenému na prevenci samotného postižení zubním kazem. Během posledních tří desetiletí došlo v mnoha zemích k přechodu na převážně preventivní a konzervativní přístup k léčbě zubního kazu. V současné době je to již standardní postup léčby zubního kazu a preference extrakční terapie je odsunuta. Dnes je známo, že zubní kaz u většiny lidí postupuje pomalu, proto jsou pravidelné preventivní prohlídky velmi účinné. Klesá tak i nadměrné množství předčasně prořezaných zubů a s tím spojené komplikace, jako je třeba jejich stěsnání. (Hassell a Harris 1995; Ettinger 1999; Caufield a Griffen 2000; Tyas et al. 2000; Ismail 2004; Pitts 2004a; Pitts a Stamm 2004). Nicméně míra kazivosti mezi jednotlivci, skupinami i zeměmi se velmi liší i přesto, že rozvoj a rozšíření zubního lékařství je značné.

V případě počáteční, nekavitované léze není nutná invazivní terapie, ale je nezbytné obnovit rovnováhu mezi demineralizací a remineralizací. Je nutné se zaměřit na úpravu dentální hygieny a její kontrolu a podpořit remineralizaci topickou, tedy lokální aplikaci fluoridových preparátů, případně provést některé dietní změny (Zero 2006; González-Cabezas a Fernández 2018).

U střední léze, kdy je již poškozena sklovina zubu, ale obnažení dentinu zde nemusí být ještě patrné, je důležité zastavit další progresi kariézního procesu a znovu obnovit poškozenou část zubu. Snaha je především využít miniinvazivní přístup, tj. infiltrace zubu pryskyřicí a redukce

množství bakterií. Je tak možné minimalizovat ztrátu zdravých zubních tkání (Meyer-Lueckel et al. 2012; Lekic et al. 2015; Schwendicke et al. 2015).

K rozsáhlé lézi, kdy je již patrná kavitace v dentinu a obnažený dentin je přístupný bakteriím ve slinách, přistupujeme klasickým způsobem, tedy exkavací kazem zasažených tkání a vyplněním defektu za použití kompozitních materiálů s využitím vazebné technologie na tvrdé zubní tkáň. Ferreira a Ricketts (Ferreira et al. 2012; Ricketts et al. 2013) prokázali, že v případě, kdy se odstraní pouze větší část kazivé léze a část směrem ke dřevové dutině je ponechána in situ, snižuje se riziko nutnosti endodontického ošetření, ale za předpokladu, že mimo oblast směřující k dřeni budou ostatní stěny defektu bez kazu, tedy bez rozměkklého dentinu, tak aby zde nehrozil vznik sekundárního zubního kazu.

1.1.6 Prevence

Cílem prevence je zachovat zdravý zub, tedy zabránit demineralizaci skloviny a podpořit proces remineralizace (Ismail et al. 2013). Prevence zubního kazu by měla být zaměřena hlavně na primární prevenci (hygiena, omezení rafinovaných cukrů, preventivní prohlídky, ...), a ne na sekundární prevenci, tedy na vlastní metody diagnostiky zubního kazu. Pro účinnou prevenci zubního kazu by měly být metody diagnostiky kazu brány jako alternativa až poté, kdy selže primární prevence (Pitts et al. 2017).

1.2 Základní metody detekce zubního kazu

Screening kazivých lézí zubního kazu je pravděpodobně jedním z nejfrekventovanějších vyšetření ve všeobecné stomatologické praxi. Jeho cílem je včasná detekce zubního kazu a následně, v případě nutnosti, zahájení optimálně neinvazivní nebo miniinvazivní léčby, a tím předcházení invazivnější a nákladnější restorativní terapii (Bader a Shugars 2004; Gordan et al. 2009; Rindal et al. 2010). Při posuzování přesnosti dané metody detekce zubního kazu se hodnotí zjištěné poměry mezi falešně pozitivními či falešně negativními měřeními a skutečně pozitivními a skutečně negativními diagnostikovanými výsledky lézí ve srovnání s tzv. „zlatým standardem“, kterým většinou bývá histologické zhodnocení tvrdých zubních tkání. Následně je stanovena senzitivita (skutečně pozitivní nálezy ve všech pozitivně hodnocených oblastech) a specifita (skutečně negativní výsledky a všechny zdravé zuby) měření. Vyhodnocením obou hodnot, tedy senzitivity a specifity, případně stanovením dalších testů, mohou zubní lékaři posoudit rizika nadměrné nebo nedostatečné diagnostiky. Při porovnání těchto hodnot s různými metodami detekce zubního kazu pak mohou rozhodnout, která metoda by mohla být pro danou populaci nejvhodnější (Schwendicke et al. 2015). Mezi různými studiemi však

existuje velká variabilita v uváděné přesnosti (senzitivity a specificity), což může být způsobeno výběrem vzorku (hloubka léze, typ zubu, lokalizace) nebo metodikou (různý přístup měření, drobné odchylky v hodnocení) (Bader et al. 2001).

Základní a nejčastěji využívanou metodou detekce zubního kazu je kombinace pohledu a pohmatu pomocí zubní sondy, tzv. vizuálně-taktilní metoda detekce kazu, která bývá doplněna rentgenologickou metodou (Bader et al. 2002). Jedná se o nejstarší a nejrozšířenější metodu detekce zubního kazu. Postupně byla tato metoda zdokonalována až do současnosti, kdy byla redukována taktilní složka detekce zubního kazu. Pro detailnější pohled do dutiny ústní a lepší ošetření se začala používat zvětšovací technika, jako lupové brýle nebo operační mikroskop (Mamoun 2009). Samozřejmě se stalo i kvalitnější instrumentarium. Obecně používané vizuálně-taktilní detekční metody, případně doplňkové metody detekce zubního kazu mají pouze omezenou přesnost pro detekci nekavitovaných lézí, a to jak na okluzních plochách, tak zejména na aproximálních plochách zubů (Bader et al. 2001).

1.2.1 Vizuálně-taktilní metody

Z důvodu rozdílné dostupnosti některých plošek zubu, zejména v aproximálním prostoru nebo v jamkách a fisurách na okluzním povrchu zubu, bylo vyvinuto mnoho typů zubních sond (pružné, rigidní, lomené, obloukové a háčkové), které jsou nespolehlivé pro detekci fisurálního kazu, protože se během vyšetření mohou zablokovat ve fisuře, ale také rizikové, protože mohou poškodit zuby vytvořením iatrogenní kavitace v terénu, který by jinak měl šanci remineralizovat (Devlin 2006). Další obtížnou oblastí pro diagnostiku zubního kazu je aproximální oblast, kde je diagnostika obtížná kvůli omezenému vizuálnímu přístupu (Bader et al. 2001). Nejen z těchto důvodů se pro včasnou diagnostiku zubního kazu toto základní vyšetření často doplňuje o některou z dalších metod detekce zubního kazu. Jedná se převážně o metody přístrojové, které využívají interakce elektromagnetického záření o různé vlnové délce s tvrdou zubní tkání. Další možností je použití barvicích roztoků (Kidd et al. 1993; Iwami et al. 2007).

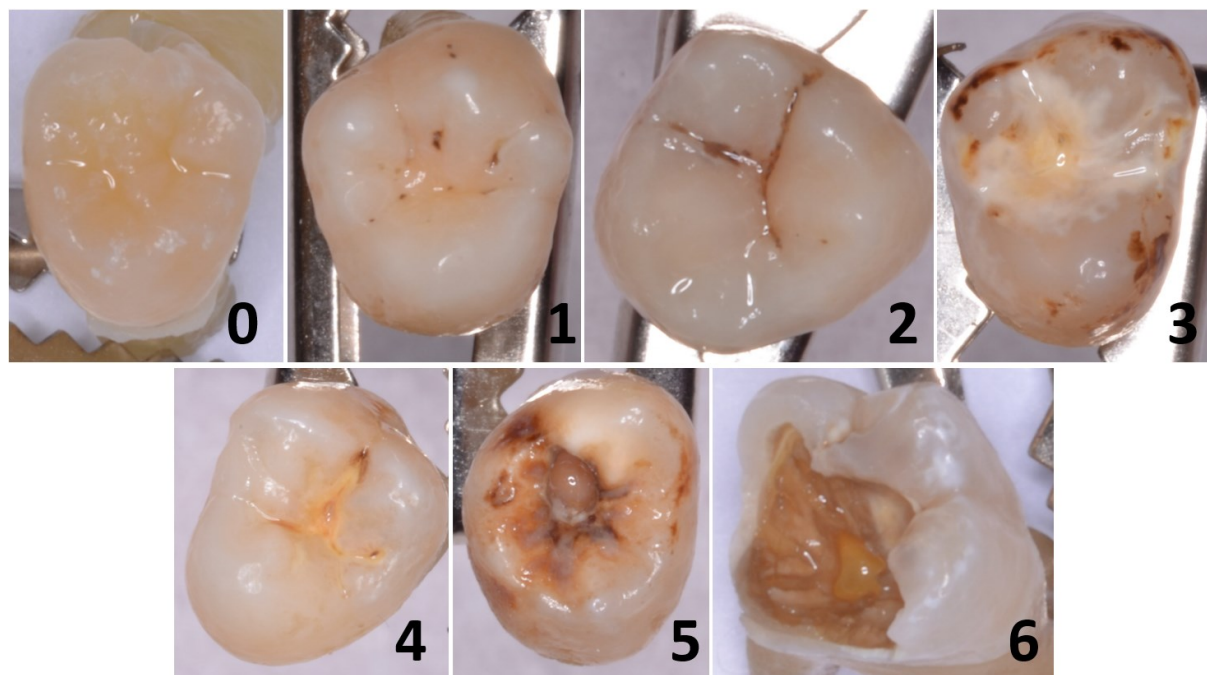
1.2.2 Vizuální klasifikace ICDAS

Zásadním pokrokem v diagnostice zubního kazu bylo sestavení mezinárodní klasifikace zubního kazu: ICDAS (The International Caries Detection and Assessment System). Protože vznik a progresse zubního kazu je dynamický proces, který může být ovlivněn v jednotlivých stádiích svého vývoje, je třeba tato stádia kvantifikovat tak, aby bylo možné včas a správně zasáhnout. Většina dosud používaných metod se soustředila pouze na kavitované léze, nikoliv na stádia kazu před samotnou kavitací (Holt 2001; Pretty 2006). Dalším cílem této klasifikace

bylo nastavit jasná pravidla pro klasifikaci kazu tak, aby výzkumy používající tuto metodu v současnosti i v budoucnosti bylo možné vzájemně porovnat. Proto byla vyvinuta metoda ICDAS. Tato metoda přinesla pochopení pro současné vnímání procesu iniciace a progresu zubního kazu do oblasti epidemiologického a klinického výzkumu a stanovila jasná pravidla, jak postupovat v detekci zubního kazu (Shivakumar et al. 2009). Metoda umožňuje zaznamenat závažnost a výskyt kazu v jeho průběhu. Původní metoda ICDAS-I byla vyvinuta v roce 2002 a později (v roce 2005) byla upravena na ICDAS-II (Ekstrand et al. 1995; 1997). V současné době se užívá označení: „ICDAS“. Klasifikace ICDAS proto vychází z hodnocení mnoha studií (Ekstrand et al. 1995; 1997; Chesters et al. 2002; Fyffe et al. 2000; Ismail 2004; Pitts 2004c; Shivakumar et al. 2009), které se zabývaly vizuální detekcí zubního kazu, jeho rentgenologickým obrazem a histologickou verifikací [Dikmen, 2015; Ekstrand et al., 2018].

Na základě vzájemného porovnání jednotlivých způsobů vyšetření byl stanoven systém skóre kazu, který umožňuje nejen rozdělit zubní kazy od počínajícího kazu, nekavitovaných lézí až po pokročilý zubní kaz, ale hodnotí i aktivitu kazu (Gugnani et al. 2011; Dikmen 2015). Na obrázku 2 jsou vyobrazena jednotlivá stadia zubního kazu dle klasifikace ICDAS.

Obrázek 2: Rozsah kariézních lézí dle klasifikace ICDAS od zdravého zubu (0), až po rozsáhlý kaz zubu (6).



Zdroj: vlastní zpracování

V tabulce 1 je popsána charakteristika jednotlivých stadií. Tato klasifikace se nejenom zabývá velikostí a umístěním kazu, ale také dalšími souvislostmi spojenými se zubem a případně výplní, která je na zubu již zhotovena. Je třeba si uvědomit, že při hodnocení zubního kazu

záleží nejenom na lokalizaci kazu, tedy zda se kaz nachází na okluzi, kde může být pro složitý reliéf obtížné pozorovat dno jamek a rýh, nebo v oblasti kořene. Dále se pak klasifikace zabývá hodnocením kazu v oblasti, kde již byly zhotoveny výplně a nejedná se tedy o primární, ale sekundární kazy, kdy je zde souvislost s již dříve zhotovenou opravou zubu. Sekundární kazivé léze jsou hlavní pozdní komplikací po opravě zubního kazu, omezují tak celkovou životnost a generují náklady na opakované reintervence. Sekundární kazy většinou souvisí se špatně zhotovenou opravou zubu, a to jak ve smyslu vzniku spáry mezi zubem a výplní nebo převislé výplně, která může způsobit větší hromadění zubního plaku, stejně jako při nedostatečně těsném bodu kontaktu sousedních zubů v aproximálním prostoru, ale můžeme se setkat i se situací, kde zubní kaz vzniká v těsné blízkosti výplně, ale nemá s ní souvislost (Forss a Widström 2004; Gordan et al. 2012; Askar et al. 2020). V tomto ohledu je třeba poukázat, že literatura pro hodnocení sekundárních kazů je daleko omezenější než u primárních kazů (Banting et al. 2007; Brouwer et al. 2016; Askar et al. 2020; Nedeljkovic et al. 2020).

Tabulka 1: Vizualní klasifikace kariézních lézí (ICDAS).

0	Zdravý povrch zubu: žádný průkaz kazu po pětisekundovém sušení vzduchem.
1	Vizuální změna skloviny: neprůhlednost nebo změna barvy (bílá nebo hnědá) je viditelná u vstupu do vklesliny nebo trhliny pozorovatelné po dlouhodobém sušení vzduchem.
2	Výrazná vizuální změna skloviny viditelná za sucha i za mokra, léze musí být viditelná i za sucha.
3	Lokalizovaný rozpad skloviny (bez vizuálních známek poškození dentinu) pozorovaný po vysušení, ale i za mokra.
4	Prosvítající tmavý stín kazivého dentinu pod prasklou sklovinou.
5	Výrazná dutina v dentinu, pod sklovinou s viditelným tmavým kariézním dentinem.
6	Rozsáhlá (více než třetina povrchu zubu) tmavá dutina s obnaženým kariézním dentinem.

Zdroj: převzato a upraveno (Shoab et al., 2009)

1.3 Doplnkové metody detekce zubního kazu

Tyto metody, sloužící ke zpřesnění detekce zubního kazu, lze dělit na přístrojové a barvicí (tzv. caries detektor). Mezi nejrozšířenější doplňkové metody detekce zubního kazu můžeme řadit i rentgenologické vyšetření, které doplňuje vizuálně-taktilní detekci zubního kazu v hůře přístupných aproximálních prostorech. Dále mezi tyto metody řadíme přístroje speciálně vyvinuté pro detekci zubního kazu.

1.3.1 Detekce zubního kazu barvicími roztoky (caries detektor)

Tato metoda se používá převážně během ošetření při odstraňování kazem poškozené tvrdé zubní tkáně, kdy umožňuje detekovat zbytky poškozené tkáně v oblasti preparace (Kidd et al. 1993). Používají se různá proteinová barviva, nejčastěji kyselá červeň rozpuštěná v propylen-

glykolu. Propylen-glykol proniká do oblastí dentinu s poškozeným kolagenem, kde dochází ke zbarvení degradovaného kolagenu (Ansari et al. 1999; Javaheri et al. 2010). Nedochozí tedy k obarvení bakterií zubního kazu (Boston a Graver 1989). Z tohoto důvodu tak může docházet i k odstraňování neinfikovaného dentinu, což pak vede k falešně pozitivním výsledkům, stejně jako v případech, kdy je preparováno v blízkosti dřeňové dutiny (McComb 2000; Akbari et al. 2012). Přestože je tato metoda levná, není její benefit vysoký a oproti vizuální a taktilní kontrole může vést i k odstranění zdravé tkáně (Boston a Graver 1989). Při detekci zbytkového kazu pomocí barvicího roztoku často dochází k nadměrnému odstranění zubní tkáně, a tím ke zvýšení rizika expozice zubní dřeně, tedy ohrožení vitality zubu, na rozdíl od případu, kdy použijeme k detekci přístroj DIAGNOdent (Akbari et al. 2012). Její výsledek je značně závislý na pozorovateli a nepřináší významné zlepšení v diagnostice zbytkového kazu (Iwami et al. 2007). Při hodnocení spolehlivosti této metody na detekci okluzních kazů bylo zjištěno, že u těchto případů je barvicí metoda méně spolehlivá, než při detekci zbytkového kazu v dentinu (van de Rijke 1991). Další nevýhodou je, že po použití caries detektoru je třeba odstranit zbytky zabarvených tkání, protože jinak na zubu zůstanou diskolorace. Voda není optimálním prostředkem, a proto se doporučuje 3% NaClO nebo 3% H₂O₂, které ale mohou dráždit až poškodit organickou složku zubu, tedy hlavně dentin a zubní dřeň (Tunc et al. 2019).

1.3.2 Přístrojové doplňkové metody používané k detekci zubního kazu

Přístrojové metody využívají interakce elektromagnetického záření o různé vlnové délce s tvrdou zubní tkání. Umožňují buď pouze lepší vizualizaci kazu, a jsou tak stále značně subjektivně ovlivněny vyšetřujícím lékařem, nebo přímo informují o přítomnosti či nepřítomnosti zubního kazu. Mezi nejrozšířenější doplňkovou přístrojovou metodu detekce zubního kazu můžeme řadit rentgenologické vyšetření, které doplňuje vizuálně-taktilní detekci zubního kazu v hůře přístupných aproximálních prostorech. Dále mezi tyto doplňkové vyšetřovací metody řadíme přístrojové metody speciálně vyvinuté pro diagnostiku zubního kazu.

1.3.2.1 Detekce v RTG oblasti spektra – rentgenologické vyšetření

Tato metoda je zubními lékaři velmi často volena jako další pomůcka pro detekci zubního kazu (Rindal et al. 2010). Je ale nutné si uvědomit, že toto vyšetření představuje pro pacienta určité riziko díky použití ionizujícího záření. Také je zapotřebí dostatečná spolupráce pacienta (Gimenez et al. 2013). Demineralizovanou zubní tkáň lze pozorovat na zhotoveném rentgenovém snímku jako projasnění, protože útlum rentgenového záření v kariézní zubní tkáni je díky nižšímu obsahu rentgen-kontrastních minerálů uvolněných při destrukci tvrdých

zubních tkání kazem menší než v normální zdravé tvrdé zubní tkáni (Stephen et al. 1987; Peers et al. 1993). Rentgenologická detekce zubního kazu je zvláště vhodná pro detekci kavitovaných kazivých lézí v mezizubním prostoru, protože jak senzitivita, tak specifita jsou vysoké a výsledná přesnost je též vysoká (Bader et al. 2001a; Wenzel 2004). Pro účely detekce kazů v mezizubí je ve stomatologii využívána interproximální projekce (tzv. bite-wing) (Costa et al. 2007; Rindal et al. 2010; Alamoudi et al. 2019). Pro sumaci paprsků však neexistuje projekce, která by umožnila detekovat iniciální kazivé léze ve fisurálním systému na okluzi. V těchto případech detekce zubního kazu vykazují metody založené na principu fluorescence či transiluminace významně vyšší přesnost, senzitivitu a specifitu (Gimenez et al. 2013). I v případě pokročilejších okluzních lézí se rentgenologická diagnostika zdá být méně citlivá, ale specifitější než metody založené na fluorescenci u dočasných i stálých zubů (Gimenez et al. 2013), tedy v případě dentinových kazivých lézí na okluzi se rentgenové vyšetření zdá být vhodné pro detekci tzv. „skrytých“ lézí, tedy takových, kde nedošlo k vizuálně patrnému poškození skloviny, ale v dentinu se již nachází léze (Ricketts et al. 1997).

Samotné vyhodnocení RTG snímku je navíc velmi ovlivněno zkušenostmi zubního lékaře a je tedy stejně jako vizuálně-taktilní metoda velmi subjektivní a při této diagnostice nejsou rozdíly v rámci genderové variability (Geibel et al. 2017). Další vliv pak má na vyhodnocení RTG snímku také kvalita vybavení, tedy monitoru a rozlišení snímkovacího senzoru (Ferreira et al. 2019). Ani kombinace pohledu, pohmatu zubní sondou a doplňujícího rentgenologického vyšetření však nezajistí vysokou úspěšnost detekce časných kazivých lézí (Baelum et al. 2012). Nicméně moderní diagnostika se snaží data získaná pomocí rentgenologického vyšetření lépe analyzovat, aby nebyla závislá na subjektivních zkušenostech jednotlivce, například použitím moderních metod jako je hloubkové učení nebo využití neuronových sítí (Bayrakdar et al. 2021; Lian et al. 2021). Další možností je použití výpočetní tomografie s kuželovým paprskem (CBCT). Ta může být díky přesnějšímu zacílení rentgenového svazku záření pro diagnostiku lézí tvrdých zubních tkání, jako jsou časný kazy nebo praskliny, přesnější a užitečnější než běžně používané rentgenové snímky (Gao et al. 2021). Na druhou stranu, u CBCT je nevýhodou vyšší úroveň radiační zátěže.

1.3.2.2 Detekce ve viditelné a infračervené oblasti spektra – optické metody

Fyzikální princip optických metod používaných k detekci zubního kazu je založen na několika základních fyzikálních principech: odrazu, rozptylu, absorpci světla a fluorescenci tvrdých zubních tkání. Metody detekce zubního kazu založené na rozdílu rozptylu světla mezi zdravou a kariézní sklovinou či dentinem využívají vlnové délky viditelného světla v rozsahu 400 až

800 nm (Angmar-Månsson a Ten Bosch 1993; Hall a Girkin 2004). Při kombinaci absorpce s fluorescencí dochází k absorpci dopadajícího světla a následné fluorescenci, která je pro zdravé tvrdé zubní tkáň charakteristická (Lee 2015). Demineralizace vede ke ztrátě autofluorescence, kterou lze kvantifikovat pomocí metod detekce kazu založených na rozdílech ve fluorescenci mezi zdravou a kazivou sklovinou (Borisova et al. 2006). Současně dochází ke změně fluorescenčního signálu na podkladě přítomnosti bakterií v dentinu, což může být velmi důležité při detekci zbytkového zubního kazu během jeho preparace (Borisova et al. 2006).

Moderní přístrojové metody detekce časného zubního kazu, se kterými se můžeme v posledních desetiletích v zubních ordinacích setkat, jsou laserová fluorescence (DIAGNOdent 2095 a DIAGNOdent pen) a transiluminace (DIAGNOcam) (Attrill a Ashley 2001; Lussi et al. 2001; Bader a Shugars 2004; Huth et al. 2008; Marinova-Takorova et al. 2014; Błażejewska et al. 2016; Yu et al. 2017). Obě tyto metody mají velmi dobré výsledky v detekci zubního kazu v ex vivo studiích (Marinova-Takorova et al. 2014), ale mají omezení při klinickém použití (Gomez 2015). Proto jsou doporučovány pouze jako doplňkové metody k vlastní vizuálně-taktilní kontrole (Nokhbatolfoghahaie et al. 2013). Doplňkové optické metody detekce zubního kazu včetně DRS můžeme seřadit od nejvíce používaných k nejméně používaným.

1.3.2.2.1 Laserem indukovaná fluorescence (DIAGNOdent 2095 a DIAGNOdent pen)

Tato metoda detekce kazu využívá červené laserové světlo o vlnové délce 655 nm, které reaguje s organickými molekulami – protoporfyrinu IX a příbuznými metabolickými produkty bakterií kazu. Přístroj detekuje intenzitu fluorescence blízkou infračervenému záření a ukazuje číselnou hodnotu, která odpovídá stavu zubu od zdravého přes mírně postižený až po rozsáhle poškozený zub (Lussi et al. 2004; Gostanian et al. 2006). Číselné hodnoty jsou v rozsahu od 0 do 99, přičemž hodnoty 0-13 značí zdravý zub, 14-20 kaz ve sklovině, 21-29 hluboký kaz skloviny a 30+ definují jako kaz dentinu. Vzhledem k rozsahu kazu je i dle výrobce doporučena terapie od profesionálního čištění, přes fluoridaci a intenzivní dentální hygienu až po miniinvazivní ošetření zubu (Hibst et al. 2001). Původní kabelová verze byla nahrazena variantou bez vodičů (wireless) (obr. 3) která, mimo jiné, umožňuje snadnější manipulaci a pomocí speciálních koncovek i lepší detekci kazu v aproximálním prostoru.

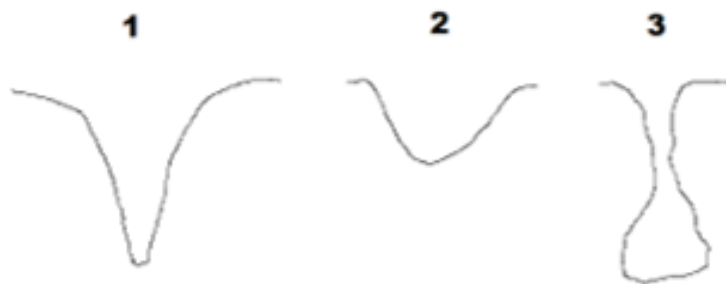
Obrázek 3: Přístroj DIAGNOdent pen – bezdrátová verze.



Zdroj: převzato z KAVO Dental Excellence

DIAGNOdent jako doplňkovou metodu lze využít hlavně v oblastech, které jsou pro přístroj dostatečně přístupné, jako jsou okluzní hladké plochy zubů (Shi et al. 2001c). Také ho lze použít na sledování aktivity kazu v čase, kdy je postupně provedeno více měření (Lussi et al. 2004). Tato doplňková metoda k vizuálně-taktilnímu vyšetření je výhodnější než použití rentgenologického vyšetření (Shi et al. 2000). DIAGNOdent se osvědčil hlavně při detekci kazu u dětských pacientů v dočasné dentici, kde dosahoval lepších výsledků než vizuálně-taktilní metoda. Na druhou stranu, pomocí klasické vizuálně-taktilní metody a tréninku lze dosáhnout podobných výsledků (Attrill a Ashley 2001). Problémovou se ukázala diagnostika kazu na okluzních plochách molárů a premolárů s hlubokým fisurálním reliéfem (obr. 4), který neumožní analyzovat spodinu okluzní plochy a včas odhalit kazivou lézi, která tak zůstává skrytá stejně jako u vyšetření vizuálně-taktilní metodou.

Obrázek 4: Různé tvary fisur na okluzi zubu typ 1 a 2 jsou relativně snadno dostupné, zatímco typ 3 je pro klasickou vizuálně-taktilní metodu i přístroj DIAGNOdent obtížně dostupný.



Zdroj: vlastní zpracování

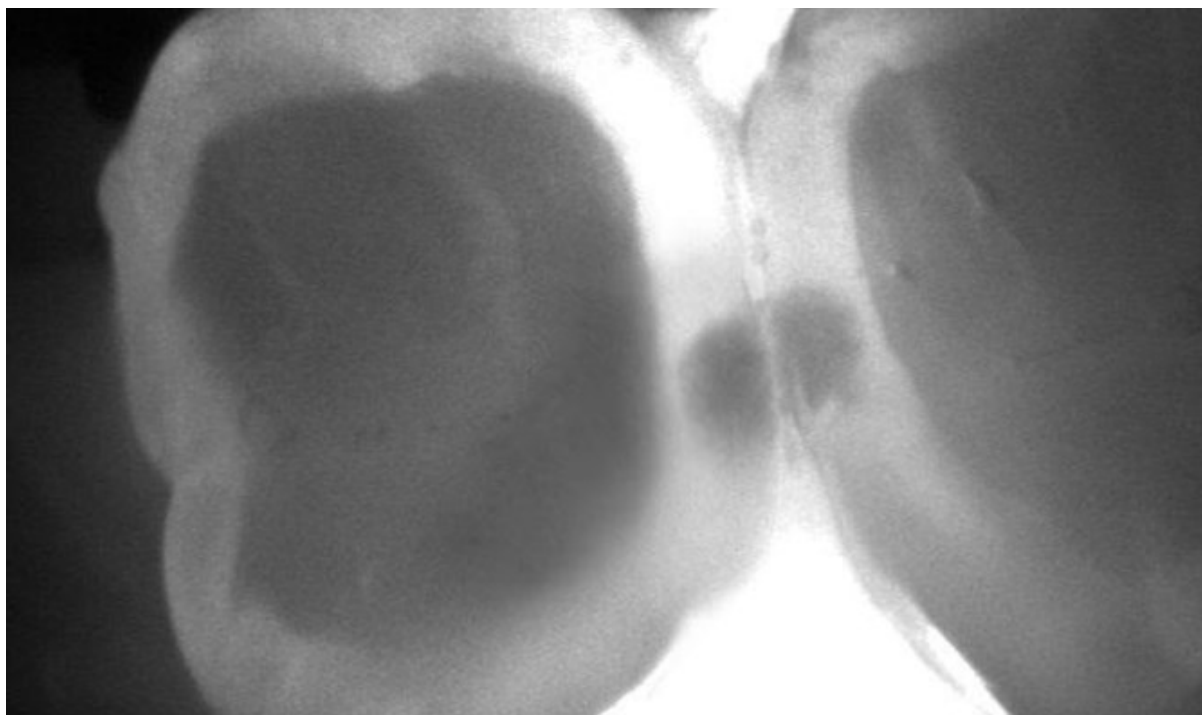
S tímto diagnostickým problémem se setkávají jak klasické metody detekce kazu, tedy vizuálně-taktilní, tak moderní metody detekce zubního kazu (Markowitz et al. 2012). Další oblastí, kde metoda DIAGNOdent selhává, je oblast přechodu mezi vlastním zubem a kompozitním materiálem (Neuhaus a Lussi 2019) nebo pokud je zub zabarven pigmenty (Bamzahim et al. 2004).

Úspěšnost této metody však nelze relevantně zhodnotit, protože dostupné výsledky nejsou jednoznačné. Při porovnání více studií vyšlo najevo, že senzitivita pro laserovou fluorescenci je uváděna v rozmezí od 63 % do 100 % a specifita od 50 % do 96 % (Bader a Shugars 2004; Lussi a Hellwig 2006; Rechmann et al. 2012; Gimenez et al. 2013), což souvisí nejen s postupem měření, ale i s hodnocením dle přístroje, protože některé studie doporučují jiné prahové hodnoty in-vivo a in-vitro rozdílně od doporučení výrobce (Lussi a Hellwig 2006; Chu et al. 2010). Je tedy nutné hodnotit výsledky této metody s odstupem, protože je zde mnoho proměnných, které mohou způsobit rozdílné výsledky, zejména během praktického používání této metody detekce zubního kazu.

1.3.2.2.2 Transiluminace blízka infračervenému světlu (DIAGNOcam)

Tato metoda využívá světlo o vlnové délce 780 nm, které prosvěcuje korunku zubu a rozdílně zobrazuje intaktní a kazem poškozené tvrdé zubní tkáň. Obraz je zaznamenán CCD kamerou, která snímá pouze okluzní plošky zubů a je zobrazen na monitoru (Alamoudi et al. 2019). Zub zde slouží jako světelný vodič, což je možné právě díky vlastní struktuře zubu (Abdelaziz a Krejci 2015). To znamená, že světlo prostupující zubem je v případě kazivých lézí a prasklin zastaveno a tyto anomálie se pak projeví na obrazovce jako tmavé skvrny (obr. 5). Výhodou je, že lze pořídit záznam stavu, ke kterému je možné se později i vrátit, tedy dokumentovat vývoj a progresi kazu. Další výhodou, zejména oproti RTG, je možnost použití u těhotných žen a dětí, například za účelem lepšího vysvětlení problematiky zubního kazu. Obecně lze říci, že kontraindikace v podstatě neexistuje mimo situace, kde už bylo provedeno ošetření stomatologem ve smyslu zhotovení výplní, korunek nebo můstků (Wojcik-Checinska et al. 2015; Kim a Kim 2016). Pro vysoký rozptyl světla lze však zub zkontrolovat pouze do hloubky 2 mm. Tato metoda nepřináší významně lepší výsledky než jiné metody a opět záleží na zkušenostech hodnotitele (Marinova-Takorova et al. 2014; Błażejewska et al. 2016).

Obrázek 5: V kruhu je znázorněn zubní kaz skloviny u dvou sousedních zubů, který lze pozorovat pomocí přístroje DIAGNOcam. Léze se ve sklovině jeví jako tmavá skvrna.



Zdroj: převzato (Shaya et al., 2018)

1.3.2.2.3 Kvantitativní světlem indukovaná fluorescence (QLF)

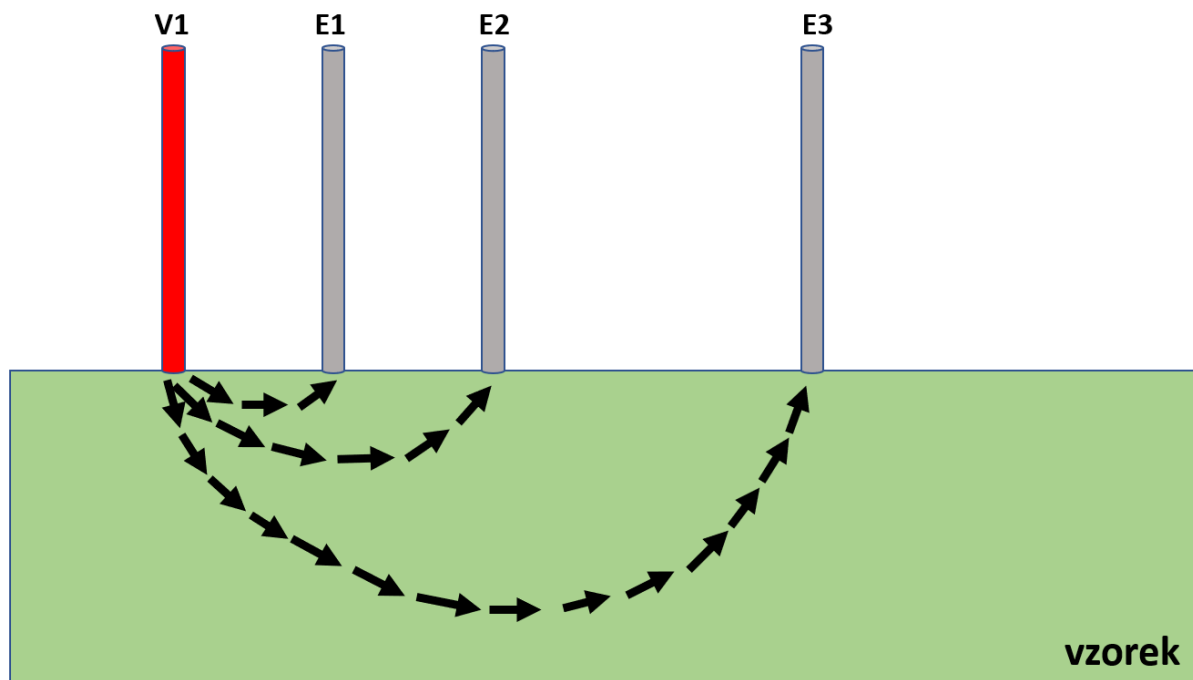
Metoda je založena na principu snížení autofluorescence, které je způsobeno změnou obsahu minerálů v kazivé lézi (Shi et al. 2001b). Během demineralizace kazem dochází ke vzniku pórů a zub ztrácí přirozenou fluorescenci. K osvětlení zubu se používá fialové světlo o vlnové délce okolo 380 nm (Angmar-Månsson a Ten Bosch 2001; Alammari et al. 2013). Tato metoda je vhodnější při hodnocení demineralizace pro vědecké účely (Shi et al. 2001b). Společně s laserem indukovanou fluorescencí tyto metody vykazují podobné výsledky, které jsou přesnější než klasická vizuálně-taktilní metoda (Iranzo-Cortés et al. 2019; Achilleos et al. 2021).

1.3.2.2.4 Difuzní reflexní spektroskopie (DRS)

V současné době je považována za experimentální metodu detekce zubního kazu, ale v jiných oborech lékařství (onkologie, anesteziologie, ...) je již úspěšně klinicky testována a uznávána jako metoda diagnostická. Jedná se o techniku optické spektroskopie, ve které se pro osvětlení tkáně nejčastěji využívá širokopásmový zdroj světla. Nejčastěji se setkáváme se zdroji pracujícími v oblasti viditelné části spektra nebo v oblasti blízké infračervenému světlu (NIR), jako například při měření saturace krve kyslíkem v povrchových kapilárách, krevních vacích nebo při výzkumu kostelního svalstva (Akons et al. 2017; Can a Ülgen 2018; Dadgar et al.

2021). Světlo je ze zdroje vedeno optickým vláknem ke zkoumanému objektu a po průchodu zkoumanou tkání je druhým, sběrným vláknem vedeno zpět ke spektrometru, kde je analyzováno. Toto uspořádání není podmínkou, počet vláken může být variabilní. V případě, kdy použijeme dvě vlákna má zásadní vliv vzdálenost mezi vstupním a výstupním vláknem, protože se projevuje tzv. „banánový efekt“, tedy čím je větší vzdálenost obou vláken, tím větší je možnost hlubší detekce a může být tedy analyzována větší část zubu (Ohnishi et al. 2017; Kamran et al. 2019; Si et al. 2022). Na druhou stranu vzniká větší slepé místo mezi oběma vlákny, které není detekováno, pokud nedojde ke změně polohy sondy. Rozdíl v detekci v závislosti na vzdálenosti vstupního a výstupního vlákna je patrný na obrázku 6. Spektrometr může být jeden nebo dva, aby bylo možné pokrýt větší rozsah zkoumané tkáně.

Obrázek 6: Znárodnění tzv.: „banánového efektu“, kdy červené vlákno V1 je vstupní a šedivá vlákna E1 až E3 jsou výstupní. Světlo prochází zeleným vzorkem, kdy šipky znázorňují oblast, kterou jednotlivá výstupní vlákna zaznamenají. Je patrné, že největší oblast v rozsahu a hloubce detekuje vlákno E3, ale na detekci změn při malé hloubce je nejvhodnější vlákno E1.

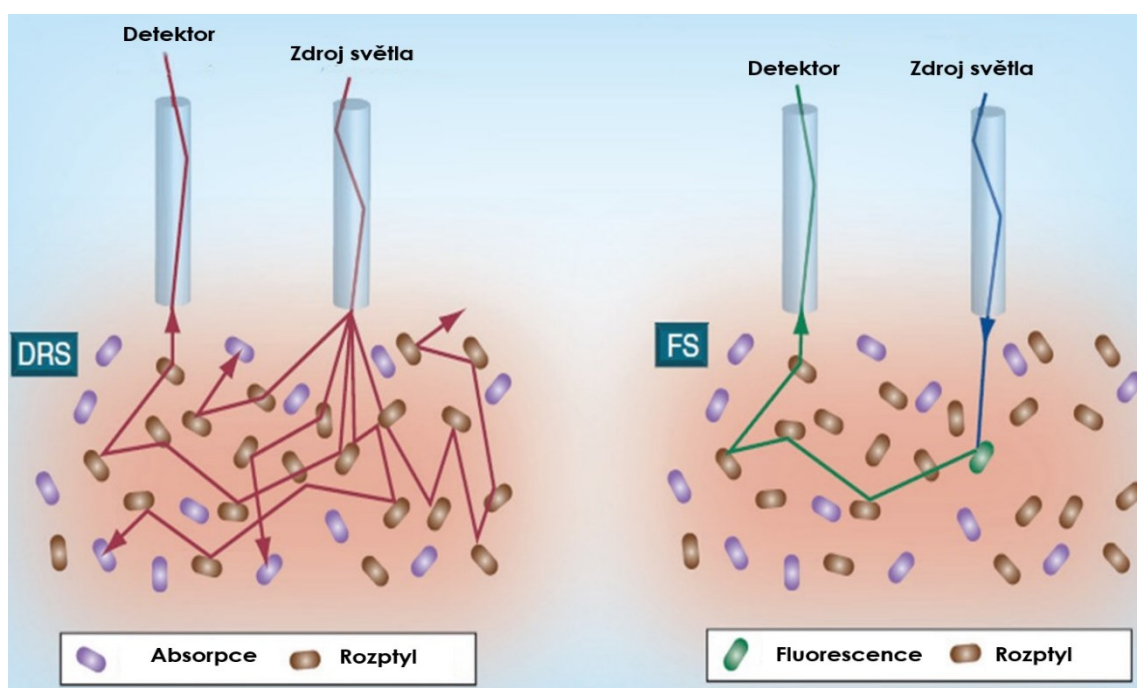


Zdroj: vlastní zpracování

Princip metody je založen na analýze rozptýleně odraženého světla (proto difuzní reflexní spektroskopie), které vzniká po odrazu a průchodu zdrojového světla analyzovanou tkání, v níž dochází k jeho odrazu, rozptylu a absorpci. Rozdíl mezi principem DRS a laserovou fluorescencí je patrný na obrázku 7. Způsob, jakým světlo prochází tkání, závisí na jejím biochemickém složení (souvisejícím s absorpcí světla) a její mikrostruktúře (spojené s rozptylem světla). Kombinace rozptylu a absorpce určuje optické vlastnosti tkáně (Nogueira et al. 2021), které jsou vyjadřovány jako odrazivost – reflexivita zkoumané tkáně, tedy

informace o tom, která část spektra původního světla byla tkání pohlcena. Po rozptylu a absorpci ve tkáni se difuzně odražené světlo shromažďuje a je vedeno jiným nebo stejným vláknem do spektrometru. Měřením interakce světla v biologické tkáni je tedy možné získat "optický otisk prstu" vyšetřované tkáně, který navíc díky rozptylu světla ve tkáni nehodnotí jen její povrch, ale do určité míry, dané vzdáleností zdroje světla a detektoru, i hlubší vrstvy vyšetřované tkáně (Li et al. 2014). Použití světla je klinicky vhodné, protože dokáže rozpoznat fyziologické a biologické změny (Spliethoff 2015).

Obrázek 7: Schématické znázornění principu DRS vlevo a fluorescenční spektroskopie (FS) vpravo. DRS využívá širokopásmový zdroj světla, které proniká do tkáně. Odražené spektrum je závislé na interakci absorpce a rozptylu uvnitř tkáně. FS využívá často monochromatický zdroj světla, kdy ve tkáni dojde k interakci s fluoroforem a světlo o jiné vlnové délce se vrací zpět.



Zdroj: převzato a upraveno (Spliethoff, 2015)

Pro vztažení získaných spekter reflexivity ke klinicky významným parametrům existují různé přístupy. Jedním z nich je přímá korelace rozdílů obsažených v surových naměřených spektrech s rozdílným složením tkání. Tyto metody obecně nevyžadují předchozí znalosti o komplexní interakci světelných tkání (Spliethoff et al. 2016). Pro hlubší analýzu lze využít možnosti odečítání spekter, protože pro různé látky jsou známa jejich spektra. Tudíž je možné pozorovat, zda se v daném spektru látka nachází či nikoliv. Jak již bylo zmíněno výše, pro zubní lékařství je DRS zatím experimentální metodou.

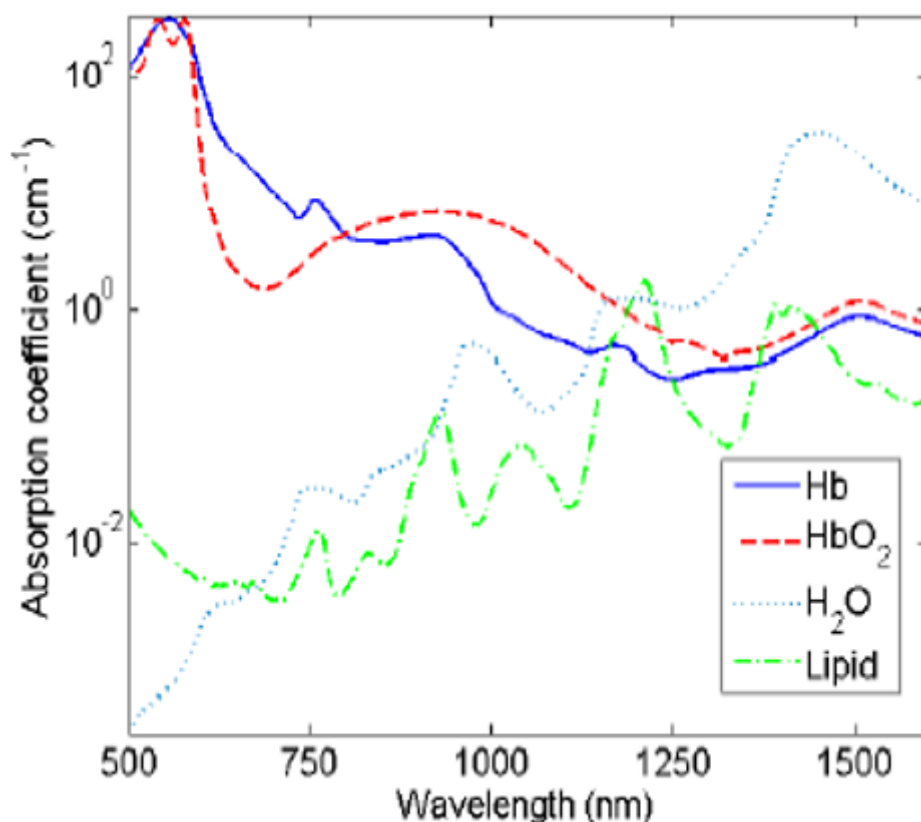
Pro tuto metodu byl nejdříve jako zdroj indukujícího záření použit laser, což vycházelo z myšlenky použití laseru jako v případě dostupného přístroje DIAGNOdent (Liu et al. 2009).

Následně pro rozšíření možností detekce zubního kazu byl testován zdroj světla se širším spektrem (450-900 nm), kde se změnila snaha ze zhodnocení pouze intenzity fluorescence na postup zabývat se celou křivkou získanou ze spektrometru a tuto křivku pomocí různých algoritmů analyzovat, což umožňovalo lépe využít získaná data (Borisova et al. 2007; Ruohonen et al. 2013).

Difuzní reflexní spektroskopie s využitím širokopásmového zdroje světla se již ukázala jako výhodná např. pro peroperační detekci hranic nádoru (Spliethoff 2015) nebo k určení průběhu nervů při regionální anestezii (Hendriks et al. 2015). Její výhodou je jednoduchý způsob porovnávání spekter reflexivity zdravé tkáně s tkání postiženou a není nutné znát složení tkáně, složení kazu nebo vlastnosti jednotlivých složek. To velmi usnadní přechod metody z metody experimentální na metodu vhodnou ke klinickému testování.

Výhodou použití širokopásmového zdroje světla i spektrometrů s širokým rozsahem je možnost analyzovat a následně definovat více kritérií daného jevu, v našem případě optické charakteristiky zubního kazu (Nogueira et al. 2021). Na obrázku 8 je znázorněno několik spekter, která jsou charakterizována různými vrcholy, což je zásadní pro jejich rozpoznání (Nachabé et al. 2010). Další možností využití DRS může být rozlišování zdravé tkáně, tkáně postižené gingivitis a parodontitis v parodontologii (Chandra Sekhar et al. 2012).

Obrázek 8: Absorpční koeficient deoxygenovaného hemoglobinu - Hb (plná čára modrá), oksyločeného hemoglobinu – HbO₂ (čárkovaná červená čára), vody – H₂O (tečkovaná modrá čára) a lipidu (čerchovaná zelená čára) od 500 do 1600 nm.



Zdroj: převzato (Nachabé et al. 2010)

1.4 Metody detekce zubního kazu v souvislostech

Mezinárodní systém detekce zubního kazu ICDAS nejen určuje jasná pravidla, jak přistupovat k detekci zubního kazu, ale zároveň říká, jak v jednotlivých stádiích pokračovat, aby bylo možné zasáhnout s co nejmenším poškozením zdravých tvrdých zubních tkání a zachovat tak strukturu, funkci a estetiku zubu. Díky této klasifikaci se již praxe odvrací od používání sond při vyšetření zubního kazu, která by mohla způsobit poškození zdravé intaktní skloviny, která byla pouze demineralizovaná a kterou by bylo možné ještě obnovit. A právě v rámci tohoto vývoje se výzkum i praxe více orientuje na moderní metody detekce zubního kazu, aby bylo možné kaz detekovat již v jeho časném vývojovém stadiu.

Výzkumy prokázaly, že kombinace různých metod detekce zubního kazu vede k lepším výsledkům nejen při diagnostice časného zubního kazu, ale i během jeho terapie (Souza-Zaroni et al. 2006; Bahrololoomi et al. 2015; Gomez 2015; Šmucler et al. 2017). Na druhou stranu, ale značně narůstá čas potřebný k vyšetření, a tím rostou i cenové náklady, protože je nutné

započítat i pořizovací cenu vyšetřovacích přístrojů a přípravu zubů před samotným vyšetřením, tedy odstranění pigmentací a plaku (Mendes et al. 2004; Goel et al. 2009).

2 Cíle práce a stanovení hypotéz

Výsledky dosavadních výzkumných prací, zabývajících se detekcí zubního kazu pomocí optických metod, nejsou ucelené. Mimo techniku laserové fluorescence a transiluminace blízké infračervenému světlu se ukazují i další možnosti detekce zubního kazu, ale nepřicházejí s novými metodami, které by bylo možné úspěšně klinicky aplikovat. Literatura naznačuje možnosti využití širokopásmového zdroje světla u difuzní reflexní spektroskopie jako metodu pro detekci zubního kazu, ale zatím neexistuje žádná práce, která by se do hloubky zabývala porovnáním jednotlivých spekter. Difuzní reflexní spektroskopie nebyla ani testována společně s již v praxi dostupnými metodami detekce zubního kazu, což by umožnilo porovnání výkonnosti této metody.

Cílem této disertační práce je zhodnotit možnosti detekce zubního kazu a rozpoznávání jednotlivých tvrdých zubních tkání metodou DRS za pomoci prototypového přístroje, který využívá halogenovou žárovku jako širokopásmový zdroj světla (400-1600 nm) a dvou spektrometrů pracujících ve stejném rozsahu (400-1600 nm) pro měření odraženého světla. Získaná data byla analyzována a specifikována, tedy rozdělena podle toho, jaké části křivky reflexivity jsou důležité pro určení zdravého a kazem poškozeného zubu a jak se liší křivky reflexivity jednotlivých tvrdých zubních tkání. Na základě těchto výsledků bylo zhodnoceno, jakým způsobem bude možné analyzovat další získaná data naměřených zubů.

V poslední, experimentální části práce je hodnocena nejenom schopnost metody DRS detekovat zubní kaz, ale tato schopnost je porovnána s vizuální kontrolou (ICDAS) a laserovou fluorescencí (DIAGNOdent) na extrahovaných zubech a tyto výsledky jsou histologicky ověřeny. Do současné doby zatím nebyly publikovány žádné další studie, které by porovnávaly metodu DRS s jinými již používanými metodami ve stomatologii, a proto se tato studie snaží zhodnotit reálné možnosti této metody v detekci zubního kazu ve srovnání s běžně dostupnými konvenčními metodami.

V rámci této práce byly testovány následující nulové hypotézy:

- 1) je metoda DRS schopná rozlišit tvrdé zubní tkáně (sklovinu, dentin, zubní cement),
- 2) lze pomocí DRS detekovat drobné uměle vytvořené demineralizace zubu bez přítomnosti zubního kazu (simulace iniciální kazivé léze),
- 3) je možné definovat zdravý a kazem poškozený zub na základě pouhého porovnání spekter reflexivity,

- 4) je možné pomocí DRS sondy detekovat kaz, který se nachází pod zdravou tvrdou zubní tkání,
- 5) je metoda DRS lepší v detekci zubního kazu než metody, které se používají v klinické praxi (laserová fluorescence a vizuální metoda detekce zubního kazu).

Každá z hypotéz byla řešena v rámci samostatné části experimentu. Celá studie je proto rozdělena do pěti částí, kdy každá část odpovídá jedné hypotéze. *První a druhá* část studie se zabývaly schopnostmi DRS porovnávat jednotlivé tvrdé zubní tkáně a schopností detekce povrchové demineralizace zubu a sloužily jako základ pro další části zabývající se detekcí zubního kazu. Navazující *třetí a čtvrtá* část studie se věnují rozdílům spekter reflexivity mezi zdravými a kazem poškozenými tkáněmi a detekcí skrytého zubního kazu pod intaktním povrchem zubu. *Poslední* část studie porovnává schopnost metody DRS detekovat zubní kaz s jinými metodami, které se v klinické praxi pro detekci zubního kazu již používají.

3 Materiály a metodika

Pro potřeby studie byly použity extrahované zdravé i kazem poškozené lidské zuby a měřeny prototypovým systémem založeným na principu difuzní reflexní spektroskopie (Philips Research, Eindhoven, Holandsko).

3.1 Sběr biologického materiálu

Zuby pro studii byly získány na základě informovaného souhlasu pacienta se studií a celá studie byla schválena Etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (VFN) pod č. j.: 613/18 S-IV (příloha 1). Tyto zuby byly získány z klinických pracovišť VFN, kde byly extrahovány z důvodu ortodontické nebo parodontologické terapie, chirurgické indikace nebo pro destrukci kazem. Extrakce byly prováděny v souladu s Helsinskou deklarací a po podepsání informovaného souhlasu pacientem (příloha 2), ve kterém je již uveden i souhlas s využitím extrahovaného zubu pro vědecké a výzkumné účely. Protože DRS je nedestruktivní metoda hodnocení, byla měřená místa (oblasti zájmu) následně hodnocena i dalšími optickými metodami detekce zubního kazu a v poslední fázi byla v případech, kde byla vyžadována, provedena histologická verifikace měřeného místa.

Oblasti zájmu byla místa na zubu, na kterých probíhalo hodnocení daného jevu (zdravá/kazem poškozená oblast), přičemž na jednom zubu mohlo být více oblastí zájmu, a tudíž jeden zub mohl být různě hodnocen v různých oblastech zájmu.

3.2 Příprava vzorků

Zuby byly po extrakci mechanicky očištěny od měkkých tkání, uloženy na 1 týden do 0,5% roztoku chloraminu-T a poté skladovány v chladu a tmě při teplotě 4 °C v destilované vodě (ISO 3696), která byla pravidelně měněna 1x týdně. Povrch zubů byl před měřením očištěn pomocí rotačního kartáčku v kolénkovém násadci (1:1) upnutém do elektromotoru (10 000 ot/min). Na kartáček byla nanášena abrazivní pasta Depural® Neo (SpofaDental a Kerr company, Česká republika) běžně používaná v klinické praxi na čištění povrchu zubů (např. před zhotovením výplně). Tento postup je ve stomatologických ordinacích nejčastěji využíván pro svoji efektivitu a přístrojovou nenáročnost. Každý zkoumaný zub byl čištěn po dobu 2 minut a poté 1 minutu důkladně oplachován proudem vody z pistole na zubním unitu. Zuby byly následně rozděleny do skladovacích nádob a každá nádoba byla označena číslem. Před samotným měřením byla místa měření (oblasti zájmu) fotograficky zdokumentována (Nikon D5100; MACRO 1:1 90 mm F/2,8; MF18 MACRO) a zuby byly měřeny dle potřeby

suché nebo mokré. Po měření byly zuby opět uskladněny v chladu a tmě při teplotě 4 °C v destilované vodě (ISO 3696) – viz výše pro další měření a histologickou verifikaci.

3.3 Vizuální klasifikace zubního kazu (ICDAS)

Mezinárodní klasifikace zubního kazu ICDAS (viz kapitola 1.2.2 obrázek 2 a tabulka 1) sloužila jako základní metoda pro hodnocení rozsahu zubního kazu na stanovených oblastech zájmu na zubech. Stanovení prováděl zkušený stomatolog proškolený na tuto metodiku hodnocení zubního kazu. Ve všech 5 částech studie sloužila tato metoda k základnímu rozdělení zubů na intaktní a kazem poškozené. V případě zubů s kazem také k tomu, aby skupina byla heterogenní a nebyly zastoupeny například jen zuby s rozsáhlým zubním kazem.

Pro porovnávání spekter reflexivity jednotlivých tvrdých zubních tkání (hypotéza 1) a porovnávání spekter u simulované demineralizace (hypotéza 2) sloužila klasifikace ICDAS jako zlatý standard k určení intaktních zubů, protože tato základní měření byla prováděna na plochách zubů, kde nebylo obtížné provést diagnostiku zubního kazu. Tuto skupinu tvořily zuby extrahované z ortodontických a chirurgických důvodů.

Pro hodnocení detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání (hypotéza 4), byly použity zuby s rozsahem kazu odpovídající hodnotě 5 a 6 dle klasifikace ICDAS, tedy zuby s rozsáhlým zubním kazem a s hodnotou 0 pro intaktní zuby.

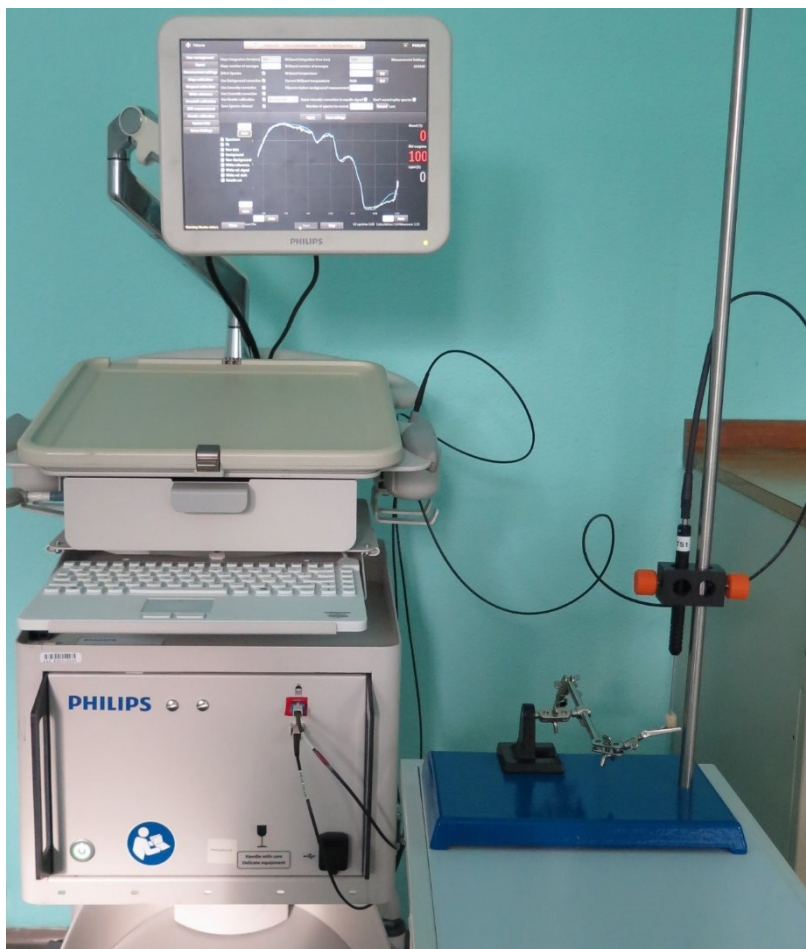
Pro porovnání schopnosti detekce zubního kazu oproti histologickému standardu (hypotéza 3) sloužila klasifikace ICDAS jako základní metoda rozdělení rozsahů kariézních lézí.

V poslední části studie porovnávací metodu DRS s vizuální metodou (ICDAS) a metodou laserem indukované fluorescence (DIAGNOdent) (hypotéza 5) byla jako zlatý standard použita histologická verifikace. Klasifikace ICDAS sloužila jednak jako metoda detekce rozsahu zubního kazu a zároveň jako metoda, která byla využita pro vyřazení zubů s rozsáhlým snadno detekovatelným zubním kazem (skóre 5 a 6 dle ICDAS). Použití této metody k vyřazení zubů se skórem 5 a 6 provedl jiný stomatolog než ten, který prováděl hodnocení v rámci srovnávání jednotlivých metod.

3.4 Prototypový přístroj (DRS)

Všechna měření byla prováděna spektrometrickým systémem (obrázek 9) používajícím halogenový širokopásmový světelný zdroj Avantes HAL-S (400-1600 nm), přenosnou sondu a spektrometry pracující ve stejném rozsahu.

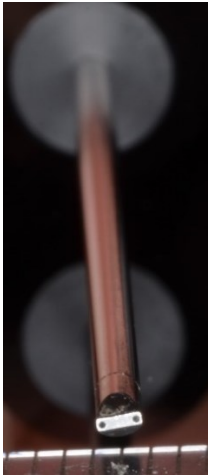
Obrázek 9: Prototypový přístroj pro měření spekter reflektivity metodou DRS.



Zdroj: vlastní zpracování

Tato sonda je složena ze dvou optických vláken o průměru 200 μm vzdálených od sebe 0,85 mm, hrot sondy je patrný na obrázku 10 (Hendriks et al. 2015). Sběrné vlákno bylo připojeno ke dvěma spektrometrům s detektorem InGaAs Horiba-S330-2 a Horiba-S318-2 VIS (HORIBA, Japonsko) s rozbočovačem světla v poměru 50 % - 50 %, které jsou schopné detekovat vlnovou délku v rozsahu 400-1600 nm.

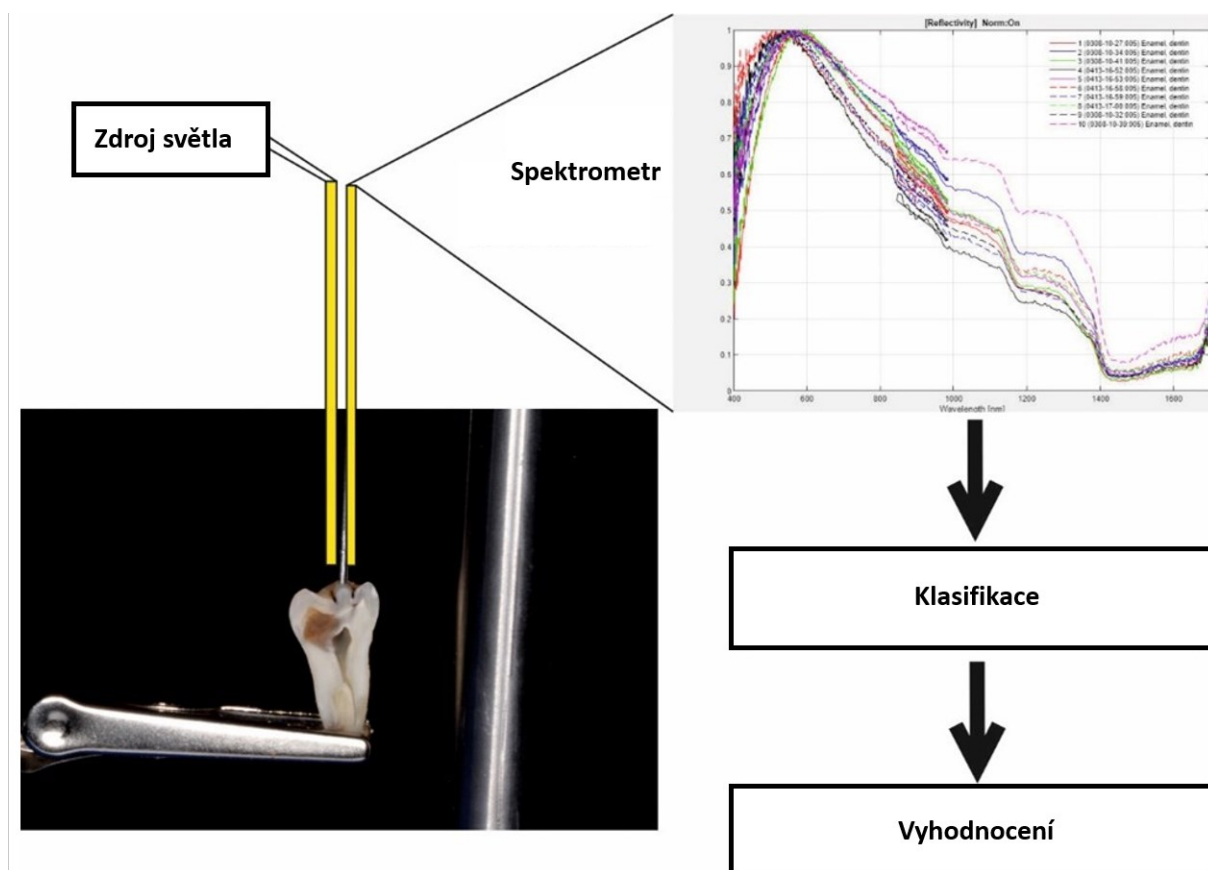
Obrázek 10: Sonda přístroje DRS se vzdáleností vstupního a výstupního vlákna 0,85 mm.



Zdroj: vlastní zpracování

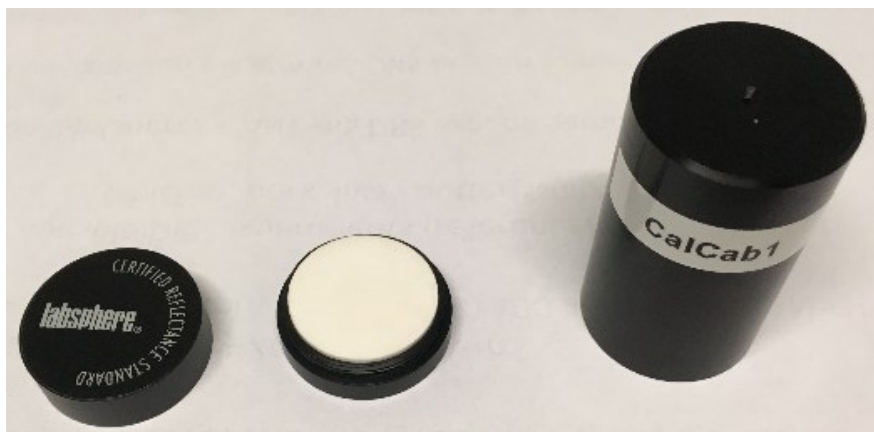
Schéma měřicího přístroje a analýzy dat pomocí DRS je znázorněno na obrázku 11. Před každým měřením byla provedena kalibrace obou spektrometrů i celého zařízení včetně optického vlákna se sondou pomocí bílého standartu (Spectralon® White Diffuse Reflectance Standard) dodaného s přístrojem (obr. 12) a pomocí tzv. kalibračního zubu (jedná se o zdravý intaktní zub, který je pravidelně měřen na vestibulární ploše na stejném místě a po kalibraci přístroje slouží pro další ověření, zda nastavení přístroje odpovídá stejnému nastavení jako při předchozím používání přístroje).

Obrázek 11: Schéma fungování měřicího přístroje a analýzy dat pomocí DRS.



Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 12: Bílý standard, který slouží ke kalibraci přístroje.



Zdroj: vlastní zpracování

Po kalibraci systému následovalo vlastní měření na vybraných plochách (lokality) zubů – tzv. oblastech zájmu vybraných podle účelu měření. Měřené místo bylo připraveno podle potřeby samotného měření: osušeno proudem vzduchu z pistole na zubním unitu tak, aby se na

zubu nenacházely velké kapičky vody, nebo vůbec žádné kapičky vody, tedy aby měřené místo bylo zcela vysušeno. Zcela vysušené místo bylo používáno vždy u zubu, který sloužil jako zlatý standard před zahájením vlastního měření. Každá oblast zájmu byla vždy po ustálení spektra reflexivity, tedy v okamžiku, kdy spektrum nemohlo být ovlivněno výraznou změnou například okolního světla (tj. např. když se examinátor vzdálil od měřeného vzorku a mohl ovlivnit změnou okolního světla měření nebo v případě kdy došlo k manipulaci se vzorkem bylo třeba počkat, zda je vzorek vždy upevněný a stabilní, aby nedošlo k jeho pohybu během měření) desetkrát změřena při nezměněné pozici zubu vůči sondě. Naměřená data byla zpracována a rozdělena podle specifikace měření (datum, číslo zubu, charakteristika oblasti zájmů, účel měření apod.) do tabulky v programu MS Excel 2016 (Microsoft, Redmond, Washington, USA), která pak umožňovala kompletaci dat.

3.5 Porovnání spekter jednotlivých tvrdých zubních tkání *(hypotéza 1)*

Tato úvodní část studie měla za úkol porovnat schopnost prototypového přístroje DRS, zda naměřená spektra reflexivity stejného typu tvrdé zubní tkáně (skloviny, dentinu, cementu) u různých zubů jsou si podobná nebo zda se liší a poté porovnat rozdíly spekter mezi sklovinou, dentinem a cementem.

3.5.1 Postup měření

Základní příprava vzorků probíhala dle postupu popsáního v kapitole 3.2. Zuby byly měřeny prototypovým přístrojem (obrázek 9) dle postupu popsáném v kapitole 3.4. Pro tuto část studie bylo vybráno celkem 30 intaktních zubů s hodnotou 0 dle metody ICDAS (Gugnani et al. 2011a). Některé zuby byly rozříznuty pomocí přesné pomaluběžné pily IsoMet (Buehler, Esslingen, Germany) s vodním chlazením, tak aby bylo možné změřit dentin pod sklovinou. Měření oblastí zájmu na zubech probíhalo tak, že každé místo bylo proudem vzduchu z pistole na zubním unitu vysušeno, aby se na zubu nenacházely velké kapičky vody a dále pak každá zájmová oblast byla desetkrát změřena. Jednotlivá měření probíhala pod různým úhlem mezi sondou a tvrdou zubní tkání, tak aby napodobovala použití v klinické praxi, aby bylo co nejlépe simulováno reálné použití přístroje a ověřeno, zda změna úhlu nevede k naměření rozdílného spektra.

3.5.2 Analýza dat

Na různých místech 30 intaktních zubů bylo zaznamenáno celkem 90 měření. Pro každou vlnovou délku sledovaného spektra (400 - 1600 nm) byla změřena reflexivita sledované tvrdé zubní tkáně. Základní práce s daty byla provedena v programu Matlab 2019b (MathWorks,

Natick, Massachusetts, USA). Výsledné spektrum reflexivity bylo normalizováno na základě nejvyšší amplitudy, aby bylo možné jednotlivá spektra vzájemně porovnat bez vlivu intenzity okolního světla. Maximální reflexivita (= 1) odpovídá 100 % odrazu a minimální absorpci světla ve tkáni v příslušné vlnové délce pro dané naměřené spektrum. Jednotlivé křivky naměřených spekter reflexivity byly nejdříve vizuálně analyzovány, prokládány a vzájemně porovnávány. Poté byly hodnoceny jejich vrcholy ve smyslu plus, tedy zvýšení reflexivity nebo ve smyslu mínus, poklesu, tedy zvýšení absorpce světla v měřené tkáni. V poslední fázi bylo úkolem najít průměrná spektra pro jednotlivé intaktní TZT.

3.6 Porovnání spekter u simulované demineralizace (hypotéza 2)

Pro hodnocení schopnosti DRS detekovat drobné demineralizace na povrchu zubu bez přítomnosti zubního kazu byly vybrány zdravé zuby s hodnotou 0 dle metody ICDAS (Gugnani et al. 2011). Pro simulaci demineralizace byla použita kyselina fosforečná 37,5% (Gel Etchant, Kerr Italia, Scafati, Italy), která se běžně používá ve stomatologii na leptání skloviny při zhotovování kompozitní výplně a 9% kyselina fluorovodíková (Porcelain etch refill, Ultradent, USA), která se používá na leptání dentálních keramik během fixace na zub.

3.6.1 Postup měření

Základní příprava vzorků probíhala dle postupu uvedeného v kapitole 3.2, zuby byly měřeny přístrojem dle postupu popsáném v kapitole 3.4. Pro tuto část studie bylo vybráno celkem 10 intaktních zubů, na kterých bylo označeno 40 oblastí zájmů určených pro měření. Ze 40 oblastí zájmu měření se nacházelo 30 na sklovině v oblasti korunky a jen v 10 případech byla oblast zájmu měření na kořeni. Měření oblastí zájmu na zubech probíhalo ve dvou krocích. V první fázi tak, že na každém zubu bylo určeno několik míst, ta byla vzduchem vysušena, aby se na zubu nenacházely velké kapičky vody a pak byly tyto zájmové oblasti desetkrát změřeny. Po měřeních byla každá oblast naleptána 37,5% kyselinou fosforečnou nebo 9% kyselinou fluorovodíkovou (1 minuta leptání a poté 1 minuta oplachování vodou z pistole na zubním unitu) a následně byly stanovené oblasti zájmu znovu změřeny DRS.

3.6.2 Analýza dat

Základní práce s daty byla provedena v programu Matlab 2019b. Všechny 40 měření na 10 zubech bylo vizuálně porovnáno, nejdříve odděleně před a po použití kyseliny fosforečné nebo kyseliny fluorovodíkové a pak byly všechny křivky proloženy. Jednotlivá spektra reflexivity byla nejdříve normalizována na základě nejvyšší amplitudy (maximální reflexivita (= 1) odpovídá 100% odrazu) a poté byla porovnávána také bez normalizace.

3.7 Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání (*hypotéza 3*)

Schopnost rozlišit zdravé a kariézní zuby pomocí DRS byla testována na zdravých zubech a zubech s kariézními lézemi různého stádia poškození (zub lehce poškozený, s kavitovanou lézí, až po zub s rozsáhlou destrukcí kazem), tedy zahrnovala dle klasifikace ICDAS všechna stádia zubního kazu. Tato část studie probíhala ve spolupráci s prof. Ing. Alešem Procházkou, CSc. z Vysoké školy chemicko-technologické v Praze. Cílem spolupráce bylo vytvořit algoritmus, který by umožňoval rozlišit zdravý a kazem poškozený zub (Charvát et al. 2020; Procházka et al. 2022). Rozdělení zubů na základě měření DRS na zdravé a kariézní vycházelo ze znalosti z předchozích měření, kde byly popisovány charakteristiky TZT zdravého zubu a toto rozdělení bylo histologicky ověřeno na základě histologické verifikace. Tedy na základě předchozích měření již šlo charakterizovat.

3.7.1 Postup měření a histologická verifikace

Základní příprava vzorků probíhala dle postupu v kapitole 3.2, zuby byly měřeny přístrojem dle postupu popsáném v kapitole 3.4. Celkem bylo měřeno 80 zubů. Před měřením DRS byly zuby rozděleny dle mezinárodní vizuální klasifikace ICDAS do 2 skupin – zdravé a kazem poškozené. V každé kategorii byl zachován dostatečný počet zubů. Měření probíhalo tak, že na každém zubu bylo určeno několik oblastí zájmu. Zuby byly vzduchem vysušeny, aby se na nich nenacházely velké kapičky vody a pak byly tyto zájmové oblasti změřeny. Každá oblast zubu byla změřena desetkrát. Volba úhlu mezi sondou a zubem byla náhodná, ale sonda byla vždy v kontaktu se zubem. Podle výsledků DRS byly zuby opět rozděleny na zdravé a kazem poškozené. Po dokončení měření byl každý zub svojí kořenovou částí zalit do pryskyřice Duracryl Plus (SpofaDental a.s., Jičín, Česká republika), aby bylo možné zhotovit tenké výbrusy pro histologická pozorování a určit, které lokality měření jsou intaktní a které jsou kazem poškozené. Zuby byly na přesné pomaluběžné pilce IsoMet (Buehler, Lake Bluff, Illinois, USA) s vodním chlazením nařezány na plátky o tloušťce 150 až 200 μm ve směru orientovaném podle oblasti zájmu a rezná plocha byla vyleštěna na rotační leštičce EcoMet 30 (Buehler, Lake Bluff, Illinois, USA) s brusným papírem s karbidem křemíku o velikosti zrna 400. Histologické vyhodnocení snímků zhotovených kamerou MC170 HD v mikroskopu Leica DMLB (10x zvětšení) a zpracovaných softwarem pro analýzu obrazu LAS imaging (Leica Microsystems) bylo prováděno jedním zkušeným histologem, který neznal výsledky předchozích diagnostických testů. Hodnocení vycházelo z Downerových histologických kritérií (0 = žádná demineralizace skloviny nebo úzká povrchová zóna opacity, 1 = demineralizace

skloviny omezená na vnějších 50 % skloviny, 2 = demineralizace zahrnující vnitřních 50 % skloviny až po spojení sklovina-dentin (EDJ), 3 = demineralizace zahrnující vnější 50 % dentinu, 4 = demineralizace zahrnující vnitřní 50 % dentinu), které bylo pro účely studie redukováno pouze na přítomnost nebo nepřítomnost zubního kazu, aby bylo dostatek dat pro dosažení co nelepší diagnostiky zubního kazu (Downer 1975; Attrill a Ashley 2001; Subka et al. 2019). Podle měření DRS sondou byly zuby rozděleny do skupin zdravý nebo kazem poškozený zub, následovala histologická verifikace a upřesnění těchto skupin. Poté bylo provedeno podrobnější hodnocení získaných dat z obou skupin pomocí různých matematických metod a byly hledány rozdíly mezi spektry zdravých a kazem poškozených zubů. Tyto rozdíly byly dále analyzovány matematickými metodami, tak aby bylo možné získat charakteristické křivky pro zdravou a kazem poškozenou tkáň.

3.7.2 Analýza dat

Celkem bylo změřeno 80 zubů intaktních i kazem poškozených. Na různých místech těchto zubů bylo zaznamenáno 578 měření. Pro každou vlnovou délku sledovaného spektra (400 - 1600 nm) byla změřena reflexivita sledované tvrdé zubní tkáně. Základní práce s daty byla provedena v programu Matlab 2019b. Výsledné spektrum reflexivity bylo normalizováno na základě nejvyšší amplitudy, aby bylo možné jednotlivá spektra vzájemně porovnat bez vlivu intenzity okolního světla. Maximální reflexivita (= 1) odpovídá 100% odrazu a minimální absorpci světla ve tkáni v příslušné vlnové délce pro dané naměřené spektrum. Jednotlivé křivky naměřených spekter reflexivity byly nejdříve vizuálně analyzovány, prokládány a vzájemně porovnávány. Poté byly hodnoceny jejich vrcholy ve smyslu plus, tedy zvýšení reflexivity nebo ve smyslu mínus, poklesu, tedy zvýšení absorpce světla v měřené tkáni. Dále byly zjišťováno, při jaké vlnové délce je největší reflektivita, kdy po největší reflektivitě dochází k nejnižší reflektivitě a dále byly hodnocené i ostatní vrcholy reflektivity.

Podrobnější hodnocení získaných dat z obou skupin bylo provedeno matematickými metodami k-nejbližšího souseda, podpůrného vektorového stroje, Bayesovskými metodami a pomocí systémů neuronových sítí a byly definovány jednotlivé charakteristiky pro dané skupiny (Charvát et al. 2020; Procházka et al. 2022). Kdy základem pro rozlišení zdravého a kazem poškozeného zubu byla právě charakterizace spektra pro zdravý zub (kapitola 3.7).

3.8 Detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání

(hypotéza 4)

Tato část měření se zabývala orientačním stanovením schopnosti měření zubního kazu v hloubce pod zdravou tvrdou zubní tkání. Cílem bylo ověřit, zda lze kaz spolehlivě detekovat i v případech, kdy se nachází v aproximálním prostoru, tedy v oblasti, která je obtížně dostupná pro detekci zubního kazu. Nebo, kdy okluzní část zubu je značně členitá, a tak může být obtížné i zde detekovat zubní kaz, který se nachází v hluboké fisuře. Některé diagnostické metody zubního kazu právě v těchto případech selhávají a výsledkem je pak falešná negativita.

3.8.1 Postup měření

Základní příprava vzorků probíhala dle postupu v kapitole 3.2, zuby byly měřeny přístrojem dle postupu popsaném v kapitole 3.4. Jedenáct intaktních zubů a jeden zub s rozsáhlým kazem dle klasifikace ICDAS (s hodnotou 6) bylo rozřezáno na přesné pomaluběžné pilce IsoMet (Buehler, Lake Bluff, Illinois, USA) s vodním chlazením na plátky o tloušťce 500, 1000, 1500 a 2000 μm . Případné odchylky byly sbroušeny na rotační leštičce EcoMet 30 (Buehler, Lake Bluff, Illinois, USA) s brusným papírem s karbidem křemíku o hrubosti 800. Plátky zubu byly vzduchem vysušeny, aby se na nich nenacházely velké kapičky vody. Měření probíhalo tak, že spodní plátek se zubním kazem o tloušťce 3 mm (z důvodu, aby byla dostatečná vrstva definující zubní kaz) byl proměřen jako první. Dále byl přidáván vždy další jeden plátek intaktního zubu a provedeno několik měření. Poté byl plátek vyměněn za silnější plátek dalšího intaktního zubu. Každý plátek o dané tloušťce byl změřen na deseti různých místech.

3.8.2 Analýza dat

Základní práce s daty byla provedena v programu Matlab 2020b. Na dvanácti zubech bylo provedeno celkem 120 měření. Jednotlivá spektra reflexivity byla nejdříve normalizována na základě nejvyšší amplitudy (maximální reflexivita (= 1) odpovídá 100% odrazu). Poté bylo všech 120 záznamů měření vizuálně porovnáno tak, že byla vždy porovnávána nejdříve jednotlivá měření v rámci stejné tloušťky plátku intaktního zubu na podkladu z plátku s kazem o tloušťce 3 mm, tedy zda v rámci jedné tloušťky jsou spektra podobná. Poté byla porovnávána jednotlivá spektra odpovídající určité vzdálenosti od plátku s kazem (0 až 2000 μm), kdy bylo sledováno, zda při větší tloušťce zdravé tkáně mezi sondou a kazem lze ještě detekovat zubní kaz na základě definovaných spekter pro zdravý a kazem poškozený zub. Toto porovnávání vycházelo z principů a výsledků získaných při „Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání“ (kapitola 3.7).

3.9 Srovnání metody DRS s vizuální metodou (ICDAS) a metodou laserem indukované fluorescence (DIAGNOdent pen) (hypotéza 5)

Tato část studie porovnává schopnost DRS detekovat zubní kaz v ex-vivo podmínkách s metodami detekce zubního kazu dostupnými v klinické praxi, aby bylo možné prověřit reálné možnosti systému před klinickým testováním.

3.9.1 Postup měření

Základní příprava vzorků probíhala dle postupu v kapitole 3.2, zuby byly měřeny přístrojem dle postupu popsáném v kapitole 3.4. Pro tuto část studie bylo vybráno 100 zubů, na kterých bylo stanoveno několik oblastí zájmu s různou úrovní zubního kazu dle mezinárodní klasifikace ICDAS od 0 do 3 (tabulka 1). Jelikož rozsáhlejší kazy jsou snadno detekovatelné (Gugnani et al. 2011; Dikmen 2015), nemělo by smysl se zabývat detekcí zubního kazu, která není obtížná. Zkoumané oblasti se proto nacházely na okluzi a v oblasti krčku zubu. Před vlastním měřením byly oblasti zájmu fotograficky zdokumentovány (Nikon D5100; MACRO 1:1 90 mm F/2,8; MF18 MACRO) tak, aby bylo možné pomocí každé metody měření vyšetřovat stejnou lokalitu.

Všechna místa byla nejdříve změřena pomocí DRS. U každé lokality bylo měření desetkrát opakováno a volba úhlu mezi zubem a sondou byla v rozmezí 80 až 100 stupňů.

Pomocí vizuální metody ICDAS byly sledované lokality rozděleny dvěma zaškolenými stomatology do jednotlivých kategorií, a to nezávisle na sobě. Rozdílné výsledky pak byly navzájem konzultovány a byl vysloven společný závěr. Poté byly sledované lokality přerozděleny pouze do dvou kategorií, a to na zuby zdravé a kazem poškozené. Tato redukce byla provedena proto, že v současné době sice lze metodou DRS vizuálně rozlišit rozdíly mezi spektry, od kazu v rámci skloviny až po hluboký kaz dentinu, ale nelze to provést s dostatečnou přesností, tak aby bylo možno určit rozsah kazu jako v rámci Downerových histologických kritérií. Na druhou stranu výběr vzorků byl omezen v rozsahu zdravý zub a kazem poškozený zub do rozsahu dle ICDAS klasifikace – skóre 3 (lokalizovaný rozpad skloviny bez vizuálních známek postižení dentinu), protože zuby s rozsáhlejším zubním kazem, jsou snadno detekovatelné.

Měření identické lokality bylo provedeno též s přístrojem DIAGNOdent s okluzní sondou (DIAGNOdent pen IR 2190 KaVo, Biberach, Germany). Po připojení sondy byla provedena kalibrace v souladu s doporučením výrobce zařízení pomocí keramického standardu

dodávaného výrobcem. Každé místo bylo vzduchem vysušeno, aby se na zubu nenacházely velké kapičky vody. Poté byla sonda přiložena na určené místo a pro vyhodnocení všech štěrbinových stěn a správné určení maximální hodnoty udávané přístrojem DIAGNOdent pen byly provedeny rotační pohyby (Shi et al. 2001a; Lussi a Francescut 2003; Luczaj-Cepowicz et al. 2019). Vždy byla zaznamenána nejvyšší naměřená hodnota ve sledované oblasti. Získané výsledky byly interpretovány v souladu se stupnicí vyvinutou výrobcem (tabulka 2). Tyto výsledky byly, stejně jako v případě hodnocení dle ICDAS, zjednodušeny pouze na zdravé a kazem poškozené oblasti zubu.

Tabulka 2: Hodnoty zobrazované přístrojem DIAGNOdent a jejich interpretace.

hodnoty	interpretace hodnot
0–13	intaktní zub
14–20	kaz skloviny
21–29	hluboký kaz skloviny zasahující na dentino-sklovinou hranici
>29	kaz dentinu

Zdroj: převzato a upraveno z manuálu výrobce (DIAGNOdent pen IR 2190 KaVo, Biberach, Germany)

Histologická verifikace lézí byla provedena stejným postupem jako v případě porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání – postup 3.7.1 a analýza dat z přístroje DRS, pak vycházela z postupu popsaném v kapitole 3.7.2.

3.9.2 Statistická analýza dat

Pro tuto část studie byla jako „zlatý standard“ přijata metoda histologického hodnocení, sloužící k posouzení účinnosti různých metod používaných pro diagnostiku zubního kazu. Data získaná pro jednotlivé metody byla převedena na binární (kaz ano/ne), tedy DIAGNOdent pen (hodnoty 0-13 zdravý zub a větší než 13 kazem poškozený), ICDAS (0 – zdravý zub, ostatní – kazem poškozený). Senzitivita (podíl správně identifikovaných skutečných onemocnění), specificita (podíl pravých onemocnění identifikovaných správně) a celková přesnost (podíl správných výsledků oproti celkovému počtu zkoumaných případů) byly vypočteny na základě histologických referenčních standardů. Dále byl vypočten Kendall tau korelační koeficient na základě histologické verifikace a oblast pod ROC křivkou (ROC křivka je graf popisující kvalitu binárního klasifikátoru v závislosti na nastavení jeho klasifikačního prahu) v programu RStudio ver. 1.4.1717 (Mandrekar 2010; Tassoker et al. 2020). Kendall tau korelační koeficient (někdy uváděn jako Kendallův korelační koeficient) je používán pro posouzení shody hodnocení jednotlivých hodnotitelů či různých metod, pohybuje se mezi 0 (žádná shoda) a 1 (úplná shoda). Oblast pod ROC křivkou pak hodnotí vztah mezi specificitou a senzitivitou, kdy vysoká přesnost testu odpovídá hodnotám $\geq 0,90$, střední diagnostická přesnost odpovídá

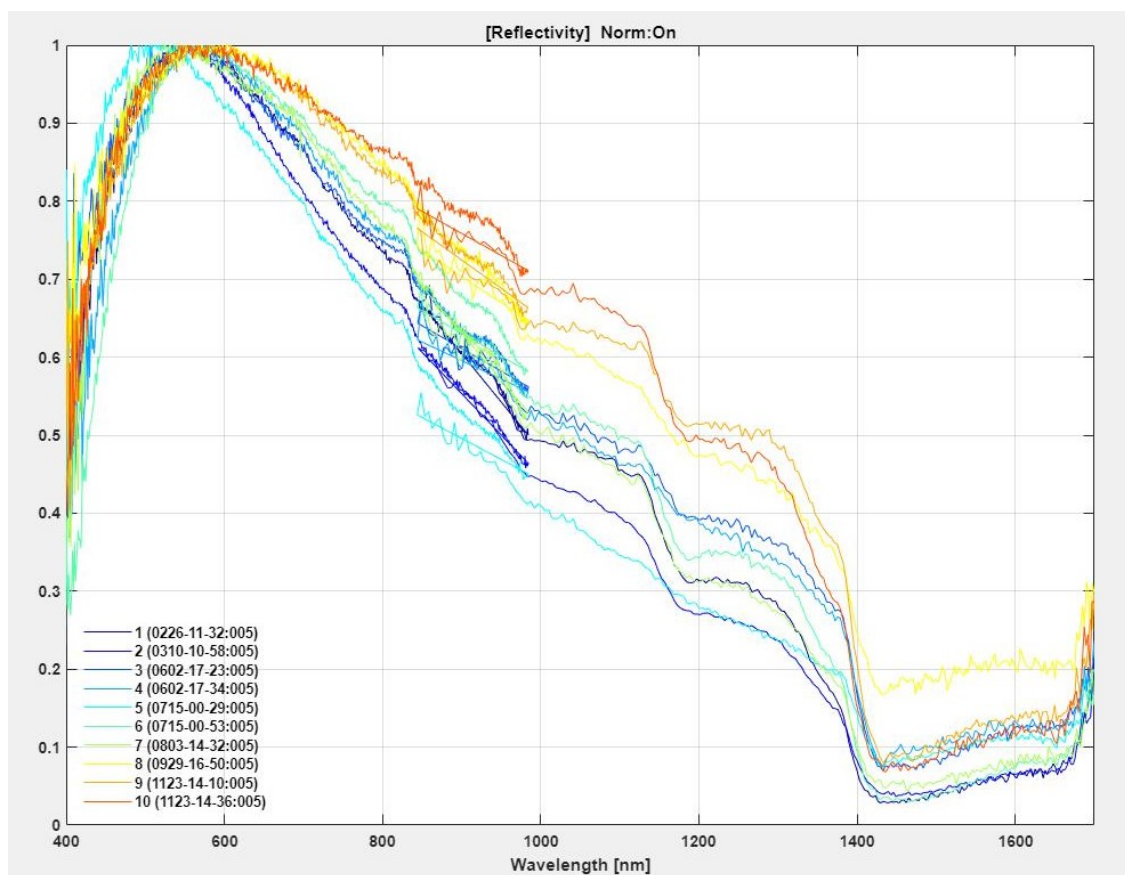
hodnotám v rozmezí 0,70–0,90 a nízká diagnostická přesnost $<0,70$ (Mandrekar 2010; Bara et al. 2017; Tassoker et al. 2020).

4 Výsledky

4.1 Porovnání spekter jednotlivých tvrdých zubních tkání (*hypotéza 1*)

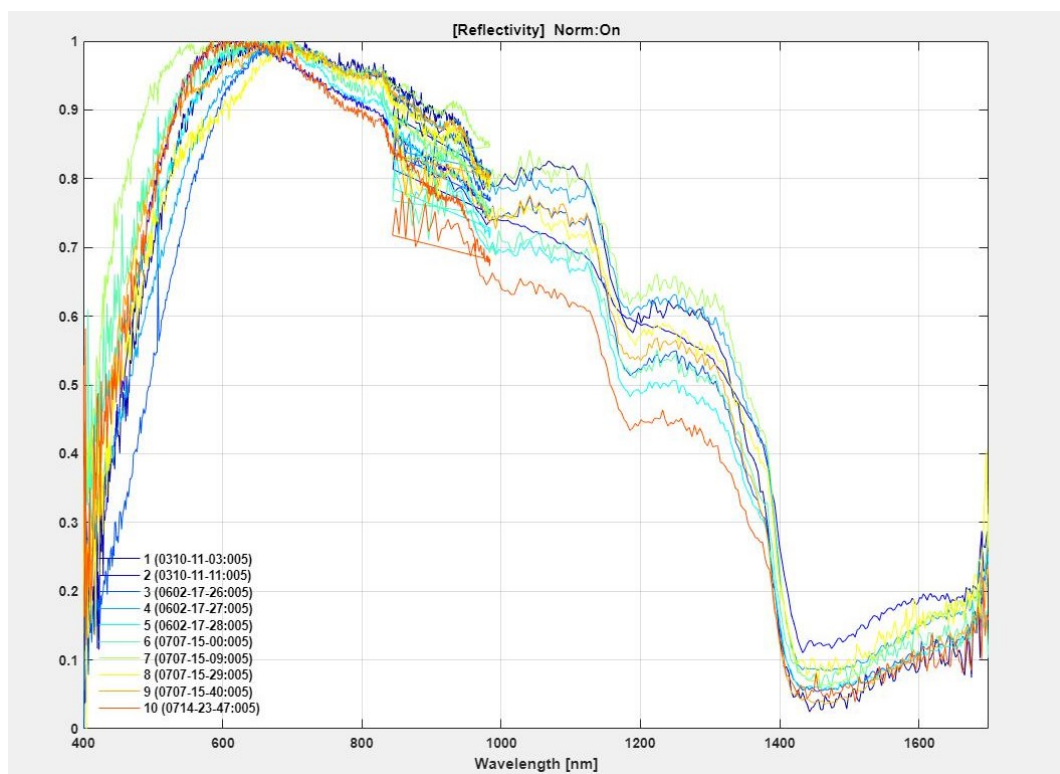
Měření tvrdých zubních tkání intaktních zubů metodou DRS ukázalo, že sklovina, dentin i cement u různých zubů mají podobný charakter pro jednotlivé tvrdé zubní tkáně (obr. 13, 14, 15). Dále pak DRS dokázala rozlišit jednotlivé tvrdé zubní tkáně od sebe. Rozdíly jsou patrné mezi grafy znázorňujícími sklovinu, dentin a cement (obr. 13, 14, 15).

Obrázek 13: Normalizovaná spektra reflektivity intaktní skloviny – srovnání 10 křivek znázorňujících měření na různých zubech v různém čase.



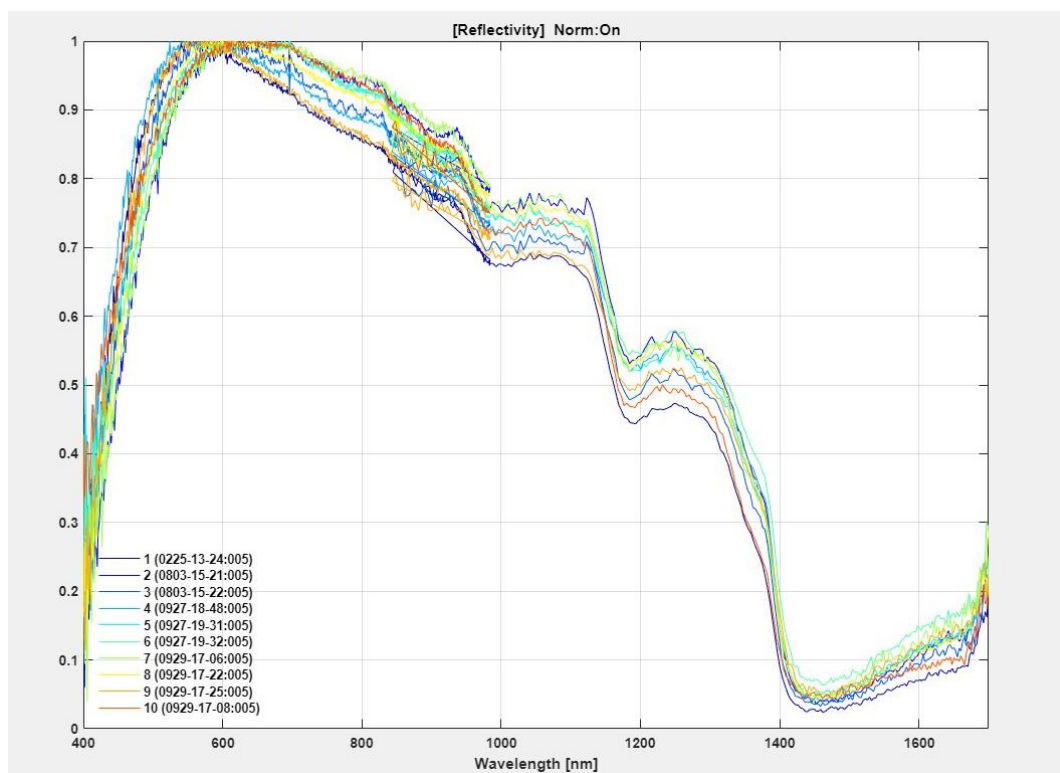
Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 14: Normalizovaná spektra reflektivity intaktního dentinu – srovnání 10 křivek znázorňujících měření na různých zubech v různém čase.



Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 15: Normalizovaná spektra reflektivity zubního intaktního cementu – srovnání 10 křivek znázorňujících měření na různých zubech v různém čase. Je zde patrná podoba se spektry skloviny.



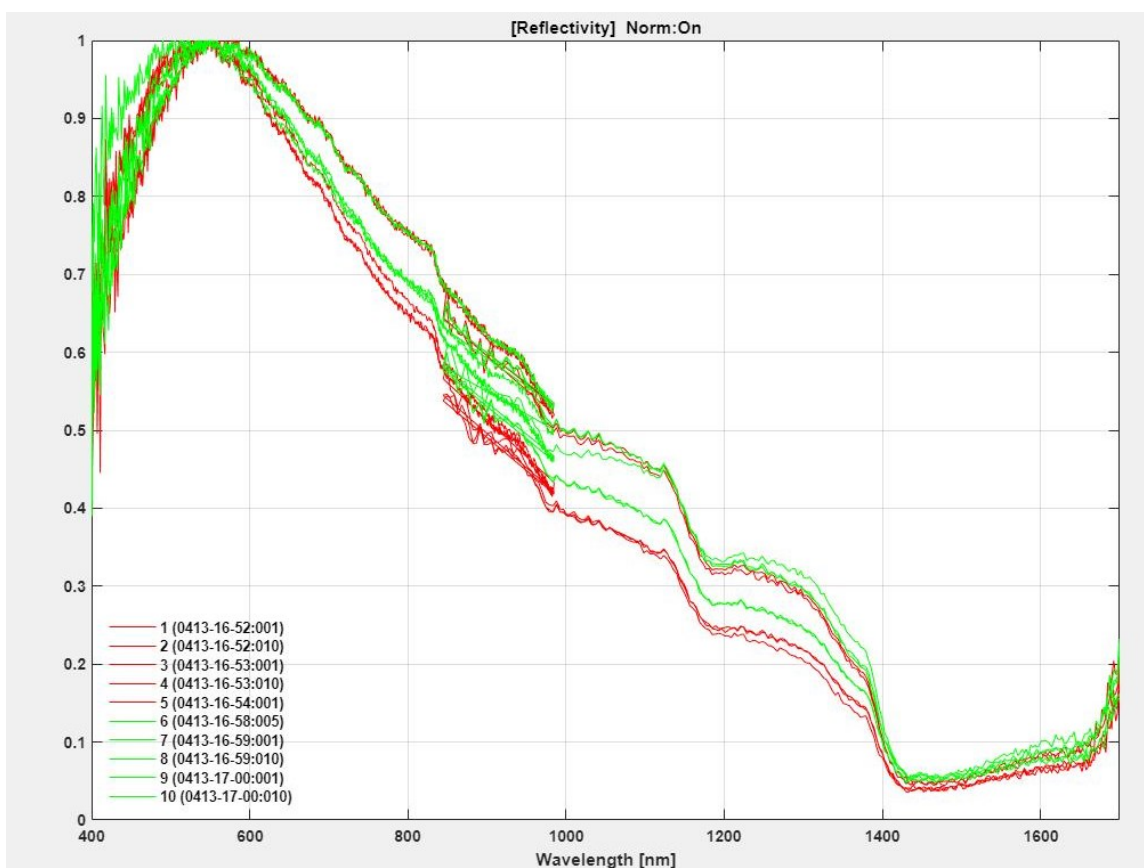
Zdroj: vlastní zpracování

Pro intaktní sklovinu, dentin a cement je typická maximální reflexivita v oblasti vlnových délek viditelného světla (450 - 700 nm). Hodnoty reflexivity pro cement mají na rozdíl od dentinu a skloviny nejmenší rozptyl. S narůstající vlnovou délkou klesá u všech tvrdých zubních tkání reflexivita do nejnižšího bodu (oblast okolo 1450 nm). V průběhu poklesu jsou patrné dva prudší poklesy reflexivity ve vlnových délkách 1000 a 1200 nm (zejména u dentinu a cementu). Vrstva cementu je obecně velmi tenká, proto sonda zaznamenávala i dentin pod zubním cementem. Obdobně, u některých měření, kde byla vrstva skloviny tenká, došlo také k projekci dentinu do spektra skloviny (výraznější poklesy oproti ostatním křivkám pro danou tkáň).

4.2 Porovnání spekter u simulované demineralizace (hypotéza 2)

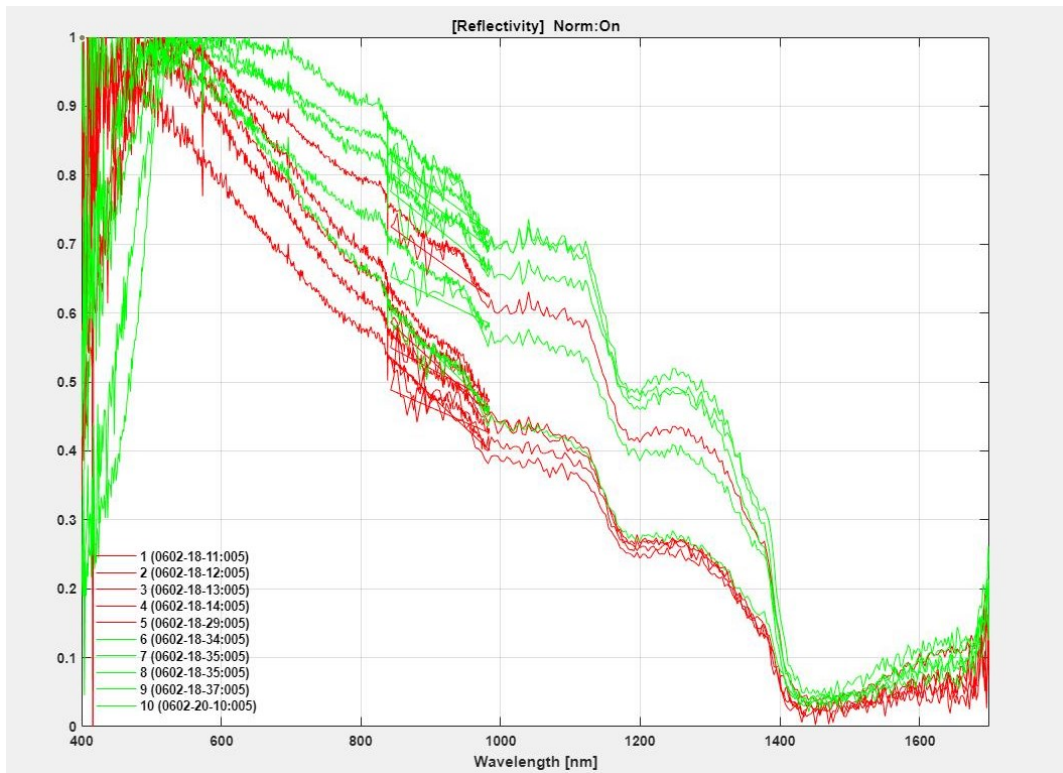
U demineralizace skloviny intaktních zubů simulované působením kyselinou fosforečnou či fluorovodíkovou DRS neprokázala žádný významný rozdíl mezi měřeními před a po naleptání kyselinami, a to při normalizaci (obr. 16, 17) i bez normalizace (obr.18, 19).

Obrázek 16: 10 ukázkových spekter reflektivity s normalizací, kdy zelenou barvou jsou znázorněna spektra před naleptáním kyselinou fosforečnou a červenou po naleptání touto kyselinou.



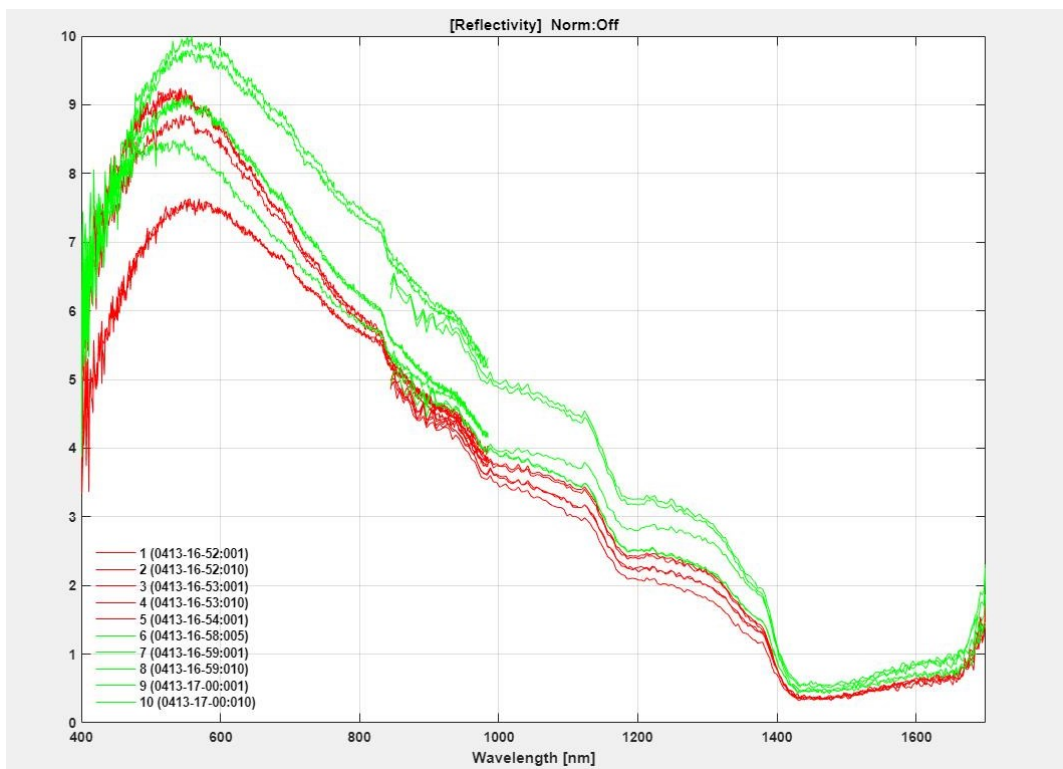
Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 17: 10 ukázkových spekter reflektivity s normalizací, kdy zelená barva značí spektra před naleptáním kyselinou fluorovodíkovou a červená po naleptání touto kyselinou.



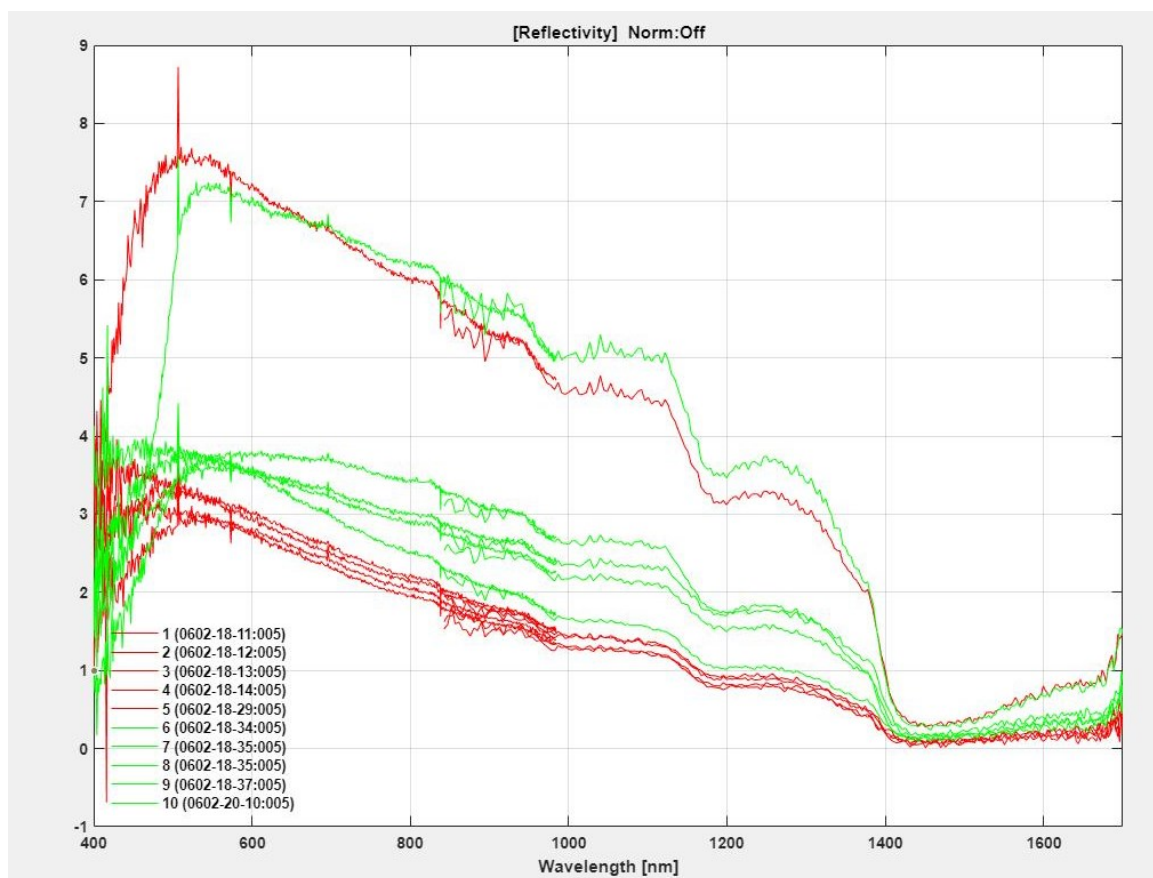
Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 18: 10 ukázkových spekter reflektivity bez normalizace podle nejvyšší amplitudy, kdy zelenou barvou jsou zobrazena spektra před naleptáním kyselinou fosforečnou a červenou po naleptání touto kyselinou.



Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 19: 10 ukázkových spekter reflektivity bez normalizace podle nejvyšší amplitudy, kdy zelenou barvou jsou znázorněna spektra před naleptáním kyselinou fluorovodíkovou a červenou po naleptání touto kyselinou.



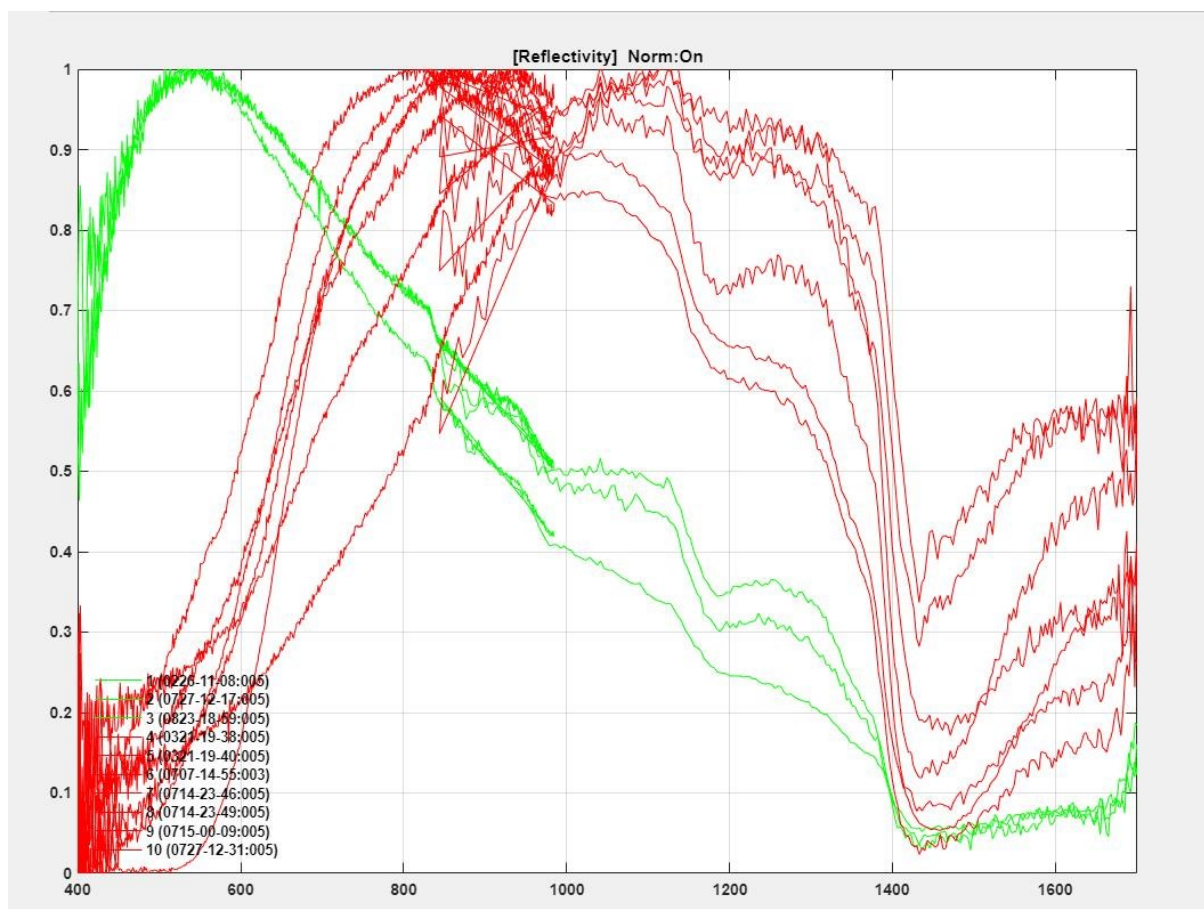
Zdroj: vlastní zpracování

4.3 Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání (hypotéza 3)

Měření tvrdých zubních tkání u kazem poškozených zubů ukázalo, že také zdravé a kazem poškozené tkáně mají svá vlastní charakteristická spektra reflektivity.

Při srovnání intaktní skloviny se sklovinou kazem poškozeného zubu jsou patrné značné rozdíly (obr. 20). Maximální reflexivita u zubů s intaktní sklovinou je dosažena pro vlnové délky 550 až 600 nm a jednotlivá měření mají malý rozptyl, zatímco u zubů s kazem poškozenou sklovinou je maximální reflexivita dosažena až pro vlnové délky mezi 700 a 1000 nm, s výrazným rozptylem mezi jednotlivými měřeními. U intaktní skloviny reflexivita se stoupající vlnovou délkou rychle klesá. Naproti tomu u křivek znázorňujících kazem poškozenou sklovinu dosahuje reflexivita stále téměř maximálních hodnot. Křivky poškozené skloviny mají navíc hlubší poklesy v 1000 a 1200 nm oproti křivce pro zdravou sklovinu. V oblasti vlnové délky okolo 1400 nm pak reflexivita poškozené skloviny oproti křivce pro zdravou sklovinu strmě klesá do nejnižšího bodu v oblasti 1450 nm.

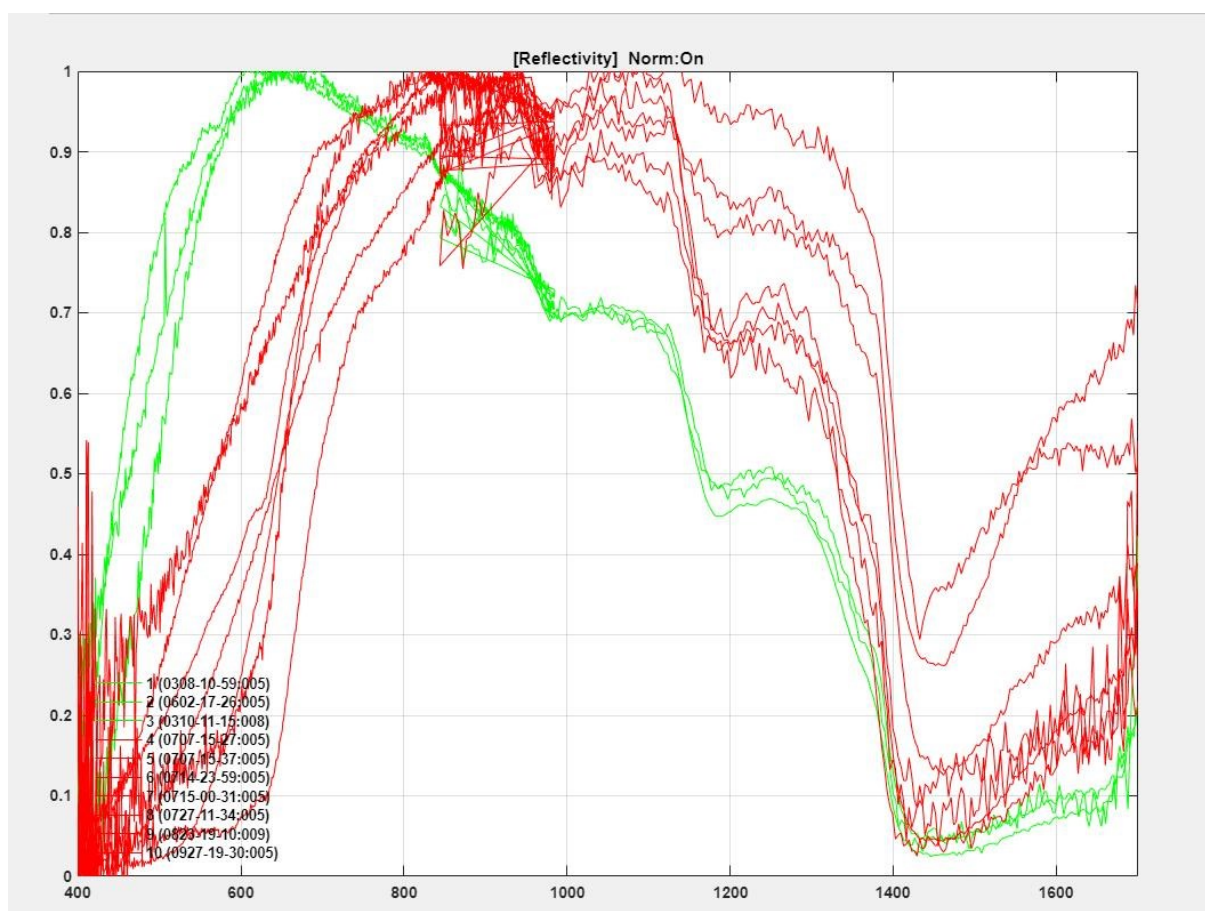
Obrázek 20: 10 normalizovaných spekter podle nejvyšší amplitudy, kdy zelená představuje zdravou sklovinu a červená sklovinu kazem poškozenou.



Zdroj: vlastní zpracování

Při analýze intaktního a kazem poškozeného dentinu jsou též patrné výrazné rozdíly (obr. 21). U intaktního dentinu je maximální reflexivita v oblasti 600 až 700 nm a jednotlivé hodnoty mají, obdobně jako u skloviny, malý rozptyl. V dalším průběhu křivky reflexivita klesá se 2 typickými výraznými poklesy v 1000 a 1200 nm do nejnižšího bodu v oblasti okolo 1450 nm. U kazem poškozeného dentinu mají křivky, stejně jako v případě kazem poškozené skloviny, větší rozptyl. Maximální reflexivita je posunuta k vyšším vlnovým délkám do oblasti 800 až 1000 nm, ale výraznější poklesy jsou ve stejných vlnových délkách jako pro intaktní dentin. Reflexivita je ale celkově vyšší než pro intaktní dentin. V oblasti vlnové délky okolo 1400 nm pak reflexivita strmě klesá do nejnižšího bodu v oblasti 1450 nm.

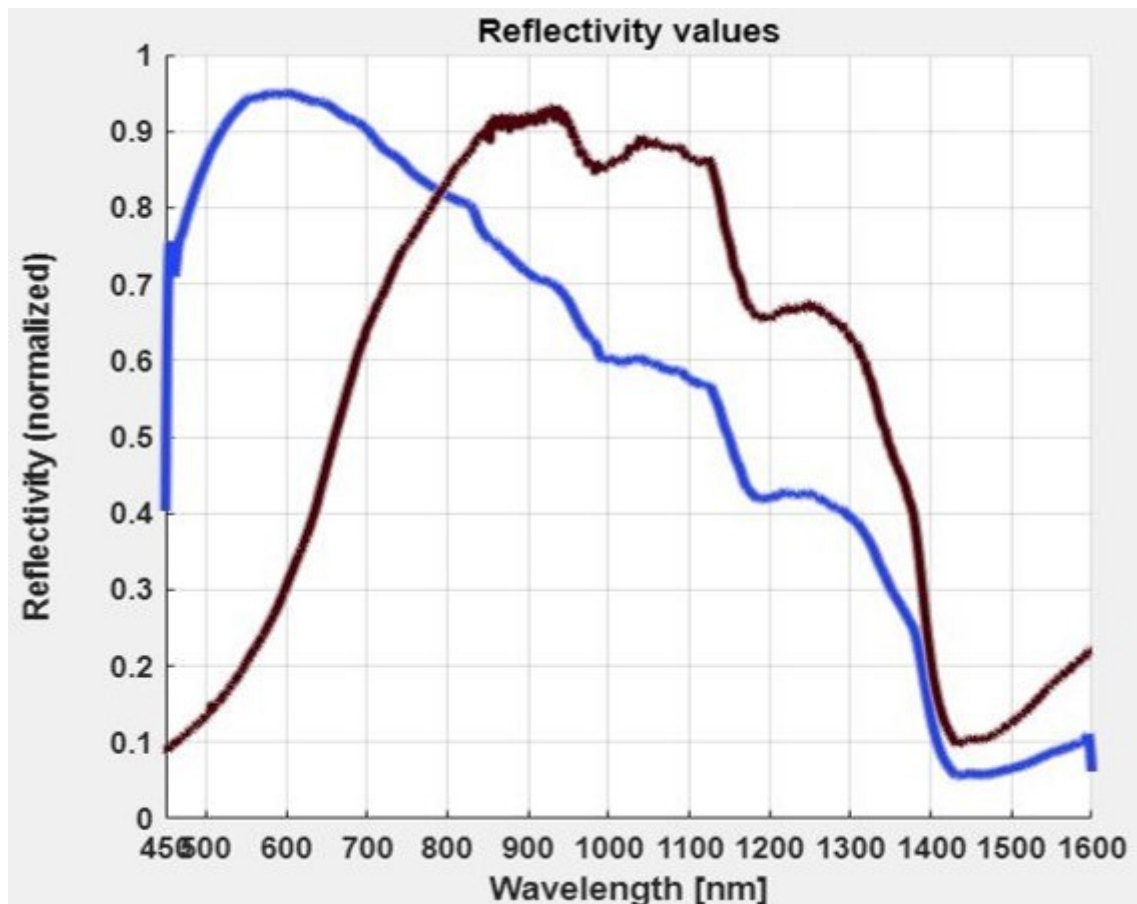
Obrázek 21: 10 normalizovaných spekter podle nejvyšší amplitudy, kdy zelená představuje zdravý dentin a červená dentin kazem poškozený.



Zdroj: vlastní zpracování

Po změření 578 oblastí zájmu (330 zdravých a 248 kariézních) byly získány charakteristické průměrné křivky spekter reflexivity pro zdravý a pro kazem poškozený zub (obr. 22). Pro intaktní zub je patrná nejvyšší reflexivita v oblasti 550 až 650 nm a poté reflexivita klesá do nejnižšího bodu, a to v oblasti 1450 nm. Typické poklesy pro vlnové délky 1000 a 1200 nm jsou jen naznačené a křivka celkově odpovídá křivce pro intaktní sklovinu. Oproti tomu pro kazem poškozený zub je nejvyšší reflexivita posunuta do oblasti vlnových délek 850 až 950 nm a v průběhu poklesu jsou patrné 3 strmé poklesy, a to v oblastech 1000 nm, 1200 nm a 1450 nm. Tyto poklesy reflexivity se sice nacházejí i u intaktních zubů, ale u nich je daleko nižší celková reflexivita v této oblasti (800 - 1400 nm) vzhledem k posunu hlavního vrcholu směrem doprava u kazem poškozených zubů. Posledním rozdílem je pak oblast vlnové délky 1600 nm, kdy je největší reflexivita u kazem poškozeného zubu.

Obrázek 22: Průměrné křivky normalizovaných spekter reflektivity pro zdravý zub – modrá barva (průměr z 330 měření) a kazem poškozený zub – hnědá barva (průměr z 248 měření).

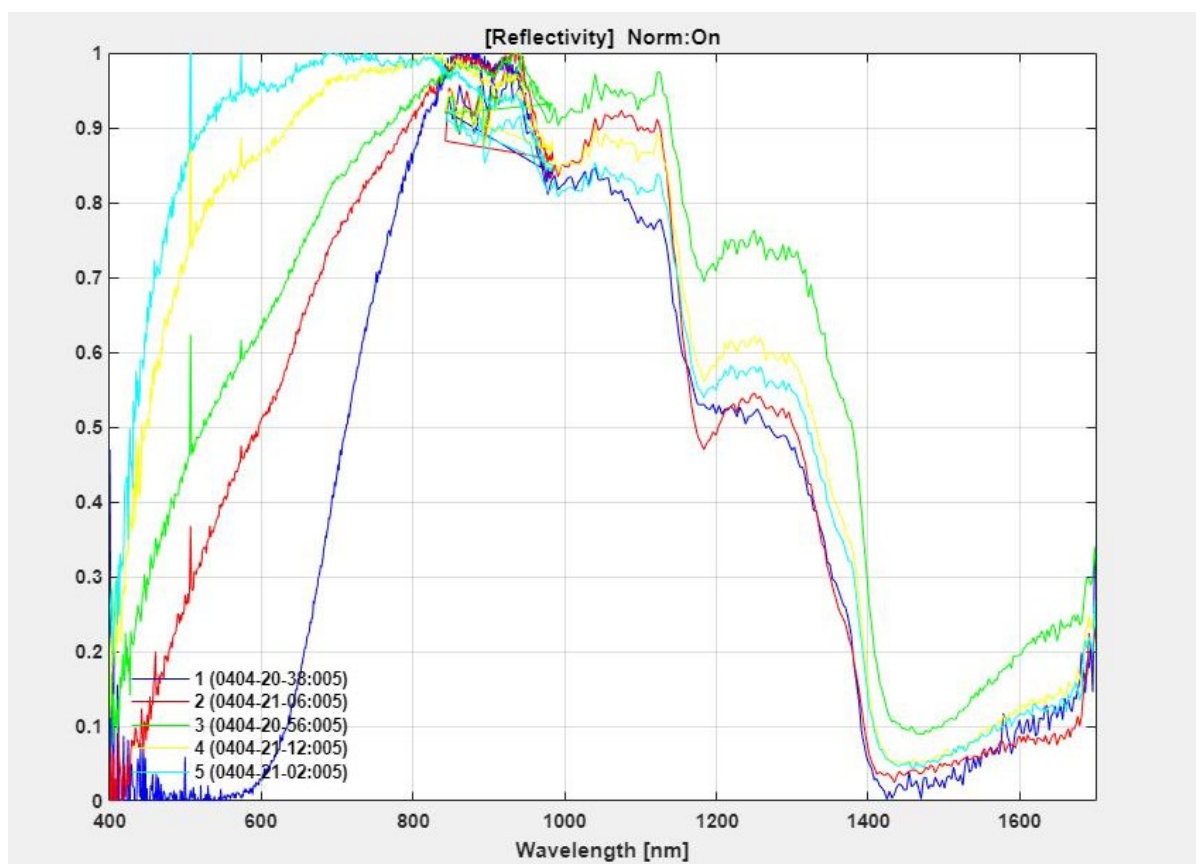


Zdroj: vlastní zpracování

4.4 Detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání (hypotéza 4)

Celkem bylo vyhodnoceno 120 měření na 12 zubech. S přibývajícím vrstvou intaktní tvrdé zubní tkáně byla postupně pozorována změna spektra reflexivity od spektra pro kazem poškozený zub až k zubu intaktnímu. Největší vzdálenost, ve které spektrum reflexivity stále odpovídalo kazu bylo 1500 μm . Při větší vzdálenosti již odpovídalo spektru intaktního zubu. Tyto výsledky jsou platné pouze pro parametry sondy používané v této studii a popsané v kapitole 3.4 pro vzdálenost vstupního a výstupního vlákna 0,85 mm. Se změnou parametrů sondy může docházet ke změnám jejích vlastností. Na obrázku 23 lze pozorovat, jak se spektrum charakterizující zubní kaz postupně mění na směr ke spektru pro intaktní zub.

Obrázek 23: Spektra reflektivity od kazem poškozené zubní tkáně – modrá barva, kdy byly postupně mezi tuto tkáň a sondu přikládány vrstvy intaktní tkáně až do síly vrstvy 2000 μm , při které již sonda nedetekovala zubní kaz, ale spektrum značí intaktní zub – světle modrá barva.



Zdroj: vlastní zpracování

4.5 Srovnání metody DRS s vizuální metodou (ICDAS) a metodou laserem indukované fluorescence (DIAGNOdent) (hypotéza 5)

Celkem bylo změřeno 302 oblastí zájmu (okluze - 166, krček - 136) na 100 zubech. Dle histologie jako zlatého standardu bylo určeno 182 lokalit zubů jako zdravých (okluze - 82, krček - 100) a 120 lokalit jako kazem poškozených (okluze - 84, krček - 36). Měření pomocí DRS přístroje, DIAGNOdent pen, ICDAS a histologie se shodovalo ve 248 případech. Z toho bylo určeno 147 lokalit (okluze - 68, krček - 79) jako zdravých a 101 (okluze - 67, krček - 34) lokalit kazem poškozených. Podrobné srovnání senzitivity, specificity, celkové přesnosti, Kendall tau korelačního koeficientu a oblasti pod ROC křivkou je pro všechna měření uvedeno v tabulce 3, pro okluzi v tabulce 4 a pro oblast krčku v tabulce 5. Příklad zdravého a kazem poškozeného zubu je vyobrazen na histologickém řezu (obr. 24).

Tabulka 3: Porovnání jednotlivých metod detekce zubního kazu v rámci všech měření – senzitivita, specificita, celková správnost, Kendallovy tau korelační koeficienty k histologickému standartu a AUC (oblast pod ROC křivkou).

Všechna měření	Senzitivita	Specificita	Celková správnost	Kendall's tau korelační k.	AUC
DRS	95,80%	91,80%	93,40%	0,866	0,928
DIAGNOdent	90,00%	85,70%	87,40%	0,746	0,867
ICDAS-II	88,30%	86,80%	87,40%	0,743	0,867

Zdroj: vlastní zpracování

Tabulka 4: Porovnání jednotlivých metod detekce zubního kazu v rámci měření v oblasti krčku – senzitivita, specificita, celková správnost, Kendallovy tau korelační koeficienty k histologickému standartu a AUC (oblast pod ROC křivkou).

Krčková oblast	Senzitivita	Specificita	Celková správnost	Kendall's tau korelační k.	AUC
DRS	100,00%	88,00%	91,20%	0,812	0,875
DIAGNOdent	94,40%	82,00%	85,30%	0,694	0,815
ICDAS-II	94,40%	84,00%	86,80%	0,718	0,828

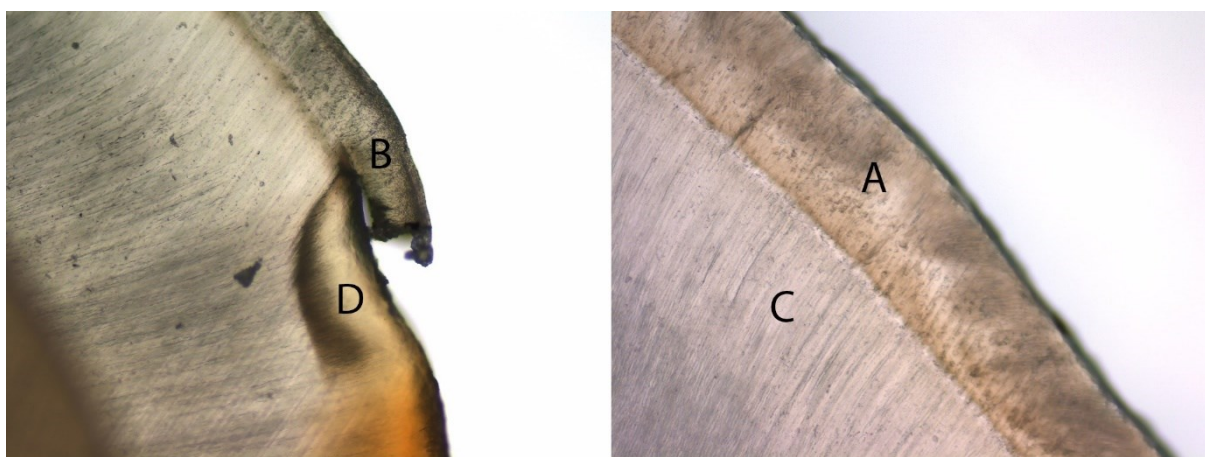
Zdroj: vlastní zpracování

Tabulka 5: Porovnání jednotlivých metod detekce zubního kazu v rámci měření v oblasti okluze – senzitivita, specificita, celková správnost, Kendallovy tau korelační koeficienty k histologickému standartu a AUC (oblast pod ROC křivkou).

Okluzní oblast	Senzitivita	Specificita	Celková správnost	Kendall's tau korelační k.	AUC
DRS	94,0%	96,3%	95,2%	0,904	0,952
DIAGNOdent	88,1%	90,2%	89,2%	0,783	0,892
ICDAS-II	85,7%	90,2%	88,0%	0,760	0,880

Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 24: Histologický výbrus vlevo se zubním kazem (200 μ m) a vpravo intaktní zub (100 μ m) při zvětšení 10x. Zdravá sklovina je označena písmenem „A“, léze skloviny je označena písmenem „B“. Zdravý dentin je označen písmenem „C“, dentinová léze je označena písmenem „D“.



Zdroj: vlastní zpracování

4.5.1 ICDAS měření

Oba stomatologové se v nezávislém hodnocení rozcházel v 11,92 % případů, což je dáno subjektivním vnímáním hodnoceného místa. Po společné konzultaci byla nalezena shoda. Na základě toho pak bylo dle metody ICDAS určeno 172 lokalit bez přítomnosti zubního kazu a 130 kazem poškozených lokalit. V porovnání s histologickým zlatým standardem dosáhla metoda ICDAS senzitivity 88,3 %, specificity 86,81 % a celkové správnosti 87,4 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,743 a oblast pod ROC křivkou 0,867 z celkového počtu 302 hodnocených oblastí zájmu na 100 zubech. Při detekci kazu v oblasti krčku byla senzitivita ICDAS oproti histologii 94,4 %, specificita 84,0 % celková správnost 86,8 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,718 a oblast pod ROC křivkou 0,828. Při detekci kazu v oblasti okluze byla senzitivita 85,7 %, specificita 90,2 % celková správnost 88,0 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,760 a oblast pod ROC křivkou 0,880.

4.5.2 DIAGNOdent

Přístrojem DIAGNOdent pen bylo na zubech detekováno 168 zdravých a 134 kazem poškozených oblastí zájmu. V porovnání s histologickým pozorováním dosáhl DIAGNOdent pen senzitivity 90 %, specificity 85,7 %, celkové správnosti 87,4 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,746 a oblast pod ROC křivkou 0,867 z celkového počtu 302 hodnocených míst na zubech. Při detekci kazu v oblasti krčku byla senzitivita 94,4 %, specificita 82,0 %, celková správnost 85,3 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,694 a oblast pod ROC křivkou 0,815. Při detekci kazu v oblasti okluze byla senzitivita 88,1 %, specificita 90,2 %, celková správnost 89,2 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,783 a oblast pod ROC křivkou 0,892.

4.5.3 Difuzní reflexní spektroskopie

Pomocí metody DRS byly sledované oblasti rozděleny na dvě skupiny, a to 172 zdravé oblasti a 130 kazem poškozených oblastí zubů, přičemž oproti výsledku z histologie byla senzitivita 95,8 %, specificita 91,76 %, celková správnost 93,4 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,866 a oblast pod ROC křivkou 0,928 z celkového počtu 302 hodnocených míst na zubech. Při detekci kazu v oblasti krčku byla senzitivita 100,0 %, specificita 88,0 %, celková správnost 91,2 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,812 a oblast pod ROC křivkou 0,875. Při detekci kazu v oblasti okluze byla senzitivita 94,0 %, specificita 96,3 %, celková správnost 95,2 %, Kendall tau korelační koeficient dle histologie 0,904 a oblast pod ROC křivkou 0,952. Rozdíly spekter u zdravé a kazem poškozené oblasti zájmu jsou patrné na

obrázku 22. Na obrázku 6 je vidět schopnost průchodu světla sondy do hloubky a její detekce ve větší hloubce.

4.6 Shrnutí

Pro intaktní sklovinu a cement je typická maximální reflexivita v oblasti 450-600 nm a dva další vrcholy v oblasti 1000 nm a 1200 nm, které jsou výraznější u cementu než u skloviny, kde jsou i ve srovnání s dentinem minimální. Tyto dva vrcholy má i dentin, ale u něj nejvyšší reflexivita dosahuje v oblasti 600-700nm. Na základě těchto výsledků lze jednoznačně potvrdit hypotézu 1. Naopak, druhá část studie neprokázala žádný významný rozdíl reflexivity před a po naleptání kyselinami. Hypotézu 2 je tedy možno zcela vyloučit.

Třetí část studie charakterizuje a porovnává zdravý a kazem poškozený zub. Pro intaktní zub je patrná nejvyšší reflexivita v oblasti 550 až 650 nm a poté reflexivita klesá do nejnižšího bodu, a to v oblasti 1450 nm. Typické poklesy reflexivity pro vlnové délky 1000 a 1200 nm jsou jen naznačené a křivka celkově odpovídá křivce pro intaktní sklovinu. Oproti tomu, pro kazem poškozený zub je nejvyšší reflexivita posunuta do oblasti vlnových délek 850 až 950 nm a v průběhu poklesu jsou patrné 3 strmé poklesy, v oblastech 1000 nm, 1200 nm a 1450 nm. Tyto poklesy reflexivity se sice nacházejí i u intaktních zubů, u nich je ale daleko nižší celková reflexivita v této oblasti (800 - 1400 nm), a to vzhledem k posunu hlavního vrcholu směrem doprava u kazem poškozených zubů. Posledním rozdílem je pak oblast vlnové délky 1600 nm, kdy je největší reflexivita u kazem poškozeného zubu. Na základě těchto výsledků lze hypotézu 3 potvrdit.

Čtvrtá část studie hodnotila největší vzdálenost, ve které je metoda DRS ještě schopna detekovat kaz. Pro sondu použitou ve studii to byla hodnota 1500 μm intaktní tvrdé zubní tkáň mezi sondou a kariézní tvrdou zubní tkání. Hypotézu 4 tedy lze také považovat za potvrzenou.

Poslední část studie porovnává schopnost DRS detekovat zubní kaz metodami, které se používají v běžné klinické praxi (laserová fluorescence a vizuální metoda detekce zubního kazu). Oproti histologické verifikaci dosáhla DRS největší celkové správnosti, a to 93,4 %, zatímco ICDAS dosáhl 87,4 %, stejně jako metoda využívající laserovou fluorescenci (DIAGNOdent). Hypotézu 5 lze proto také zcela potvrdit.

5 Diskuse

Doplňkové optické metody používané k detekci zubního kazu využívají skutečnosti, že změna ve složení tvrdých zubních tkání způsobená kazem vede k optickým odlišnostem (Hibst et al. 2001; Borisova et al. 2004; Ito et al. 2005; Iwami et al. 2008; Liu et al. 2009; Simon et al. 2016). Většina optických metod má dobré výsledky v in vitro i in vivo podmínkách, k rozšíření do každodenní praxe však zatím nedošlo (Angnes et al. 2005; Błażejewska et al. 2016; Achilleos et al. 2021). Hlavní příčinou tohoto nižšího využití v terénní praxi je jejich subjektivita (Abdelaziz a Krejci 2015; Geibel et al. 2017) a špatná dostupnost spodiny hlubokých fisur, zejména pokud je zub arteficiálně zbarven pigmenty a pokryt plakem, což může být detekováno jako falešně pozitivní kaz (Bamzahim et al. 2004; Mendes et al. 2004; Goel et al. 2009). Difuzní reflexní spektroskopie, využívající světlo s širokou škálou vlnových délek, patří svým principem mezi optické metody používané k detekci zubního kazu, a proto dokáže rozlišit jak jednotlivé TZT, tak i kariézní tkáň od zdravé (výsledky hypotéz 1 – 4). Na rozdíl od ostatních optických metod je ale schopná detekovat kariézní léze i pod vrstvou skloviny (hypotéza 4) nebo v hlubokých fisurách, a proto může být klinicky lépe využitelná. Díky tomuto jevu může detekovat i rozhraní dentinu a dřevné dutiny. V současné době je ve fázi klinického testování pro peroperační detekci hranic nádoru (Spliethoff et al. 2016), pro detekci zubního kazu na přirozených zubech však dosud testována nebyla.

Princip metody DRS je založen na analýze změněného světla po odrazu a průchodu analyzovanou tkání. Způsob, jakým světlo prochází tkání je závislý na optických vlastnostech tkáně, a proto výsledné spektrum přímo souvisí se složením analyzované tkáně. Při použití DRS není nutné analyzovat jednotlivé části křivky, ale lze je hodnotit jako celek (Spliethoff 2015; Nogueira et al. 2021). Sklovina a cement jsou si svými spektry reflexivity podobné, zatímco dentin, který obsahuje nejvíce vody a organických látek se od obou liší (ten Bosch a Coops 1995; Ragain a Johnston 2001; Thomas et al. 2008; Yu et al. 2009). To odpovídá složení jednotlivých tvrdých zubních tkání, a tím i jejich rozdílným optickým vlastnostem (Fried et al. 1995; Vaarkamp et al. 1995). Poklesy u cementu, který tvoří velmi tenkou vrstvu na povrchu kořenového dentinu, a některých měření skloviny jsou pravděpodobně způsobeny projekcí dentinu do jejich spekter. Pro zdravé zuby je typická nejvyšší reflexivita v oblastech 550 nm až 650 nm. Podobné výsledky ukazují i jiné studie zabývající se spektrální analýzou zubu (Hibst et al. 2001; Borisova et al. 2004; Subhash et al. 2005; Son et al. 2016). U kazem poškozených zubů dochází k posunu tohoto maxima směrem k vyšším vlnovým délkám a zároveň u dalších vrcholů není tak patrný pokles oproti nejvyššímu vrcholu reflexivity, což souvisí také se

změnou barvy zubu a jeho optickými vlastnostmi (Hibst et al. 2001; Borisova et al. 2004; Liu et al. 2009). Pro kazem poškozený zub jsou typická maxima absorpce v oblastech 1000, 1200 a 1450 nm. To odpovídá zvýšené absorpci světla ve vodě, která se nachází v demineralizovaných prostorech zubu ve větším množství než u zdravého zubu. Dále pak díky zvýšené absorpci vody se spolu s dalším snížením rozptylu světla snižuje odrazivost (reflexivita) od zdravých oblastí zubu, čímž se oblasti lézí dostávají do mnohem vyššího kontrastu oproti zdravým tkáním (Simon et al. 2016).

Na rozdíl od ostatních autorů (Borisova et al. 2007; Toraman Alkurt et al. 2008), kteří využívali ve svých studiích jako zdroj záření laser (o vlnové délce 665 nm), širší zdroj světla (o vlnové délce 400 - 900 nm) nebo naopak spektrometr s užším rozsahem (200-850 nm) (Borisova et al. 2007) je výhodou přístroje DRS použitého v této studii právě široký rozsah zdroje světla i spektrometru (400 až 1600 nm) (Hendriks et al. 2015) umožňující odhalit vyšší absorpci světla v oblasti blízké infračervené spektrometrii (1000 a 1200 nm).

Další výhodou metody DRS pro vyšetření tvrdých zubních tkání může být i interakce světla v hlubších vrstvách zubu pozorovaná jako projekce dentinu do spektra cementu nebo příliš tenké vrstvy skloviny (např. na krčku zubu). Tato hloubka je dána vzdáleností zdroje světla a detektoru a vzdáleností mezi vstupním a výstupním optickým vláknem sondy (Li et al. 2014). Proto by DRS měla lépe dosahovat na spodinu hlubokých fisur a být tedy méně citlivá na zbarvení povrchu zubu pigmenty, které bývají často falešně detekovány jako zubní kaz (Goel et al. 2009). Měření provedená v rámci studie prokázala, že sonda použitá v této studii odhalí kariézní tvrdou zubní tkáň v hloubce 1500 μm pod intaktní tvrdou zubní tkání.

U simulované demineralizace skloviny intaktních zubů kyselinou fosforečnou a kyselinou fluorovodíkovou neprokázala DRS žádný významný rozdíl mezi měřením před a po naleptání kyselinou, a to z několika důvodů. Za prvé, demineralizace nebyla dostatečně hluboká, a to ani v případě agresivnější kyseliny fluorovodíkové tak, aby byly patrné vrcholy prokazující zvýšené množství vody. To souvisí s množstvím vody ve sklovině, protože obsahuje menší množství vody a organických látek než dentin (Healy 1998). Dále pak nebyl patrný ani efekt zmíněný výše, kdy dochází k absorpci světla vodou a snížení rozptylu světla vede ke zvýšenému kontrastu poškozených tkání na rozdíl od zdravých (Simon et al. 2016). Roli hraje i vzdálenost mezi vstupním a výstupním světlovodem, kdy v případě našeho prototypového přístroje byla 0,85 mm. V současné době neexistuje dostupná literatura, která by hodnotila vzdálenost mezi oběma vlákny a vlivu dosahu při detekci ve stomatologii, nicméně je známo, že během průchodu tkání mezi výstupním a vstupním bodem vzniká tzv.: „banánový efekt“. V jeho

případě platí, že čím jsou obě vlákna blíže k sobě, tím je detekce při kontaktu s testovaným objektem lepší, ale oblast detekce je menší. Naopak čím je vzdálenost vláken od sebe větší, tím je detekce ve větší ploše a ve větší hloubce, ale v oblasti, která je mezi vlákny sondy nebo v jejich blízkosti, je detekce minimální (Ohnishi et al. 2017; Kamran et al. 2019; Si et al. 2022).

Se vzdáleností mezi vstupním a výstupním vláknem souvisí i další část studie, která se zabývala detekcí zubního kazu pod zdravou tkání, kdy opět má vliv na hloubku detekce i tzv. banánový efekt (Ohnishi et al. 2017; Kamran et al. 2019; Si et al. 2022). Pro lepší detekci zubního kazu ve špatně dostupné oblasti se proto obecně jeví výhodnější větší vzdálenost mezi oběma vlákny, jak na okluzi zubu, tak v aproximálních prostorech (Bader et al. 2001; Urzúa et al. 2019).

Tato studie je první, která porovnává in-vitro výkonnost DRS jako metody detekce zubního kazu s jinými metodami již běžně v praxi používanými. Pro srovnání byla jako první využita vizuální metoda detekce zubního kazu a jako druhá laserová fluorescence. Porovnání senzitivity a specifity je patrné na grafu 1. K ověření sloužila histologie jako zlatý standard, protože v případě in vitro výzkumu umožňuje ověření skutečného stavu tvrdé zubní tkáně. Tento výsledek má na rozdíl od pouhého porovnávání výsledků mezi jednotlivými metodami detekce zubního kazu vypovídající hodnotu (Reis et al. 2006; Jablonski-Momeni et al. 2008; Mitropoulos et al. 2010; Soviero et al. 2012).

Vizuální kontrola patří mezi nejrozšířenější metody, ale může nesprávně interpretovat rozsah nekavitovaného nebo kavitovaného zubního kazu, který ale není v přímém pohledu patrný (Lussi a Hellwig 2006; Valera et al. 2008). Základní nevýhoda této metody je úzce spojena s neprůhledností okluzních ploch, špatným přístupem a se změnami na povrchu zubu při hodnocení oblastí aproximálních prostorů. Jedná se o vysoce subjektivní techniku, která vyžaduje zkušenosti. Senzitivita vizuální metody se pohybuje od 30 % do 82 % a její specifita od 70 % do 100 % (Achilleos et al. 2013; Jablonski-Momeni et al. 2013; Marinova-Takorova et al. 2016; Iranzo-Cortés et al. 2017). V rámci této studie byly hodnoty senzitivity a specifity při detekci zubního kazu celkově pro senzitivitu 88,3 % a pro specifitu 86,8 %. Při měření na okluzi byla senzitivita 85,7 % a specifita 90,2 %. V oblasti krčku byla senzitivita 94,4 % a specifita 84,0 %. Tyto velmi dobré výsledky mohou souviset s klinickou zkušeností obou examinatorů, která je pro vizuální hodnocení velmi důležitá, a také s možností hodnocení mimo dutinu ústní (Bengtson et al. 2005; Huth et al. 2008). Je zde předpokládán i vliv komunikace v případech, kdy se oba examinatori neshodli. Podle Valera a kol. může kombinace vizuálního a rentgenologického vyšetření zvýšit specifitu téměř k 99 % (Valera et al. 2008). Na druhou stranu se opět jedná o subjektivní hodnocení, kterého nemusí dosáhnout většina stomatologů,

a to ani při doplnění pohmatu zubní sondou u počínajících kazivých lézí (Baelum et al. 2012; Geibel et al. 2017). Další problém mohou způsobovat pigmentace, které lze chybně interpretovat jako aktivní léze (Vaswani et al. 2018). Využití vizuálně-taktilního vyšetření oproti vizuálnímu nepřináší statisticky významný rozdíl (Macey et al. 2021).

Senzitivita při detekci zubního kazu je nejčastěji ovlivněna případy, kdy jsou na okluzi skryté kazivé léze, které pronikají do dentinu, ale nelze je makroskopicky vidět (Huth et al. 2008). Proto při detekci těchto skrytých okluzních kazů mohou být užitečné přístroje založené na principu laserové fluorescence nebo DRS, které lépe hodnotí i hlubší oblasti reliéfu zubu, což se potvrdilo i v této studii, kdy senzitivita u všech metod byla lepší v oblasti krčku. Ale pokud je fisura na povrchu zubu příliš hluboká nebo sonda příliš daleko od kazu nemusí být ani DIAGNOdent v odhalení takové léze úspěšný (Markowitz et al. 2012). Na druhou stranu, specifická je ovlivněna množstvím falešně pozitivních případů. Může být způsobena vnějšími skvrnami (například od vína), jiným způsobem zabarveným povrchem zubu či fisurou, Vždy ale záleží na tom, v jakém stadiu je zubní kaz odhalen (Vaswani et al. 2018). Pokud se jedná pouze o iniciální léze, tak v dnešní době přistupujeme k léčbě takového defektu neinvazivním způsobem, tedy úpravou hygieny, aplikací fluoridů. Tudíž následkem špatné diagnózy nemusí být invazivní a finančně náročné ošetření (Macey et al. 2021).

Laserová fluorescence měla ve studii nepatrně větší senzitivitu, ale nepatrně nižší specifitu než vizuální kontrola. To potvrzuje i Ricketts, který uvedl, že DIAGNOdent vykazoval větší senzitivitu, ale horší specifitu než vizuální metoda, a doporučil tuto techniku jako doplňkovou metodu (Ricketts 2005). Ze statistického hlediska jsou hodnoty oblasti pod ROC křivkou totožné jak pro vizuální metodu, tak pro laserovou fluorescenci $AUC = 0,867$, nicméně je důležité si uvědomit velký vliv zkušeností examinatorů a vliv jejich společného hodnocení, kdy při opakování s méně zkušenými examinatory lze dojít ke zcela jiným výsledkům, jak již bylo výše řečeno. Z porovnání více studií vyplývá, že i senzitivita pro laserovou fluorescenci je uváděna v rozmezí od 63 % do 100 % a specifita od 50 % do 96 % (Bader a Shugars 2004; Lussi a Hellwig 2006; Rechmann et al. 2012; Gimenez et al. 2013), což souvisí nejen s postupem měření ale i s hodnocením dle přístroje, protože některé studie doporučují jiné prahové hodnoty in-vivo a in-vitro rozdílně od doporučení výrobce (Lussi a Hellwig 2006; Chu et al. 2010). V případě této studie se hodnoty špatně diagnostikovaných lokalit nepohybovaly na hranici, proto naše studie dodržovala hranice pro zdravý a kazem poškozený zub dané výrobcem. I v případě použití DIAGNOdentu lze pozorovat sníženou specifitu díky falešně pozitivním výsledkům, které mohou být způsobeny například zbytkovým plakem ve fisuře nebo

v případech, kdy jsou na zubech skvrny například od červeného vína nebo od kávy (Walsh 2018).

Metoda detekce zubního kazu založená na principu DRS nejvíce korelovala s histologickými výsledky, a to celkově dle Kendall tau korelačního koeficientu, který dosahoval hodnoty 0,866. V rámci okluze dosahoval hodnoty 0,904 a v krčkové oblasti 0,812. Metoda DRS také dosáhla nejvyšší celkové přesnosti, a to celkově 93,4 %, na okluzi 95,2 % a v krčkové oblasti 91,2 %. Na základě těchto výsledků lze vyhodnotit metodu DRS jako perspektivní pro detekci zubního kazu i v klinické praxi. Na druhou stranu je třeba si uvědomit, že ve výsledcích lze pozorovat velmi vysokou senzitivitu při detekci kazu v oblasti krčku v porovnání s okluzí, což může souviset s horší schopností detekovat kaz v hlubokých fisurách. Dosah sondy do hloubky je totiž dán vzdáleností zdroje světla detektoru a vzdáleností mezi vstupním a výstupním optickým vláknem sondy (Li et al. 2014). Lze vycházet z toho, že v případě DIAGNOdentu je dokázáno, že vzdálenost má vliv na schopnost detekovat zubní kaz (Markowitz et al. 2012). Zatímco v případě DRS se jedná o prototyp a v rámci přístroje použitého během této studie malá vzdálenost mezi vstupním a výstupním vláknem sondy umožňovala detekci kazu ve větší hloubce nebo i ve větší vzdálenosti sondy od vlastního zubu, což umožnilo dosáhnout lepších výsledků než v případě DIAGNOdentu.

Na druhou stranu úzká sonda není schopná pokrýt větší oblast a je otázkou, jak by se změnila schopnost diagnostiky do hloubky při větší vzdálenosti obou vláken sondy. Schopnost prototypového přístroje detekovat kaz ve větší hloubce je znázorněna na obrázku 5. Při pohledu z okluze zde není patrný postižený povrch zubu v oblasti, kde ukazuje červená šipka, zatímco na řezu je okem patrný kaz až v hloubce. DRS by proto měla lépe dosahovat na spodinu hlubokých fisur a být méně citlivá na zbarvení povrchu zubu pigmenty, jak již bylo zmíněno u předchozích metod (Goel et al. 2009). Případně se lze zamyslet nad možností, jak zpřesnit detekci zubního kazu pomocí DRS. Pokud by byl získán dostatek měření s pigmentovanými intaktními zuby, mohla by být tato spektra reflexivity přidána ke zdravým zubům tak, aby nedocházelo k jejich zařazení ke kazivým, a to za předpokladu, že by byl mezi nimi rozdíl. Vzhledem k principu fungování DRS by se také dalo uvažovat i o diagnostice rozsahu kazu během jeho preparace.

Další výhodou přístroje použitého v této studii je využití širokopásmového zdroje světla a senzoru se širokým rozsahem, ze kterého lze čerpat data. Tomu pak odpovídají dosažené velmi dobré výsledky (Hendriks et al. 2015; Spliethoff et al. 2016). Na druhou stranu je třeba si uvědomit, že se jedná o prototypový přístroj, který je principiálně velmi jednoduchý, ale

zároveň velký (obr. 9) a do menších ordinací bude nevýhodný. V současné době probíhá i výzkum na využití metody DRS v parodontologii při detekci parodontopatií (Prasanth et al. 2012; Yeh et al. 2021). To by v budoucnu mohlo být výhodné při použití jednoho zařízení pro různou diagnostiku ve stomatologii. Na základě těchto výsledků by bylo vhodné přejít na in-vivo testování, protože prototypový přístroj fungující na principu DRS v této studii dosáhl výsledků, které jsou srovnatelné se současnými metodami a v některých případech dosahovala DRS objektivně lepších výsledků.

6 Závěr a význam výzkumu pro další pokrok a případnou praxi

Detekce zubního kazu byla vždy problémová a vzhledem k novým poznatkům chápání dynamického procesu zubního kazu a snaze detekovat zubní kaz dříve, než ve fázi kavitace jsou na metody detekce zubního kazu kladeny větší nároky. Současné metody detekce zubního kazu jsou velmi úspěšné, ale jejich výsledky jsou značně závislé na subjektivním hodnocení vyšetřujícího stomatologa.

Současné metody detekce zubního kazu jsou značně závislé na způsobu jejich použití a na lokalizaci na zubech, kde jsou použity. Limity přicházejí ve smyslu přístupu k postiženému místu nebo tvaru povrchu zubu, kdy hluboké vklesliny nemusí být správně analyzovány, a to jak ve smyslu falešné positivity, tak i negativity.

Tato disertační práce se věnovala difuzní reflexní spektroskopii, která má prozatím uplatnění v jiných medicínských i nemedicínských oborech, ale pro stomatologii je spíše experimentální metodou. Měření prokázala, že metodou DRS je možné analyzovat a rozeznat jednotlivé tvrdé zubní tkáně (sklovinu, dentin, zubní cement) a definovat rozdíly mezi nimi. Tímto se potvrdila hypotéza 1. Měření dále prokázala, že DRS je schopna rozlišit intaktní tvrdé zubní tkáně od tkání kazem poškozených, a to i přes rozdílné složení tvrdých zubních tkání (objem anorganických a organických složek včetně vody) a potvrdila tak hypotézu 3.

Demineralizaci skloviny na zubech bez přítomnosti zubního kazu simulující iniciální kariézní lézi (hypotéza 2) se nepodařilo prokázat na základě porovnání naměřených spekter před a po naleptání. Proto hypotéza 2 byla zamítnuta.

DRS dále prokázala schopnost detekovat zubní kaz i pod intaktními tvrdými zubními tkáněmi což je velmi důležité (hypotéza 4). Diagnostika kazu v aproximálních prostorech je velmi obtížná, protože v iniciálních stádiích nemusí být zubní kaz vizuálně přístupný a přístrojové metody nemusí být schopné se dostat do blízkosti poškozené tkáně tak, aby ji bylo možné detekovat.

Výzkum v této práci též dovedl dodat podklad pro vytvoření algoritmů, které umožnily matematicky definovat spektra pro zdravé a kazem poškozené zuby. Dále pak bylo provedeno srovnání schopností prototypového přístroje s běžně dostupnými metodami detekce kazu (vizuální metoda, laserová fluorescence), kdy metoda DRS dosáhla nejlepších výsledků (hypotéza 5). Měření provedená v rámci této studie prokázala, že DRS je nadějná zejména pro diagnostiku nekavitovaných kariézních lézí v hlubokých fisurách na oklusi nebo

v aproximálních prostorech, které jsou špatně dostupné jak pro vizuálně-taktilní metodu, tak i pro doplňkové metody používané k detekci zubního kazu.

Tato metoda detekce zubního kazu má potenciál přejít do fáze klinického testování na živých pacientech. I přes velmi dobré výsledky je však momentálně nutné se zamyslet nad úpravou některých parametrů prototypového zařízení, aby bylo možno jej použít ve stomatologické praxi. Zásadní otázkou zůstává, jak lze přístroj zmenšit do použitelné velikosti, jak bude fungovat například při kontinuálním měření, jelikož v této studii bylo měřeno impulsově. K zamyšlení je také podoba koncové části sondy, respektive vzdálenost vstupní a výstupní sondy, nebo též využití a směřování dvou či více vláken, aby dokázala pokrýt co největší plochu při zachování kvality detekce zubního kazu. Výsledky této disertační práce mohou pomoci při rozvoji nové metody detekce zubního kazu, která by vedla ke zlepšení včasné diagnostiky zubního kazu a ke zvýšení záchytu kazu v iniciální fázi. Další možností je propojení znalostí v detekci zubního kazu s detekcí parodontopatií, které by mohly být společně použity v jednom zařízení a rozšířit tak pole diagnostického zařízení.

7 Souhrn

Zubní kaz je nejčastější infekční onemocnění. Jeho včasná detekce zabraňuje progresi a vzniku komplikací. Moderní diagnostické metody jako je laserová fluorescence (DIAGNOdent) či transiluminace (DIAGNOcam) jsou spolehlivé v detekci kazu především v ex-vivo studiích. Při klinickém použití však mají svá omezení, a proto jsou doporučovány pouze jako metody doplňkové. Difuzní reflexní spektroskopie (DRS) patří mezi metody optické spektroskopie a je založena na principu měření interakce světla s biologickou tkání. Světlo dokáže rozpoznat biologické změny a vzniká tak "optický otisk" sledované tkáně, který je klinicky využitelný. Pro zubní lékařství je spektroskopie experimentální metodou. Klinicky se tato metoda využívá například při peroperační detekci hranic nádoru, kde je vyžadována vysoká přesnost.

Cílem této disertační práce bylo zjistit, zda přístroj pracující na principu DRS bude schopen v ex-vivo experimentu rozlišit jednotlivé tvrdé zubní tkáně (sklovina, dentin, cement). Dále pak bylo úkolem zjistit, zda lze detekovat demineralizovaný povrch zdravého zubu, který je způsobený pomocí kyseliny fosforečné či fluorovodíkové. Následně pak zjistit, zda je pomocí DRS možné odlišit zdravou tvrdou zubní tkáň od kazem poškozené a na základě těchto výsledků identifikovat, do jaké hloubky lze detekovat zubní kaz pod zdravou zubní tkání. V poslední fázi bylo úkolem porovnat DRS metodu s vizuální metodou detekce zubního kazu a s moderní metodou laserové fluorescence.

8 Summary

Tooth decay is the most common infectious disease. Its early detection prevents progression and complications. Modern diagnostic methods such as laser fluorescence (DIAGNOdent) or transillumination (DIAGNOcam) are reliable in caries detection, especially in ex-vivo studies. However, they have their limitations in clinical use and are therefore only recommended as complementary methods. Diffuse reflection spectroscopy (DRS) is one of the methods of optical spectroscopy and is based on the principle of measuring the interaction of light with biological tissue. The light can detect biological changes and thus creates an "optical imprint" of the monitored tissue, which is clinically usable. For dentistry, spectroscopy is an experimental method. Clinically, this method is used, for example, in intraoperative detection of tumor boundaries, where high accuracy is required.

The aim of this dissertation was to find out whether the device working on the DRS principle will be able to distinguish individual hard dental tissues (enamel, dentin, cementum) in an ex-vivo experiment. Next, the task was to determine whether the demineralized surface of a healthy tooth caused by phosphoric or hydrofluoric acid could be detected. Subsequently, to find out whether it is possible to distinguish healthy hard tooth tissue from caries-damaged using DRS and based on these results, to find out to what depth caries can be detected under healthy tooth tissue. In the last phase, the task was to compare DRS with the method with the visual method of tooth decay detection and with the modern laser fluorescence method.

9 Seznam použité literatury

ABDELAZIZ, Marwa a Ivo KREJCI, 2015. DIAGNOcam a Near Infrared Digital Imaging Transillumination (NIDIT) technology. *The international journal of esthetic dentistry*. **10**(1), 158–165. ISSN 2198591X.

ACHILLEOS, E., C. RAHIOTIS, K. KAVVADIA a G. VOUGIOUKLAKIS, 2021. In vivo validation of Diagnodent and Vista proof devices vs ICDAS clinical criteria on incipient carious lesions in adults. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* [online]. **34**, 102252 [vid. 2021-06-26]. ISSN 18731597. Dostupné z: doi:10.1016/j.pdpdt.2021.102252

ACHILLEOS, Eva Eleni, Christos RAHIOTIS, Afrodite KAKABOURA a George VOUGIOUKLAKIS, 2013. Evaluation of a new fluorescence-based device in the detection of incipient occlusal caries lesions. *Lasers in Medical Science* [online]. **28**(1), 193–201 [vid. 2022-01-12]. ISSN 02688921. Dostupné z: doi:10.1007/S10103-012-1111-6/FIGURES/5

AKBARI, Majid, Farzaneh AHRARI a Marzieh JAFARI, 2012. A comparative evaluation of DIAGNodent and caries detector dye in detection of residual caries in prepared cavities. *Journal of Contemporary Dental Practice* [online]. **13**(4), 515–520. ISSN 15263711. Dostupné z: doi:10.5005/jp-journals-10024-1178

AKONS, Kfir, Eldad J. DANN a Dvir YELIN, 2017. Measuring blood oxygen saturation along a capillary vessel in human. *Biomedical Optics Express* [online]. **8**(11), 5342. ISSN 2156-7085. Dostupné z: doi:10.1364/BOE.8.005342

ALAMMARI, M. R., P. W. SMITH, E. DE JOSSELIN DE JONG a S. M. HIGHAM, 2013. Quantitative light-induced fluorescence (QLF): A tool for early occlusal dental caries detection and supporting decision making in vivo. *Journal of Dentistry* [online]. **41**(2), 127–132. ISSN 03005712. Dostupné z: doi:10.1016/j.jdent.2012.08.013

ALAMOUDI, N., J. KHAN, E. EL-ASHIRY, O. FELEMBAN, S. BAGHER a A. AL-TUWIRQI, 2019. Accuracy of the DIAGNOcam and bitewing radiographs in the diagnosis of cavitated proximal carious lesions in primary molars. *Nigerian Journal of Clinical Practice* [online]. **22**(11), 1576–1582 [vid. 2021-07-27]. ISSN 11193077. Dostupné z: doi:10.4103/njcp.njcp_237_19

ANDERSON, Max, 2002. *Risk assessment and epidemiology of dental caries: Review of the literature*. 2002. ISSN 01641263.

ANGMAR-MÅNSSON, B. a J. J. TEN BOSCH, 1993. *Advances in methods for diagnosing coronal caries-a review*. [online]. 1. prosinec 1993. B.m.: SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA. ISSN 08959374. Dostupné z: doi:10.1177/08959374930070021801

ANGMAR-MÅNSSON, B. a J. J. TEN BOSCH, 2001. *Quantitative light-induced fluorescence (QLF): A method for assessment of incipient caries lesions* [online]. 2001. B.m.: Dentomaxillofac Radiol. ISSN 0250832X. Dostupné z: doi:10.1038/sj.dmfr.4600644

ANGNES, V., G. ANGNES, M. BATISTTELLA, R. H.M. GRANDE, A. D. LOGUERCIO a A. REIS, 2005. Clinical effectiveness of laser fluorescence, visual inspection and radiography in the detection of occlusal caries. *Caries Research* [online]. **39**(6), 490–495. ISSN 00086568. Dostupné z: doi:10.1159/000088185

ANON., 2013. Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *Pediatric dentistry*. **35**(5), E157-64. ISSN 1942-5473 (Electronic).

ANSARI, G., J. A. BEELEY, J. S. REID a R. H. FOYE, 1999. Caries detector dyes—an in vitro assessment of some new compounds. *Journal of Oral Rehabilitation* [online]. **26**(6), 453–458. ISSN 1365-2842. Dostupné z: doi:10.1046/J.1365-2842.1999.00399.X

ARIFA, Mando K, Rena EPHRAIM a Thiruman RAJAMANI, 2019. Recent Advances in Dental Hard Tissue Remineralization: A Review of Literature. *International journal of clinical pediatric dentistry* [online]. **12**(2), 139–144. ISSN 0974-7052. Dostupné z: doi:10.5005/JP-JOURNALS-10005-1603

ASKAR, Haitham, Joachim KROIS, Gerd GÖSTEMEYER, Peter BOTTENBERG, Domenick ZERO, Avijit BANERJEE a Falk SCHWENDICKE, 2020. Secondary caries: what is it, and how it can be controlled, detected, and managed? *Clinical oral investigations* [online]. **24**(5), 1869–1876. ISSN 1436-3771. Dostupné z: doi:10.1007/S00784-020-03268-7

ATTRILL, D. C. a P. F. ASHLEY, 2001. Occlusal caries detection in primary teeth: A comparison of DIAGNOdent with conventional methods. *British Dental Journal* [online]. **190**(8), 440–443 [vid. 2021-07-01]. ISSN 00070610. Dostupné z: doi:10.1038/sj.bdj.4800998

BADER, James D. a Dan A. SHUGARS, 2004. A systematic review of the performance of a laser fluorescence device for detecting caries. *Journal of the American Dental Association (1939)* [online]. **135**(10), 1413–1426 [vid. 2022-01-09]. ISSN 0002-8177. Dostupné z: doi:10.14219/JADA.ARCHIVE.2004.0051

BADER, James D., Daniel A. SHUGARS a Arthur J. BONITO, 2001a. Systematic Reviews of Selected Dental Caries Diagnostic and Management Methods. *Journal of Dental Education* [online]. **65**(10), 960–968 [vid. 2022-03-27]. ISSN 0022-0337. Dostupné z: doi:10.1002/j.0022-0337.2001.65.10.tb03470.x

BADER, James D., Daniel A. SHUGARS a Arthur J. BONITO, 2002. A systematic review of the performance of methods for identifying carious lesions. *Journal of public health dentistry* [online]. **62**(4), 201–213 [vid. 2022-03-28]. ISSN 0022-4006. Dostupné z: doi:10.1111/J.1752-7325.2002.TB03446.X

BAELUM, Vibeke, Hanne HINTZE, Ann WENZEL, Bo DANIELSEN a Bente NYVAD, 2012. Implications of caries diagnostic strategies for clinical management decisions. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* [online]. **40**(3), 257–266 [vid. 2018-03-19]. ISSN 03015661. Dostupné z: doi:10.1111/j.1600-0528.2011.00655.x

BAHROLOLOOMI, Zahra, Fateme EZODDINI a Niloofar HALVANI, 2015. Comparison of Radiography, Laser Fluorescence and Visual Examination for Diagnosing Incipient Occlusal Caries of Permanent First Molars. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)* [online]. **12**(5), 324–32 [vid. 2021-07-07]. ISSN 1735-2150. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26877727/>

BAMZAHIM, Mohammad, Xie Qi SHI a Birgit ANGMAR-MÅNSSON, 2004. Secondary caries detection by DIAGNOdent and radiography: A comparative in vitro study. *Acta Odontologica Scandinavica* [online]. **62**(1), 61–64. ISSN 00016357. Dostupné z: doi:10.1080/00016350310008526

BANTING, D, H EGGERTSSON, K R EKSTRAND, C LONGBOTTOM, E REICH, D RICKETTS, R SELWITZ, W SOHN, D ZERO, Amid I ISMAIL a Restorative SCIENCES, 2007. Rationale and Evidence for the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). *iccms-web.com*. (September 2005), 1–44.

BARA, Tiago S., Antonio C. FARIAS, Erico P.G. FELDEN a Mara L. CORDEIRO, 2017. Receiver operating characteristic curve analysis of the Child Behavior Checklist and Teacher's Report Form for assessing autism spectrum disorder in preschool-aged children. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* [online]. **14**, 95–102 [vid. 2022-08-13]. ISSN 11782021. Dostupné z: doi:10.2147/NDT.S151185

BARBE, Anna Greta, 2018. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. *Drugs & aging* [online]. **35**(10), 877–885. ISSN 1179-1969. Dostupné z: doi:10.1007/S40266-018-0588-5

BAYRAKDAR, Ibrahim Sevki, Kaan ORHAN, Serdar AKARSU, Özer ÇELİK, Samet ATASOY, Adem PEKINCE, Yasin YASA, Elif BILGİR, Hande SAĞLAM, Ahmet Faruk ASLAN a Alper ODABAŞ, 2021. Deep-learning approach for caries detection and segmentation on dental bitewing radiographs. *Oral radiology* [online]. ISSN 1613-9674. Dostupné z: doi:10.1007/S11282-021-00577-9

BELTRÁN-AGUILAR, Eugenio D., Laurie K. BARKER, María Teresa CANTO, Bruce A. DYE, Barbara F. GOOCH, Susan O. GRIFFIN, Jeffrey HYMAN, Freder JARAMILLO, Albert KINGMAN, Ruth NOWJACK-RAYMER, Robert H. SELWITZ a Tianxia WU, 2005. Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism, and enamel fluorosis - United States, 1988-1994 and 1999-2002. *Journal of the Canadian Dental Association*. **71**(10). ISSN 14882159.

BENGTSON, Antonio Lucindo, Ana Catarina GOMES, Fausto Medeiros MENDES, Loty Rosana Damy CICHELO, Nadya Galvão BENGTSON a Sérgio Luiz PINHEIRO, 2005. *Influence of examiner's clinical experience in detecting occlusal caries lesions in primary teeth*. 2005. ISSN 01641263.

BENJAMIN, Regina M., 2010. Oral Health: The Silent Epidemic. *Public Health Reports* [online]. **125**(2), 158. ISSN 00333549. Dostupné z: doi:10.1177/003335491012500202

BESSADET, Marion, Emmanuel NICOLAS, Marine SOCHAT, Martine HENNEQUIN a Jean Luc VEYRUNE, 2013. Impact of removable partial denture prosthesis on chewing efficiency. *Journal of Applied Oral Science* [online]. **21**(5), 392–396 [vid. 2021-06-30]. ISSN 16787765. Dostupné z: doi:10.1590/1679-775720130046

BŁAŻEJEWSKA, Anna, Natalia DACYNA, Paweł NIESIOBĘDZKI, Magdalena TRZASKA, Dariusz GOZDOWSKI, Anna TURSKA-SZYBKA a Dorota OLCZAK-KOWALCZYK, 2016. *Comparison of the Detection of Proximal Caries in Children and Youth Using DIAGNOcam® and Bitewing Radiovisiography* [online]. 2016. B.m.: Wrocław Medical University. [vid. 2020-03-21]. ISSN 1644-387X. Dostupné z: doi:10.17219/DMP/64382

BORISOVA, E., Tz. UZUNOV, S. VALKANOV a L. AVRAMOV, 2007. Light diffuse reflectance for detection and differentiation of teeth caries lesions [online]. **6535**, 65350A [vid. 2021-07-11]. Dostupné z: doi:10.1117/12.740619

BORISOVA, Ekaterina G., Tzonko T. UZUNOV a Latchezar A. AVRAMOV, 2004. Early Differentiation between Caries and Tooth Demineralization Using Laser-Induced Autofluorescence Spectroscopy. *Lasers in Surgery and Medicine* [online]. **34**(3), 249–253 [vid. 2021-06-03]. ISSN 01968092. Dostupné z: doi:10.1002/lsm.20009

BORISOVA, Ekaterina, Tzonko UZUNOV a Latchezar AVRAMOV, 2006. Laser-induced autofluorescence study of caries model in vitro. *Lasers in Medical Science* [online]. **21**(1), 34–41. ISSN 02688921. Dostupné z: doi:10.1007/s10103-005-0365-7

BOSTON, D. W. a H. T. GRAVER, 1989. Histological study of an acid red caries-disclosing dye. *Operative dentistry*. **14**(4), 186–192. ISSN 03617734.

BROADBENT, J. M., W. M. THOMSON a R. POULTON, 2008. Trajectory Patterns of Dental Caries Experience in the Permanent Dentition to the Fourth Decade of Life. *Journal of dental research* [online]. **87**(1), 69. ISSN 00220345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910808700112

BROUWER, F., H. ASKAR, S. PARIS a F. SCHWENDICKE, 2016. Detecting Secondary Caries Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of dental research* [online]. **95**(2), 143–151. ISSN 1544-0591. Dostupné z: doi:10.1177/0022034515611041

BROWN, L. Jackson a Robert H. SELWITZ, 1995. The impact of recent changes in the epidemiology of dental caries on guidelines for the use of dental sealants. *Journal of public health dentistry* [online]. **55**(5 Spec No), 274–291. ISSN 0022-4006. Dostupné z: doi:10.1111/J.1752-7325.1995.TB02382.X

CAN, Osman Melih a Yekta ÜLGEN, 2018. Estimation of free hemoglobin concentrations in blood bags by diffuse reflectance spectroscopy. *Journal of biomedical optics* [online]. **23**(12), 1. ISSN 1560-2281. Dostupné z: doi:10.1117/1.JBO.23.12.127001

CAUFIELD, Page W. a Ann L. GRIFFEN, 2000. Dental caries. An infectious and transmissible disease. *Pediatric clinics of North America* [online]. **47**(5), 1001–1019. ISSN 0031-3955. Dostupné z: doi:10.1016/S0031-3955(05)70255-8

COSTA, A. M., A. C. BEZZERRA a A. B. FUKS, 2007. Assessment of the accuracy of visual examination, bite-wing radiographs and DIAGNOdent on the diagnosis of occlusal caries.

European archives of paediatric dentistry: official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry [online]. **8**(2), 118–122 [vid. 2021-07-07]. ISSN 18186300. Dostupné z: doi:10.1007/BF03262580

CURZON, M. E.J. a A. J. PRESTON, 2004. Risk groups: nursing bottle caries/caries in the elderly. *Caries research* [online]. **38 Suppl 1**(SUPPL. 1), 24–33. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000074359

DADGAR, Sina, Elizabeth GREENE, Ahmed DHAMAD, Barbara MALLMANN, Sami DRIDI a Narasimhan RAJARAM, 2021. Diffuse reflectance spectroscopy reveals heat stress-induced changes in hemoglobin concentration in chicken breast. *Scientific reports* [online]. **11**(1). ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/S41598-021-83293-Y

DAS, Utpala G. a Gregory D. SYSYN, 2004. *Abnormal fetal growth: Intrauterine growth retardation, small for gestational age, large for gestational age* [online]. 1. červen 2004. B.m.: Elsevier. ISSN 00313955. Dostupné z: doi:10.1016/j.pcl.2004.01.004

DE GRAUWE, A, J K APS a L C MARTENS, 2004. Early Childhood Caries (ECC): what's in a name? *European journal of paediatric dentistry*. **5**(2), 62–70. ISSN 1591-996X.

DEVLIN, Hugh, 2006. Operative dentistry: A practical guide to recent innovations. *Operative Dentistry: A Practical Guide to Recent Innovations* [online]. 1–124. Dostupné z: doi:10.1007/3-540-29618-2

DIKMEN, Benin, 2015. Icdas II criteria (international caries detection and assessment system). *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry* [online]. **49**(3), 63 [vid. 2019-10-06]. ISSN 2149-2352. Dostupné z: doi:10.17096/jiufd.38691

DOWNER, M. C., 1975. Concurrent validity of an epidemiological diagnostic system for caries with the histological appearance of extracted teeth as validating criterion. *Caries research* [online]. **9**(3), 231–246 [vid. 2021-11-30]. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000260160

EDMAN, Kristina, Kerstin ÖHRN, Birgitta NORDSTRÖM a Anders HOLMLUND, 2016. Prevalence of dental caries and influencing factors, time trends over a 30-year period in an adult population. Epidemiological studies between 1983 and 2013 in the county of Dalarna, Sweden. *Acta odontologica Scandinavica* [online]. **74**(5), 385–392. ISSN 1502-3850. Dostupné z: doi:10.3109/00016357.2016.1163733

EKSTRAND, K. R., I. KUZMINA, L. BJØRNDAL a A. THYLSTRUP, 1995. Relationship between external and histologic features of progressive stages of caries in the occlusal fossa. *Caries research* [online]. **29**(4), 243–250. ISSN 00086568. Dostupné z: doi:10.1159/000262076

EKSTRAND, K. R., D. N.J. RICKETTS a E. A.M. KIDD, 1997. Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries research* [online]. **31**(3), 224–231. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000262404

EKSTRAND, Kim Rud, Thais GIMENEZ, Fernanda R. FERREIRA, Fausto M. MENDES a Mariana M. BRAGA, 2018. *The International Caries Detection and Assessment System - ICDAS: A Systematic Review* [online]. 1. srpen 2018. B.m.: Caries Res. ISSN 1421976X. Dostupné z: doi:10.1159/000486429

ETTINGER, R. L., 1999. *Epidemiology of dental caries. A broad review.* 1999. ISSN 00118532.

FEATHERSTONE, J. D. a Adrian LUSSI, 2006. Understanding the chemistry of dental erosion. *Monographs in oral science* [online]. **20**, 66–76. ISSN 0077-0892. Dostupné z: doi:10.1159/000093351

FEATHERSTONE, J. D.B., 2004. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *Journal of dental research* [online]. **83 Spec No C**(SPEC. ISS. C). ISSN 0022-0345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910408301S08

FEATHERSTONE, John D.B., 2000. The science and practice of caries prevention. *Journal of the American Dental Association* [online]. **131**(7), 887–899 [vid. 2021-06-30]. ISSN 00028177. Dostupné z: doi:10.14219/jada.archive.2000.0307

FEATHERSTONE, John D.B., Steven M. ADAIR, Maxwell H. ANDERSON, Robert J. BERKOWITZ, William F. BIRD, James J. CRALL, Pamela K. DEN BESTEN, Kevin J. DONLY, Paul GLASSMAN, Peter MILGROM, Jon R. ROTH, Reed SNOW a Ray E. STEWART, 2003. Caries management by risk assessment: consensus statement, April 2002. In: *Journal of the California Dental Association.* s. 257–269. ISSN 10432256.

FEJERSKOV, O., 1997. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community dentistry and oral epidemiology* [online]. **25**(1), 5–12. ISSN 0301-5661. Dostupné z: doi:10.1111/J.1600-0528.1997.TB00894.X

FEJERSKOV, O., 2004. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries research* [online]. **38**(3), 182–191. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000077753

FERREIRA, Jainara Maria Soares, Sérgio Luiz PINHEIRO, Fábio Correia SAMPAIO a Valdenice Aparecida DE MENEZES, 2012. Caries removal in primary teeth--a systematic review. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*. **43**(1), e9-15. ISSN 1936-7163.

FERREIRA, Liana Matos, Polyane Mazucatto QUEIROZ, Gustavo Machado SANTAELLA, Ann WENZEL, Francisco Carlos GROPPPO a Francisco HAITER-NETO, 2019. The influence of different scan resolutions on the detection of proximal caries lesions. *Imaging science in dentistry* [online]. **49**(2), 97–102. ISSN 2233-7822. Dostupné z: doi:10.5624/ISD.2019.49.2.97

FORSS, Helena a Eeva WIDSTRÖM, 2004. Reasons for restorative therapy and the longevity of restorations in adults. *Acta odontologica Scandinavica* [online]. **62**(2), 82–86 [vid. 2022-05-01]. ISSN 0001-6357. Dostupné z: doi:10.1080/00016350310008733

FRIED, Daniel, Richard E. GLENA, John D. B. FEATHERSTONE a Wolf SEKA, 1995. Nature of light scattering in dental enamel and dentin at visible and near-infrared wavelengths. *Applied Optics* [online]. **34**(7), 1278 [vid. 2021-06-04]. ISSN 0003-6935. Dostupné z: doi:10.1364/ao.34.001278

FYFFE, Hazel E., Chris DEERY, Zoann J. NUGENT, Nigel M. NUTTALL a Nigel B. PITTS, 2000. In vitro validity of the Dundee Selectable Threshold Method for caries diagnosis (DSTM). *Community Dentistry and Oral Epidemiology* [online]. **28**(1), 52–58. ISSN 03015661. Dostupné z: doi:10.1034/j.1600-0528.2000.280107.x

GAO, Antian, Dantong CAO a Zitong LIN, 2021. Diagnosis of cracked teeth using cone-beam computed tomography: literature review and clinical experience. *Dento maxillo facial radiology* [online]. **50**(5). ISSN 0250-832X. Dostupné z: doi:10.1259/DMFR.20200407

GEIBEL, Margrit Ann, S. CARSTENS, U. BRAISCH, A. RAHMAN, M. HERZ a A. JABLONSKI-MOMENI, 2017. Radiographic diagnosis of proximal caries—influence of experience and gender of the dental staff. *Clinical Oral Investigations* [online]. **21**(9), 2761–2770 [vid. 2018-03-19]. ISSN 14363771. Dostupné z: doi:10.1007/s00784-017-2078-2

GERRITSEN, Anneloes E., P. Finbarr ALLEN, Dick J. WITTER, Ewald M. BRONKHORST a Nico H.J. CREUGERS, 2010. Tooth loss and oral health-related quality of life: A systematic

review and meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes* [online]. **8**. ISSN 14777525. Dostupné z: doi:10.1186/1477-7525-8-126

GIMENEZ, Thais, Mariana Minatel BRAGA, Daniela Procida RAGGIO, Chris DEERY, David N. RICKETTS a Fausto Medeiros MENDES, 2013a. Fluorescence-Based Methods for Detecting Caries Lesions: Systematic Review, Meta-Analysis and Sources of Heterogeneity. *PLOS ONE* [online]. **8**(4), e60421 [vid. 2022-01-12]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0060421

GOEL, A., H. S. CHAWLA, K. GAUBA a A. GOYAL, 2009. Comparison of validity of DIAGNOdent with conventional methods for detection of occlusal caries in primary molars using the histological gold standard: An in vivo study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* [online]. **27**(4), 227–234 [vid. 2021-07-16]. ISSN 09704388. Dostupné z: doi:10.4103/0970-4388.57658

GOMEZ, J., 2015. Detection and diagnosis of the early caries lesion. *BMC Oral Health* [online]. **15**(1), S3 [vid. 2020-03-22]. ISSN 14726831. Dostupné z: doi:10.1186/1472-6831-15-S1-S3

GONZÁLEZ NAVARRO, Beatriz, Xavier PINTÓ SALA a Enric JANÉ SALAS, 2017. Relationship between cardiovascular disease and dental pathology. Systematic review. *Medicina clinica* [online]. **149**(5), 211–216. ISSN 1578-8989. Dostupné z: doi:10.1016/J.MEDCLI.2017.05.010

GONZÁLEZ-CABEZAS, C. a C. E. FERNÁNDEZ, 2018. Recent Advances in Remineralization Therapies for Caries Lesions. *Advances in dental research* [online]. **29**(1), 55–59. ISSN 1544-0737. Dostupné z: doi:10.1177/0022034517740124

GORDAN, V. V., C. W. GARVAN, J. S. RICHMAN, J. L. FELLOWS, D. B. RINDAL, V. QVIST, M. W. HEFT, O. D. WILLIAMS a G. H. GILBERT, 2009. How dentists diagnose and treat defective restorations: Evidence from the dental Practice-Based Research Network. *Operative Dentistry* [online]. **34**(6), 664–673. ISSN 03617734. Dostupné z: doi:10.2341/08-131-C

GORDAN, Valeria V., Joseph L. RILEY, Saulo GERALDELI, Brad RINDAL, Vibeke QVIST, Jeffrey L. FELLOWS, H. Paul KELLUM a Gregg H. GILBERT, 2012. Repair or replacement of defective restorations by dentists in The Dental Practice-Based Research Network. *Journal*

of the American Dental Association (1939) [online]. **143**(6), 593–601. ISSN 1943-4723. Dostupné z: doi:10.14219/JADA.ARCHIVE.2012.0238

GOSTANIAN, Harout v., Zia SHEY, Chinnaswamy KASINATHAN, Jorge CACEDA a Malvin N. JANAL, 2006. An in vitro evaluation of the effect of sealant characteristics on laser fluorescence for caries detection. *Pediatric Dentistry* [online]. **28**(5), 445–450 [vid. 2021-06-07]. ISSN 01641263. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17036711/>

GUGNANI, Neeraj, IK PANDIT, Nikhil SRIVASTAVA, Monika GUPTA a Megha SHARMA, 2011. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): A New Concept. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* [online]. **4**(2), 93–100 [vid. 2018-03-19]. ISSN 09747052. Dostupné z: doi:10.5005/jp-journals-10005-1089

HALL, A. a J. M. GIRKIN, 2004. A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions. In: *Journal of Dental Research* [online]. B.m.: J Dent Res. ISSN 00220345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910408301S18

HASSELL, T. M. a E. L. HARRIS, 1995. Genetic influences in caries and periodontal diseases. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists* [online]. **6**(4), 319–342. ISSN 1045-4411. Dostupné z: doi:10.1177/10454411950060040401

HEALY, K. E., 1998. Dentin and enamel. In: *Handbook of Biomaterial Properties* [online]. B.m.: Springer, Boston, MA, s. 24–39 [vid. 2021-07-12]. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4615-5801-9_3

HENDRIKS, Benno H.W., Andrea J.R. BALTHASAR, Gerald W. LUCASSEN, Marjolein VOORT, Manfred MUELLER, Vishnu v. PULLY, Torre M. BYDLON, Christian REICH, Arnold T.M.H. KEERSOP, Jeroen KORTSMIT, Gerrit C. LANGHOUT a Geert Jan GEFFEN, 2015. Nerve detection with optical spectroscopy for regional anesthesia procedures. *Journal of Translational Medicine* [online]. **13**(1), 380 [vid. 2018-03-19]. ISSN 14795876. Dostupné z: doi:10.1186/s12967-015-0739-y

HIBST, Raimund, Robert PAULUS a Adrian LUSSI, 2001. Detection of occlusal caries by laser fluorescence: Basic and clinical investigations. *Medical Laser Application* [online]. **16**(3), 205–213. ISSN 16151615. Dostupné z: doi:10.1078/1615-1615-00024

HICKS, John, Franklin GARCIA-GODOY a Catherine FLAITSZ, 2004. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization

and remineralization (part 3). *The Journal of clinical pediatric dentistry* [online]. **28**(3), 203–214. ISSN 1053-4628. Dostupné z: doi:10.17796/JCPD.28.3.W0610427L746J34N

HOLT, R. D., 2001. Advances in dental public health. *Primary dental care : journal of the Faculty of General Dental Practitioners (UK)* [online]. **8**(3), 99–102. ISSN 1355-7610. Dostupné z: doi:10.1308/135576101322561903

HONG, Yong Hee a Ji Eun LEE, 2021. Large for Gestational Age and Obesity-Related Comorbidities. *Journal of obesity & metabolic syndrome* [online]. **30**(2), 124–131. ISSN 2508-7576. Dostupné z: doi:10.7570/JOMES20130

HUTH, K. C., K. W. NEUHAUS, M. GYGAX, K. BÜCHER, A. CRISPIN, E. PASCHOS, R. HICKEL a A. LUSSI, 2008. Clinical performance of a new laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions in permanent molars. *Journal of dentistry* [online]. **36**(12), 1033–1040 [vid. 2022-01-09]. ISSN 0300-5712. Dostupné z: doi:10.1016/J.JDENT.2008.08.013

CHANDRA SEKHAR, Prasanth, Joseph BETSY, Janam PRESANTHILA a Narayanan SUBHASH, 2012. Discrimination of periodontal diseases using diffuse reflectance spectral intensity ratios. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.17.2.027001> [online]. **17**(2), 027001 [vid. 2022-03-12]. ISSN 1083-3668. Dostupné z: doi:10.1117/1.JBO.17.2.027001

CHARVÁT, Jindřich, Aleš PROCHÁZKA, Matěj FRIČL, Oldřich VYŠATA a Lucie HIMMLOVÁ, 2020. Diffuse reflectance spectroscopy in dental caries detection and classification. *Signal, Image and Video Processing* [online]. 1–8 [vid. 2020-03-15]. ISSN 18631711. Dostupné z: doi:10.1007/s11760-020-01640-4

CHESTERS, Richard K., N. B. PITTS, G. MATULIENE, A. KVEDARIENE, E. HUNTINGTON, R. BENDINSKAITE, I. BALCIUNIENE, J. R. MATHESON, J. A. NICHOLSON, A. GENDVILYTE, R. SABALAITE, J. RAMANAUSKIENE, D. SAVAGE a J. MILERIENE, 2002. An abbreviated caries clinical trial design validated over 24 months. *Journal of Dental Research* [online]. **81**(9), 637–640. ISSN 00220345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910208100912

CHO, Geum Joon, So youn KIM, Hoi Chang LEE, Ho Yeon KIM, Kyu Min LEE, Sung Won HAN a Min Jeong OH, 2020. Association between dental caries and adverse pregnancy outcomes. *Scientific Reports* [online]. **10**(1). ISSN 20452322. Dostupné z: doi:10.1038/S41598-020-62306-2

CHU, C. H., E. C.M. LO a D. S.H. YOU, 2010. Clinical diagnosis of fissure caries with conventional and laser-induced fluorescence techniques. *Lasers in Medical Science* [online]. **25**(3), 355–362 [vid. 2022-01-12]. ISSN 02688921. Dostupné z: doi:10.1007/S10103-009-0655-6/FIGURES/2

IRANZO-CORTÉS, José Enrique, José María MONTIEL-COMPANY, Teresa ALMERICH-TORRES, Carlos BELLOT-ARCÍS a José Manuel ALMERICH-SILLA, 2019. Use of DIAGNOdent and VistaProof in diagnostic of Pre-Cavitated Caries Lesions-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine* [online]. **9**(1). ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/JCM9010020

IRANZO-CORTÉS, José Enrique, Sofija TERZIC, José María MONTIEL-COMPANY a José Manuel ALMERICH-SILLA, 2017. Diagnostic validity of ICDAS and DIAGNOdent combined: an in vitro study in pre-cavitated lesions. *Lasers in Medical Science* [online]. **32**(3), 543–548 [vid. 2022-01-12]. ISSN 1435604X. Dostupné z: doi:10.1007/S10103-017-2146-5/FIGURES/1

ISMAIL, A. I., 2004. Visual and visuo-tactile detection of dental caries. In: *Journal of Dental Research* [online]. B.m.: J Dent Res [vid. 2021-07-15]. ISSN 00220345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910408301S12

ISMAIL, Amid I., Marisol TELLEZ, Nigel B. PITTS, Kim R. EKSTRAND, David RICKETTS, Christopher LONGBOTTOM, Hafsteinn EGGERTSSON, Christopher DEERY, Julian FISHER, Douglas A. YOUNG, John D.B. FEATHERSTONE, Wendell EVANS, Gregory G. ZELLER, Domenick ZERO, Stefania MARTIGNON, Margherita FONTANA a Andrea ZANDONA, 2013. Caries management pathways preserve dental tissues and promote oral health. *Community dentistry and oral epidemiology* [online]. **41**(1). ISSN 1600-0528. Dostupné z: doi:10.1111/CDOE.12024

ITO, Shuichi, Takashi SAITO, Franklin R. TAY, Ricardo M. CARVALHO, Masahiro YOSHIYAMA a David H. PASHLEY, 2005. Water content and apparent stiffness of non-caries versus caries-affected human dentin. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* [online]. **72B**(1), 109–116 [vid. 2021-07-12]. ISSN 1552-4981. Dostupné z: doi:10.1002/JBM.B.30130

IWAMI, Yukiteru, Norifumi HAYASHI, Fumio TAKESHIGE a Shigeyuki EBISU, 2008. Relationship between the color of carious dentin with varying lesion activity, and bacterial

detection. *Journal of Dentistry* [online]. **36**(2), 143–151 [vid. 2021-07-12]. ISSN 03005712. Dostupné z: doi:10.1016/j.jdent.2007.11.012

IWAMI, Yukiteru, Norifumi HAYASHI, Hiroko YAMAMOTO, Mikako HAYASHI, Fumio TAKESHIGE a Shigeyuki EBISU, 2007. Evaluating the objectivity of caries removal with a caries detector dye using color evaluation and PCR. *Journal of Dentistry* [online]. **35**(9), 749–754. ISSN 03005712. Dostupné z: doi:10.1016/j.jdent.2007.06.004

JABLONSKI-MOMENI, A., V. STACHNISS, D. N. RICKETTS, M. HEINZEL-GUTENBRUNNER a K. PIEPER, 2008. Reproducibility and Accuracy of the ICDAS-II for Detection of Occlusal Caries in vitro. *Caries Research* [online]. **42**(2), 79–87. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000113160

JABLONSKI-MOMENI, Anahita, Fabian LIEBEGALL, Richard STOLL, Monika HEINZEL-GUTENBRUNNER a Klaus PIEPER, 2013. Performance of a new fluorescence camera for detection of occlusal caries in vitro. *Lasers in Medical Science* [online]. **28**(1), 101–109 [vid. 2022-01-12]. ISSN 02688921. Dostupné z: doi:10.1007/S10103-012-1080-9/TABLES/4

JAVAHERI, M., S. MALEKI-KAMBAKHSH a Sh. ETEMAD-MOGHADAM, 2010. Efficacy of Two Caries Detector Dyes in the Diagnosis of Dental Caries. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*. **7**(2), 71.

JING, Jin, Jing Jing LIANG, Zhe Qing ZHANG, Ya Jun CHEN, Jin Cheng MAI, Jun MA a Wen Han YANG, 2016. Dental caries is negatively correlated with body mass index among 7-9 years old children in Guangzhou, China. *BMC Public Health* [online]. **16**(1). ISSN 14712458. Dostupné z: doi:10.1186/S12889-016-3295-3

KAMRAN, M. Ahmad, M. M. N. MANNAN, Myung Yung JEONG a Zeshan SHOAIB, 2019. Approach to optimize 3-dimensional brain functional activation image with high resolution: a study on functional near-infrared spectroscopy. *Biomedical Optics Express, Vol. 10, Issue 9, pp. 4684-4710* [online]. **10**(9), 4684–4710 [vid. 2022-06-08]. ISSN 2156-7085. Dostupné z: doi:10.1364/BOE.10.004684

KASSEBAUM, N. J., E. BERNABÉ, M. DAHIYA, B. BHANDARI, C. J.L. MURRAY a W. MARCENES, 2015. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *Journal of dental research* [online]. **94**(5), 650–658. ISSN 1544-0591. Dostupné z: doi:10.1177/0022034515573272

- KAZEMINIA, Mohsen, Alireza ABDI, Shamarina SHOHAIMI, Rostam JALALI, Aliakbar VAISI-RAYGANI, Nader SALARI a Masoud MOHAMMADI, 2020. Dental caries in primary and permanent teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. *Head & face medicine* [online]. **16**(1) [vid. 2022-04-26]. ISSN 1746-160X. Dostupné z: doi:10.1186/S13005-020-00237-Z
- KIDD, E. A., E. GIEDRYS-LEEPER a D. SIMONS, 2000. Take two dentists: a tale of root caries. *Dental update* [online]. **27**(5), 222–230. ISSN 0305-5000. Dostupné z: doi:10.12968/DENU.2000.27.5.222
- KIDD, E. A., S. JOYSTON-BECHAL a D. BEIGHTON, 1993. The use of a caries detector dye during cavity preparation: A microbiological assessment. *British Dental Journal* [online]. **174**(7), 245–248. ISSN 17417503. Dostupné z: doi:10.1038/sj.bdj.4808142
- KIDD, E. A.M. a O. FEJERSKOV, 2004. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *Journal of dental research* [online]. **83 Spec No C**(SPEC. ISS. C). ISSN 0022-0345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910408301S07
- KIM, Jinhyock a Jongsoo KIM, 2016. Clinical Application of DIAGNOcam. *JOURNAL OF THE KOREAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY* [online]. **43**(4), 461–466 [vid. 2022-03-12]. ISSN 1226-8496. Dostupné z: doi:10.5933/JKAPD.2016.43.4.461
- KÖNIG, K. G., 2004. Clinical manifestations and treatment of caries from 1953 to global changes in the 20th century. *Caries research* [online]. **38**(3), 168–172. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000077751
- KROL, David M., 2003. Dental caries, oral health, and pediatricians. *Current problems in pediatric and adolescent health care* [online]. **33**(8), 253–270. ISSN 1538-5442. Dostupné z: doi:10.1016/S1538-5442(03)00093-2
- LEE, Yong-Keun, 2015. Fluorescence properties of human teeth and dental calculus for clinical applications. *Journal of Biomedical Optics* [online]. **20**(4), 040901. ISSN 1083-3668. Dostupné z: doi:10.1117/1.jbo.20.4.040901
- LEKIC, P. C., D. DENG a D. BROTHWELL, 2015. Critical appraisal. Evidence for sealing versus restoration of early caries lesions. *Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... [et al.]* [online]. **27**(1), 57–58. ISSN 1708-8240. Dostupné z: doi:10.1111/JERD.12144

LI, Weitao, Yangyang LIU a Zhiyu QIAN, 2014. Determination of detection depth of optical probe in pedicle screw measurement device. *BioMedical Engineering OnLine* 2014 13:1 [online]. **13**(1), 1–11 [vid. 2021-07-27]. ISSN 1475-925X. Dostupné z: doi:10.1186/1475-925X-13-148

LIAN, Luya, Tianer ZHU, Fudong ZHU a Haihua ZHU, 2021. Deep Learning for Caries Detection and Classification. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* [online]. **11**(9). ISSN 2075-4418. Dostupné z: doi:10.3390/DIAGNOSTICS11091672

LIU, Li, Jing TANG a Song Zhan LI, 2009. A new method for caries diagnosis by characteristic spectrum. In: *Proceedings of the 2009 2nd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics, BMEI 2009* [online]. [vid. 2019-09-01]. ISBN 9781424441341. Dostupné z: doi:10.1109/BMEI.2009.5305603

LORBER, Mortimer, 2002. *Influence of mastication on gastric emptying*. [online]. 2002. ISSN 00220345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910208100502

LUCZAJ-CEPOWICZ, Elzbieta, Grazyna MARCZUK-KOLADA, Marta OBIDZINSKA a Jarosław SIDUN, 2019. Diagnostic validity of the use of ICDAS II and DIAGNOdent pen verified by micro-computed tomography for the detection of occlusal caries lesions-an in vitro evaluation. *Lasers in medical science* [online]. **34**(8), 1655–1663 [vid. 2021-12-06]. ISSN 1435-604X. Dostupné z: doi:10.1007/S10103-019-02762-Z

LUSSI, A. a P. FRANCESCUT, 2003. Performance of Conventional and New Methods for the Detection of Occlusal Caries in Deciduous Teeth. *Caries Research* [online]. **37**(1), 2–7 [vid. 2021-12-06]. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000068226

LUSSI, A. a E. HELLWIG, 2006. Performance of a new laser fluorescence device for the detection of occlusal caries in vitro. *Journal of Dentistry* [online]. **34**(7), 467–471 [vid. 2022-01-09]. ISSN 03005712. Dostupné z: doi:10.1016/j.jdent.2005.11.002

LUSSI, A., R. HIBST a R. PAULUS, 2004. DIAGNOdent: An optical method for caries detection. In: *Journal of Dental Research* [online]. [vid. 2021-06-07]. ISSN 00220345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910408301S16

LUSSI, A., B. MEGERT, C. LONGBOTTOM, E. REICH a P. FRANCESCUT, 2001. Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *European Journal of Oral Sciences* [online]. **109**(1), 14–19. ISSN 16000722. Dostupné z: doi:10.1034/j.1600-0722.2001.109001014.x

LUSSI, Adrian a T. JAEGGI, 2008. Erosion - Diagnosis and risk factors. *Clinical Oral Investigations* [online]. **12**(SUPPL.1), 5–13. ISSN 14326981. Dostupné z: doi:10.1007/S00784-007-0179-Z/FIGURES/5

MACEY, Richard, Tanya WALSH, Philip RILEY, Anne Marie GLENNY, Helen v. WORTHINGTON, Lucy O'MALLEY, Janet E. CLARKSON a David RICKETTS, 2021. Visual or visual-tactile examination to detect and inform the diagnosis of enamel caries. *The Cochrane database of systematic reviews* [online]. **6**(6) [vid. 2022-01-30]. ISSN 1469-493X. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD014546

MACHIULSKIENE, Vita a Joana Christina CARVALHO, 2018. Clinical Diagnosis of Dental Caries in the 21st Century: Introductory Paper – ORCA Saturday Afternoon Symposium, 2016. *Caries Research* [online]. **52**(5), 387–391. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000486430

MAMOUN, John S., 2009. *A rationale for the use of high-powered magnification or microscopes in general dentistry*. 1. leden 2009. ISSN 03636771.

MANDREKAR, Jayawant N., 2010. Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment. *Journal of Thoracic Oncology* [online]. **5**(9), 1315–1316 [vid. 2022-03-20]. ISSN 1556-0864. Dostupné z: doi:10.1097/JTO.0B013E3181EC173D

MARINOVA-TAKOROVA, Mirela, Radostina ANASTASOVA a Vladimir E. PANOVA, 2014. Comparative evaluation of the effectiveness of five methods for early diagnosis of occlusal caries lesions. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)* [online]. **20**(3), 533–536 [vid. 2020-03-21]. ISSN 1312773X. Dostupné z: doi:10.5272/jimab.2014203.533

MARINOVA-TAKOROVA, Mirela, Vladimir PANOVA a Radostina ANASTASOVA, 2016. Effectiveness of near-infrared transillumination in early caries diagnosis. <http://mc.manuscriptcentral.com/tbeq> [online]. **30**(6), 1207–1211 [vid. 2022-01-09]. ISSN 13102818. Dostupné z: doi:10.1080/13102818.2016.1232606

MARKOWITZ, K., R. M. STENVALL a M. GRAYE, 2012. The effect of distance and tooth structure on laser fluorescence caries detection. *Operative Dentistry* [online]. **37**(2), 150–160 [vid. 2021-07-13]. ISSN 03617734. Dostupné z: doi:10.2341/10-179-L

MARTHALER, T. M., 2004. Changes in dental caries 1953-2003. *Caries research* [online]. **38**(3), 173–181. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000077752

MCCOMB, Dorothy, 2000. *Caries-detector dyes - How accurate and useful are they?* 2000. ISSN 14882159.

MENDES, F. M., M. HISSADOMI a J. C.P. IMPARATO, 2004. Effects of Drying Time and the Presence of Plaque on the in vitro Performance of Laser Fluorescence in Occlusal Caries of Primary Teeth. *Caries Research* [online]. **38**(2), 104–108 [vid. 2021-07-16]. ISSN 00086568. Dostupné z: doi:10.1159/000075933

MEYER-LUECKEL, H., K. BITTER a S. PARIS, 2012. Randomized controlled clinical trial on proximal caries infiltration: three-year follow-up. *Caries research* [online]. **46**(6), 544–548. ISSN 1421-976X. Dostupné z: doi:10.1159/000341807

MITROPOULOS, P., C. RAHIOTIS, H. STAMATAKIS a A. KAKABOURA, 2010. Diagnostic performance of the visual caries classification system ICDAS II versus radiography and micro-computed tomography for proximal caries detection: An in vitro study. *Journal of Dentistry* [online]. **38**(11), 859–867. ISSN 0300-5712. Dostupné z: doi:10.1016/J.JDENT.2010.07.005

NACHABÉ, Rami, Benno H. W. HENDRIKS, Marjolein VOORT, Adrien E. DESJARDINS a Henricus J. STERENBORG, 2010. Estimation of biological chromophores using diffuse optical spectroscopy: benefit of extending the UV-VIS wavelength range to include 1000 to 1600 nm. *Biomedical Optics Express* [online]. **1**(5), 1432 [vid. 2021-07-01]. ISSN 2156-7085. Dostupné z: doi:10.1364/boe.1.001432

NAMAL, N., A. A. YÜCEOKUR a G. CAN, 2009. Significant caries index values and related factors in 5-6-year-old children in Istanbul, Turkey. *Eastern Mediterranean Health Journal* [online]. **15**(1), 178–184. ISSN 10203397. Dostupné z: doi:10.26719/2009.15.1.178

NEDELJKOVIC, Ivana, Jan DE MUNCK, Anouk VANLOY, Dominique DECLERCK, Paul LAMBRECHTS, Marleen PEUMANS, Wim TEUGHEL, Bart VAN MEERBEEK a Kirsten L. VAN LANDUYT, 2020. Secondary caries: prevalence, characteristics, and approach. *Clinical oral investigations* [online]. **24**(2), 683–691. ISSN 1436-3771. Dostupné z: doi:10.1007/S00784-019-02894-0

NEUHAUS, Klaus W. a Adrian LUSSI, 2019. Detection and Assessment of Dental Caries. In: *Detection and Assessment of Dental Caries* [online]. B.m.: Springer International Publishing, s. 171–175. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-030-16967-1_17

NOGUEIRA, Marcelo Saito, Siddra MARYAM, Michael AMISSAH, Huihui LU, Noel LYNCH, Shane KILLEEN, Micheal O'RIORDAIN a Stefan ANDERSSON-ENGELS, 2021. Evaluation of wavelength ranges and tissue depth probed by diffuse reflectance spectroscopy for colorectal cancer detection. *Scientific Reports 2021 11:1* [online]. **11**(1), 1–17 [vid. 2021-07-27]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-020-79517-2

NOKHBATOLFOGHAHAIE, Hanieh, Marzieh ALIKHASI, Nasim CHINIFORUSH, Farzaneh KHOEI, Nassimeh SAFAVI a Behnoush YAGHOUB ZADEH, 2013. Evaluation of accuracy of DIAGNOdent in diagnosis of primary and secondary caries in comparison to conventional methods. *Journal of lasers in medical sciences* [online]. **4**(4), 159–67 [vid. 2018-03-19]. ISSN 2008-9783. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25606325>

NUVVULA, Sailavanya, Vijay CHAVA a Sivakumar NUVVULA, 2016. Primary culprit for tooth loss!! *Journal of Indian Society of Periodontology* [online]. **20**(2), 222–224. ISSN 09751580. Dostupné z: doi:10.4103/0972-124X.170852

OHNISHI, Michihiro, Naoki KUSAKAWA, Shinobu MASAKI, Kiyoshi HONDA, Yasuhiro SHIMADA, Ichiro FUJIMOTO a Konomu HIRAO, 2017. Investigation on Deep Layer Measurements in the Cerebral Cortex within the Adult Head by near Infrared Spectroscopy Using an Absorbance Difference Technique: <http://dx.doi.org/10.1255/jnirs.351> [online]. **11**(1), 27–38 [vid. 2022-06-08]. ISSN 09670335. Dostupné z: doi:10.1255/JNIRS.351

OPAL, S., S. GARG, J. JAIN a I. WALIA, 2015. Genetic factors affecting dental caries risk. *Australian dental journal* [online]. **60**(1), 2–11. ISSN 1834-7819. Dostupné z: doi:10.1111/ADJ.12262

PARK, Kyung Jin, Tessa KROKER, Uwe GROSS, Ortrud ZIMMERMANN, Felix KRAUSE, Rainer HAAK a Dirk ZIEBOLZ, 2019. Effectiveness of caries-preventing agents on initial carious lesions within the scope of orthodontic therapy. *Korean journal of orthodontics* [online]. **49**(4), 246–253. ISSN 2234-7518. Dostupné z: doi:10.4041/KJOD.2019.49.4.246

PEERS, A., F. J. HILL, C. M. MITROPOULOS a P. J. HOLLOWAY, 1993. Validity and reproducibility of clinical examination, fibre-optic transillumination, and bite-wing radiology for the diagnosis of small approximal carious lesions: an in vitro study. *Caries research* [online]. **27**(4), 307–311. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000261556

PETERSEN, Poul Erik, 2003. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme.

Community dentistry and oral epidemiology [online]. **31 Suppl 1**(SUPPL. 1), 3–24. ISSN 0301-5661. Dostupné z: doi:10.1046/J..2003.COM122.X

PETERSEN, Poul Erik, 2009. Global policy for improvement of oral health in the 21st century-implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization. *Community dentistry and oral epidemiology* [online]. **37**(1), 1–8. ISSN 1600-0528. Dostupné z: doi:10.1111/J.1600-0528.2008.00448.X

PETERSEN, Poul Erik, Denis BOURGEOIS, Hiroshi OGAWA, Saskia ESTUPINAN-DAY a Charlotte NDIAYE, 2005. *The global burden of oral diseases and risks to oral health* [online]. 2005. ISSN 00429686. Dostupné z: doi:/S0042-96862005000900011

PETERSEN, Poul Erik a Tatsuo YAMAMOTO, 2005. Improving the oral health of older people: the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community dentistry and oral epidemiology* [online]. **33**(2), 81–92. ISSN 0301-5661. Dostupné z: doi:10.1111/J.1600-0528.2004.00219.X

PHILIP, Nebu, 2019. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries research* [online]. **53**(3), 284–295. ISSN 1421-976X. Dostupné z: doi:10.1159/000493031

PITTS, N. B., 2004a. Are we ready to move from operative to non-operative/preventive treatment of dental caries in clinical practice? In: *Caries Research* [online]. B.m.: Caries Res, s. 294–304 [vid. 2021-06-30]. ISSN 00086568. Dostupné z: doi:10.1159/000077769

PITTS, N. B., 2004b. Modern concepts of caries measurement. *Journal of dental research* [online]. **83 Spec No C**(SPEC. ISS. C). ISSN 0022-0345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910408301S09

PITTS, N. B., J. BOYLES, Z. J. NUGENT, N. THOMAS a C. M. PINE, 2005. *The dental caries experience of 5-year-old children in England and Wales (2003/4) and in Scotland (2002/3). Surveys co-ordinated by the British Association for the Study of Community Dentistry*. 2005. ISSN 0265539X.

PITTS, N. B. a J. W. STAMM, 2004. International Consensus Workshop on Caries Clinical Trials (ICW-CCT) - Final consensus statements: Agreeing where the evidence leads. In: *Journal of Dental Research* [online]. B.m.: J Dent Res. ISSN 00220345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910408301S27

PITTS, Nigel, 2004c. „ICDAS"--an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. *Community dental health* [online]. **21**(3), 193–8 [vid. 2022-03-24]. ISSN 0265-539X. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15470828>

PITTS, Nigel B, Domenick T ZERO, Phil D MARSH, Kim EKSTRAND, Jane A WEINTRAUB, Francisco RAMOS-GOMEZ, Junji TAGAMI, Svante TWETMAN, Georgios TSAKOS a Amid ISMAIL, 2017. Dental caries. *Nature Reviews Disease Primers* [online]. **3**. ISSN 2056676X. Dostupné z: [doi:10.1038/nrdp.2017.30](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.30)

POULTON, Richie, Avshalom CASPI, Barry J. MILNE, W. Murray THOMSON, Alan TAYLOR, Malcolm R. SEARS a Terrie E. MOFFITT, 2002. Association between children's experience of socioeconomic disadvantage and adult health: a life-course study. *Lancet* [online]. **360**(9346), 1640. ISSN 01406736. Dostupné z: [doi:10.1016/S0140-6736\(02\)11602-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11602-3)

PRASANTH, Chandra Sekhar, Joseph BETSY, Narayanan SUBHASH, Jayaraj L. JAYANTHI a Janam PRASANTHILA, 2012. Non-invasive detection of periodontal disease using diffuse reflectance spectroscopy: a clinical study. *Biomedical Applications of Light Scattering VI* [online]. **8230**, 823011 [vid. 2022-01-30]. ISSN 16057422. Dostupné z: [doi:10.1117/12.907693](https://doi.org/10.1117/12.907693)

PRETTY, Iain A., 2006. *Caries detection and diagnosis: Novel technologies* [online]. listopad 2006. B.m.: J Dent. ISSN 03005712. Dostupné z: [doi:10.1016/j.jdent.2006.06.001](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2006.06.001)

PROCHÁZKA, Aleš, Jindřich CHARVÁT, Oldřich VYŠATA a Danilo MANDIC, 2022. Incremental deep learning for reflectivity data recognition in stomatology. *Neural Computing and Applications* [online]. **34**(9), 7081–7089 [vid. 2022-05-28]. ISSN 14333058. Dostupné z: [doi:10.1007/S00521-021-06842-6/TABLES/4](https://doi.org/10.1007/S00521-021-06842-6/TABLES/4)

RAGAIN, J. C. a W. M. JOHNSTON, 2001. Accuracy of Kubelka-Munk reflectance theory applied to human dentin and enamel. *Journal of Dental Research* [online]. **80**(2), 449–452 [vid. 2021-06-03]. ISSN 00220345. Dostupné z: [doi:10.1177/00220345010800020901](https://doi.org/10.1177/00220345010800020901)

RAMOS-GOMEZ, Francisco J., Jane A. WEINTRAUB, Stuart A. GANSKY, Charles I. HOOVER a John D.B. FEATHERSTONE, 2002. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *The Journal of clinical pediatric dentistry* [online]. **26**(2), 165–173. ISSN 1053-4628. Dostupné z: [doi:10.17796/JCPD.26.2.T6601J3618675326](https://doi.org/10.17796/JCPD.26.2.T6601J3618675326)

RANE, Jaai Vinod, Jasmin WINNIER a Rupinder BHATIA, 2017. Comparative Assessment of Oral Health Related Quality of Life of Children Before and After Full Mouth Rehabilitation under General Anaesthesia and Local Anaesthesia. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* [online]. **11**(1), ZC23–ZC26. ISSN 2249-782X. Dostupné z: doi:10.7860/JCDR/2017/23699.9163

RAVAGHI, Vahid, Amir REZAEI, Miranda PALLAN a Alexander John MORRIS, 2020. Childhood obesity and dental caries: an ecological investigation of the shape and moderators of the association. *BMC Oral Health* [online]. **20**(1). ISSN 14726831. Dostupné z: doi:10.1186/S12903-020-01329-7

RECHMANN, Peter, Daniel CHARLAND, Beate RECHMANN a John D.B. FEATHERSTONE, 2012. Performance of laser fluorescence devices and visual examination for the detection of occlusal caries in permanent molars. *Journal of biomedical optics* [online]. **17**(3), 036006 [vid. 2022-01-30]. ISSN 1560-2281. Dostupné z: doi:10.1117/1.JBO.17.3.036006

REIS, Alessandra, Fausto Medeiros MENDES, Vivian ANGNES, Gisele ANGNES, Rosa Helena Miranda GRANDE a Alessandro Dourado LOGUERCIO, 2006. Performance of methods of occlusal caries detection in permanent teeth under clinical and laboratory conditions. *Journal of dentistry* [online]. **34**(2), 89–96. ISSN 0300-5712. Dostupné z: doi:10.1016/J.JDENT.2005.04.002

RICKETTS, D, E KIDD, K WEERHEIJM a H DE SOET, 1997. Hidden caries: what is it? Does it exist? Does it matter? *International dental journal* [online]. **47**(5), 259–65. ISSN 0020-6539. Dostupné z: doi:10.1002/j.1875-595x.1997.tb00786.x

RICKETTS, David, 2005. The eyes have it. How good is DIAGNOdent at detecting caries? *Evidence-based dentistry* [online]. **6**(3), 64–65 [vid. 2022-01-09]. ISSN 1462-0049. Dostupné z: doi:10.1038/SJ.EBD.6400346

RICKETTS, David, Thomas LAMONT, Nicola PT INNES, Edwina KIDD a Jan E. CLARKSON, 2013. Operative caries management in adults and children. *The Cochrane database of systematic reviews* [online]. **2013**(3). ISSN 1469-493X. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD003808.PUB3

RINDAL, D. Brad, Valeria V. GORDAN, Mark S. LITAKER, James D. BADER, Jeffrey L. FELLOWS, Vibeke QVIST, Martha C. WALLACE-DAWSON, Mary L. ANDERSON a

- Gregg H. GILBERT, 2010. Methods dentists use to diagnose primary caries lesions prior to restorative treatment: Findings from the Dental PBRN. *Journal of Dentistry* [online]. **38**(12), 1027–1032. ISSN 03005712. Dostupné z: doi:10.1016/J.JDENT.2010.09.003
- RUGG-GUNN, Andrew, 2013. Dental caries: strategies to control this preventable disease. *Acta medica academica* [online]. **42**(2), 117–130. ISSN 1840-2879. Dostupné z: doi:10.5644/AMA2006-124.80
- RUOHONEN, Mika, Katri PALO a Jarmo ALANDER, 2013. Spectroscopic Detection of Caries Lesions. *Journal of medical engineering* [online]. **2013**, 161090 [vid. 2019-09-01]. ISSN 2314-5137. Dostupné z: doi:10.1155/2013/161090
- SELWITZ, Robert H., Amid I. ISMAIL a Nigel B. PITTS, 2007. Dental caries. *Lancet (London, England)* [online]. **369**(9555), 51–59. ISSN 1474-547X. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(07)60031-2
- SEOW, W. Kim, 1998. Biological mechanisms of early childhood caries. *Community dentistry and oral epidemiology* [online]. **26**(1 Suppl), 8–27. ISSN 0301-5661. Dostupné z: doi:10.1111/J.1600-0528.1998.TB02090.X
- SHAYA, S., Musab H SAEED a Waad KHEDER, 2018. Proximal Caries Detection in Permanent Teeth by Using DIAGNOcam : An in Vivo Study.
- SHEIHAM, Aubrey, 2001. Dietary effects on dental diseases. *Public health nutrition* [online]. **4**(2B), 569–591. ISSN 1368-9800. Dostupné z: doi:10.1079/PHN2001142
- SHI, X. Q., S. TRANÆUS a Birgit ANGMAR-MÅNSSON, 2001a. Comparison of QLF and DIAGNOdent for Quantification of Smooth Surface Caries. *Caries Research* [online]. **35**(1), 21–26. ISSN 0008-6568. Dostupné z: doi:10.1159/000047426
- SHI, X. Q., S. TRANÆUS a Birgit ANGMAR-MÅNSSON, 2001b. *Comparison of QLF and DIAGNOdent for Quantification of Smooth Surface Caries* [online]. 2001. ISSN 00086568. Dostupné z: doi:10.1159/000047426
- SHI, X. Q., U. WELANDER a Birgit ANGMAR-MÅNSSON, 2000. *Occlusal Caries Detection with KaVo DIAGNOdent and Radiography: An in vitro Comparison* [online]. 2000. B.m.: Karger Publishers. ISBN 0008-6568 (Print) 0008-6568 (Linking). Dostupné z: doi:10.1159/000016583

SHI, Xie Qi, Sofia TRANÆUS a Birgit ANGMAR-MÅNSSON, 2001c. Validation of DIAGNOdent for quantification of smooth-surface caries: An in vitro study. *Acta Odontologica Scandinavica* [online]. **59**(2), 74–78 [vid. 2021-06-26]. ISSN 00016357. Dostupné z: doi:10.1080/000163501750157153

SHIVAKUMAR, KM, Sumanth PRASAD a GN CHANDU, 2009. International Caries Detection and Assessment System: A new paradigm in detection of dental caries. *Journal of Conservative Dentistry* [online]. **12**(1), 10 [vid. 2021-07-15]. ISSN 0972-0707. Dostupné z: doi:10.4103/0972-0707.53335

SHOAI B, L., C. DEERY, D. N.J. RICKETTS a Z. J. NUGENT, 2009. Validity and reproducibility of ICDAS II in primary teeth. *Caries Research* [online]. **43**(6), 442–448 [vid. 2022-09-04]. ISSN 00086568. Dostupné z: doi:10.1159/000258551

SCHATZ, A. a J. J. MARTIN, 1962. The proteolysis-chelation theory of dental caries. *Journal of the American Dental Association (1939)* [online]. **65**(3), 368–375 [vid. 2021-07-12]. ISSN 00028177. Dostupné z: doi:10.14219/jada.archive.1962.0265

SCHEIE, Anne Aamdal a Fernanda Cristina PETERSEN, 2004. THE BIOFILM CONCEPT: CONSEQUENCES FOR FUTURE PROPHYLAXIS OF ORAL DISEASES? *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists* [online]. **15**(1), 4–12. ISSN 1544-1113. Dostupné z: doi:10.1177/154411130401500102

SCHWENDICKE, F., M. STOLPE, H. MEYER-LUECKEL a S. PARIS, 2015. Detecting and treating occlusal caries lesions: a cost-effectiveness analysis. *Journal of dental research* [online]. **94**(2), 272–280. ISSN 1544-0591. Dostupné z: doi:10.1177/0022034514561260

SI, Wan, Jie XIONG, Yuping HUANG, Xuesong JIANG a Dong HU, 2022. Quality Assessment of Fruits and Vegetables Based on Spatially Resolved Spectroscopy: A Review. *Foods 2022, Vol. 11, Page 1198* [online]. **11**(9), 1198 [vid. 2022-06-08]. ISSN 2304-8158. Dostupné z: doi:10.3390/FOODS11091198

SIMON, Jacob C, Seth A LUCAS, Michal STANINEC, Henry TOM, Kenneth H CHAN, Cynthia L DARLING, Matthew J COZIN, Robert C LEE a Daniel FRIED, 2016. Near-IR transillumination and reflectance imaging at 1,300 nm and 1,500-1,700 nm for in vivo caries detection. *Lasers in surgery and medicine* [online]. **48**(9), 828–836 [vid. 2019-09-01]. ISSN 1096-9101. Dostupné z: doi:10.1002/lsm.22549

SON, Sung-Ae, Kyeong-Hoon JUNG, Ching-Chang KO a Yong Hoon KWON, 2016. Spectral characteristics of caries-related autofluorescence spectra and their use for diagnosis of caries stage. *Journal of biomedical optics* [online]. **21**(1), 15001 [vid. 2019-09-30]. ISSN 1560-2281. Dostupné z: doi:10.1117/1.JBO.21.1.015001

SOUZA-ZARONI, W. C., J. C. CICCONE, A. E. SOUZA-GABRIEL, R. P. RAMOS, S. A.M. CORONA a R. G. PALMA-DIBB, 2006. Validity and reproducibility of different combinations of methods for occlusal caries detection: An in vitro comparison. *Caries Research* [online]. **40**(3), 194–201. ISSN 00086568. Dostupné z: doi:10.1159/000092225

SOVIERO, V. M., S. C. LEAL, R. C. SILVA a R. B. AZEVEDO, 2012. Validity of MicroCT for in vitro detection of proximal carious lesions in primary molars. *Journal of Dentistry* [online]. **40**(1), 35–40. ISSN 0300-5712. Dostupné z: doi:10.1016/J.JDENT.2011.09.002

SPLIETHOFF, Jarich W., 2015. *Spectral tissue sensing for guidance and monitoring in oncological procedures* [online]. B.m. [vid. 2018-03-19]. b.n. Dostupné z: <https://research.utwente.nl/en/publications/spectral-tissue-sensing-for-guidance-and-monitoring-in-oncologica>

SPLIETHOFF, Jarich W, Warner PREVOO, Mark A.J. MEIER, Jeroen DE JONG, Houke M KLOMP, Daniel J EVERS, Hendricus J.C.M. STERENBORG, Gerald W LUCASSEN, Benno H.W. HENDRIKS a Theodoor J.M. RUERS, 2016. Real-time in vivo tissue characterization with diffuse reflectance spectroscopy during transthoracic lung biopsy: A clinical feasibility study. *Clinical Cancer Research* [online]. **22**(2), 357–365 [vid. 2018-03-19]. ISSN 15573265. Dostupné z: doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-0807

STEPHEN, K. W., J. I. RUSSELL, S. L. CREANOR a C. K. BURCHELL, 1987. Comparison of fibre optic transillumination with clinical and radiographic caries diagnosis. *Community dentistry and oral epidemiology* [online]. **15**(2), 90–94. ISSN 0301-5661. Dostupné z: doi:10.1111/J.1600-0528.1987.TB00489.X

SUBHASH, Narayanan, Shiny Sara THOMAS, Rupananda J MALLIA a Mini JOSE, 2005. Tooth caries detection by curve fitting of laser-induced fluorescence emission: a comparative evaluation with reflectance spectroscopy. *Lasers in surgery and medicine* [online]. **37**(4), 320–8 [vid. 2019-09-30]. ISSN 0196-8092. Dostupné z: doi:10.1002/lsm.20229

SUBKA, Samiya, Helen RODD, Zoann NUGENT a Chris DEERY, 2019. In vivo validity of proximal caries detection in primary teeth, with histological validation. *International journal*

of paediatric dentistry [online]. **29**(4), 429–438 [vid. 2021-12-05]. ISSN 1365-263X. Dostupné z: doi:10.1111/IPD.12478

ŠMUCLER, Filip, Petr BARTÁK a Roman ŠMUCLER, 2017. Porovnání různých technik detekce kazu dentinu při jeho odstraňování in vivo. *LKS 04/2017* [online]. 79–83 [vid. 2021-06-30]. Dostupné z: <https://www.researchgate.net/publication/315076922>

TASSOKER, Melek, Sevgi OZCAN a Said KARABEKIROGLU, 2020. Occlusal Caries Detection and Diagnosis Using Visual ICDAS Criteria, Laser Fluorescence Measurements, and Near-Infrared Light Transillumination Images. *Medical Principles and Practice* [online]. **29**(1), 25–31 [vid. 2021-11-27]. ISSN 1011-7571. Dostupné z: doi:10.1159/000501257

TEN BOSCH, J. J. a J. C. COOPS, 1995. Tooth Color and Reflectance as Related to Light Scattering and Enamel Hardness. *Journal of Dental Research* [online]. **74**(1), 374–380 [vid. 2021-06-03]. ISSN 15440591. Dostupné z: doi:10.1177/00220345950740011401

THOMAS, Shiny S., Rupananda J. MALLIA, Mini JOSE a Narayanan SUBHASH, 2008. Investigation of in vitro dental erosion by optical techniques. *Lasers in Medical Science* [online]. **23**(3), 319–329 [vid. 2019-09-01]. ISSN 02688921. Dostupné z: doi:10.1007/s10103-007-0489-z

THOMSON, W. M., 2004. Dental caries experience in older people over time: what can the large cohort studies tell us? *British dental journal* [online]. **196**(2), 89–92. ISSN 0007-0610. Dostupné z: doi:10.1038/SJ.BDJ.4810900

TINANOFF, Norman, Michael J. KANELLIS a Clemencia M. VARGAS, 2002. Current understanding of the epidemiology, mechanisms, and prevention of dental caries in preschool children. *Pediatric Dentistry*. **24**(6), 543–551. ISSN 01641263.

TINANOFF, Norman a D M O’SULLIVAN, 1997. Early childhood caries: Overview and recent findings. *Pediatric Dentistry*. **19**(1), 12–16. ISSN 01641263.

TORAMAN ALKURT, Meryem, Ilkay PEKER, Hacer DENIZ ARISU, Oya BALA a Bülent ALTUNKAYNAK, 2008. In vivo comparison of laser fluorescence measurements with conventional methods for occlusal caries detection. *Lasers in Medical Science* [online]. **23**(3), 307–312. ISSN 02688921. Dostupné z: doi:10.1007/s10103-007-0486-2

TOUGER-DECKER, Riva a Cor VAN LOVEREN, 2003. Sugars and dental caries. *The American journal of clinical nutrition* [online]. **78**(4). ISSN 0002-9165. Dostupné z: doi:10.1093/AJCN/78.4.881S

TUBERT-JEANNIN, Stéphanie, Paul J. RIORDAN, Annick MOREL-PAPERNOT a Roland MOULIN, 2004. Dental status and oral health quality of life in economically disadvantaged French adults. *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* [online]. **24**(5), 264–269. ISSN 0275-1879. Dostupné z: doi:10.1111/J.1754-4505.2004.TB01704.X

TUNC, Emine Sen, Zeynep SAHIN, Eda GULER, Sule BAYRAK a Nuray TULOGLU, 2019. Effectiveness of Different Cleaning Solutions in Removing Residual Caries-Detector Dyes. *Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... [et al.]* [online]. **31**(3), 253–256. ISSN 1708-8240. Dostupné z: doi:10.1111/JERD.12393

TYAS, Martin J., Kenneth J. ANUSAVICE, Jo E. FRENCKEN a Graham J. MOUNT, 2000. Minimal intervention dentistry--a review. FDI Commission Project 1-97. *International dental journal* [online]. **50**(1), 1–12. ISSN 0020-6539. Dostupné z: doi:10.1111/J.1875-595X.2000.TB00540.X

URZÚA, I., R. CABELLO, P. MARÍN, B. RUIZ, D. JAZANOVICH, C. MAUTZ, M. LIRA, J. SÁNCHEZ, G. RODRÍGUEZ, S. OSORIO a M. E. ORTIZ, 2019. Detection of Approximal Caries Lesions in Adults: A Cross-sectional Study. *Operative dentistry* [online]. **44**(6), 589–594 [vid. 2022-06-13]. ISSN 1559-2863. Dostupné z: doi:10.2341/17-314-C

VAARKAMP, J., J. J. TEN BOSCH a E. H. VERDONSCHOT, 1995. Propagation of light through human dental enamel and dentine. *Caries research* [online]. **29**(1), 8–13 [vid. 2021-06-04]. ISSN 00086568. Dostupné z: doi:10.1159/000262033

VALERA, Fabiano Bassalobre, Juliano Pelim PESSAN, Rubens Carneiro VALERA, José MONDELLI a Célio PERCINOTO, 2008. Comparison of visual inspection, radiographic examination, laser fluorescence and their combinations on treatment decisions for occlusal surfaces. *American Journal of Dentistry* [online]. **21**(1), 25–29 [vid. 2022-01-09]. ISSN 08948275. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18435372/>

VAN DE RIJKE, J. W., 1991. Use of dyes in cariology. *International dental journal*. **41**(2), 111–116. ISSN 0020-6539.

VASWANI, Sneha, Divya S. SHARMA, Shikha MISHRA a Sanjay SHARMA, 2018. Histologic validation of ICDAS-II and polarization sensitive optical coherence tomography to detect smooth surface early carious lesions. *International journal of paediatric dentistry* [online]. **29**(2), 193–202 [vid. 2022-01-30]. ISSN 1365-263X. Dostupné z: doi:10.1111/IPD.12440

VISWANATHAN, Sreekanth, Kera MCNELIS, Kartikeya MAKKER, Darlene CALHOUN, Jessica G. WOO a Babu BALAGOPAL, 2021. Childhood obesity and adverse cardiometabolic risk in large for gestational age infants and potential early preventive strategies: a narrative review. *Pediatric research* [online]. [vid. 2022-04-25]. ISSN 1530-0447. Dostupné z: doi:10.1038/S41390-021-01904-W

WAGNER, Yvonne a Roswitha HEINRICH-WELTZIEN, 2017. Caries Prevalence and Risk Assessment in Thuringian Infants, Germany. *Oral health & preventive dentistry* [online]. **15**(5), 489–494. ISSN 1602-1622. Dostupné z: doi:10.3290/J.OHPD.A38735

WALSH, Laurence J., 2018. Caries Diagnosis Aided by Fluorescence. *Dental Caries - Diagnosis, Prevention and Management* [online]. [vid. 2022-03-19]. Dostupné z: doi:10.5772/INTECHOPEN.75459

WANG, Yan, Lin XING, Hui YU a Lijuan ZHAO, 2019. Prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC oral health* [online]. **19**(1). ISSN 1472-6831. Dostupné z: doi:10.1186/S12903-019-0903-5

WENZEL, A., 2004. Bitewing and digital bitewing radiography for detection of caries lesions. *Journal of Dental Research* [online]. **83**(SPEC. ISS. C). ISSN 00220345. Dostupné z: doi:10.1177/154405910408301S14

WINN, Deborah M., 2001. Tobacco Use and Oral Disease. *Journal of Dental Education* [online]. **65**(4), 306–312. ISSN 0022-0337. Dostupné z: doi:10.1002/j.0022-0337.2001.65.4.tb03400.x

WOJCIK-CHECINSKA, Ilona, Agnieszka MOJSYM, Agnieszka LOJ-MACZULSKA a Renata CHALAS, 2015. Specifics of proximal caries and their diagnostics in posterior teeth. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences* [online]. **28**(2), 92–96 [vid. 2022-03-12]. ISSN 2084980X. Dostupné z: doi:10.1515/CIPMS-2015-0052

YEH, Chieh, I-Wen HUANG, Yuan-Hsun TSAI, Po-Chi HU, Tzu-Chia LIU, Guan-Hua LAI, Sheng-Hao TSENG a Yu-Chen KUAN, 2021. Enhancing diagnosis of gingivitis by quantifying gingival tissue functional parameters with diffuse reflectance spectroscopy. <https://doi.org/10.1117/12.2615839> [online]. **11925**, 131–132 [vid. 2022-01-30]. ISSN 1996756X. Dostupné z: doi:10.1117/12.2615839

YOURAVONG, Nattaporn, Rawee TEANPAISAN, Jörgen G. NORÉN, Agneta ROBERTSON, Wolfram DIETZ, Hans ODELIUS a Gunnar DAHLÉN, 2008. Chemical composition of enamel and dentine in primary teeth in children from Thailand exposed to lead. *Science of The Total Environment* [online]. **389**(2–3), 253–258. ISSN 0048-9697. Dostupné z: doi:10.1016/J.SCITOTENV.2007.08.053

YU, Bin, Jin Soo AHN a Yong Keun LEE, 2009. Measurement of translucency of tooth enamel and dentin. *Acta Odontologica Scandinavica* [online]. **67**(1), 57–64 [vid. 2021-06-03]. ISSN 00016357. Dostupné z: doi:10.1080/00016350802577818

YU, J L, R T TANG, L FENG a Y M DONG, 2017. [Digital imaging fiber optic transillumination (DIFOTI) method for determining the depth of cavity]. *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Peking University. Health sciences.* **49**(1), 81–5. ISSN 1671-167X.

YUAN, Anna a Sook Bin WOO, 2015. Adverse drug events in the oral cavity. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* [online]. **119**(1), 35–47. ISSN 2212-4411. Dostupné z: doi:10.1016/J.OOOO.2014.09.009

ZERO, Domenick T., 2006. Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC oral health* [online]. **6 Suppl 1**(Suppl 1). ISSN 1472-6831. Dostupné z: doi:10.1186/1472-6831-6-S1-S9

10 Seznam obrázků

Obrázek 1: Zobrazení několika zubů, kdy zub označený číslicí 0 představuje intaktní zub a zuby s čísly 1 až 6 představují poškození zubním kazem. Lze pozorovat jak vizuální změny barvy, tak i strukturální změny zubní tkáně.

Obrázek 2: Rozsah kariézních lézí dle klasifikace ICDAS od zdravého zubu (0), až po rozsáhlý kaz zubu (6).

Obrázek 3: Přístroj DIAGNOdent pen – bezdrátová verze.

Obrázek 4: Různé tvary fisur na okluzi zubu typ 1 a 2 jsou relativně snadno dostupné, zatímco typ 3 je pro klasickou vizuálně-taktilní metodu i přístroj DIAGNOdent obtížně dostupný.

Obrázek 5: V kruhu je znázorněn zubní kaz skloviny u dvou sousedních zubů, který lze pozorovat pomocí přístroje DIAGNOcam. Léze se ve sklovině jeví jako tmavá skvrna.

Obrázek 6: Znázornění tzv.: „banánového efektu“, kdy červené vlákno V1 je vstupní a šedivá vlákna E1 až E3 jsou výstupní. Světlo prochází zeleným vzorkem, kdy šipky znázorňují oblast, kterou jednotlivá výstupní vlákna zaznamenají. Je patrné, že největší oblast v rozsahu a hloubce detekuje vlákno E3, ale na detekci změn při malé hloubce je nejvhodnější vlákno E1.

Obrázek 7: Schématické znázornění principu DRS vlevo a fluorescenční spektroskopie (FS) vpravo. DRS využívá širokopásmový zdroj světla, které proniká do tkáně. Odražené spektrum je závislé na interakci absorpce a rozptylu uvnitř tkáně. FS využívá často monochromatický zdroj světla, kdy ve tkáni dojde k interakci s fluoroforem a světlo o jiné vlnové délce se vrací zpět.

Obrázek 8: Absorpční koeficient deoxygenovaného hemoglobinu - Hb (plná čára modrá), okysličeného hemoglobinu – HbO₂ (čárkovaná červená čára), vody – H₂O (tečkovaná modrá čára) a lipidů (čerchovaná zelená čára) od 500 do 1600 nm.

Obrázek 9: Prototypový přístroj pro měření spekter reflektivity metodou DRS.

Obrázek 10: Sonda přístroje DRS se vzdáleností vstupního a výstupního vlákna 0,85 mm.

Obrázek 11: Schéma fungování měřicího přístroje a analýzy dat pomocí DRS.

Obrázek 12: Bílý standard, který slouží ke kalibraci přístroje.

Obrázek 13: Normalizovaná spektra reflektivity intaktní skloviny – srovnání 10 křivek znázorňujících měření na různých zubech v různém čase.

Obrázek 14: Normalizovaná spektra reflektivity intaktního dentinu – srovnání 10 křivek znázorňujících měření na různých zubech v různém čase.

Obrázek 15: Normalizovaná spektra reflektivity zubního intaktního cementu – srovnání 10 křivek znázorňujících měření na různých zubech v různém čase. Je zde patrná podoba se spektry skloviny.

Obrázek 16: 10 ukázkových spekter reflektivity s normalizací, kdy zelenou barvou jsou znázorněna spektra před naleptáním kyselinou fosforečnou a červenou po naleptání touto kyselinou.

Obrázek 17: 10 ukázkových spekter reflektivity s normalizací, kdy zelená barva značí spektra před naleptáním kyselinou fluorovodíkovou a červená po naleptání touto kyselinou.

Obrázek 18: 10 ukázkových spekter reflektivity bez normalizace podle nejvyšší amplitudy, kdy zelenou barvou jsou zobrazena spektra před naleptáním kyselinou fosforečnou a červenou po naleptání touto kyselinou.

Obrázek 19: 10 ukázkových spekter reflektivity bez normalizace podle nejvyšší amplitudy, kdy zelenou barvou jsou znázorněna spektra před naleptáním kyselinou fluorovodíkovou a červenou po naleptání touto kyselinou.

Obrázek 20: 10 normalizovaných spekter podle nejvyšší amplitudy, kdy zelená představuje zdravou sklovinu a červená sklovinu kazem poškozenou.

Obrázek 21: 10 normalizovaných spekter podle nejvyšší amplitudy, kdy zelená představuje zdravý dentin a červená dentin kazem poškozený.

Obrázek 22: Průměrné křivky normalizovaných spekter reflektivity pro zdravý zub – modrá barva (průměr z 330 měření) a kazem poškozený zub – hnědá barva (průměr z 248 měření).

Obrázek 23: Spektra reflektivity od kazem poškozené zubní tkáně – modrá barva, kdy byly postupně mezi tuto tkáň a sondu přikládány vrstvy intaktní tkáně až do síly vrstvy 2000 μm , při které již sonda nedetekovala zubní kaz, ale spektrum značí intaktní zub – světle modrá barva.

Obrázek 24: Histologický výbrus vlevo se zubním kazem (200 μm) a vpravo intaktní zub (100 μm) při zvětšení 10x. Zdravá sklovina je označena písmenem „A“, léze skloviny je označena písmenem „B“. Zdravý dentin je označen písmenem „C“, dentinová léze je označena písmenem „D“.

11 Seznam tabulek

Tabulka 1: Vizuální klasifikace kariézních lézí (ICDAS).

Tabulka 2: Hodnoty zobrazované přístrojem DIAGNOdent a jejich interpretace.

Tabulka 3: Porovnání jednotlivých metod detekce zubního kazu v rámci všech měření – senzitivita, specificita, celková správnost, Kendallovy tau korelační koeficienty k histologickému standartu a AUC (oblast pod ROC křivkou).

Tabulka 4: Porovnání jednotlivých metod detekce zubního kazu v rámci měření v oblasti krčku – senzitivita, specificita, celková správnost, Kendallovy tau korelační koeficienty k histologickému standartu a AUC (oblast pod ROC křivkou).

Tabulka 5: Porovnání jednotlivých metod detekce zubního kazu v rámci měření v oblasti okluze – senzitivita, specificita, celková správnost, Kendallovy tau korelační koeficienty k histologickému standartu a AUC (oblast pod ROC křivkou).

12 Přílohy

Příloha č. 1: Souhlas Etické komise 1. LF UK a VFN Praha č.j.: 613/18 S-IV.

Etická komise
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
ETHICS COMMITTEE
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1
128 08 Praha 2
tel.: 224964131
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážený pan
MDDr. Jindřich Charvát
Za Kovárnou 66
252 62 Statenice

19.4.2018
č.j.: 613/18 S-IV

Etická komise VFN projednala na svém zasedání 19.4.2018 Vámi předložený individuální výzkumný projekt č.j. 613/18 S-IV – doktorandská práce

Název studie/Title of CT: Detekce zubního kazu pomocí difuzní reflexní spektroskopie

Žadatel/Applicant: MDDr. Jindřich Charvát, Stomatologická klinika 1.LF UK a VFN v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2 a soukromá zubní praxe ve Statenicích.

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report: 1x ročně/Once a year Jiná lhůta/Other

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment of the EC: Ano/Yes Ne, důvod/No, reasons: Nesponzorovaný projekt

Datum doručení žádosti / Date of submission of the Application Form: 9.4.2018

Datum jednání EK+čas/Date and time of Ethics Committee's session: 19.4.2018 (15,30 – 18,00 hod.)

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled

Místo hodnocení / Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
MDDr. Jindřich Charvát, Stomatologická klinika 1.LF UK v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2 a soukromá zubní praxe ve Statenicích.	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Seznam hodnocených dokumentů / List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Průvodní dopis ze dne 7.4.2018	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zkrácený formulář EK VFN k neintervenční dotazníkové studii, nedatován	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Popis projektu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formulář IS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu a souhlas přednosta kliniky, nedatováno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis zkoušející: MDDr. Jindřich Charvát	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stanovisko etické komise:

EK vydává / EC issues

- Souhlasné stanovisko/Favourable opinion
 Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

EK VFN vydává **souhlasné** stanovisko k provedení individuálního výzkumu: Doktorandské práce: Detekce zubního kazu pomocí difuzní reflexní spektroskopie na Stomatologické klinice VFN a 1.LF UK v Praze a soukromé zubní praxi ve Statenicích.

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze
Na Bojišti 1
128 08 Praha 2

Podpis předsedy EK / Signature of Chairperson


MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Příloha č. 2: Informovaný souhlas s extrakcí zubu a jeho využití pro vědecké účely.

	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2 IČ 00064165, tel. 224961111 Informovaný souhlas	
---	---	---

Jméno a příjmení:		r. č.:	
Zákonný zástupce pacienta (jméno, příjmení):			
Označení zdravotního výkonu (popřípadě několika výkonů):			
EXTRAKCE (VYTAŽENÍ) STÁLÉHO ZUBU / ZUBŮ			
Účel, povaha, předpokládaný prospěch, následky a možná rizika zdravotního výkonu:			
Plánovaným zdravotním výkonem je extrakce (vytažení) určených zubů*.			
19 18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 28 29 49 48 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 38 39			
<i>Poznámka: *Zuby určené k extrakci budou označeny zakroužkováním.</i>			
<i>Vysvětlení: První číslo v označení extrahovaného (vytaženého) zubu vyjadřuje oblast extrakce (1 – vpravo nahoře, 2 – vlevo nahoře, 3 – vlevo dole, 4 – vpravo dole). Druhé číslo vyjadřuje pořadí zubu v zubní řadě. Číslem 9 je označen zub nadpodstěný.</i>			
Přínosem vytažení stálého, neobětavitelně poškozeného zubu, který již nelze zachovat, je úleva od bolesti, otoku či dlouhodobého dráždění. Vytažením zubu z důvodů ortodontických (rovnění zubů) nebo protetikých (náhrada zubů) lze dosáhnout budoucí funkční a estetické úpravy chrupu.			
Rizika zdravotního výkonu jsou následující:			
Může dojít k zalomení kořene v lůžku a výkon může přejít v chirurgickou extrakci (vytažení zubu).			
V horní čelisti při nepříznivých anatomických poměrech mohou kořeny zubů zasahovat do čelistní dutiny a jejich vytažením někdy dojde k vytvoření komunikace mezi dutinou ústní a dutinou čelistní. Tuto komplikaci je nutné ošetřit sešitím rány nevstřebatelným chirurgickým šicím materiálem.			
V dolní čelisti při nepříznivých anatomických poměrech mohou kořeny zubů zasahovat do blízkosti kanálu, ve kterém probíhá nervové oční svazek třetí větve trojklaného nervu. Ten se může při výkonu poškodit a následkem poruchy jeho funkce. Přechodně či trvale pak může dojít ke ztrátě citlivosti kůže a červené poloviny dolního rtu na straně, kde byl zub extrahován (vytažen). Na vnitřní ploše dolní čelisti probíhá i nerv jazykový, jehož poraněním ze stejných příčin dochází k poruše citlivosti poloviny jazyka.			
Při nadměrném oslabení čelistní kosti může dojít k její zlomenině, kterou je nutné ošetřit.			
Při nebo po vytažení zubu se může objevit nadměrné krvácení rány z příčin místních i celkových (například při užívání léků, které se používají k ředění krve).			
Používání nástrojů může dojít k poranění ústního koutku nebo k poškození sousedního zubu – nejčastěji k narušení jeho výplně nebo uvolnění nacementované korunky.			
Po extrakci zubu se s časovým odstupem mohou projevit závažné komplikace (zánet zubního lůžka nebo zánet čelistní kosti), ty je potom nutné ošetřit buď opakovanými drenážemi (zavedení hadiček do místa po vytažení zubu) nebo celkovým podáváním antibiotik.			
U pacientů užívajících léky ovlivňující metabolismus kostí (např. bisfosfonáty) a jim podobná léčiva nebo u pacientů po ozařování v oblasti hlavy a krku může dojít ke vzniku nekrózy (odumření) části čelisti.			
Vyloučit nelze ani riziko následných komplikací po použití anestezie (např. bušení srdce, mdloba). V případě vytažení stálého zubu je důsledkem jeho trvalá ztráta.			
Jiné možnosti, jejich vhodnost, přínosy a rizika:			
Ponechat zuby na místě a provést endodontické ošetření (ošetření kořenových kanálků), směřující k zachování zubu / zubů v ústní dutině. V některých případech (např. onemocnění parodontitidou - zánet závesného aparátu zubu, ortodontické důvody) jiná vhodná alternativa není.			
Zdravotní výkon bude probíhat takto:			

Strana 1 z 2

	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2 IČ 00064165, tel. 224961111 Informovaný souhlas	
---	---	---

Jméno a příjmení:		r. č.:	
V místní nebo celkové anestezii se pomocí extrakčních pák a kleští odstraní určené zuby.			
Omezení a doporučení ve způsobu života s ohledem na zdravotní stav a případně změny zdravotní způsobilosti po provedení uvedeného zdravotního výkonu:			
Dle doporučení lékaře dodržovat klidový režim, jíst kašovitou stravu, chladit ledovými obklady, pečovat o hygienu ústní dutiny (čištění zubů, vyplachy dutiny ústní), nesportovat.			
Přechodná bolestivost a zvýšené krvácení po extrakci zubů / zubů, podávání léků proti bolesti, zvýšená teplota, otok, nemožnost žvýkání po dobu několika dnů, traumatické poškození anestezované (umrtvené) oblasti v důsledku přikusování. Bezprostředně po výkonu není vhodné z rány vysávat krev ani ústa často vyplachovat. Změna zdravotní způsobilosti se nepředpokládá.			
Další potřebná léčba:			
Kontrolní návštěva v dohodnutém termínu. V dlouhodobějším horizontu je další léčbou eventuální zhotovení fixní či svinatelné náhrady odstraněných zubů ošetřujícím stomatologem.			
Poznámka:			
Souhlasím s možným využitím mně vytrženého zubu/vytržených zubů pro vědecké a výzkumné účely a souhlasím s uložením zubu/ů na Stomatologické klinice a jeho/jejich použitím tak, jak je výše zmíněno. U zubu/ů nebudou uvedeny žádné údaje a nebudou prováděna žádná genetická vyšetření.			
<input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne			
Prohlašuji, že lékař, který mi poskytl poučení, mi osobně vysvětlil vše, co je obsahem tohoto písemného informovaného souhlasu a měl jsem možnost klást mu otázky, na které mi řádně odpověděl. Prohlašuji, že jsem shora uvedenému poučení a informacím plně porozuměl a výslovně souhlasím s provedením tohoto zdravotního výkonu:			
V případě, že pacient je nezletilý nebo s omezenou svědčivostí a je přiměřeně rozumově a volně vyspělý:			
Prohlašuji, že jsem byl poučen v rozsahu, který je uveden výše.			
Pokud pacientovi nebyly takové údaje poskytnuty, uveďte důvod jejich neposkytnutí:			
V Praze dne			
..... podpis pacienta / zákonného zástupce	 jméno, příjmení a podpis lékaře	
..... podpis nezletilého pacienta / pacienta s omezenou svědčivostí			
Pokud pacient / zákonný zástupce se nemůže s ohledem na svůj zdravotní stav podepsat:			
Důvod, pro něž pacient / zákonný zástupce není schopen se podepsat:			
Způsob, jak pacient / zákonný zástupce projev svůj vůli:			
..... jméno, příjmení a podpis svědka		

verze číslo: , platnost od:

tisk:

Strana 2 z 2

13 Seznam odborných publikací autora

1. publikace in extenso, které jsou podkladem disertace

- Charvát, J., Procházka, A., Fričl, M. et al. Diffuse reflectance spectroscopy in dental caries detection and classification. *SIViP* 14, 1063–1070 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11760-020-01640-4>

IF: 1,583 (2020)

- Procházka, A., Charvát, J., Vyšata, O. et al. Incremental deep learning for reflectivity data recognition in stomatology. *Neural Comput & Applic* 34, 7081–7089 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00521-021-06842-6>

IF: 5.102 (2022)

2. publikace in extenso bez vztahu k tématu disertace

- Yurchenko M, Hubálková H, Charvát J. Selected muscle tone and asymmetry of the occlusal plane in case of intracapsular temporomandibular joint disorder. *Cranio*. Aug 6:1-12. (2021) doi: 10.1080/08869634.2021.1964052. Epub ahead of print. PMID: 34355675.

IF: 1.67 (2021)