

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Detekce zubního kazu pomocí difuzní reflexní spektroskopie

MDDr. Jindřich Charvát

2022

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor:

Preventivní medicína a epidemiologie

Předseda oborové rady:

doc. MUDr. Jan Polák, Ph.D., MBA

Školící pracoviště:

Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN Praha, Karlovo náměstí 32,
121 11 Praha 2

Školitel:

MUDr. Lucie Himmlová, CSc.

Obsah

1. Úvod.....	6
1.1 Doplnkové metody detekce zubního kazu	6
1.1.1 Laserem indukovaná fluorescence (DIAGNOdent).....	7
1.1.2 Transiluminace blízká infračervenému světlu (DIAGNOcam).....	7
1.1.3 Difuzní reflexní spektroskopie (DRS)	7
2. Hypotézy a cíle práce	8
3. Materiál a metodika.....	9
3.1 Srovnání spekter tvrdých zubních tkání.....	10
3.2 Porovnání spekter u simulované demineralizace.....	10
3.3 Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání	10
3.4 Detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání	11
3.5 Srovnání metody DRS s vizuální metodou (ICDAS) a metodou laserem indukované fluorescence (DIAGNOdent)	12
4. Výsledky	12
4.1 Srovnání spekter tvrdých zubních tkání.....	12
4.2 Porovnání spekter u simulované demineralizace.....	13
4.3 Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání	13
4.4 Detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání	14
4.5 Srovnání metody DRS s vizuální metodou (ICDAS) a metodou laserem indukované fluorescence (DIAGNOdent)	14
5. Diskuse.....	15
6. Závěr a význam výzkumu pro další pokrok a případnou praxi	18
Použitá literatura	19

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.

1. Úvod

Zubní kaz je nejčastější infekční onemocnění na světě, které postihuje většinu populace (Pitts 2004). Působením bakterií zubního kazu na tvrdé zubní tkáň dochází k proteolýze organické složky a posléze k uvolňování minerálů (Schatz a Martin 1962). U poškozeného dentinu vzniknou prázdné prostory, které jsou vyplněny vodou, což se projeví i rozdílnými optickými vlastnostmi dentinu (Ito et al. 2005). U skloviny nejsou tyto změny příliš výrazné, jelikož obsahuje menší množství vody a organických látek než dentin (Healy 1998).

Změny ve složení tvrdých zubních tkání postižených kazem vedou k mechanickým a optickým odlišnostem, které umožňují zubní kaz odhalit (Liu et al. 2009). Včasná a objektivní detekce zubního kazu zabrání progresi onemocnění a ztrátě chrupu, která může vést jak k závažným zdravotním obtížím, tak i k ekonomickým ztrátám (Bessadet et al. 2013).

Základní a nejčastěji využívanou metodou pro detekci zubního kazu je kombinace pohledu a pohmatu pomocí zubní sondy tzv. vizuálně-taktilní metoda detekce kazu (Bader et al. 2002). Zásadním pokrokem ve vývoji této metody bylo stanovení mezinárodní klasifikace zubního kazu: ICDAS (The International Caries Detection and Assessment System). Tato klasifikace určila jasná pravidla, jak postupovat v detekci zubního kazu a hodnotí i kaz, kde ještě nedošlo ke kavitaci (Gugnani et al. 2011). Vychází z hodnocení mnoha studií (Ismail 2004; Shivakumar et al. 2009), které se zabývaly vizuální detekcí zubního kazu, jeho rentgenologickým obrazem a histologickou verifikací (Mortensen et al. 2018).

Z důvodu rozdílného přístupu k některým ploškám zubu, zejména v aproximálním prostoru nebo na okluzním povrchu zubu se pro včasnou diagnostiku zubního kazu toto základní vyšetření pro dosažení lepších výsledků často doplňuje o některou z dalších metod detekce zubního kazu (Gomez 2015; Bahrololoomi et al. 2015).

1.1 Doplnkové metody detekce zubního kazu

Tyto metody, sloužící ke zpřesnění diagnostiky zubního kazu, lze dělit na přístrojové a barvící (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.

Přístrojové metody detekce časného zubního kazu, se kterými se nejčastěji můžeme v posledních desetiletích v zubních ordinacích setkat, jsou laserová fluorescence (DIAGNOdent) a transiluminace (DIAGNOcam) (Huth et al. 2008). Obě tyto metody mají velmi dobré výsledky v detekci zubního kazu v ex vivo studiích, ale mají omezení při klinickém užití (Gomez 2015). Proto jsou doporučovány pouze jako doplňkové k vlastní vizuálně-taktilní kontrole (Nokhbatolfoghahaie et al. 2013).

1.1.1 Laserem indukovaná fluorescence (DIAGNOdent)

Tato metoda využívá červené laserové světlo o vlnové délce 655 nm, které reaguje s organickými molekulami – protoporfyrinu IX a příbuznými metabolickými produkty bakterií kazu. Přístroj detekuje fluorescenci blízkou infračervenému záření a ukazuje číselnou hodnotu, která odpovídá poškození zubu od zdravého, přes mírně zasažený až po rozsáhle poškozený zub (Gostanian et al. 2006). Její využití jako doplňkové metody je hlavně v oblastech, které jsou přístroji dostatečně přístupné, jako jsou okluzní hladké plochy zubů (Shi et al. 2001). Problémovou se ukázala diagnostika kazu na okluzních plochách molárů a premolárů s hlubokým fisurálním reliéfem, který neumožní analyzovat spodinu okluzní plochy a včas odhalit kazivou lézi, která tak zůstává skrytá stejně jako u vyšetření vizuálně-taktilní metodou. S tímto problémem se setkávají jak klasické metody detekce kazu, tedy vizuálně-taktilní, tak i moderní metody detekce zubního kazu (Markowitz et al. 2012).

1.1.2 Transiluminace blízká infračervenému světlu (DIAGNOcam)

Tato metoda využívá světlo o vlnové délce 780 nm, které prosvětluje korunku zubu a rozdílně zobrazuje intaktní a kazem poškozené tvrdé zubní tkáň. Zub zde slouží jako světelný vodič, což je možné právě díky samotné struktuře zubu (Abdelaziz a Krejci 2015). Obecně lze říci, že kontraindikace v podstatě neexistují mimo situace, kde už bylo provedeno ošetření stomatologem ve smyslu zhotovení výplní, korunek nebo můstků (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; Blažejewska et al. 2016).

1.1.3 Difuzní reflexní spektroskopie (DRS)

DRS je experimentální metoda detekce zubního kazu. Jedná se o techniku optické spektroskopie, ve které se pro osvětlení tkáň nejčastěji využívá širokopásmový zdroj světla (400-1600 nm), který je veden optickým vláknem. Princip metody je založen na analýze rozptýleně odraženého světla, které vzniká po odrazu a průchodu zdrojového světla analyzovanou tkání, v níž dochází k jeho rozptylu a absorpci. Způsob, jakým světlo prochází tkání závisí na jejím biochemickém složení (souvisejícím s absorpcí světla) a mikrostruktúře (spojené s rozptylem světla). Kombinace rozptylu a absorpce určuje optické vlastnosti tkáň (Nogueira et al. 2021). Měření interakce světla v biologické tkáni je tedy možné získat "optický otisk prstu" vyšetřované tkáň (Li et al. 2014). Použití světla je klinicky vhodné, protože dokáže rozpoznat fyziologické i biologické změny (Spliethoff 2015).

Pro vztažení získaných spekter reflektivity ke klinicky významným parametrům existují různé přístupy. Jedním z nich je přímá korelace rozdílů obsažených v surových naměřených spektrech s rozdílným složením tkáň. Tyto metody obecně nevyžadují předchozí znalosti o komplexní interakci světelných tkáň (Spliethoff et al. 2016). Pro zubní lékařství je DRS zatím experimentální metodou (Ruohonen et al. 2013), ale ukázala se jako výhodná např. pro použití při detekci hranice nádoru

během operace (Spliethoff 2015). Její výhodou je, že ji lze využít jednoduchým způsobem k porovnávání spekter reflektivity zdravé tkáně s tkání postiženou a není nutné znát složení tkáně, složení kazu nebo vlastnosti jednotlivých složek.

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).

2. Hypotézy a cíle práce

Výsledky dosavadních prací zabývajících se detekcí zubního kazu pomocí optických metod nejsou ucelené. Mimo techniky laserové fluorescence a transiluminace blízké infračervenému světlu se ukazují další možnosti detekce zubního kazu, ale nepřicházejí s novou metodou, kterou by bylo možné klinicky aplikovat. Literatura naznačuje možnosti využití širokopásmového zdroje světla u DRS jako metodu pro detekci zubního kazu, ale neexistuje žádná práce, která by se do hloubky zabývala porovnáním jednotlivých spekter. DRS nebyla ani testována společně s již dostupnými metodami detekce zubního kazu, což by umožnilo porovnání výkonosti této metody.

Cílem této disertační práce je zhodnotit možnosti detekce zubního kazu a rozpoznávání jednotlivých tvrdých zubní 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. Dále bylo rozhodnuto získaná data analyzovat a specifikovat, to jest jaké části křivky reflektivity jsou důležité pro určení zdravého a kazem poškozeného zubu a jak se liší křivky reflektivity jednotlivých tvrdých zubních tkání. Z výsledků pak určit, na jakém základě bude možné stanovit stav každého dalšího měřeného zubu.

Cílem poslední části disertace bylo zhodnotit nejenom schopnost metody DRS detekovat zubní kaz, ale i porovnat ji s vizuální kontrolou (ICDAS) a laserovou fluorescencí (DIAGNOdent) na extrahovaných zubech a tyto výsledky histologicky ověřit. Pokud je nám známo, nebyly publikovány žádné další studie, které by porovnávaly metodu DRS s jinými již používanými metodami ve stomatologii, a proto tato studie umožní 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 reflektivity;

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

3. Materiál a metodika

Zuby intaktní i kazem poškozené byly získány ze Všeobecné fakultní nemocnice, kde byly extrahovány z důvodů ortodontické terapie, parodontologické, chirurgické indikace nebo pro destrukci kazem. Vše bylo schváleno etickou komisí (Etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice v Praze – č.j.: 613/18 S-IV).

Zuby byly po extrakci skladovány 1 týden v 0,5% roztoku chloraminu-T a poté v destilované vodě (ISO 3696), která byla pravidelně měněna 1x týdně. Extrahované zuby byly uchovávány v chladu a temnu při teplotě 4 °C. Povrch zubů byl před měřením očištěn tak, aby se na nich nenacházely zbytky měkkých tkání. Před samotným měřením byla místa měření fotograficky zdokumentována (Nikon D5100; MACRO 1:1 90 mm F/2,8; MF18 macro) a zuby byly měřeny dle potřeby suché nebo vlhké. Po měření byly zuby opět uskladněny pro další měření a histologickou verifikaci.

Vizuální metoda ICDAS sloužila jednak jako metoda pro základní rozdělení zubů před samotným měřením, dále jako zlatý standard k určení intaktních zubů v případech, kde měření byla provedena na plochách zubů, kde není obtížné provést diagnostiku zubního kazu a v poslední části ICDAS sloužila i jako samostatná metoda pro srovnání s DRS.

Pro měření metodou DRS byl použit prototypový přístroj, který se skládá z halogenového širokopásmového světelného zdroje Avantes HAL-S (400-1600 nm) a spektrometrů pracujících ve stejném rozsahu InGaAs Horiba-S330-2 a Horiba-S318-2 VIS (HORIBA, Japonsko). Vyšetřovací sonda je tvořena dvěma optickými vlákny o průměru 200 μm se vzdáleností 0,85 mm (Hendriks et al. 2015). Zájmová oblast byla vždy po ustálení spektra desetkrát změřena při nezměněné pozici zubu vůči sondě.

Histologické zpracování zubů bylo použito po dokončení všech vyšetření, kde byla vyžadována histologická verifikace, jež se bere jako zlatý standard. Zuby byly pomocí přesné řezací pily 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 vyleštěny pomocí EcoMet 30 (Buehler, Lake Bluff, Illinois, USA). Histologické vyhodnocení bylo provedeno na základě snímků, které byly pořízeny at Leica DMLB microscope (10x zvětšení) with MC170 HD camera and LAS imaging software (Leica Microsystems). Hodnocení vycházelo z Downerových histologických kritérií, ale pro naše účely bylo redukováno pouze na přítomnost nebo nepřítomnost zubního kazu (Subka et al. 2019).

3.1 Srovnání spekter tvrdých zubních tkání

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

Obecná příprava vzorku probíhala dle postupu již výše popsaném. Pro tuto část bylo vybráno celkem 30 intaktních zubů s hodnotou 0 dle metody ICDAS, kdy některé byly měřeny na povrchu jiné po rozříznutí i na ploše řezu. Jednotlivá měření probíhala pod různým úhlem mezi sondou a tvrdou zubní tkání, tak aby napodobovala použití v klinické praxi.

Analýza dat byla provedena na 30 změřených intaktních zubech, kde bylo zaznamenáno celkem 90 měření. Základní práce s daty byla provedena v programu Matlab 2019b. Výsledné spektrum reflektivity bylo normalizováno na základě nejvyšší amplitudy, aby bylo možné jednotlivá spektra vzájemně porovnat bez vlivu intenzity okolního světla. Jednotlivé křivky naměřených spekter reflektivity byly vizuálně analyzovány, prokládány a vzájemně porovnávány. Poté byly hodnoceny jejich vrcholy ve smyslu plus, tedy zvýšení reflektivity nebo ve smyslu mínus, poklesu, tedy zvýšení absorpce světla v měřené tkáni.

3.2 Porovnání spekter u simulované demineralizace

Pro hodnocení 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 37,5% kyselina fosforečná (Gel Etchant, Kerr Italiay Scafati, Italy), která se běžně používá ve stomatologii na leptání skloviny při zhotovení kompozitní výplně a silnější 9% kyselina fluorovodíková (Porcelain etch refill, Ultradent, USA), která se používá na leptání keramiky během fixace.

Bylo vybráno 10 intaktních zubů, na kterých bylo označeno 40 oblastí zájmů, které byly nejdříve proměřeny pomocí DRS a poté naleptány 37,5% kyselinou fosforečnou nebo 9% kyselinou fluorovodíkovou (1 minuta leptání a poté 1 minuta oplachování vodou) a následně opět oblasti zájmu změřeny pomocí DRS.

Základní práce s daty byla provedena v programu Matlab 2019b. Všech 40 měření na 10 zubech bylo vizuálně porovnáno, nejdříve odděleně před a po použití kyseliny fosforečné nebo kyseliny fluorovodíkové a pak všechny křivky proloženy

3.3 Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání

Schopnost rozlišit zdravé a kariézní zuby pomocí DRS byla testována na vzorku zubů, který obsahoval, jak zdravé zuby, tak zuby s různými stádii zubního kazu.

Před měřením DRS byly zuby rozděleny dle mezinárodní vizuální klasifikace ICDAS do 2 skupin – zdravé a kazem poškozené tak, aby byl zachován dostatečný počet zubů v každé kategorii. Na každém zubu bylo určeno několik oblastí zájmu, které byly změřeny, celkem na 80 zubech. Zuby byly vzduchem vysušeny, aby se na zubech nenacházely velké kapičky vody, každá oblast zubu byla změřena desetkrát a volba úhlu mezi sondou a zubem byla náhodná, ale sonda byla vždy v kontaktu se zubem. Poté následovala histologická verifikace stavu zubní tkáně ve stejné lokalitě a zuby byly rozděleny na zdravé a kazem poškozené. Vzájemnou korelací výsledků hodnocení DRS a histologických pozorování byly hledány rozdíly mezi zdravými a kazem poškozenými zuby.

Celkem bylo provedeno 578 měření na 80 zubech. Základní práce s daty byla provedena v programu Matlab 2019b a vycházelo se z normalizovaného spektra na základě nejvyšší amplitudy. Jednotlivé křivky naměřených spekter reflektivity byly nejdříve vizuálně analyzovány, prokládány a vzájemně porovnávány. Poté byly hodnoceny jejich vrcholy ve smyslu plus, tedy zvýšení reflektivity nebo ve smyslu mínus, poklesu, tedy zvýšení absorpce světla v měřené tkáni. Poté bylo provedeno podrobnější hodnocení získaných dat z obou skupin pomocí různých matematických metod (k-nejbližšího souseda, podpůrného vektorového stroje, Bayesovské metody a systémů neuronových sítí) a definovány jednotlivé charakteristiky pro dané skupiny (Charvát et al. 2020; Procházka et al. 2022).

3.4 Detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání

Tato část měření se zabývala orientačním stanovením schopnosti DRS detekovat zubní kaz pod zdravou tvrdou zubní tkání. Cílem bylo ověřit, zda DRS v případech, kdy se zubní kaz nachází v aproximálním prostoru, tedy v oblasti, která je obtížně dostupná bude DRS schopna detekce zubního kazu. Tento problém může také nastat v některých případech, kdy okluzní část zubu je značně členitá, a tak může být obtížné, i zde detekovat zubní kaz, který se nachází v hluboké fisuře.

Měření probíhalo tak, že zdravé intaktní zuby byly nařezány na plátky o tloušťce 500, 1000, 1500 a 2000 μm a jeden plátek o tloušťce 3 mm byl s kazem (z důvodu, aby byla dostatečná vrstva definující zubní kaz). Nejdříve byl proměřen plátek s kazem a poté postupně byly vyměňovány plátky bez kazu, které byly položeny na plátek s kazem, vždy bylo provedeno 10 měření na různých místech plátku.

Práce s daty byla provedena v programu Matlab 2020b. Jednotlivá spektra reflektivity byla nejdříve normalizována na základě nejvyšší amplitudy. Nejdříve byla porovnána jednotlivá měření v rámci stejné tloušťky vrstvy, a poté bylo hodnoceno při jaké tloušťce lze ještě hodnotit zub jako kazem poškozený. Hodnocení probíhalo jako v předchozí kapitole.

3.5 Srovnání metody DRS s vizuální metodou (ICDAS) a metodou laserem indukované fluorescence (DIAGNOdent)

Tato závěrečná část má porovnat schopnost DRS při detekci zubního kazu v ex-vivo podmínkách společně s metodami detekce zubního kazu dostupných na trhu.

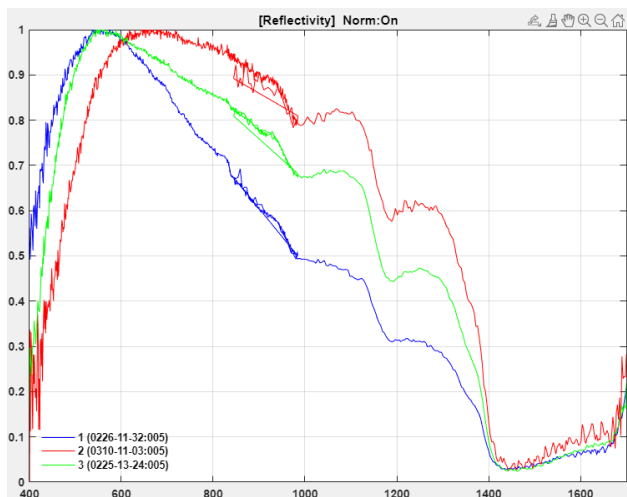
V této studii bylo vybráno 100 zubů na kterých bylo stanoveno několik oblastí zájmu s různou úrovní zubního kazu dle mezinárodní klasifikace ICDAS od 0 do 3. Všechna místa byla nejdříve změřena pomocí DRS přístroje, kdy u každé lokality bylo měření desetkrát opakováno a volba úhlu mezi zubem a sondou byla v rozmezí 80 až 100 stupňů. Dále proběhlo hodnocení pomocí vizuální metody ICDAS a nakonec s přístrojem DIAGNOdent (DIAGNOdent pen IR 2190 KaVo, Biberach, Germany). DIAGNOdent sonda byla přiložena na určené místo a pro vyhodnocení všech šterbinových stěn a správné určení maximální hodnoty udávané přístrojem DIAGNOdent byly provedeny rotační pohyby (Luczaj-Cepowicz et al. 2019). Výsledky byly zjednodušeny pro rozlišení zdravých a kazem poškozených oblastí zubu. Na závěr byla provedena histologická verifikace stejně jako v úvodu kapitoly 3. Materiál a metodika.

V této studii byla jako „zlatý standard“ přijata metoda histologického hodnocení, která byla použita k posouzení účinnosti různých metod, které jsme použili pro diagnostiku zubního kazu. Data pro jednotlivé metody byla převedena na binární, tedy DIAGNOdent (hodnoty 0-13 zdravý zub a větší než 13 kazem poškozený), ICDAS (0 – zdravý zub a zbytek kazem poškozený). Byla vypočítaná senzitivita, specificita a celková přesnost na základě histologických referenčních standardů. Dále byl vypočten Kendall's tau korelační koeficient na základě histologie a oblast pod ROC křivkou (AUC) v programu RStudio ver. 1.4.1717 (Tassoker et al. 2020).

4. Výsledky

4.1 Srovnání spekter tvrdých zubních tkání

Výsledky měření DRS na intaktních zubech ukázaly, že sklovina, dentin i cement mají své charakteristické průběhy křivek reflektivity a lze jednotlivé tvrdé zubní tkáně rozlišit od sebe. Rozdíly jsou patrné na ukázkovém grafu znázorňujícím sklovinu, dentin a cement (obr. 1).



Obrázek 1: znázornění typické křivky reflektivity pro sklovinu (modrá), dentin (červená) a cement (zelená), spektra jsou normalizována podle nejvyšší amplitudy.

Pro intaktní sklovinu, dentin a cement je typická maximální reflektivita v oblasti vlnových délek viditelného světla (450 - 700 nm). Hodnoty reflektivity pro cement mají nejmenší rozptyl, na rozdíl od dentinu a skloviny. S narůstající vlnovou délkou klesá u všech tvrdých zubních tkání reflektivita do nejnižšího bodu (oblast okolo 1450 nm). V průběhu poklesu jsou patrné dva prudší poklesy reflektivity ve vlnových délkách 1000 a 1200 nm (zejména u dentinu a cementu). Vrstva cementu či v některých místech vrstva skloviny je velmi tenká, a proto sonda zaznamenávala i dentin pod zubním cementem či sklovinou.

4.2 Porovnání spekter u simulované demineralizace

Výsledky měření u simulované demineralizace skloviny intaktních zubů kyselinou fosforečnou či fluorovodíkovou u DRS neprokázaly žádný významný rozdíl mezi měřením před a po naleptání.

4.3 Porovnání spekter u zdravých a kazem poškozených tvrdých zubních tkání

Výsledky měření tvrdých zubních tkání u kazem poškozených zubů ukázaly, že také zdravé a kazem poškozené tkáně mají svá vlastní charakteristická spektra reflektivity. Pro intaktní zub je patrná nejvyšší reflektivita v oblasti 550 až 650 nm a poté reflektivita 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 reflektivita 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 reflektivity se sice nacházejí i u intaktních zubů, ale u nich je daleko nižší celková

reflektivita 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 reflektivita u kazem poškozeného zubu. Celkem z 578 měření bylo 330 zdravých lokalit a 248 kariézních a přesnost metody se pohybovala od 94,1% do 98,4%, kdy nejlepšího výsledku dosáhl model neuronových sítí s odchylkou 0,2 %. Na základě těchto výsledků lze říct že pomocí metody DRS lze rozlišit zubní kaz a zdravý zub s vysokou přesností.

4.4 Detekce kazem poškozené tkáně pod intaktní tvrdou zubní tkání

Celkem bylo získáno 120 měření na 12 zubech, kde byla postupně pozorována změna spektra pro kazem poškozený zub až k zubu intaktnímu. Největší vzdálenost, ve které spektrum stále odpovídalo kazu bylo 1500 μm . Při větší vzdálenosti již odpovídalo spektrum intaktnímu zubu. Nutné je upozornit že tyto výsledky jsou platné pouze pro sondu se vzdáleností mezi vlákny 0,85 mm.

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

Celkem bylo změřeno $n=302$ lokalit (okluze - 166, krček - 136) na 100 zubech. Dle histologie jako zlatého standardu bylo určeno 182 (okluze - 82, krček - 100) zdravých a 120 (okluze - 84, krček - 36) kazem poškozených lokalit zubů. Měření pomocí DRS přístroje, DIAGNOdent, ICDAS a histologie se shodovalo ve 248 případech a z toho bylo určeno 147 (okluze - 68, krček - 79) lokalit jako zdravých a 101 (okluze - 67, krček - 34) lokalit kazem poškozených. Podrobné srovnání senzitivity, specifity, celkové přesnosti, Kendall's tau korelačního koeficientu v souvislosti k histologickým výsledkům a oblast pod ROC křivkou (AUC) pro všechny měření jsou v tabulce 1, pro krček v tabulce 2 a pro okluzi v tabulce 3.

Tabulka 1: senzitivita, specifita, celková přesnost, Kendallovy korelační koeficienty tau srovnávající korelaci dané metody s histologickým standardem a AUC pro všechna měření.

všechna měření	senzitivita	specifita	celková správnost	Kendall's tau korelační k.	AUC
DRS	95,8%	91,8%	93,4%	0,866	0,928
DIAGNOdent	90,0%	85,7%	87,4%	0,746	0,867
ICDAS	88,3%	86,8%	87,4%	0,743	0,867

Tabulka 2: senzitivita, specificita, celková přesnost, Kendallovy korelační koeficienty tau srovnávající korelaci dané metody s histologickým standardem a AUC pro měření v krčkové oblasti.

krčková oblast	senzitivita	specificita	celková správnost	Kendall's tau korelační k.	AUC
DRS	100,0%	88,0%	91,2%	0,812	0,875
DIAGNOdent	94,4%	82,0%	85,3%	0,694	0,815
ICDAS	94,4%	84,0%	86,8%	0,718	0,828

Tabulka 3: senzitivita, specificita, celková přesnost, Kendallovy korelační koeficienty tau srovnávající korelaci dané metody s histologickým standardem a AUC pro měření v oblasti okluze.

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	85,7%	90,2%	88,0%	0,760	0,880

Při porovnání této metody DRS s vizuální metodou detekce zubního kazu ICDAS a přístrojovou metodou založenou na principu laserové fluorescence DIAGNOdent dosáhla metoda DRS nejlepších výsledků.

5. Diskuse

Většina optických metod má dobré výsledky in vitro i in vivo, k rozšíření do každodenní praxe však zatím nedošlo. A to především pro jejich subjektivitu (Geibel et al. 2017) a špatnou dostupnost spodiny hlubokých fisur, zejména pokud je zub uměle zbarven pigmenty a pokryt plakem, což může být detekováno jako falešně pozitivní kaz (Goel et al. 2009). Princip metody DRS je založen na analýze světla po odrazu a průchodu analyzovanou tkání. Výhodou přístroje DRS použitého v této studii je široký rozsah zdroje světla i spektrometru (400 až 1600 nm), který umožnil odhalit vyšší absorpci světla v oblasti blízké infračervené spektrometrii (1000 a 1200 nm).

Sklovina a cement jsou si svými spektry reflektivity podobné, zatímco dentin, který obsahuje nejvíce vody a organických látek se od obou liší (Yu et al. 2009). To odpovídá složení jednotlivých tvrdých zubních tkání a tím i jejich rozdílným optickým vlastnostem (Fried et al. 1995). Pro zdravé zuby je typická nejvyšší reflektivita v oblastech 550 nm až 650 nm. Podobné výsledky ukazují i jiné studie zabývající se spektrální analýzou zubu (Borisova et al. 2004; 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 reflektivity, což souvisí také se změnou barvy zubu a jeho optickými vlastnostmi (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 od zdravých oblastí zubu, čímž se oblasti lézí dostávají do mnohem vyššího kontrastu oproti zdravým tkáním (Simon et al. 2016).

U simulované demineralizace skloviny intaktních zubů kyselinou fosforečnou a kyselinou fluorovodíkovou neprokázala DRS žádný významný rozdíl mezi měřeními 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). Další roli hraje 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 víme že během průchodu tkání mezi výstupním a vstupním bodem vzniká tzv.: banánový efekt. Zde 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 kontaktu sondy mezi vlákny je detekce minimální (Ohnishi et al. 2017; Si et al. 2022).

Se vzdáleností mezi vstupním a výstupním vláknem souvisí i další část naší práce která se zabývala detekcí zubního kazu pod zdravou tkání, kdy opět vliv na hloubku detekce má i tzv. banánový efekt. 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 mezi zuby (Bader et al. 2001; Urzúa et al. 2019).

Tato disertační práce je první, která porovná in-vitro výkonnost DRS jako metody detekce zubního kazu s jinými metodami již běžně používanými. Pro srovnání byla jako první vizuální metoda detekce zubního kazu a jako druhá laserová fluorescence a jako zlatý standard byla použita histologická verifikace. 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 a špatného přístupu a změn na povrchu zubu při hodnocení oblastí aproximálních prostor. Jedná se o vysoce subjektivní technika, která vyžaduje zkušenosti. Senzitivita vizuální metody se

pohybuje od 30 % do 82 % a její specifická od 70 % do 100 % (Achilleos et al. 2013; Jablonski-Momeni et al. 2013; Marinova-Takorova et al. 2016; Iranzo-Cortés et al. 2017). V této studii vypočtené hodnoty senzitivity byly 88,3 % a specifická 86,8 % při detekci kazu celkově a to na okluzi byla senzitivita 85,7%) a specifická 90,2 % a v oblasti krčku byla senzitivita 94,4 % a specifická 84,0 %. Tyto velmi dobré výsledky mohou souviset s klinickou zkušeností a také s možností hodnocení mimo dutinu ústní (Mendes et al. 2005; Huth et al. 2008). Podle Valera a kol. (Valera et al. 2008) může kombinace vizuálního a radiografického vyšetření zvýšit specifickou téměř k 99 %. Na druhou stranu se opět jedná o subjektivní hodnocení (Geibel et al. 2017), kterého nemusí dosáhnout většina stomatologů, a to ani při vyšetření pomocí pohmatu zubní sondou u počínajících kazivých lézí (Baelum et al. 2012). Další problém mohou způsobovat pigmentace, které lze chybně interpretovat jako aktivní léze (Vaswani et al. 2018).

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 zde mohou být užitečné přístroje založené na principu laserové fluorescence nebo DRS, které při detekci těchto skrytých okluzních kazů lépe hodnotí i hlubší oblasti reliéfu zubu, což se potvrdilo i v naší studii, kdy senzitivita u všech metod byla lepší v oblasti krčku. Pokud je ale fisura na povrchu zubu příliš hluboká nebo sonda příliš daleko od kazu nemusí být ani DIAGNOdent úspěšný v odhalení takové léze (Markowitz et al. 2012). Na druhou stranu specifická je ovlivněna množstvím falešně pozitivních případů, která může být obecně způsobena vnějšími skvrnami, například od vína nebo jiným způsobem zbarvený povrch zubu či ve fisuře, vždy ale záleží, v jakém stadiu je zubní kaz odhalen (Vaswani et al. 2018). Pokud se ovšem jedná pouze o iniciální léze, tak v dnešní době přistupujeme k léčbě takového defektu neinvazivním způsobem, tudíž následky špatné diagnózy nemusí být invazivní a finančně náročné ošetření (Macey et al. 2021).

Laserova fluorescence měla ve studii nepatrně větší senzitivitu, ale nepatrně nižší specifickou než vizuální kontrola. To potvrzuje i Ricketts (Ricketts 2005), který uvedl, že DIAGNOdent vykazoval větší senzitivitu, ale horší specifickou než vizuální metoda, a doporučil tuto techniku jako doplňkovou metodu. Ze statistického hlediska hodnoty oblasti pod ROC křivkou jsou totožné jak pro vizuální metodu, tak pro laserovou fluorescenci $AUC = 0,867$, nicméně je důležité si uvědomit vliv zkušeností examinatorů, kdy při opakování s méně zkušenými examinatory můžeme dojít k úplně jiným výsledkům (Mendes et al. 2005; Huth et al. 2008). Při porovnání více studií zjistíme, že i senzitivita pro laserovou fluorescenci je uváděna v rozmezí od 63 % do 100 % a specifická 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 byly dodrženy hranice pro zdravý a kazem poškozený zub dané výrobcem. I v případě použití

DIAGNOdentu, lze pozorovat sníženou specifickou díky falešně pozitivním výsledkům, které mohou být způsobeny například zbytkovým plakem ve fisurě nebo když 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's tau korelační koeficient 0,866 a v rámci okluze dosahovala hodnoty 0,904 a v krčkové oblasti dosahovala hodnoty 0,812. Také při použití metody DRS bylo dosaženo nejvyšší celkové přesnosti a to celkově 93,4%, na okluzi 95,2% a v krčkové oblasti 91,2%. Na základě těchto výsledků lze vyvodit že DRS by mohla být vhodná pro detekci zubního kazu. Na druhou stranu je třeba si uvědomit, že ve výsledcích lze pozorovat velmi vysokou senzitivitu při detekci kazu v oblasti krčku, než na okluzi což může souviset s horší schopností detekovat kaz v hlubokých fisurách. Jelikož dosah sondy do hloubky je 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). V případě použití DRS v rámci prototypového přístroje během studie malá vzdálenost (0,85mm) mezi vstupním a výstupním vláknem sondy byla dostatečná a umožňovala detekci kazu ve větší hloubce, což umožnilo dosáhnout lepších výsledků než v případě DIAGNOdentu.

Další výhodou právě použitého přístroje na detekci zubního kazu je to, že využívá širokopásmový zdroj světla a senzor má široký rozsah, z kterého lze čerpat data, čemuž pak odpovídají velmi dobré výsledky (Hendriks et al. 2015; Spliethoff et al. 2016). Pokud se podíváme na využití ve stomatologii, tak zjistíme že probíhá i výzkum v parodontologii při detekci parodontopatií (Prasanth et al. 2012; Yeh et al. 2021), což by v budoucnu mohlo být výhodné při použití jednoho zařízení pro různou diagnostiku ve stomatologii.

6. Závěr a význam výzkumu pro další pokrok a případnou praxi

Detekce zubního kazu byla vždy obtížná 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, cement) a definovat rozdíly mezi nimi. Tímto se potvrdila **hypotéza 1**.

Deminalizaci 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.

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**.

DRS dále prokázala schopnost detekovat zubní kaz i pod intaktními tvrdými zubními tkáněmi, což je velmi důležité (hypotéza 4). Proto **hypotéza 4** byla přijata. 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). **Hypotéza 5** byla přijata. Měření provedená v rámci této studie prokázala, že DRS je nadějná zejména pro diagnostiku nekavitovaných kariézních lézí v hlubokých fisurách na okluzi nebo v aproximálních prostorech, které jsou špatně dostupné jak pro vizuálně-taktilní metodu, tak i pro doplňkové metody používané k detekci zubního kazu.

Výsledky této disertační práce mohou být základem pro klinické testování na pacientech a pomoci v podpoře rozvoje nové metody detekce zubního kazu pro včasnou diagnostiku zubního kazu v iniciální fázi nebo během stomatologického ošetření. Další možností se pak jeví propojení znalostí v detekci zubního kazu s detekcí parodontopatií.

Použitá literatura

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, 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

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, 2001. 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/>

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 Radiovisioagraphy* [online]. 2016. B.m.: Wrocław Medical University. [vid. 2020-03-21]. ISSN 1644-387X. Dostupné z: doi:10.17219/DMP/64382

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

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

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

GIMENEZ, Thais, Mariana Minatel BRAGA, Daniela Procida RAGGIO, Chris DEERY, David N. RICKETTS a Fausto Medeiros MENDES, 2013. 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

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

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

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

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

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, 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

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

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

KIM, Jinhyock a Jongsoo KIM, 2016. Clinical Application of DIAGNOcam. *JOURNAL OF THE KOREAN ACADEMY OF PEDTATRIC DENTISTRY* [online]. **43**(4), 461–466. ISSN 1226-8496. Dostupné z: doi:10.5933/JKAPD.2016.43.4.461

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

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

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 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

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

MARINOVA-TAKOROVA, Mirela, Radostina ANASTASOVA a Vladimir E. PANOV, 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 PANOV 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

MENDES, Fausto Medeiros, Walter Luiz SIQUEIRA, Julianna Fernandes MAZZITELLI, Sérgio Luiz PINHEIRO a Antônio Lucindo BENGTONSON, 2005. Performance of DIAGNOdent for detection and quantification of smooth-surface caries in primary teeth. *Journal of dentistry* [online]. **33**(1), 79–84 [vid. 2022-01-09]. ISSN 0300-5712. Dostupné z: doi:10.1016/J.JDENT.2004.10.010

MORTENSEN, Diana, Ilse HESSING-OLSEN, Kim Rud EKSTRAND a Svante TWETMAN, 2018. In-vivo performance of impedance spectroscopy, laser fluorescence, and bitewing radiographs for occlusal caries detection. *Quintessence*

international (Berlin, Germany : 1985) [online]. **49**(4), 293–299 [vid. 2019-09-01]. ISSN 1936-7163. Dostupné z: doi:10.3290/j.qi.a39948

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>

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

PITTS, N. B., 2004. 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

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

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

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

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

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

SHI, Xie Qi, Sofia TRANÆUS a Birgit ANGMAR-MÅNSSON, 2001. 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

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

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

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

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

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

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

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/>

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

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

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

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

Seznam publikací doktoranda v tomto uspořádání:

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)