

Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet Zagreb

Lucija Koncul, Zrinka Kovačević

Procjena pouzdanosti DIAGNOdent i CarieScan Pro uređaja te vizualne ICDAS metode u *in vivo*
i *in vitro* uvjetima

Zagreb, 2015.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Silvane Jukić Krmek. Rad je predan na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2014/2015.

Lektor za hrvatski jezik: Mirela Halaček, mag. educ. philol. croat.

Tel: 098 1699 237

Lektor za engleski jezik: Brankica Bošnjak Terzić, prof. engleskog jezika i književnosti

Tel: 01 6168 222

Popis kratica:

ICDAS - International Caries Detection and Assessment System

CPP- kazein fosfopeptid

CPP-ACP - amorfni kalcijev fosfat

LF - laserska fluorescencija

CAD - Computer-aided diagnosis

QLF - Quantitative light-induced fluorescence

ICC - Interclass Correlation Coefficient

X^2 - Hi kvadrat

SADRŽAJ RADA

1. UVOD.....	1
2. HIPOTEZA.....	2
3. MATERIJALI I METODE.....	2
4. REZULTATI.....	6
5. RASPRAVA.....	9
6. ZAKLJUČAK.....	12
7. ZAHVALA.....	13
8. POPIS LITERATURE.....	14
9. SAŽETAK.....	17
10. SUMMARY.....	18

1. UVOD

Karijes je niz međusobno povezanih fizikalno-kemijskih procesa koji u određenom vremenu dovode do razaranja tvrdih zubnih tkiva. Dva osnovna procesa karijesa su demineralizacija i remineralizacija. Danas je karijes prepoznat kao dinamički proces koji može rezultirati progresijom, stabilizacijom i regresijom lezije (1). Ubraja se u najčešće bolesti čovječanstva, a zabrinjava porast prevalencije karijesa u svjetskoj populaciji što može dovesti do ozbiljnih posljedica po oralno i sistemsko zdravlje te povećati troškove dentalne skrbi (2).

Detekcija karijesnih lezija i procjena stupnja njihova napredovanja jedan je od temeljnih zadataka doktora dentalne medicine. U današnje doba kada su nam na raspolaganju znanja, metode i sredstva za poticanje remineralizacije izuzetno je važno procijeniti proširenost lezije. Ukoliko je ona ograničena na caklinu, moguće je uz kontrolu biofilma djelovati sredstvima za remineralizaciju kao što su fluoridi i spoj kazein fosfopeptida (CPP) i amorfnog kalcijevog fosfata (CPP-ACP; Recaldent™). Kavirana lezija zahtijeva intervencijski postupak preparacije jer ona nastavlja nakupljati bakterijski plak pa je mogućnost remineralizacije smanjena (3).

Karijes se dosada najčešće dijagnosticirao vizualnim pregledom te palpiranjem sondom. Vrhom oštrem sonde se prelazilo po dnu fisure srednje do jakim pritiskom i ako bi sonda pri tome "propala", utvrdilo bi se postojanje lezije koja bi se tada preparirala. Ta metoda je danas zastarjela jer se takvim postupkom mogu destruirati djelomično demineralizirane fisure koje bi se u suprotnome mogle remineralizirati. Sonda se može koristiti samo u svrhu čišćenja fisure da bi se povećala vidljivost sumnjivog područja (4,5). Dopuna vizualno-taktilnoj metodi najčešće je dentalna radiografija koja ima ograničenja posebice u detekciji okluzalnog karijesa, a za otkrivanje aproksimalnih karijesa posebice je značajna "Bite-wing" tehnika (6).

Danas se većina inicijalnih karijesnih lezija može dijagnosticirati samo primjenom vizualnih postupaka, uz određene uvjete osvjetljenja i posjedovanje potrebnih vještina i znanja (7). Pri tome je, u određivanju proširenosti lezije, potrebno koristiti pouzdanu i reproducibilnu klasifikaciju, a Međunarodna klasifikacija i procjena proširenosti lezije (eng. The International Caries Detection and Assessment System - ICDAS) je opće prihvaćena u znanstvenoj, posebice epidemiološkoj zajednici (8). Međutim bilo koja vizualna ili taktilna informacija dobivena kliničkim ispitivanjem je kvalitativna i subjektivna, te se stoga uvode kvantitativne tehnike

dijagnostike karijesa kao dodatak kliničkom pregledu, a temeljene su na interpretaciji fizikalnih signala, pri čemu se promjena u tkivu izražava objektivnim brojevima. Neke od tih metoda su: kompjuterski potpomognuta radiološka dijagnostika (eng. Computer-aided diagnosis - CAD), kvantitativna svjetlom inducirana fluorescencija (eng. Quantitative light-induced fluorescence - QLF), fluorescencija inducirana laserskim svjetlom (eng. Laser fluorescence detection, uređaj DIAGNOdent), metoda mjerenja električne provodljivosti, potom metoda mjerenja električne impendancije (eng. Alternating current impedance spectroscopy, uređaj CarieScan) i polarizacijsko-osjetljiva optička koherentna tomografija (eng. Polarization-sensitive optical coherent tomography (OCT) (4,9,10). Premda neke od kvantitativnih metoda polako postaju dio rutinskog rada, većina njih je u fazi kliničkih istraživanja te su potrebne dodatne valjane informacije kojima bi metode dokazale svoju vrijednost i postale dio dijagnostičkog postupka u karijesologiji.

Svrha ovog istraživanja je *in vivo* i *in vitro* procjeniti pouzdanost dvaju elektronskih uređaja, DIAGNOdenta i CarieScana Pro, za detekciju karijesa, te vizualne metode temeljene na ICDAS klasifikaciji, uspoređujući ih s histološkim nalazom preparata ispitivanih, a potom ekstrahiranih zuba.

2. HIPOTEZA

Primarna, izvorna hipoteza predloženog istraživanja jest ta da ne postoje statistički značajne razlike u metodama detekcije karijesa. Utvrđivanje kvalitete i kvantitete te detekcije i međusobna usporedba poslužit će kao podloga za procjenu pouzdanosti svake pojedine metode.

Sekundarna hipoteza jest da je detekcija karijesa DIAGNOdent i CarieScan Pro uređajima pouzdanija od vizualne metode.

3. MATERIJALI I METODE

Istraživanje je provedeno na Zavodu za endodonciju i restaurativnu stomatologiju i Zavodu za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Prethodno je istraživanje odobrilo Etičko povjerenstvo Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na XV. redovnoj sjednici održanoj 8. siječnja 2015. godine.

Prije početka istraživanja, ispitivači su na službenim web stranicama ICDAS organizacije prošli devedesetominutni “e-learning” program. U svrhu kalibracije svaki od ispitivača pregledao je tri ista ispitanika, ukupno 89 zuba s 409 ploha. Za svaku površinu zuba zabilježene su dvije vrijednosti od kojih je prva označavala stanje zuba u odnosu na postojanje restauracije, odnosno pečata, dok je druga označavala proširenost karijesne lezije. Podudarnost ispitivača mjerena Cohen Kappa indeksom iznosio je 0,912 ($p < 0,05$) što ukazuje da je postupak kalibracije ispitivača bio uspješan i dostatan za daljnja mjerenja.

U istraživanju je sudjelovalo 13 ispitanika, 10 žena i 3 muškarca u dobi od 21 do 73 godine. Svi ispitanici prethodno su potpisali informirani pristanak, a roditelji ili skrbnici potpisali su poseban informirani pristanak za maloljetne osobe.

Ispitivanje je provedeno na krunama 16 ljudskih trajnih zuba, 4 pretkutnjaka i 12 kutnjaka, predviđenih za vađenje zbog otežanog nicanja, iz ortodontskih ili parodontoloških razloga. Obzirom da je na nekim zubima promatrano više različitih mjesta (do 3), ispitivanim metodama procijenjeno je 29 točaka na okluzalnim ploham.

Zubi odabrani za istraživanje bili su bez restauracija, s promjenama u vidu pigmentacija te početnih makroskopskih promjena. Prije svakog mjerenja zubi su očišćeni pastom i rotirajućim četkicama. Zatim je osigurano suho radno polje svicima staničevine i sisaljkom. Zubi su kroz pet sekundi osušeni mlazom stlačenog zraka, a potom je svaki od tri ispitivača klasificirao karijesnu promjenu na okluzalnoj plohi zuba pomoću ICDAS klasifikacije (11). Nakon toga pristupilo se ispitivanju pomoću uređaja za detekciju karijesa KaVo DIAGNOdent pen-a (KaVo Dental GmbH, Biberach, Njemačka) koji radi na principu laserske fluorescencije (LF), u prethodno odabranim točkama na okluzalnoj plohi zuba. Prije svakog mjerenja uređaj je kalibriran pomoću kalibracijskog diska predviđenog od strane proizvođača. Sonda uređaja se lagano prslonila na zub uz rotirajuće pokrete. Na ekranu uređaja očitavane su i zapisivane brojčane vrijednosti za svaku točku mjerenja. Sva mjerenja su vršena tri puta uzastopce i svaka vrijednost je posebno zabilježena.

Zatim su iste točke mjerenja ispitane CarieScan Pro (CarieScan Pro Ltd., Dundee, UK), elektroničkim uređajem koji koristi izmjeničnu impedantnu spektroskopiju kako bi odredio električna svojstva zuba. Prije korištenja napravljen je sistemski test preporučen od strane

proizvođača kako bi se potvrdila ispravnost sustava. Postavljena je metalna kvačica na donju usnu te prislonjen senzor u obliku metalne četkice na mjerna područja. Brojčane vrijednosti su očitavane i zapisivane za svaku točku mjerenja. Sva mjerenja vršena su tri puta uzastopce i svaka je vrijednost posebno zabilježena.

Nakon vizualne procjene i mjerenja, zube je pod lokalnom anestezijom (Ubistesin forte, 3M ESPE, Seefeld, Njemačka) izvadio specijalist oralne kirurgije kliještima i/ili polugama. Nakon ekstrakcije zubi su fotografirani i njihove okluzalne plohe su skicirane, te su zabilježena točna mjesta mjerenja kako bi se olakšao proces izrade mikroskopskih preparata. Svaki uzorak pohranjen je u zasebnu plastičnu epruvetu te čuvan u 10% puferiranoj vodenoj otopini formalina na sobnoj temperaturi.

Dva tjedna nakon pohrane uzoraka ponovljena su mjerenja s dvama uređajima *in vitro*, na istim točkama na kojima su mjerenja prethodno napravljena. Zubi su posušeni mlazom zraka te su ponovljena po tri mjerenja DIAGNOdent-om na istim mjernim točkama kao i *in vivo*. Zatim je korijen svakog zuba stavljen u kontakt s metalnom kvačicom CarieScan Pro uređaja. Kvačica i korijen su omotani komadom gaze natopljene umjetnom slinom da bi se oponašali uvjeti usne šupljine. Zub je posušen kroz 5 sekundi i napravljena su tri mjerenja na istim mjernim točkama kao i u *in vivo* mjerenju te su zabilježene vrijednosti.

Prije uklapanja uzoraka u bezbojni samopolimerizirajući akrilat (Denta-O-Resin, Müller & Weygandt GMBH, Büdingen, Njemačka), dijamantnim svrdlom su uklonjeni korijenovi. Potom su krune uronjene u kalupe s akrilatom. Nakon stvrdnjavanja akrilata (24 sata), učinjeni su okomiti rezovi debljine 1 mm Isomet pilom (Buehler an ITW Company, Lake Bluff, Illinois USA), brzinom od 350 okretaja/min, uz opterećenje od 400 g i vodeno hlađenje. Broj rezova ovisio je o veličini zuba i broju točaka na kojima su vršena mjerenja, a iznosio je od 3 do 6.

Svaki mikroskopski preparat pregledan je digitalnim mikroskopom Dino-Lite AM413T (DinoLite Europe, Naarden, Nizozemska) s povećanjem 70x, fotografiran (Slika 1.) te je određena dubina lezije konsenzusom tri ispitivača. Proširenost lezije određena je prema kriterijima Côttes i sur. (12): **0** - bez demineralizacije, **1** - demineralizacija vanjske polovice cakline, **2** - demineralizacija čitave cakline, **3** - demineralizacija vanjske trećine dentina, **4** - demineralizacija srednje trećine dentina, **5** - demineralizacija unutarnje trećine dentina.



Slika 1. Histološki preparati ispitivanih zubi, bez demineralizacije (lijeva slika) i demineralizacija koja zahvaća polovicu dentina (desna slika)

Podaci su statistički obrađeni u programu IBM SPSS Statistics for Windows, Verzija 16.0. (IBM Corp., Armonk, NY, SAD). Razina prihvatljivosti statističke pogreške odabrana je na $p < 0,05$.

Podudarnost između ispitivača za ICDAS klasifikaciju ispitana je izračunom Cohen Kappa koeficijenta.

Ponovljivost mjerenja DIAGNOdent i CarieScana Pro procijenjena je Interclass Correlation koeficijentom (ICC) kojim su uspoređivana 3 uzastopna mjerenja u jednakim uvjetima za svaku od navedenih metoda u *in vivo* i *in vitro*. U slučaju nominalnih varijabli, Histološka analiza i ICDAS, učinjena je istovjetna statistička analiza korištenjem Cohenove Kappae.

Korelacija između *in vivo* i *in vitro* istraživanja za oba uređaja određena je Student-T testom.

Kako bi se rezultati različitih ispitivanja mogli i međusobno usporediti, rezultati svih testiranja rekodirani su u rezultate testa s najmanjim brojem modaliteta (DIAGNOdent). Sve rekodirane varijable imale su 4 modaliteta: 0-zdrava fisura, 1-demineralizirana vanjska polovica cakline, 2-demineralizirana čitava debljina cakline i 3-zahvaćen dentin.

Nakon obrade rezultati su uspoređeni Hi-kvadrat testom (X^2) testom, a njihova ponovljivost uspoređena je Cohenovim Kappa indeksom.

Naposljetku izračunata je osjetljivost i specifičnost testova u odnosu na zlatni standard (histološka analiza) te njihov omjer kao mjera vrijednosti testa.

4. REZULTATI

Podudarnost ispitivača za vizualnu metodu temeljenu na ICDAS klasifikaciji

Za ICDAS klasifikaciju Cohenov Kappa koeficijent za podudarnost ispitivača iznosio je 0,912.

Ponovljivost mjerenja

Ponovljivost mjerenja za DIAGNOdent *in vivo* izražena međuklasnim korelacijskim koeficijentom (eng. Interclass Correlation Coefficient - ICC) iznosila je 0,953, a unutar intervala pouzdanosti 95% donja granica (eng. lower bound -LB) iznosila je 0,916, a gornja (eng. Upper bound - UB) 0,970. Za isti uređaj, *in vitro* mjerenja, ICC iznosio je 0,952, LB iznosio je 0,913, a UB 0,975. Za CarieScan Pro ICC *in vivo* uvjetima ICC iznosio je 0,696 (LB -0,522, UB -0,830). U *in vitro* uvjetima ICC za taj uređaj iznosio je 0,890 (LB -0,809, UB - 0,942).

Razlike između in vivo i in vitro mjerenja

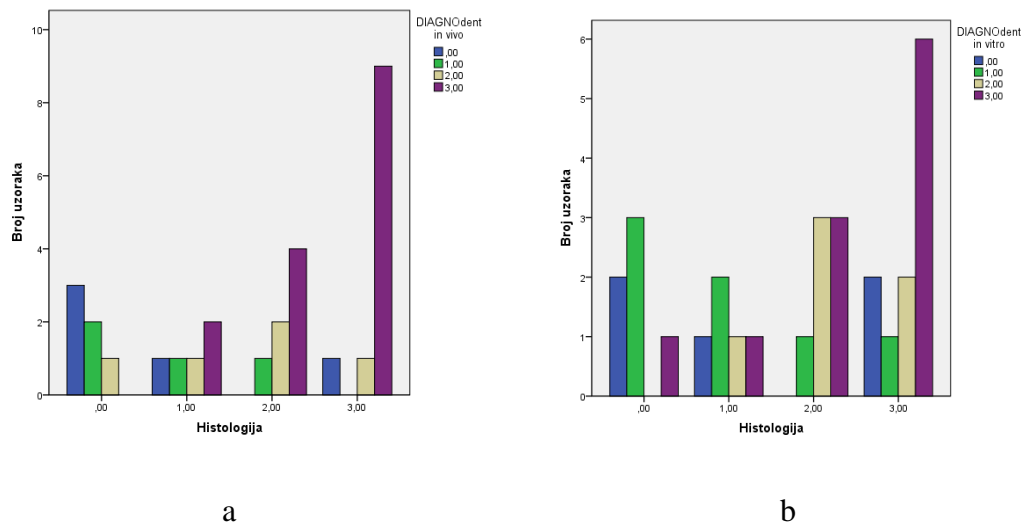
Testiranje Studentovim T-testom za zavisne uzorke između *in vivo* i *in vitro* mjerenja za oba uređaja pokazalo je da se mjerenja statistički značajno razlikuju u ta dva uvjeta, DIAGNOdent (T=6,60897 $p < 0,05$), CarieScan Pro (T=-4,37828 $p < 0,05$). Pearsonova analiza korelacija pokazala je veću povezanost mjerenja kod DIAGNOdenta $\rho = 0,744$, nego kod CarieScana Pro $\rho = 0,483$.

Usporedba različitih metoda dijagnostike karijesa sa histološkim nalazom

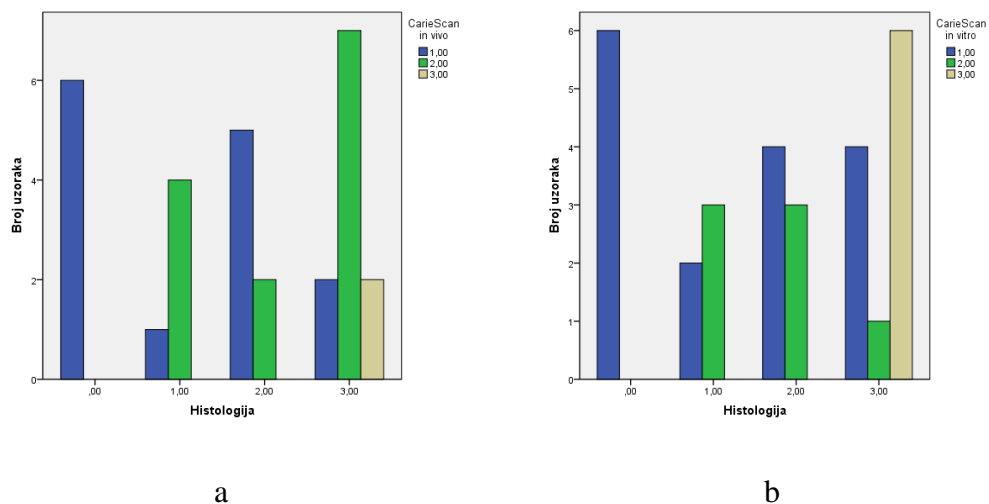
Nisu pronađene statistički značajne razlike između *in vivo* mjerenja DIAGNOdentom i rezultata histološke analize kao zlatnog standarda (Slika 2a i 2b). Hi-kvadrat vrijednost (X^2) iznosila je 14.877 ($p > 0,05$). Jednako tako i za *in vitro* mjerenja kod istog uređaja (X^2) je iznosila 10.556 ($p > 0,05$).

Usporedbom CarieScan Pro *in vivo* i rezultata histološke analize dobivena je vrijednost $X^2=15.617$ ($p<0,05$). U *in vitro* uvjetima kod istog uređaja X^2 je iznosio 19.083 ($p<0,05$). Dakle postoje statistički značajne razlike između CarieScana Pro i zlatnog standarda (Slika 3a i 3b).

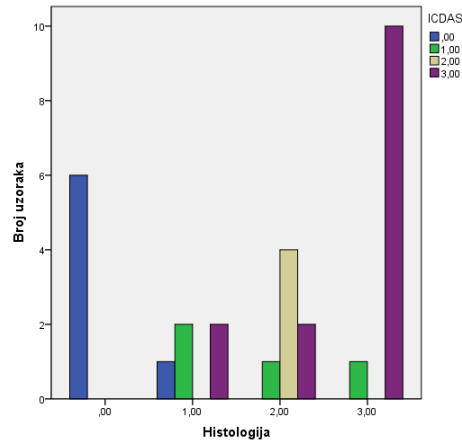
Nativnom (nerekodiranom), jednako kao i rekodiranom analizom rezultata ICDAS klasifikacije u usporedbi s histološkim nalazom X^2 testom izračunata je vrijednost 43,13 ($p<0,05$) odnosno 42,42 ($p<0,05$) za rekodirane vrijednosti (Slika 4).



Slika 2. Uzorci razvrstani po zlatnom standardu za DIAGNOdent *in vivo* (a) i *in vitro* (b)



Slika 3. Uzorci razvrstani po zlatnom standardu za CarieScan Pro *in vivo* (a) i *in vitro* (b)



Slika 4. Uzorci razvrstani po zlatnom standardu za ICDAS metodu

Podudarnost mjerenja kod rekodiranih varijabli

Izračunate su Kappa vrijednosti za podudarnost svih metoda u uporedbi sa zlatnim standardom koje su prikazane u Tablici 1.

Tablica 1. Vrijedosti Cohenove Kappa-e za svaku ispitanu metodu

Metoda i uvjet	Cohenova Kappa
DIAGNOdent <i>in vitro</i>	0,243
DIAGNOdent <i>in vivo</i>	0,313
CarieScan Pro <i>in vitro</i>	0,192
CarieScan Pro <i>in vivo</i>	-0,058
ICDAS	0,660

Osjetljivost i specifičnost različitih testnih metoda

Osjetljivost, specifičnost, točnost testa te pozitivni i negativni odnos vjerojatnosti za ispitanu metodu detekcije karijesa prikazani su u Tablici 2.

Tablica 2. Osjetljivost, specifičnost, točnost i odnosi vjerojatnosti kao mjere vrijednosti različitih metoda za detekciju karijesa

Metoda	Osjetljivost	Specifičnost	Točnost	Pozitivni odnos vjerojatnosti	Negativni odnos vjerojatnosti
DIAGNOdent <i>in vivo</i>	87,5%	40,0%	79,3%	1,46	0,31
DIAGNOdent <i>in vitro</i>	86,9%	33,3%	75,8%	1,30	0,39
CarieScan Pro <i>in vivo</i>	100%	0%	79,3%	1,0	0,00
CarieScan Pro <i>in vitro</i>	100%	0%	79,3%	1,0	0,00
ICDAS	95,6%	100%	96,5%	0,95	0,04

5. RASPRAVA

Karijes je, posebice u početnim stadijima, vrlo zahtjevno ispravno dijagnosticirati, tj. procijeniti postoji li uopće lezija i ako postoji, do koje mjere je proširena. Neke lezije, kao što je „skriveni karijes”, mogu kliničaru promaknuti prilikom dijagnostike. Osnovno načelo u medicini je primarno ne štetiti, pa tako u dentalnoj medicini ne želimo tretirati lezije koje su nam sumnjive ukoliko nismo sigurni u dijagnozu. Da bi se izbjegla subjektivnost terapeuta uvjetovana iskustvom, vještinama i znanjem te umanjio utjecaj uvjeta okoline u usnoj šupljini, tijekom vremena razvili su se različiti dijagnostički uređaji čija je svrha učiniti dijagnostiku karijesa pouzdanijom i objektivnijom (10,13,14). Također postoji težnja većoj pouzdanosti temeljenoj na poboljšanoj metodologiji u vizualnoj detekciji karijesa (15,16).

Ovim istraživanjem htjela se utvrditi pouzdanost uređaja koji radi na principu električne impedancije (CarieScan Pro) i onog koji radi na principu laserske fluorescencije (LF) (DIAGNOdent) u odnosu na histološki nalaz kao zlatni standard prvenstveno u *in vivo* uvjetima. Naime, premda postoje istraživanja koja su *in vivo* potvrdila pouzdanost LF uređaja (13,17,18), za CarieScan Pro u dostupnoj literaturi nisu poznata istraživanja u *in vivo* uvjetima na trajnim

zubima uz histološku analizu kao zlatni standard. Istraživanja su uglavnom provedena u *in vitro* uvjetima (19), dok su istraživanja u *in vivo* uvjetima provedena samo na mliječnim zubima (20). U radu Jablonski-Momeni i Klein (21), premda se istraživanje provelo *in vivo*, nije korištena histološka analiza, već je točnost procjene proširenosti karijesne lezije CarieScanom Pro provjerena preparacijom kaviteta. Stoga se može tvrditi da se u ovom istraživanju prvi put uspoređuju rezultati CarieScan Pro dijagnostike s histološkim nalazom na trajnim zubima. Princip rada CarieScana Pro temelji se na mjerenju otpora, tj. impedancije, kroz strukture zuba kvantificirajući stupanj demineralizacije (19). Zdrava caklina ima visoki električni otpor, a demineralizacijom zuba dolazi do pojave poroznosti i pada otpora.

Ponovljivost mjerenja izražena ICC-om iznosila je kod DIAGNOdent *in vivo* 0,953, a *in vitro* 0,952. ICC kod CarieScana *in vivo* iznosio je 0,696, dok *in vitro* iznosi 0,890. *In vitro* je poboljšana ponovljivost kod CarieScan uređaja, dok DIAGNOdent ima izuzetno visoku ponovljivost rezultata i *in vivo* i *in vitro*. Promatrajući ovo svojstvo, može se zaključiti da DIAGNOdent uređaj daje konzistentnije rezultate u ponovljenim mjerenjima, te je stoga prikladniji za kliničku primjenu.

Između *in vivo* i *in vitro* mjerenja za oba uređaja uočena je statistički značajna razlika, što znači da rezultate dobivene u *in vitro* uvjetima treba s oprezom tumačiti. U ovom istraživanju zubi su pohranjeni u 10% puferiranom formalinu. U nekim drugim istraživanjima, zubi su pohranjivani u različitim uvjetima (13,22), dok u nekima nije naveden medij čuvanja uzoraka pa je međusobna usporedba rezultata često nemoguća. To ukazuje na potrebu za standardizacijom istraživanja u ovom području karijesologije.

Usporedbom mjerenja DIAGNOdentom i rezultata histološke analize, nisu pronađene statistički značajne razlike ni *in vivo* ni *in vitro*, dok između CarieScana Pro i zlatnog standarda postoje statistički značajne razlike. Iako su dobivene statistički značajne razlike između rezultata ICDAS klasifikacije i zlatnog standarda, one se mogu objasniti razlikama u modalitetima uzorka, pri čemu središnje vrijednosti varijable (neekstremi) uvelike doprinose nekonzistenciji. Statistički značajna razlika nije pronađena usporedbom modaliteta DIAGNOdent uređaja i histoloških nalaza što se objašnjava većim brojem modaliteta histološkog nalaza koji su svedeni na modalitete DIAGNOdenta čime je vjerojatno uzrokovan taj efekt.

Najveću pozitivnu korelaciju s histološkom analizom pokazala je ICDAS metoda. Potom slijedi DIAGNOdent u *in vivo* i *in vitro* uvjetima, ali sa značajno nižim vrijednostima Kappa koeficijenta. Korelacija između histoloških preparata i CarieScan Pro *in vivo* pokazala je čak negativnu vrijednost Kappa-e. *In vitro* uvjeti pokazuju nešto bolju korelaciju, što se možda može objasniti boljom kontrolom položaja sonde izvan usta.

Da bi se mogla procijeniti osjetljivost, specifičnost i točnost (podudarnost rezultata mjerenja sa stvarnim stanjem), provedena je dihotomizacija modaliteta svih mjerenja gdje je dijagnostika svedena na postojanje i nepostojanje karijesa. U tako šturoj klasifikaciji najtočnijom se pokazala vizualna metoda pomoću ICDAS klasifikacije (96,5%) čiji su rezultati najbliži stvarnim vrijednostima proširenosti karijesa određenim na histološkim preparatima što je u skladu s istraživanjem Diniza i sur. (13) koji je izvjestio o 91% točnosti ICDAS metode. Ta se metoda u brojnim istraživanjima potvrdila kao izuzetno precizna i jednostavna, stoga pogodna za kliničku primjenu, edukaciju, istraživanja i epidemiologiju (11,20,22,23).

Premda CarieScan Pro u našem istraživanju pokazuje visoku osjetljivost 100 %, specifičnost mu iznosi 0. Premda proizvođač tvrdi da je točnost uređaja preko 90% (19), naše istraživanje je pokazalo da ona iznosi 79,3% u *in vivo* i *in vitro* uvjetima što je u skladu s Cohenovim istraživanjem koji je za CarieScan Pro u *in vitro* uvjetima pronašao točnost 78,8%. Mala razlika u rezultatima Cohena može se pripisati različitim uvjetima čuvanja ekstrahiranih zubi koja nije jasno opisana u navedenom istraživanju te varijablama u procjeni uređaja. Naime, u ovom istraživanju kao mjerilo odsustva bolesti uzeta je vrijednost koju je preporučio proizvođač, a to je vrijednost 00 na ekranu uređaja. Cohen (19) je promatrao granične vrijednosti kod kojih proizvođač ne preporuča intervenciju (00-50) i kod kojih je preporuča (iznad 50). Nepostojanje specifičnosti (sposobnost testa da prepozna nepostojanje bolesti kada ona zbilja ne postoji) mjerenja CarieScan Pro, pronađeno u našem istraživanju, ukazuje na potrebu redefiniranja skale uređaja u smislu pomicanja granice zdrave fisure u vrijednosti iznad 00 što zahtijeva dodatna istraživanja. To objašnjava i stopostotnu osjetljivost (sposobnost detekcije bolesti kada ona postoji) pronađenu u našem istraživanju jer su gotovo sva mjerenja proglašena demineralizacijom, većeg ili manjeg stupnja, pa je gotovo nemoguće nedijagnosticirati postojanje bolesti. Nalazi ovog istraživanja su u skladu su s radom Tweetma i sur. (24) koji

nakon sistematskog pregleda literature zaključuje da je potrebno provesti standardizirana ispitivanja kako bi se donio bolji zaključak o korisnosti metode.

Premda je točnost DIAGNOdenta slična onoj CarieScana Pro, razlikuje se osjetljivost i specifičnost metode te pozitivni odnos vjerojatnosti (govori koliko određena metoda povećava vjerojatnost točne dijagnoze kada je bolest prisutna) i negativni odnos vjerojatnosti (govori o tome koliko test povećava vjerojatnost točnosti dijagnoze kada bolest nije prisutna). Metoda je specifičnija u odnosu na CarieScan Pro smanjujući mogućnost lažno pozitivnih rezultata što u karijesologiji svakako želimo izbjeći. No vrijednosti pozitivnog i negativnog odnosa vjerojatnosti dobivene ovim istraživanjem klasificiraju dijagnostiku DIAGNOdentom u smislu pomaka u vjerojatnosti točne dijagnoze u rijetko koristan test (25).

6. ZAKLJUČCI

Temeljem ovog istraživanja može se zaključiti:

1. Postoji statistički značajna razlika između ispitivanih metoda detekcije karijesa čime se odbacuje primarna hipoteza.
2. Vizualna, ICDAS metoda uspješnija je u otkrivanju karijesne lezije od DIAGNOdent i CarieScan Pro uređaja obzirom na podudarnost s histološkim nalazom čime se odbacuje sekundarna hipoteza.
3. Vizualna metoda temeljena na ICDAS klasifikaciji pokazuje najveću korelaciju s histološkom metodom, slijedi je DIAGNOdent *in vivo*, a potom isti uređaj *in vitro*, dok je CarieScan Pro *in vivo* imao najnižu korelaciju s histološkim nalazom.
4. Ponovljivost rezultata uz manji rasap rezultata je veća kod DIAGNOdenta *in vivo* i *in vitro* u odnosu na CarieScan Pro kojem se ponovljivost povećava u *in vitro* uvjetima.

7. ZAHVALA

Zahvaljujemo na pomoći kod skupljanja uzoraka dr.sc. Ivanu Zajcu i dr. Igoru Smojveru. Profesorici Ivani Miletić zahvaljujemo na ustupanju CarieScan Pro uređaja, a prof. Zrinki Tarle na ustupanju DIAGNOdent. Docentu Davoru Illešu i docentu Jurici Matijeviću zahvaljujemo za statističku obradu, dr.Samiru Čimiću, docentici Anji Barabi, docentici Jeleni Dumančić i docentu Marinu Vodanoviću na pomoći kod izrade histoloških preparata.

8. POPIS LITERATURE:

1. Featherstone JDB. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J.* 2008;53(3):286–91.
2. Bagramian RA, Garcia-Godey F, Volpe AR. The global increase in dental caries: A pending public health crisis. *Am J Dent.* 2009;22:3-8.
3. Cury JA, Tenuta LMA. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res.* 2009;23(Spec Iss 1):23-30.
4. Šegović S, Miletić I. Dijagnostika karijesnih lezija. *Hrv Stom Vj.* 2006;3:17-9.
5. Ekstrand K, Qvist V, Thylstrup A. Light microscope study of the effect of probing in occlusal surfaces. *Caries Res.* 2009;21(4):368-74.
6. Mejare, Kidd E.A. M. Radiografija u dijagnozi karijesa. In: Fejerskov O, Kidd E. *Zubni karijes, Bolest i klinički postupci.* 2nd ed. Zagreb: Naklada Slap; 2011. p.70.-88.
7. Nyvad B, Fejerskov O, Baelum V. Vizualno-taktilna dijagnostika karijesa. In: Fejerskov O, Kidd E. *Zubni karijes: Bolest i dijagnostički postupci.* 2nd ed. Zagreb: Naklada Slap; 2011. p. 50.-68.
8. Ismail AI, Sohn W, Tellez M, Amaya A, Sen A, Hasson H, Pitts NB. The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007;35(3):170-8.
9. Holtzman JS, Osann K, Pharar J, Lee K, Ahn Y, Tucker T et al. Ability Of Optical Coherence Tomography To Detect Caries Beneath Commonly Used Dental Sealants. *Lasers Surg Med.* 2010;42(8):752–9.
10. Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. Systematic Reviews of Selected Dental Caries Diagnostic and Management Methods. *J Dent Educ.* 2001;65(10):960-8.
11. Pitts NB, Ekstrand KR. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) – methods

- for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013;41:e41–e52.
12. Côrtes DF, Ekstrand KR, Elias-Boneta AR, Ellwood RP. An in vitro Comparison of the Ability of Fibre-Optic Transillumination, Visual Inspection and Radiographs to Detect Occlusal Caries and Evaluate Lesion Depth. *Caries Res.* 2000;34(6): 443-7.
 13. Diniz MB, Boldieri T, Rodrigues JA, Santos-Pinto L, Lussi A, Cordeiro RC. The performance of conventional and fluorescence-based methods for occlusal caries detection: an in vivo study with histologic validation. *J Am Dent Assoc.* 2012;143(4):339-50.
 14. Gimenez T1, Braga MM, Raggio DP, Deery C, Ricketts DN, Mendes FM. Fluorescence-based methods for detecting caries lesions: systematic review, meta-analysis and sources of heterogeneity. *PLoS One.* 2013;8(4):e60421.
 15. Shivakumar KM, Prasad S, Chandu GN. International Caries Detection and Assessment System: A new paradigm in detection of dental caries. *J Conserv Dent.* 2009;12(1):10–16.
 16. Ari T, Hatibovic Kofman S, Ari N. In vitro Evaluation of Magnification and LED Illumination for Detection of Occlusal Caries in Primary and Permanent Molars Using ICDAS Criteria. *Dent J.* 2013;I:19-30. doi:10.3390/dj1030019
 17. Lussi A, Megert B, Longbottom C, Reich E, Francescut P. Clinical performance of a laser fluorescence devices for the detection of occlusal caries in vivo. *Eur J Oral Sci.* 2007;115(4):252-6.
 18. Diniz MB, Rodrigues JA, de Paula AB, Cordeiro RCL. In vivo evaluation of laser fluorescence performance using different cut-off limits for occlusal caries detection. *Lasers Med Sci.* 2009;24(3):295-300.
 19. Cohen JE. The association between CarieScan Pro readings and histologic depth of caries in non cavitated occlusal lesion in vitro [dissertation]. Iowa City: Sveučilište u Iowi; 2013.
 20. Teo TK, Ashley PF, Louca C. An in vivo and in vitro investigation of the use of ICDAS, DIAGNOdent pen and CarieScan PRO for the detection and assessment of occlusal caries in primary molar teeth. *Clin Oral Investig.* 2014;18(3):737-44.

21. Jablonski-Momeni A, Klein SMC. In-vivo performance of the CarieScan Pro Device for detection of occlusal dentinal lesions. *Open Acc J Sci Techn.* 2015;3: doi:10.1131/2015/101146.
22. Braga MM, Mendes FM, Martignon S, Ricketts DNJ, Ekstrand KR. In vitro Comparison of Nyvad's System and ICDAS-II with Lesion Activity Assessment for Evaluation of Severity and Activity of Occlusal Caries Lesions in Primary Teeth. *Caries Res.* 2009;43(5):405–12.
23. Souza JF1, Boldieri T, Diniz MB, Rodrigues JA, Lussi A, Cordeiro RC. Traditional and novel methods for occlusal caries detection: performance on primary teeth. *Lasers Med Sci.* 2013;28(1):287-95.
24. Twetman S1, Axelsson S, Dahlén G, Espelid I, Mejåre I, Norlund A, Tranæus S. Adjunct methods for caries detection: a systematic review of literature. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(3-4):388-97.
25. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Pædiatrica.* DOI:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x

9. SAŽETAK

Lucija Koncul i Zrinka Kovačević

Procjena pouzdanosti DIAGNOdent i CarieScan Pro uređaja te vizualne ICDAS metode u *in vivo* i *in vitro* uvjetima

Svrha ovog istraživanja je *in vivo* i *in vitro* procijeniti pouzdanost dvaju elektronskih uređaja, DIAGNOdent i CarieScana Pro, za detekciju karijesa, te vizualne ICDAS metode (The International Caries Detection and Assessment System) u usporedbi s histološkim nalazom.

Materijal i metode: Ispitivanje je provedeno na krunama 16 ljudskih trajnih zuba, predviđenih za vađenje zbog otežanog nicanja, ortodontskih ili parodontoloških razloga. Jedan uvježbani ispitivač ispitao je 29 mjernih točaka na okluzalnim plohama koristeći ICDAS kriterije, DIAGNOdent pen i CarieScan Pro uređaje. Nakon ekstrakcije, ponovljena su mjerenja i zubi su histološki klasificirani. Podaci su statistički obrađeni Hi-kvadrat testom i Međuklasnim korelacijskim testom, pri razini značivosti $p < 0,05$. Izračunata je osjetljivost, specifičnost i točnost metoda detekcije karijesa.

Rezultati: Ponovljivost mjerenja je bila najveća za DIAGNOdent *in vivo* uvjetima (Interclass Correlation Coefficient - 0,969). Pronađena je statistički značajna razlika između *in vivo* i *in vitro* mjerenja za oba uređaja. Naj snažnija korelacija između ispitivane metode i histološkog nalaza izražena Cohenovom Kappom postignuta je kod vizualne ICDAS metode (0,660), potom kod DIAGNOdent *in vivo* (0,313) i isti uređaj *in vitro* (0,243). CarieScana Pro *in vivo* pokazao je negativnu korelaciju (-0,058), a *in vitro* nešto bolju korelaciju (0,192). Najtočnijom se pokazala ICDAS metoda (95,6%) dok su *in vivo* uvjetima DIAGNOdent i CarieScan Pro pokazali jednaku točnost (79,3%), no DIAGNOdent uređaja je pokazao daleko veću specifičnost (40%) u odnosu na CarieScan Pro (0%).

Zaključak: Temeljem ovog istraživanja može se zaključiti da je ICDAS metoda pouzdanija u dijagnostici karijesa u odnosu na istraživane elektronske uređaje. Premda je korelacija s histološkim nalazom veća kod CarieScana Pro, veća ponovljivost mjerenja i specifičnost čini DIAGNOdent pouzdanijim uređajem za detekciju karijesa *in vivo*.

Ključne riječi: dijagnostika, karijes, laserska fluorescencija, električna provodljivost, histološka analiza

10. SUMMARY

Lucija Koncul i Zrinka Kovačević

Performance of DIAGNOdent, CarieScan Pro devices and visual ICDAS method *in vivo*
and *in vitro* conditions

Purpose of this research is to evaluate clinical performance of two electronical devices, DIAGNOdent and CarieScan Pro and ICDAS method in caries detection using histological gold standard.

Material and methods: The study was made on occlusal surfaces of 16 human permanent teeth which were indicated for extraction because of tooth eruption problems, orthodontical and parodontical reasons. A trained examiner assessed 29 measurement points on occlusal surfaces using ICDAS criteria, DIAGNOdent pen and CarieScan Pro devices. After tooth extraction, measurements were repeated and the samples were histologically evaluated. Results were statistically analyzed with Chi-square test and Interclass correlation test, with significance level $p < 0,05$. Sensitivity, specificity and accuracy were calculated for these caries detection methods.

Results: The repeatability of measurements was highest for DIAGNOdent *in vivo* (Interclass Correlation Coefficient - 0,969). Statistically significant difference was found between *in vivo* and *in vitro* measurements for both devices. The strongest correlation between examined method and histological validation expressed by Cohen's Kappa is achieved in visual ICDAS method (0.660), DIAGNOdent *in vivo* (0,313) and *in vitro* (0,243). CarieScan Pro *in vivo* had negative correlation (-0,058) and *in vitro* (0,192). The most accurate was ICDAS method (95,6%), while *in vivo* DIAGNOdent and CarieScan Pro had similar accuracy (79,3%), but DIAGNOdent had much higher specificity (40%) in relation to CarieScan Pro (0%).

Conclusions: Based on this research, ICDAS method is more reliable in caries detection than electronical methods. Although correlation with histological validation is higher with CarieScan Pro, greater repeatability of measurements and specificity makes DIAGNOdent more reliable device in caries detection *in vivo*.

Key words: diagnostic, caries, laser fluorescence, electrical conductance, histological validation