



UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
MEDICINSKI FAKULTET



Ranka Knežević

**UPOREDNA PROCJENA DEJSTVA DENTALNIH
LAKOVA NA REMINERALIZACIJU POČETNIH
KARIOZNIH LEZIJA GLEĐI STALNIH ZUBA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

BANJA LUKA, 2022. GODINA



UNIVERSITY OF BANJA LUKA
FACULTY OF MEDICINE



Ranka Knezevic

**COMPARATIVE EVALUATION OF DENTAL SEALANTS
EFFECT ON REMINERALISATION OF INCIPIENT
ENAMEL CARIOUS LESION IN PERMANENT TEETH**

DOCTORAL DISSERTATION

BANJA LUKA, 2022.

MENTOR: prof. dr Jovan Vojinović, redovni profesor Stomatološkog fakulteta u Pančevu, Univerzitet Privredna Akademija Novi Sad

**UPOREDNA PROCJENA DEJSTVA DENTALNIH LAKOVA
NA REMINERALIZACIJU POČETNIH KARIOZNIH
LEZIJA GLEĐI STALNIH ZUBA**

Rezime: Bijela mrlja (*white spot lesion - WSL*), predstavlja najraniju kliničku fazu nastanka karijesa, koja se ogleda u histopatološkim promjenama intaktne gleđi, gdje oboljenje ima reverzibilan karakter moguć je oporavak „*ad integrum*“. Dentalni lakovi predstavljaju idealne nosače jona potrebnih za ponovnu mineralizaciju i oporavak demineralizovane gleđi. Međutim, posljednji rezultati upućuju na ograničene remineralizacione efekte u dubljim slojevima promijenjene gleđi, te je cilj istraživanja bio upoređivanje efikasnosti jednostavnog i obogaćenog dentalnog laka na remineralizaciju početnih karioznih lezija. Istraživanje je sadržavalo dva dijela: a) epidemiološki dio - kod koga je uzorak činilo 160 ispitanika uzrasta dvanaest i trinaest godina, od kojih je bilo 99 djevojčica i 61 dječak kod kojih se utvrđivala rasprostranjenost početnih promjena u gleđi, razvijenih karioznih lezija, stepen saniranosti karijesa i faktori rizika za nastanak karijesa i b) kliničko-eksperimentalni dio koji se provodio na glatkim vestibularnim površinama 93 mlada stalna zuba, kod pregledane djece, kod kojih je aparatom *DIAGNOdent*[®] pronađena vrijednost demineralizacije u rasponu od 11 do 20, uz uslov da se kod jedne osobe nalaze najmanje tri promjene. Kod svih ispitanika se na najmanje jednu promjenu nanosila jedna vrsta laka, pri čemu se najmanje jedna promjena kod istog ispitanika ostavljala kao kontrolna. Kod zuba tretiranih običnim fluoridnim lakovima zabilježene su promjene mineralne gustine od 17,41 do 12,94 nakon 12 nedjelja. Obogaćeni lak je pokazivao vrijednosti 16,49 do 14,26. Dobijeni rezultati ukazuju da nema statistički značajne razlike u efikasnosti primijenjenih dentalnih lakova.

Ključne riječi: karijes, bijela mrlja, remineralizacija

Naučna oblast: Preventivna i dječija stomatologija

Naučno polje: Stomatologija

Klasifikaciona oznaka prema CERIF šifarniku za naučnu oblast: B 730

Tip odabrane licence Kreativne zajednice: Autorstvo-nekomercijalno-bez predrada

(CC BY-NC-ND)

**MENTOR: Professor Jovan Vojinović, DMD, PhD, Faculty of Dental Medicine
Pančevo, University Business Academy in Novi Sad**

**COMPARATIVE EVALUATION OF DENTAL SEALANTS EFFECT ON
REMINERALISATION OF INCIPIENT ENAMEL CARIOUS LESION IN
PERMANENT TEETH**

Summary: White spot lesion - WSL as the earliest clinical stage of caries development which manifests itself in histopathological changes in intact enamel is a reversible disease that can be recovered „*ad integrum*“. Dental sealants are ideal ion carriers necessary for remineralisation and recovery of demineralised enamel. However, according to the newest research results there are limited remineralisation effects in deeper layers and therefore the aim of this research was to compare the effectiveness of the simple and enriched dental sealant on remineralisation of incipient carious lesions. The research included two parts: a) epidemiologic - with the sample of 160 respondents ages 12 to 13, out of which 99 girls and 61 boys, which was used for determining the prevalence of initial enamel changes, developed carious lesions, stage of cavity treatment and determining risk factors and b) clinical and experimental part undertaken on smooth vestibular surfaces of 93 young permanent teeth of the children who, when examined by DIAGNOdent, showed demineralisation ranging from 11-20 and under condition that one child had at least three changes. All respondents underwent treatment of at least one change with one type of dental sealant, whereby at least one change with the same respondent was left as the independent variable (*controlling one). Teeth treated with fluoride dental sealants showed changes in mineral density ranging from 16,49 to 14,26. The results showed that there was statistically no significant difference between the effectiveness of the applied dental sealants.

Key words: caries, white spot lesion, remineralisation

Scientific area: Preventive Children's Dentistry

Scientific field: Dental Medicine

Classification label according to CERIF code for scientific area: B 730

**Type of the chosen licence of Creative Community: Authorship-non-commercial –
without prework (CC-BY-NC-ND)**

ZAHVALNICA

Zahvaljujem se mentoru prof. dr Jovanu Vojinoviću, za nesebičnu pomoć i savjete prilikom izbora teme i izrade disertacije.

Zahvaljujem se mojoj porodici i mojim roditeljima koji su mi bili i ostali oslonac na mom stručnom i naučno-istraživačkom putu.

Zahvaljujem se mojim dragim kolegama za savjete i podršku prilikom izrade disertacije.

Veliko hvala svim mojim prijateljima koji su vjerovali u mene.

Ranka Knežević

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. PREGLED LITERATURE.....	2
1.1.1. Mehanizam nastanka karijesa.....	2
1.1.2. Sastav i osobine humane gleđi	6
1.1.3. Patofiziologija početne kariozne lezije.....	8
1.1.4. Težnja ka minimalno invazivnoj terapiji.....	12
1.1.5. Primjena fluorida u preventivnoj stomatologiji.....	14
1.1.6. Prednosti i nedostaci dentalnih lakova	18
1.1.7. Metode za detekciju početnih karioznih lezija	21
2. HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA	26
2.1. Očekivani rezultati hipoteze	27
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	28
4. MATERIJAL I METODE.....	29
4.1. EPIDEMIOLOŠKI DIO ISTRAŽIVANJA	30
4.1.1. Dijagnostikovanje statusa zuba	30
4.1.2. Procjena indeksa oralne higijene	31
4.1.3. Procjena stanja gingive.....	31
4.1.4. Prisustvo ortodontskih nepravilnosti	31
4.1.5. Anketa.....	31
4.1.6. Analiza dobijenih rezultata.....	32
4.2. KLINIČKO - EKSPERIMENTALNI DIO ISTRAŽIVANJA	32
4.2.1. Postupak mjerenja dimenzija lezije, vizuelna inspekcija lezije.....	33
4.2.2. Registrovanje početnih promjena u gleđi aparatom <i>DIAGNOdent® 2095</i> (<i>KaVo Dental GmbH Vertriebsgesellschaft, Biberach, Njemačka</i>)	34
4.2.3. Vremenska dinamika istraživanja i način aplikacije lakova.....	34
4.2.4. Mjesto, laboratorija i oprema za eksperimentalni rad	36
4.3. METODE OBRADE PODATAKA	38
5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....	39
5.1. REZULTATI EPIDEMIOLOŠKOG DIJELA ISTRAŽIVANJA	39
5.1.1. Dijagnostikovanje statusa zuba	39
5.1.2. Rezultati ispitivanja indeksa oralne higijene.....	43
5.1.3. Procjena stanja gingive.....	43
5.1.4. Analiza ankete	44

5.2. REZULTATI KLINIČKO-EKSPERIMENTALNOG DIJELA ISTRAŽIVANJA	53
5.2.1. Rezultati ispitivanja stanja gingive oko ispitivanih bijelih mrlja.....	54
5.2.2. Rezultati ispitivanja promjena aktiviteta lezije	56
5.2.3. Rezultati mjerenja promjene dimenzije lezija.....	58
5.2.4. Rezultati mjerenja stepena mineralizacije.....	66
5.3. ISPITIVANJE RAZLIČITIH UTICAJA NA KARAKTERISTIKE BIJELE MRLJE .	71
5.3.1. Uticaj KEP-a na dimenzije lezije	71
5.3.2. Uticaj KEP-a na <i>DIAGNOdent</i> [®] vrijednosti	72
5.3.3. Uticaj unosa mlijeka na dimenzije lezije.....	73
5.3.4. Uticaj unosa mliječnih proizvoda na dimenzije lezije	74
5.3.5. Uticaj unosa mlijeka na <i>DIAGNOdent</i> [®] vrijednosti.....	75
5.3.6. Uticaj unosa mliječnih proizvoda na <i>DIAGNOdent</i> [®] vrijednosti	76
6. DISKUSIJA.....	77
7. ZAKLJUČAK	90
8. LITERATURA.....	92
9. BIOGRAFIJA AUTORA	109

1. UVOD

Karijes i parodontopatija, kao najčešća oboljenja usne duplje predstavljaju vrlo značajan javno-zdravstveni problem, kako kod nas tako i u svijetu. Na globalnoj listi opterećenja svim bolestima, nesanirani karijes stalnih zuba, od 1990. godine kada je lista formirana, pa do današnjih dana ubjedljivo zauzima vodeće mjesto i pored zabilježenog pada broja oboljelih stalnih zuba kod dvanaestogodišnjaka u razvijenim zemljama, koji se desio kao posljedica masovne primjene zubnih pasti i vodica za ispiranje usta sa fluorom [1]. U većini nerazvijenih i srednje razvijenih zemalja u posljednjih trideset godina se praktično malo toga promijenilo u načinu rješavanja problema. Na osnovu rasprostranjenosti karijesa mogu se prepoznati nejednakosti koje postoje u svijetu i unutar pojedinih socijalnih staleža [2, 3, 4].

Karijes posjeduje sve karakteristike hroničnih nezaraznih bolesti (HNB), koje prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji imaju sljedeće osobine [5, 6]:

- ne prenose se sa osobe na osobu,
- složeni uzročni mehanizmi povezani sa puno rizičnih faktora,
- izazivaju funkcionalne poremećaje i/ili fizička oštećenja,
- postojanje latentnog perioda do pojave prvih kliničkih znakova i simptoma,
- imaju dugi tok,
- ne liječe se u potpunosti.

Svjetska asocijacija stomatologa (*World dental organization-FDI*) je najčešća oboljenja zuba, karijes i parodontalna oboljenja zvanično uvrstila u hronične nezarazne bolesti [6]. Prvi put se oralna oboljenja spominju zajedno sa ostalim hroničnim nezaraznim bolestima 2011. godine kada je Generalna Skupština Ujedinjenih Nacija usvojila „Političku deklaraciju o prevenciji i kontroli masovnih hroničnih nezaraznih bolesti“ u kojoj se u članu 19. ističe da ona sa ostalim hroničnim oboljenjima dijele zajedničke rizike i predstavljaju veliki zdravstveni teret za većinu zemalja [7]. U maju 2021. godine, na prijedlog Svjetske asocijacije stomatologa (*World dental organization-FDI*) i Međunarodnog udruženja za istraživanja u stomatologiji (*Internacional Association for Dental Research-IADR*) Generalna skupština Svjetske zdravstvene organizacije usvojila je rezoluciju o oralnim oboljenjima kao nerazdvojivoj komponenti hroničnih nezaraznih bolesti. Rezolucija zemljama članicama preporučuje sljedeće [8]:

- da u svojim programima do 2030. godine oralno zdravlje uključe u nacionalne strategije borbe sa hroničnim nezaraznim bolestima (HNB) i zdravstvene budžete,
- da se fokusiraju na zajedničke faktore rizika,
- da uključe osnovne stomatološke usluge u bazične pakete zdravstvenog osiguranja,
- da jačaju kadrovsku pokrivenost kroz multidisciplinarne timove za njegu,
- da poboljšaju praćenja oralne patologije.

Epidemiološke studije koje su rađene kako u svijetu, tako i kod nas ukazuju i dalje na veoma visoku zastupljenost karijesa kako u mliječnoj tako i u stalnoj denticiji. Rasprostranjenost karijesa zuba na osnovu KIP (karijes indeks prosjek) indeksa, kod djece uzrasta dvanaest godina u zemljama Evropske Unije se kreće do 1, koliko je pronađeno kod dvanaestogodišnjaka u Austriji, Belgiji i Švedskoj, preko 1,7 koliko je u Sloveniji, do 3,5 u Hrvatskoj. U Srbiji KIP indeks iznosi 3,9, dok je 4,8 vrijednost KIP indeksa u Bosni i Hercegovini i Bugarskoj [9]. Poražavajući rezultati su dobijeni i za područje grada Banjaluka pri čemu je kod djece uzrasta šest godina zabilježen već 1,1 oboljeli stalni zub. Kod djece uzrasta osam godina zabilježena su prosječno 3,2 stalna zuba dok je u uzrastu od četrnaest godina dijagnostikivano prosječno 6,9 oboljelih zuba po djetetu [10, 11].

1.1. PREGLED LITERATURE

1.1.1. Mehanizam nastanka karijesa

Dosadašnji dokazi jasno ukazuju da su promjene na zubima koje nazivamo dentalni karijes, posljedica poremećene ravnoteže između trajno prisutnih procesa remineralizacije i demineralizacije. Posljedica ove poremećene ravnoteže je stvaranje organskih kiselina unutar aktivnog kariogenog biofilma, zbog čestog prisustva rastvorljivih ugljenih hidrata. Duže izlaganje gleđi dejstvu kiselina iz dentalnog plaka vodi obimnijem izvlačenju minerala iz kristala hidroksiapatita, što rezultira njihovim smanjivanjem i povećanjem zapremine međukristalnih prostora. Ukoliko je neto gubitak minerala konstantno prisutan, površine intenzivnih promjena postaju klinički vidljive kao zamućenja sjajne površine gleđi, što se označava kao početna kariozna lezija tzv. „bijela mrlja“ [12, 13, 14].

Danas je opšteprihvaćeno objašnjenje za nastanak kariogenog biofilma tzv. „ekološka hipoteza“ postavljena od strane *Marsh* 1994. godine [15]. Po njoj je karijes posljedica poremećene ravnoteže unutar mikrobioma biofilma, koji se označava i kao ekološki stres.

Posljedica ovog poremećaja je stvaranje i perzistencija kisele sredine, a glavni uzrok su spoljašnji faktori, odnosno učestali unos slobodnih šećera. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) slobodni šećeri su: „Monosaharidi i disaharidi, koji se dodaju hrani od strane proizvođača, prilikom kuvanja ili od samih konzumenata, kao i šećeri prirodno prisutni u medu, sirupima, voćnim sokovima i koncentratima“ [17,18]. Prema zastupljenosti u savremenoj ishrani najvažniji slobodni šećeri su saharoza, laktoza i djelimično maltoza (disaharidi), zatim glukoza, fruktoza i galaktoza (monosaharidi).

U normalnim uslovima biofilm je izgrađen od brojnih komensalnih vrsta bakterija koje drže ravnotežu pod kontrolom. U manjem broju ima i onih koje imaju sposobnost da preradom slobodnih šećera stvaraju kiseline i ekstracelularni matriks, koji omogućava tzv. sazrijevanje biofilma i koje se nazivaju acidogene. Često prisustvo slobodnih šećera povećava aktivnost acidogenih bakterija što stvara kiselu sredinu u biofilmu, i podstiče sintezu ekstracelularnog matriksa, a on otežava dejstvo puferskih sistema iz pljuvačke. Kisela sredina potiskuje komensalne vrste i omogućava dalje umnožavanje acidogenih vrsta [16].

Normalna je pojava da pH u biofilmu varira u zavisnosti od ishrane i te se varijacije kreću u opsegu 5,5 – 7,0 što se označava i kao stanje dinamičke stabilnosti (ravnoteže) koja obezbjeđuje simbiotski odnos mikrobioma. Biofilm, kao i svaki ekosistem, posjeduje mehanizme koji kontrolišu takvu stabilnost, što se naziva rezilijenca (fleksibilnost) [19]. U fiziološkim uslovima za održavanje rezilijence biofilma zaduženi su mehanizmi domaćina i mehanizmi unutar biofilma. Mehanizme domaćina čine saliva, gingivalna tečnost, deskvamacija epitela i različiti antimikrobni faktori (peptidi, enzimi i imunoglobulini). Oni obezbjeđuju mehaničko čišćenje, pufersko dejstvo i direktnu kontrolu mikroorganizama putem specifičnog i nespecifičnog imuniteta. Kontrolne mehanizme u biofilmu čine različiti enzimski sistemi pojedinih bakterija koji regulišu pH ili djeluju antibakterijski. Tako se na primjer preradom uree ili arginina oslobađa amonijak, a redukcijom nitrita (NO_3^-) iz zelenog povrća u nitrate (NO_2^-) oslobađa azot monoksid (NO), koji kontroliše patogene mikroorganizme ili inhibira produkciju organskih kiselina tokom bakterijske prerade šećera. Azot monoksid se resorbuje u krvotok gdje ima važnu ulogu u vazodilataciji. Određene bakterije imaju i sposobnost stvaranja vodonik peroksida (N_2O_2) koji ima citotoksično dejstvo na bakterije, s tim da pojedine bakterijske vrste imaju enzime (katalaze) koje ga neutrališu. Bakterije mogu da stvaraju i specijalna odbrambena jedinjenja nazvana bakteriocini. Zanimljiva je i interakcija domaćina i mikrobioma u stvaranju odbrambenih sistema poput peroksidaza-hipotiocijanatni sistema. U salivi se nalaze hipotiocijanati kao produkt hipotiocijanatne kiseline (HOSCN), a bakterije produkuju vodonik peroksid uz pomoć salivarnog enzima peroksidaze. Pod dejstvom

peroksidaze hiptiocijanati prelaze u hipocijanatne jone (OSCN^-) koji imaju snažno antibakterijsko dejstvo i sposobnost da inhibiraju glikolitičke enzime za preradu glukoze čime se smanjuje proizvodnja kiselina [18 - 22].

Da bi faktori odgovorni za očuvanje rezilijence bili efikasni, neophodno je da postoji i velika raznovrsnost bakterijskih vrsta u mikrobiomu dentalnog biofilma. Pri tome nije bitna samo brojčana raznovrsnost već i funkcionalna. Istraživanja su pokazala da se raznovrsnost značajno smanjivala tokom razvoja civilizacije, što je prvenstveno povezano sa ishranom i povećanom potrošnjom slobodnih šećera. Isto tako je uočeno da se raznovrsnost u mikrobiomu smanjuje u kariogenom biofilmu tokom razvoja i napredovanja karioznog procesa [23, 24].

Dominacija acidogenih bakterija i stvaranje matriksa dovodi do gubitka rezilijence, što znači da sistem više nema mogućnost da se nosi sa promjenama u okruženju i dolazi do nagomilavanja kiselina, što narušava integritet tkiva [22].

Po ekološkoj teoriji sve bakterijske vrste koje mogu da produkuju kiseline (acidogene) i da opstaju u kiseloj sredini (acidourične) mogu da budu i uzročnici karijesa [20, 23]. Poremećaj ekološke ravnoteže (disbioza) lako nastaje, a teško se vraća u stanje dinamične stabilnosti. Na osnovu toga zaključuje se da je suštinska prevencija karijesa jedino moguća ukoliko se djeluje na pravi uzrok poremećaja rezilijence, a to se postiže isključivo sa izbalansiranom ishranom. Ostale metode primarne prevencije, poput oralne higijene ili fluorida, samo do određene mjere mogu da kontrolišu posljedice disbioze [22].

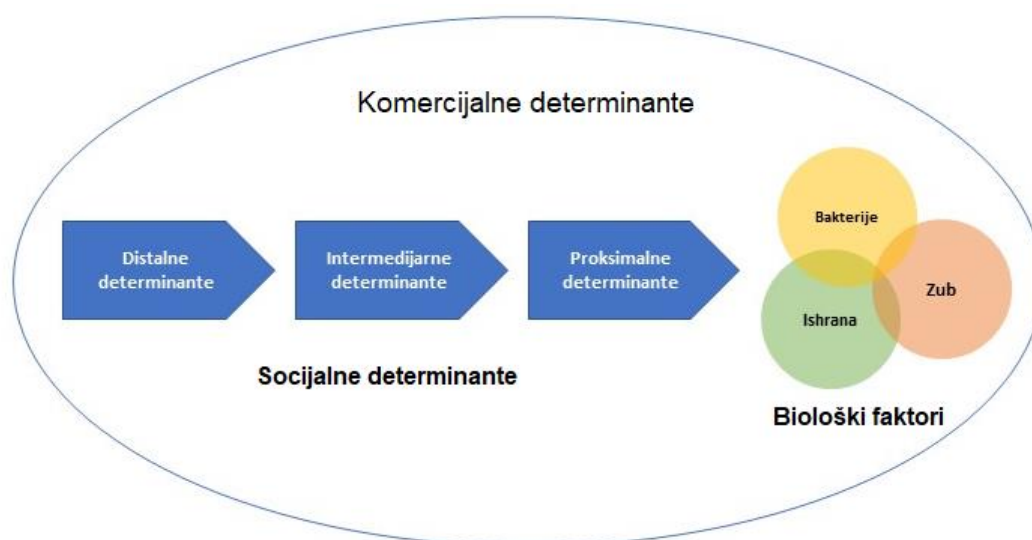
Problem kod većine hroničnih nezaraznih bolesti, pa i kod karijesa, je taj što složeni biološki mehanizmi poremećene homeostaze ne nastaju trenutno, već su posljedica poremećenog zdravstvenog ponašanja. Kod karijesa je to prekomjerno i često unošenje slobodnih šećera [25]. Zdravstveno ponašanje se definiše kao „otvoreni obrasci ponašanja, akcije i navike koje se odnose na održavanje, obnavljanje i poboljšavljnje zdravlja“. Ono se formira kroz složene interakcije socijalnih, kulturnih, ekonomskih i ekoloških faktora, zbog čega i uspjeh preventivnih mjera manjim dijelom zavisi od dejstva na pojedinca u ordinaciji, a najvećim dijelom od promjena u okruženju i organizaciji zajednice [26]. Smatra se da biološke determinante imaju samo 25% uticaja na razvoj bolesti, a da je najvećim dijelom zavise od uticaja spoljnjih faktora koji se označavaju kao socijalne determinante što je prikazano na slici 1. [27]. Socijalne determinante dijele se u nekoliko grupa [2, 28, 29]:

1. Distalne (strukturalne) determinante zdravlja čine makroekonomski, politički i ekološki faktori. One određuju socijalno-zdravstvenu politiku, obrazovni sistem, trgovinu, urbanizaciju i stepen globalizacije. Distalni faktori utiču na ostale grupe.

2. Intermedijarne determinante zdravlja se odnose na socijalni i ekonomski status, nivo obrazovanja, etničku pripadnost, što u suštini određuje standard življenja, socijalne odnose, psihosocijalne faktore, dostupnost zdravstvene službe, prirodno i prostorno okruženje.

3. Proksimalne determinante zdravlja predstavljaju ponašanje i navike koje imaju direktan uticaj na aktiviranje bioloških uzroka oboljenja. To su prije svega ishrana, fizička aktivnost, higijena, loše navike (alkohol, pušenje, droga). Kada je riječ o karijesu najvažniji momenti su unos slobodnih šećera i loša oralna higijena.

4. Komercijalne determinante zdravlja se sve više spominju u borbi sa hroničnim nezaraznim bolestima. One se definišu kao strategije i postupci privatnog sektora za promociju svojih proizvoda i izbore koji su štetni po zdravlje. Što se tiče karijesa to se najviše odnosi na proizvođače hrane i napitaka sa slobodnim šećerima. Oni imaju političku i ekonomsku moć i uticaj, lobiraju za sprovođenje zakona koji im odgovaraju i sprečavanje restriktivnih mjera, vrše ciljani i prilagođeni marketing, utiču na istraživački rad, socijalne norme i politiku, utiču i na medije radi privlačenja pažnje ali i stvaranja konfuzije oko informacija o štetnosti po zdravlje njihovih proizvoda. Sve to modeluje ponašanje i izbor potrošača. Borba sa komercijalnim faktorima posljednjih godina uzima maha i već je preko 50 država uvelo oporezivanje napitaka sa šećerima, a u pojedinim državama su uvedeni i zakoni o zabrani reklamiranja šećera [30-33].



Slika 1. Interakcija različitih faktora u razvoju karijesa na nivou zajednice

Faktori rizika (determinante) za razvoj karijesa ne djeluju izolovano već postoji lanac događaja koji vode do nepovoljne zdravstvene manifestacije, a to je demineralizacije gleđi. Distalni faktori postoje dosta prije patološke slike. Oni preko niza intermedijarnih faktora podstiču proksimalne determinante, što se manifestuje nezdravim ponašanjem pri čemu se aktiviraju glavni biološki uzoci [34].

Kada su biološke determinate (šećeri i kariogeni biofilm) duže vrijeme prisutne na površini zuba, narušava se ravnoteža između stalno prisutnih procesa remineralizacije i demineralizacije. Duže izlaganje gleđi dejstvu kiselina vodi obimnijem izvlačenju minerala iz rešetke kristala hidroksiapatita, što rezultira njihovim smanjivanjem i povećanjem zapremine međukristalnih prostora. Ukoliko se dalja demineralizacija nastavi, već oko 14-og dana pojava postaje klinički vidljiva kao zamućenje sjajne površine gleđi, što se označava kao početna kariozna lezija tzv. „bijela mrlja“ [35].

Praktično su sve površine zuba osjetljive na razvoj karioznog procesa tokom života, ali brzina kojom će podleći dejstvu kiselina iz kariogenog biofilma zavisi od stepena mineralizacije (faktor zuba), koji je manjim dijelom određen genetskim uticajima, koliko uslovima u okruženju tokom razvoja odontogeneze. Zbog toga je veoma važno poznavati strukturne osobine tvrdih zubnih tkiva [36].

1.1.2. Sastav i osobine humane gleđi

Gleđ spada u najtvrdje mineralizovane tkivne produkte u organizmu. Bolje je mineralizovana od dentina, cementa i kostiju. U sastav gleđi ulazi 96% neorganskog matriksa i 4% vode i organskog matriksa. Osnovnu strukturu neorganskog matriksa gleđi čine milioni gleđnih prizmi. Svaka gleđna prizma se sastoji od gusto zbijenih kristala hidroksiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, koji su okruženi vodom i organskim matriksom. Međusobna veza između neorganskih kristala hidroksiapatita i organskog matriksa uspostavljena je preko slabije mineralizovane gleđi. Razmjena i difuzija jona se obavlja preko organskog matriksa koji je bogat vodom [37].

Pored kalcijuma, fosfora, karbonata, fluora, humana gleđ sadrži i brojne druge hemijske elemente. Identifikovano je preko 40 različitih hemijskih elemenata koje ulaze u sastav neorganskog matriksa gleđi (Ca, P, CO_3 , Na, Cl, Mg, K, Zn, Si, Sr itd.). Od ostalih neorganskih elemenata koji ulaze u sastav gleđi na karbonate i natrijum otpada 9/10. Većina ovih jona su obuhvaćeni laticama kristala hidroksiapatita i mogu se smatrati nečistoćama ugrađenim u minerale u vrijeme stvaranja gleđi. Međutim, jedna od značajnih karakteristika

ovih ugrađenih minerala (karbonata, natrijuma, magnezijuma) je da se veoma lako oslobađaju iz minerala u procesima rastvaranja, tako da njihovo povećano prisustvo u kristalima hidroksiapatita povećava i njegovu rastvorljivost, što je veoma važno u procesima razvoja kariozne lezije [35, 37, 38].

Sastav gleđi nije homogen ni po sastavu, niti po rasporedu mineralnog sadržaja. Svi konstituenti su prisutni u različitim koncentracijama na površinskom dijelu i gleđno-dentinskoj granici, pa je tako npr. koncentracija fluorida, cinka, olova itd. značajno veća na površini nego u blizini gleđno-dentinske granice. Gustina i sadržaj organskih materija i vode takođe varira.

Kao rezultat precipitacije i reakcije razmjene sa spoljašnjim tečnostima, sastav gleđi se mijenja i za vrijeme preeruptivnog i posteruptivnog formiranja. Smatra se da kretanje jona može da se obavlja na bazi jonske razmjene u kristalnoj rešetki apatita, bez bitnih narušavanja njene osnovne strukture, ali sa mogućim promjenama fizičko-hemijskih svojstava. Kao rezultat ove preeruptivne i posteruptivne maturacije, koncentracije fluorida se kreću od 100 ppm na gleđno-dentinskoj granici, do 1 000-5 000 ppm na površini zuba. Sa nicanjem zuba u oralnu sredinu gleđ je u principu kompletno mineralizovana. Međutim, površina gleđi, u vrijeme erupcije, značajno je porozna i tek u narednom periodu „posteruptivne maturacije“ dolazi do njene kompletne maturacije. U posteruptivnom periodu, koji po nekim istraživačima traje i po nekoliko godina, površina gleđi kompletno završava mineralizaciju. Za vrijeme ovog perioda posteruptivne maturacije ugrađuje se još oko 10% minerala, a značajno se povećava i ugradnja fluorida u površinske slojeve gleđi [36, 38].

Danas se smatra da proces posteruptivne maturacije predstavlja stalno odigravanje procesa demineralizacije i remineralizacije koji se odvijaju nakon pojavljivanja zuba u usnoj duplji, između kojih postoji ravnoteža [35].

Svakodnevno na površini gleđi potopljenoj u salivu, dolazi do fiziološkog izvlačenja minerala iz kristalne rešetke biološkog hidroksiapatita. Za vrijeme ovih procesa lako rastvorljivi ugrađeni elementi kao što su karbonati, magnezijum ili natrijum se oslobađaju, a na njihovo mjesto dolaze joni sa velikim afinitetom za jone kalcijuma kao što je fluor. Organizam kompenzuje ovo fiziološko izvlačenje minerala vraćanjem minerala u kristalnu rešetku, koristeći izvore kalcijuma, fosfata, fluorida i drugih elemenata iz pljuvačke. Sve dok je prisutna ravnoteža, nema patologije [39-41].

Rastvorljivost zubne gleđi može da se smanjuje pod uticajem različitih faktora tokom njenog razvoja. Posljednjih godina se identifikuju i mogući genetski uticaji na formiranje gleđnih proteina i primarnu mineralizaciju [42-44]. Mineralizacija mliječnih zuba inače

započinje oko 15 nedjelje intrauterinog života, a stalnih oko rođenja. Na nju mogu da utiču različiti faktori [45]:

- mehanički: npr. traume mliječnih zuba koje oštećuju klicu stalnih,
- poremećaji u ishrani: malnutricije, nedostaci pojedinih vitamina (posebno D i A) i minerala,
- lokalne infekcije, posebno periapikalni procesi na mliječnim zubima,
- intoksikacije (antibioticima, fluoridima i drugim lijekovima),
- sistemska oboljenja, posebno praćena temperaturom i dužim trajanjem,
- radijacija.

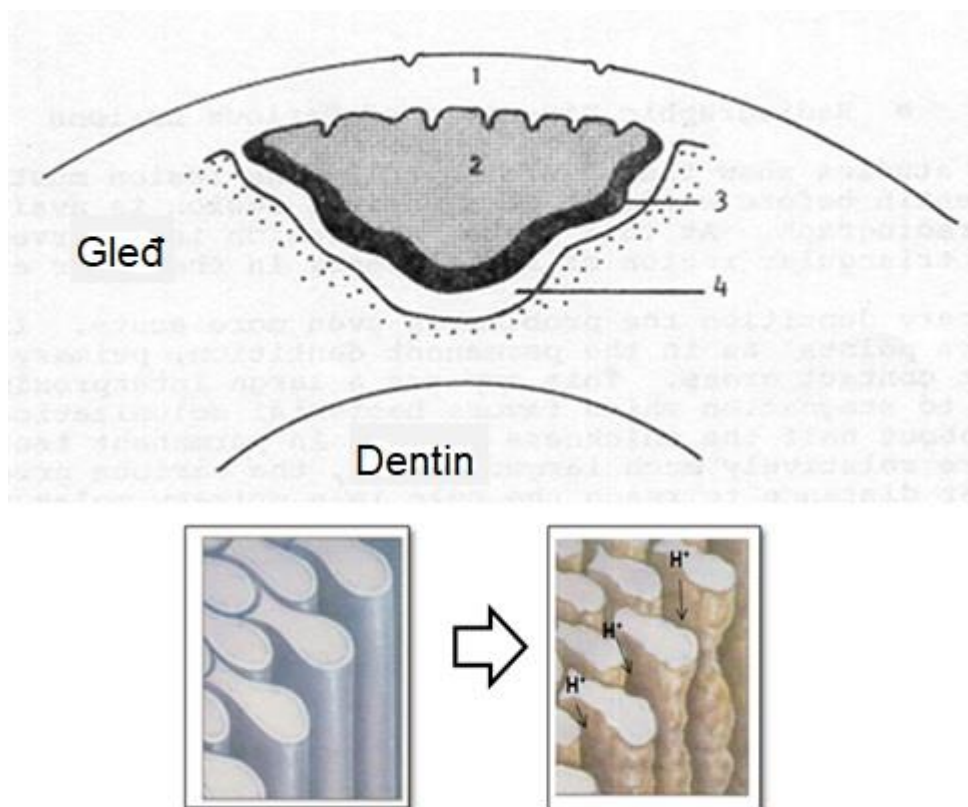
Poremećaji u razvoju mogu da se klinički ispolje u vidu promjena hipomaturacije ili hipoplazije. Tipičan primjer za stalnu denticiju je sve češća molarno incizivna hipomineralizacija (MIH), koja ne mora nužno da bude vidljiva, ali da je osjetljivost na kiseline povećana. Zbog toga je značajno da se kod procjene rizika, pacijenti sa anamnestičkim podacima o ovim poremećajima tretiraju kao rizične grupe [46, 47].

1.1.3. Patofiziologija početne kariozne lezije

Demineralizacija površinskih slojeva gleđi je fiziološka pojava i ne može se u potpunosti eliminisati, ali se u normalnim uslovima nalazi pod kontrolom, i neprekidno se oporavlja. Kada se naruši ravnoteža u dentalnom biofilmu i produkcija kiselina pređe prag tolerancije tkiva, demineralizacija počinje da nadvladava remineralizaciju i dolazi do neto gubitka minerala, čija je posljedica povećanje poroznosti (širenje prostora) između prizmi (slika 2.). To je uslovljeno stepenom difuzije vodonikovih jona kroz intaktnu površinu gleđi, jer je cijela debljina gleđi prožeta finom mrežom kanala [48,49]. Neto gubitak minerala dovodi do ultrastrukturnih promjena u kristalnoj rešetci već poslije 7 dana, dok se kliničke manifestacije uočavaju poslije 14 dana. Struktura promjena i način napredovanja lezije se donekle razlikuju između gleđi i dentina, bez bitnije razlike između mliječnih i stalnih zuba. Demineralizacione promjene počinju na površini gleđi, da bi se postepeno širile u dubinu prema gleđno-dentinskoj granici. Razvojni defekti u vidu slabije mineralizovanih traka, označeni kao gleđne lamele, često mogu da budu put bržeg širenja bakterija i kiselina u dubinu prema gleđno-dentinskoj granici, a da pri tome nema vidljivih promjena na samoj površini zuba [50].

Prve kliničke manifestacije karijesa su u vidu bijelih mrlja, jer zona demineralizovane gleđi postaje mat bijela, zbog poroziteta koji dovodi do gubitka sposobnosti propuštanja svjetlosnih zraka. Minerali, odnosno nanopartikule hidroksilapatita se u cjelosti odvajaju iz

površinskih dijelova prizme povećavajući interprizmatični prostor. U početku bijela mrlja se klinički uočava tek kada se gleđ dobro osuši. Kako se porozitet razvija bijela mrlja se uočava i kroz tanak sloj salive. Sam oblik bijele mrlje je određen lokalizacijom biofilma i pravcem pružanja gleđnih prizmi [51].



Slika 2. Struktura početne kariozne lezije u gleđi („bijela mrlja“) 1-površinska zona; 2-tijelo lezije; 3-tamna zona; 4-translucentna zona

Početna kariozna lezija u gleđi („bijela mrlja“) se sastoji iz 4 jasno ograničene zone:

1. Prva demineralizacija, koja se prije pojave klinički uočljivih promjena, odigrava na samoj površini gleđi, pri čemu se ubrzo ispod površine formira jasno ograničena hipomineralizovana zona. Iznad nje postoji sloj intaktnog, ali poroznijeg tkiva označen kao površinska zona, koje se klinički vidi kao kredasta hrapava površina. Sloj je debljine oko 20 – 50 μm i jasno je histološki ograničen od zdravog tkiva. Iako je on relativno nenapadnut, gubitak minerala iznosi i do 10%, a volumen pora je do 5% (kod zdrave gleđi iznosi samo 0,1%). U površinskoj zoni su otkriveni i fini kanalići kroz koje može da se obavlja difuzija jona čak i do dentina i oni se podudaraju sa *Retzius* linijama u vidu žljebastih udubljenja na površini, označenih

kao perikimate [50-52]. Smatra se da intaktni sloj na površini postoji kao posljedica izraženije posteruptivne mineralizacije, taloženja minerala izvučenih iz subpovršinskih zona i prisustva zaštitnih mehanizama čije je dejstvo ograničeno na površini. Zaštitni faktori koji regulišu ravnotežu između remineralizacije i demineralizacije su gleđna pelikla, posterupciona maturacija, aprizmatični sloj gleđi na površini, različiti metaboliti i zaštitni faktori iz salive (proteini bogati u prolinu, saterini i dr.). Novijeg datuma je i otkriće nepravilnog rasporeda kristala hidroksiapatita unutar prizmi (nisu paralelni, već pod uglovimima) [53-57].

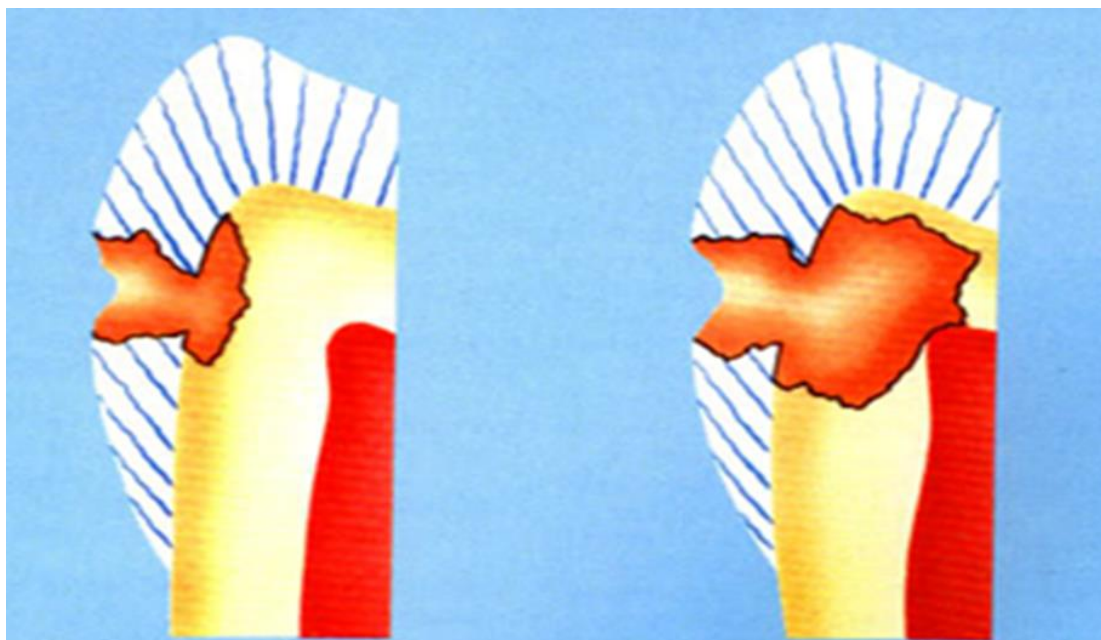
2. Centralni dio bijele mrlje je najporozniji i naziva se tijelo lezije. Može da bude paralelan površini zuba, ali je najčešće trouglastog oblika sa vrhom okrenutim prema gleđno-dentinskoj granici (slika 2.). U tijelu lezije je najizraženiji gubitak minerala (10% - 50%) i volumen pora koji se kreće i do 25%. Poroznost je takođe raspoređena u slojevima i u tkivu su naglašene *Reciusove* linije, što opet potvrđuje mišljenje da se prvo rastvaraju slabije mineralizovani dijelovi gleđi. U demineralizaciji se gube svi minerali, što dovodi do izvlačenja kompletnih nanokristala [50, 58].
3. Tijelo lezije je na dijelu prema dentinu prekrivenom hipomineralizovanim slojem nazvanim tamna zona, jer je tamnije pigmentisan, vjerovatno zbog zaostalnih mikroorganizama između rastvorenih dijelova gleđi. Ova zona postoji u 90% lezije ispitivanih polarizacionim mikroskopom. U njoj je gubitak minerala oko 6%, a volumen pora je manji za 2% - 4%. Pretpostavlja se da tamna zona djeluje kao molekularno sito kroz koje mogu da prođu tečnost i samo manje molekule, dok u tijelu lezije nema takvih ograničenja [50].
4. Na granici prema zdravoj gleđi se nalazi translucetna zona ali ona nije uvijek prisutna. Širina joj varira od 5–100 μm i gubitak minerala u njoj iznosi do 2%, a volumen pora je oko 1%. Na površini prizmi dolazi do blagog topljenja, a uočeno je i naglo mijenjanje orijentacije kristala. U ovoj zoni se odigrava remineralizacija usljed taloženja prethodno rastvorenih nanokristala, o čemu svjedoči i nalaz povećanih koncentracija fluorida, a manjak magnezijuma i karbonata [50, 59].

Već duže vrijeme je poznato da postoji komunikacija između gleđi i pulpe jer su *Brännström* i saradnici još davne 1963. godine otkrili akumulaciju limfocita u dijelovima pulpe ispod bijele mrlje. Najnovija istraživanja potvrđuju prolazak bakterija kroz gleđ i formiranje biofilma čak i na gleđno-dentinskoj granici [60, 61]. Primjećeno je i da tretman bijele mrlje jačim kiselinama (metodama infiltracije lezije sa viskoznom smolama) izaziva

metaboličke promjene u pulpi i inhibiciju gena koji kontrolišu mineralizaciju i ekspresiju gena zaduženih za zapaljensku reakciju [62].

Najnovija istraživanja potvrđuju i mogućnost centripetalne komunikacije od pulpe preko dentina ka gleđi, nasuprot ranijim shvatanjima da prije nego što se demineralizacioni front lezije raširi do gleđno-dentinske granice, dolazi do obliteracije dentinskih tubula sa mineralnom masom stvarajući sloj sklerotičnog dentina. Tkivo dentina prema bijeloj mrlji je ipak demineralizovano i omogućava prodor dentinske tečnosti, ne samo do tijela lezije, već i do same površine zuba, sa mogućim uticajem na biofilm [49].

Kariozna lezija se dalje širi sa bijele mrlje kroz dentin i prije kavitacije, posebno u zonama koje nisu izložene većim mehaničkim pritiscima, poput aproksimalnih površina. Sloj dentina koji je u direktnom kontaktu sa gleđi se naziva pokrovni dentin („mantl dentin“) i predstavlja prvi sloj tkiva koji stvaraju još nedovoljno diferencirani odontoblasti. On je debljine oko 5-20 μm , nepravilne je strukture (bez tubula) i slabije je mineralizovan od ostalog dijela dentinske mase nazvane ortodentin. Kada kariozni front stigne do pokrovnog dentina on se dalje širi duž njega, ali ne u dubinu praveći ponovo bazu trougla na površini dentina, sa vrhom okrenutim prema pulpi (slika 3.) [51,63].



Slika 3. Kariozna lezija u gleđi i u dentinu je u obliku trougla čija je baza okrenuta prema površini, a vrh u dubini

Tkivo dentina je manje mineralizovano od gleđi, pa je i napredovanje demineralizacije brže. Najprije se vrši kroz najslabije mineralizovani intertubularni dio dentina. Ubrzo poslije početne demineralizacije počinje razlaganje organskog dijela koji čini matriks neophodan za ugradnju kristala hidroksil apatita. Dok god je organski dio prisutan moguća je remineralizacija lezije.

Remineralizacija je moguća sve dok se ne izgubi 50% mineralne mase dentina. Prema najnovijim nalazima zabilježeno je i razlaganje kolagena i u ranoj fazi demineralizacije. Prije nego dođe do kavitacije prisustvo bakterija u tkivu je ograničeno [50, 51, 64].

Ukoliko ne postoje pojačani rizični faktori, poput čestog unosa slobodnih šećera, odsustva fluorida ili prisustva razvojnih poremećaja u mineralizaciji, razvoj kariozne lezije je dugotrajan proces gdje još uvijek postoji mogućnost da se na vrijeme preusmjeri prema remineralizaciji. Prema nekim istraživanjima kod umjerenog rizika lezija se razvija kroz gleđ i do tri godine, a kroz dentin do pulpe i nešto duže. Procjena je da su do dvije godine je neophodne da dođe do pojave kavitacije [65, 66]. Više različitih istraživanja je potvrdilo da su na karijes najosjetljiviji molari, slijede premolari, a najrjeđe frontalni zubi. Kada je riječ o površinama, najosjetljivije su okluzalne površine. Progresija karijesa je najbrža u prve dvije godine poslije nicanja, da bi se kasnije usporila [67-69].

1.1.4. Težnja ka minimalno invazivnoj terapiji

Dosadašnji pristup u stomatologiji uglavnom je bio fokusiran na uklanjanje raspadnutog dijela tkiva i popunjavanje defekta različitim restaurativnim materijalima. Međutim, na taj način se ne zaustavlja etiološki lanac razvoja oboljenja već se samo stvara destruktivni „restaurativni ciklus“ neprekidnog uklanjanja zubnog tkiva i njegove zamjene sa ispunima [70, 71]. *Dawson* i *Makinson* su predložili novi koncept kontrole karijesa, koji je zatim prihvaćen i od Svjetskog udruženja stomatologa (*FDI*) [72-74]. Koncept je nazvan „Minimalno interventna stomatologija (MID)“ (*Minimal Intervention Dentistry-MID*) i zasniva se na integralnom pristupu gdje su u fokusu pacijent i zdravlje, a ne zub koji je obolio. Karijes se prihvata kao proces koji se ne može jednokratno zaustaviti, a intaktni zubi kroz cijeli život se mogu održati samo kontinuiranim praćenjem i održavanjem ravnoteže. Najznačajnije komponente MID-a su [75, 76]:

1. rano otkrivanje lezija, nivoa rizika i stepena aktiviteta,

2. remineralizacija prije preparacije,
3. individualno prilagođeni kontrolni pregledi,
4. minimalno invazivne operativne intervencije koje obezbjeđuju opstanak zuba,
5. reparatura prije nego kompletna zamjena defektnih restauracija kako bi se izbjegao „restaurativni ciklus“.

Na osnovu toga su i postavljeni principi označeni kao 4R: prepoznavanje (*recognition*), uklanjanje (*reduction*), regeneracija (*regeneration*) i reparacija (*repair*) [76, 77].

Prepoznavanje podrazumijeva pravovremenu procjenu potencijalnih faktora rizika kroz detaljnu analizu bioloških i socijalnih determinanti, kliničkog stanja i pojedinih bioloških markera. Registrovani faktori rizika se zatim uklanjaju i neutrališu kroz metode promocije zdravlja, težeći integrisanoj prevenciji uz pomoć sredstava koje potiču biološku ravnotežu u usnoj duplji i na površini zuba (na primjer fluoridi). Ovakve mjere su specifične za svaku osobu, te je iz tog razloga neophodan individualan pristup.

Regeneracija ima za cilj zaustavljanje početnog procesa na samom početku („bijele mrlje“) i potpuni oporavak zahvaćenih tkiva.

Reparacija podrazumijeva potpunu preorijentaciju hirurškog pristupa sa maksimalnim čuvanjem zdravog tkiva, što se postiže kroz tzv. „minimalno invazivne tehnike“.

Novi podaci u literaturi ukazuju da uspostavljanje balansa između kariogenih i protektivnih faktora može dovesti do zaustavljanja karijesa, čak i kod pojave kaviteta. Isto tako moguće je djelovati na procese razmjene minerala stimulisanjem procesa remineralizacije [78]. Remineralizacijom se označavaju procesi koji podstiču taloženje minerala koji u jonskoj formi mogu da se transformišu u apatitne strukture gleđnih kristala [79]. Istraživano je više pristupa kojima je moguće postići sprečavanje pojave kavitacije u gleđi i oni su postali osnova tzv. neinvazivnih tretmana početnih karioznih lezija.

1.1.5. Primjena fluorida u preventivnoj stomatologiji

Već decenijama fluoridi su dokazani kao veoma moćni preventivni preparati u nastanku karijesa. Primjena fluorida je moguća sistemski i lokalno. Prevencija karijesa fluoridima počela je fluorizacijom vode za piće kasnih 40-tih godina dvadesetog vijeka, a nastavljena je širokom primjenom topikalnih fluorida 20 godina poslije, što je imalo za posljedicu značajnu redukciju karijesa kod djece i adolescenata.

Primjena fluorida u prevenciji karijesa je počela poslije dugotrajnih istraživanja povezanosti pojave „šarenih zuba“ (kasnije nazvanih dentalna fluoroza) sa očiglednim povećanjem otpornosti prema karijesu. Utvrđeno je da su „šareni zubi“ direktno posljedica povećanih koncentracija fluorida u prirodnim vodama za piće. Prvi put je vještačko dodavanje fluorida sprovedeno u gradu Gran Rapidu 1946. godine, pa i u nizu drugih gradova u SAD i širom svijeta, te su i rezultati pokazali početna smanjenja prevalencije karijesa i do 50% u odnosu na gradove sa niskim koncentracijama fluorida. Kasnije se započelo i sa drugim metodama sistemske fluorizacije poput korišćenja fluorisane soli ili suplemenata na bazi tableta i kapi [80].

Sa lokalnim nanošenjem preparata sa fluoridima započinje se tokom 60-tih godina, prije svega u obliku rastvora za ispiranje usta što je pokazalo dobre rezultate u školskim preventivnim programima. Poslije početnih neuspjeha sa unošenjem fluorida u zubne paste, njihova masovna upotreba počinje tokom 70-tih godina prošloga vijeka i smatra se da je to najvažniji razlog značajnog pada prevalencije karijesa kod mlađih populacija u industrijalizovanim zemljama, koji slijedi u narednim decenijama [81, 82]. Zbog opasnosti od razvoja fluoroze zbog gutanja zubnih pasti kod najmlađih, uvode se dječije paste sa koncentracijom fluorida ispod 1 000 ppm, zbog čega i ne dolazi do smanjenja prevalencije karijesa ranog djetinjstva. Karijes ranog djetinjstva je čak u porastu, zbog povećanog unosa slobodnih šećera [83, 84]. Različite studije su pokazale da se redovnim korištenjem zubne paste sa preko 1 000 ppm fluorida može smanjiti pojava karijesa na nivou populacije i do 24% [85].

Sa početkom fluorizacije smatralo se da je glavni mehanizam preventivnog dejstva fluorida izgradnja gleđi koja je bogatija fluorapatitom i otpornija na dejstvo kiselina, tokom preruptivnog razvoja. Istraživanja su pokazala da su i kod sistemske i lokalne primjene fluora preventivni efekti nastaju kao posljedica njihovog lokalnog dejstva [85].

Da bi se ispoljilo preventivno dejstvo kod lokalnog prisustva fluorida neophodno je da oni budu kontinuirano prisutni na površini gleđi u koncentracijama većim od 0,04 ppm. Kada

su prisutni u koncentraciji manjoj od 0,02 ppm, značajno se povećava rizik od razvoja karijesa [83]. Takve koncentracije mogu da se ostvare kod stalnog unosa najmanje 0,7 – 1 ppm što se postiže kod unosa fluorisane vode, soli, tabletica ili kod povremenog (najmanje 2 do 3 puta dnevno) nanošenja preparata koji u sebi sadrže preko 1 000 ppm fluorida [85,86]. Slobodni fluoridi iz zubne paste 1-2 sata nakon pranja zuba povećavaju svoju koncentraciju u salivi (za 100 do 1 000 puta) i upijaju se u biofilm i na površinu demineralizovane gleđi. Fluoridi podstiču transformaciju kalcijuma i fosfata u nanočestice hidroksiapatita i njihovu ugradnju u strukturu gleđnih prizmi. Sa povećanjem koncentracije fluorida u lokalnim preparatima (dokazi postoje za vrijednosti do 2 800 ppm) do određene granice povećavaju se i preventivni efekti, mada postoje studije koje ne registruju snažniju preventivnu i dublju remineralizaciju [87, 89].

Lokalno aplikovani fluoridi svoje dejstvo ispoljavaju u fazi posteruptivne maturacije gleđi, akumulacijom na njenom najpovršnijem sloju zajedno sa ostalim hemijskim elementima. Najznačajniji mehanizmi lokalnog dejstva fluorida na površinu gleđi su [90 - 94]:

- smanjenje rastvorljivosti površinskih slojeva gleđi,
- podsticanje procesa remineralizacije,
- stvaranje rezervoara fluorida na površini,
- antibakterijsko dejstvo.

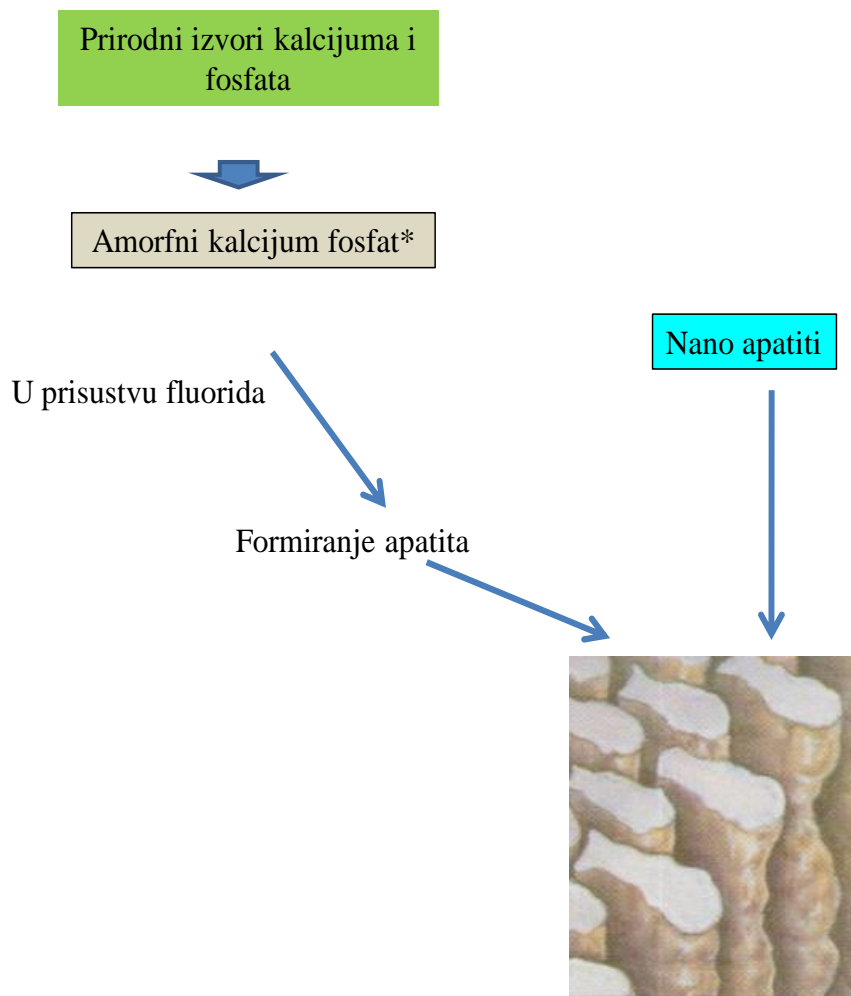
Fluoridi posjeduju snažno antibakterijsko dejstvo, ali samo kada se nalaze u visokim koncentracijama, koje nisu dostupne u preventivnim preparatima za svakodnevnu upotrebu. Novija istraživanja ukazuju na mogućnost modelovanja mikrobioma i potiskivanje pojedinih kariogenih vrsta u prisustvu fluorida, kao i promjene svojstava pelikle pri čemu se otežava adhezija [94-96]. Otkriveno je istovremeno i stvaranje rezistencije na fluoride kod pojedinih kariogenih bakterijskih vrsta [97, 98].

Dejstva na mineralnu strukturu gleđi su moguća zahvaljujući prisustvu fluora u pljuvački, dentalnom plaku na površini zuba, te interkristalnoj tečnosti gleđi i dentina. Fluoridi se akumuliraju u dentalnom plaku u koncentracijama iznad 1 000 ppm, što može biti čak 50-100 puta više nego u ukupnoj pljuvački. Osnovna reakcija koja se odigrava prilikom lokalne aplikacije fluorida na površini gleđi je transformacija površnog hidroksiapatita u kalcijum fluorid. Međutim, taloženje kalcijum fluorida nije trajan proces. Fluoridi pospešuju procese remineralizacije absorbujući se na površinu kristala i privlačeći jone kalcijuma i fosfatne iz pljuvačke i dentalnog plaka. Ovo vodi formiranju novog mineralnog sloja, koji ne sadrži karbonate i po rastvorljivosti nalazi se između hidroksiapatita i fluorapatita [92, 94].

Prisustvo fluorida je najznačajnije u prvim godinama po nicanju zuba, jer je gleđ tada u površnim slojevima siromašnija sa njima. Takva gleđ je izgrađena od formi hidroksiapatita koje su manje otporne na kiseline jer u kristalnoj rešetki sadrže „zagađenja“ poput magnezijuma, karbonatnih jona, natrijuma i sl. Odmah po kontaktu gleđi sa salivom, započinje proces posteruptivne maturacije, u kojoj se mijenja hemijsko-fizička struktura površinskih slojeva. Zbog čestih promjena pH i mehaničkih uticaja dolazi do reorganizacije kristalne rešetke gdje su joni fluora katalizatori. Oni su manji i reaktivniji, pa zamjenjuju mjesto sa hidroksilnim (OH) grupama, čime se kompaktnije popunjava prostor i stvara stabilnija rešetka, koja je slabije rastvorljiva. Zbog stvaranja tako stabilnije gleđi najveći dio promjena u bijeloj mrlji se odigrava ispod površine [99, 100].

Uprkos nesumnjivoj efikasnosti fluorida novija istraživanja ukazuju na određena ograničenja remineralizacionih procesa, zbog nedovoljne koncentracije dostupnih kalcijumovih i fosfatnih jona u biofilmu. Ograničena raspoloživost kalcijumovih i fosfatnih jona u biofilmu i pljuvački može ograničiti remineralizaciju fluoridima. Isto tako fluoridi pokazuju veoma nisku rastvorljivost u prisustvu salivarnog kalcijuma i fosfora, što vodi brzom taloženju jona na površini kariozne lezije, čime se blokira njihovo dalje difundovanje [101].

Fluoridi, ipak nisu svemogućí, jer ne djeluju na same etiološke faktore, disbiozu i dejstvo slobodnih šećera. Prisustvo fluorida nije u mogućnosti da neutrališe demineralizacione efekte kod prečestog unosa makar i minimalnih količina slododnih šećera (granica je oko 6 puta) [102]. Remineralizacioni potencijal fluorida je ograničen na površinske slojeve zahvaćene gleđi, dok tijelo lezije i dalje ostaje oslabljeno [103]. Fluoridi su samo katalizator remineralizacije, ali je neophodno i prisustvo supstrata u obliku jona kalcijuma i fosfata u salivi i na površini zuba iz drugih izvora poput hrane, tečnosti ili preparata. Mehanizam jačanja kristalne rešetke je indirektan jer se iz amorfnih formi kalcijuma i fosfata stvaraju kristalne čestice fluorom obogaćenog hidroksiapatita koji se zatim ugrađuje u kristalnu rešetku bočnih površina gleđnih prizmi koje su protkane demineralizacijom što je prikazano slikom 4. [104].



Slika 4. Pod katalitičkim dejstvom fluorida amorfni oblici kalcijuma i fluorida se transformišu u kristalnu formu apatita koja se ugrađuje u kristalnu rešetku gleđnih prizmi

Kao dodatni izvor amornog kalcijum fosfata koriste se različiti preparati poput:

- β –trikalcijumfosfat (β -TCP)
- Dvofazni kalcijum fosfat (BCP)
- Amorfni kalcijum fosfat stabilizovan kazein fofopeptidom (Recaldent[®] CPP-ACP)
- Kalcijum sodium fosfosilikat (Novamin[®])

1.1.6. Prednosti i nedostaci dentalnih lakova

Lokalna aplikacija fluorida je moguća pomoću pasti za zube, vodica za ispiranje usta, gelova, lakova itd. Prema istraživanju *Cochrane* ustanovljeno je da su preventivni efekti kod primjene zubnih pasti najznačajniji, najjednostavniji i najekonomičniji u odnosu na druge oblike lokalnog nanošenja fluorida. Kada je riječ o početnim karioznim lezijama, ne postoji dovoljno dokaza i podataka o efikasnosti zubnih pasti kod njih. Isto tako postojala je potreba za pronalaženjem alternativnih načina za zaustavljanje karijesa i podsticanje procesa remineralizacije kod visokorizičnih osoba, posebno kod onih koje ne sarađuju dovoljno kada je riječ o održavanju oralne higijene [105]. Od 60-tih godina prošlog vijeka započelo se i sa primjenom dentalnih lakova, kao pokušaj da se obezbijedi produženi kontakt jona fluora sa zubnom gleđi. Lakovi se definišu kao pokrovni materijal koji se nanosi na neku površinu u tankom sloju i mogu da budu u obliku rastvora ili praha. U osnovi se radi o disperzionom rastvoru polimera u vodi ili nekom hemijskom (organskom) rastvaraču poput alkohola, acetona ili etera. Polimeri mogu da budu visokomolekularni (poliamidi, derivati celuloze) ili niskomolekularni (npr. kalofonijum). Očvršćavanje laka se vrši putem isparavanja rastvarača ili na hemijskoj bazi, kada se aktiviraju hemijske komponente koje pokreću proces polimerizacije, pri čemu pokretač može da bude kontakt sa vodom iz udaha ili pljuvačke. Postoje i dvokomponentni lakovi gdje je u jednoj komponenti prisutan hemijski aktivator, koji se aktivira hemijskim ili svjetlosnim putem [106].

Poslije isparenja rastvarača na površini zuba ostaje matriks koji sadrži aktivne komponente poput fluorida, antimikrobnih sredstava (npr. hlorheksidin), te bioaktivne komponente kalcijumfosfate, ksilitol i nanoapatite. One se postepeno oslobađaju iz matriksa i time obavljaju produženo biološko dejstvo [107]. Adhezija laka za površinu zuba se obezbjeđuje mehaničkim i hemijskim putem. Mehaničku vezu laka sa površinom zuba ostvaruju trnovi matriksa u neravnine, posebno demineralizirane gleđi. Hemijsku vezu laka sa površinom zuba stvaraju različite grupe iz polimera matriksa (karboksilne, hidroksiletil, karbamidne i dr.) sa kalcijum i fosfatnim jonima u gleđi [106].

Danas se primjena zubnih lakova smatra efikasnijom u odnosu na ostale mogućnosti lokalne aplikacije fluorida [109]. Prema istraživanju *Marinho* redukcija karijesa kod primjene lakova se kreće od 37% u mliječnoj do 43% u stalnoj denticiji. Na tržištu se nalazi preko 30 različitih vrsta dentalnih lakova [110].

Struktura dentalnih lakova je uglavnom od prirodnih smola kao nosača u koji su ugrađeni joni fluorida i nekog adheziva na bazi organskog jedinjenja fosforne kiseline. U sistem su uključeni i jedan ili više rastvarača poput šelaka, mastike ili kalofonijuma. Šelak i

mastik obezbjeđuju elastičnu, čvrstu propustljivu masu koja onemogućava brzo rastvaranje laka u salivi, dok kalofonijum povećava žitkost. Različiti proizvođači dodaju korigense ukusa kao i rastvarače. Mogu se dodati i drugi aktivni sastojci koji ispoljavaju antibakterijske efekte poput hlorheksidina, ksilitola i sl. [105, 111].

Kada se lak aplikuje na površinu zuba fluoridi se rastvaraju u organskom rastvaraču koji isparava u vlažnom okruženju. Remineralizacioni proces se sastoji u precipitaciji kalcijumovih i fosfatnih jona u poroznim dijelovima kristalne strukture. Ukoliko oralni fluid pored jona kalcijuma i fosfata sadrži i jone fluora prilikom procesa remineralizacije dolazi do formiranja fluorapatita. Ukoliko je na površini gleđi pH neutralan, fluoridi u obliku kalcijum fluorida predstavljaju rezervoar antikariogenih jona. Stepen rastvaranja tog rezervoara zavisi od pada pH. Istovremeno konstanta rastvorljivosti kalcijuma i fosfata iz apatita kristalne rešetke se smanjuje kod povećanog oslobađanja fluorida. Isto tako dolazi i do povećanja koncentracije jona kalcijuma i fosfata u biofilmu što vodi manjem stepenu izvlačenja jona iz kristalne rešetke i povećava njihovu ugradnju (remineralizaciju) [13].

Dosadašnji rezultati upućuju na povoljne mogućnosti pri primjeni lakova u tretmanu početnih karioznih lezija. Primjenom lakova utvrđeno je da je ukupni procenat remineralizacije početnih lezija 63,6% [110].

Savremeni fluor lakovi se dijele na:

a) jednostavne, koji sadrže samo jednu aktivnu komponentu i to su ili fluor ili hlorheksidin,

b) obogaćene, gdje su pored fluorida prisutni i različiti izvori kalcijuma i fosfata ili ksilitol. Fluoridna komponenta je najčešće natrijum fluorid ili fluorsilan. Koncentracija ukupnih fluorida se kreće između 1% i 5%, a bioraspoloživih od 1 000 ppm do 26 000 ppm slobodnih fluorida [112].

Kod obogaćenih lakova, pored fluorida prisutni su i izvori kalcijum fosfata poput amornog kalcijum fosfata stabilizovanog kazeinfosfopeptidom (*MI Varnish™*), hidroksiapatita (*FloriMax™*), trikalcijum fluorida (*Durafluorid XII™*), funkcionalizirani β -trikalcijum fosfata (*Clinpro White™*) ili ksitol obmotan sa amornim kalcijum fosfatom (*Embrace™*). Kod kombinacije izvora kalcijuma sa fluoridima postoji opasnost međusobne reakcije i stvaranja nerastvorivog kalcijum fluorida (CaF_2), zbog čega se kalcijum fosfat mora stabilizovati, što se vrši pomoću kazeina, ksilitola ili fumarne kiseline [113]. Novije studije pokazuju da obogaćeni lakovi pored remineralizacionih sposobnosti pokazuju i antimikrobne, otežavajući kolonizaciju kariogenih bakterija [114].

Posljednjih godina je veoma popularna primjena dopunskog izvora remineralizacionog materijala u obliku stabilizovanog amornog kalcijum fosfata, poznatog po patentiranom nazivu *Recaldent*[®]. Amorfni kalcijum fosfat (ACP), je rastvorljiv i veoma reaktivan kompleks jona kalcijuma (Ca^{2+}) i (PO_4^{3-}), fosfata koji brzo i efikasno podstiče remineralizaciju gleđi i dentina. Istovremeno je i veoma nestabilan i može da se vezuje za druge jone (fluoride) stvarajući slabije rastvorive komplekse, zbog čega je i neophodna stabilizacija, koja se vrši pomoću proteina iz mlijeka u obliku kazein-piro-fosfata (CPP). Protein se vezuje za površinu zuba povećavajući nivo fluorida i jona kalcijuma (Ca^{2+}) i fosfata (PO_4^{3-}), koji vezom za proteine postaju nereaktivni. Kod izloženosti kiselinama kompleks kazeinfosfopeptid-amorfni kalcij fosfat (CPP-APP) djeluje kao puferski sistem, značajno podižući nivo kalcijum-fosfata u biofilmu čime se podstiče remineralizacija i inhibira demineralizacija [115]. Pojedine studije su pokazale da kompleks utiče i na povećano lučenje salive, kao i da posjeduje određena antimikrobna dejstva. U posljednjoj deceniji *Recaldent*[®] kompleks je uveden i u formu laka koja se sve više primjenjuje u primarnoj i sekundarnoj prevenciji [116].

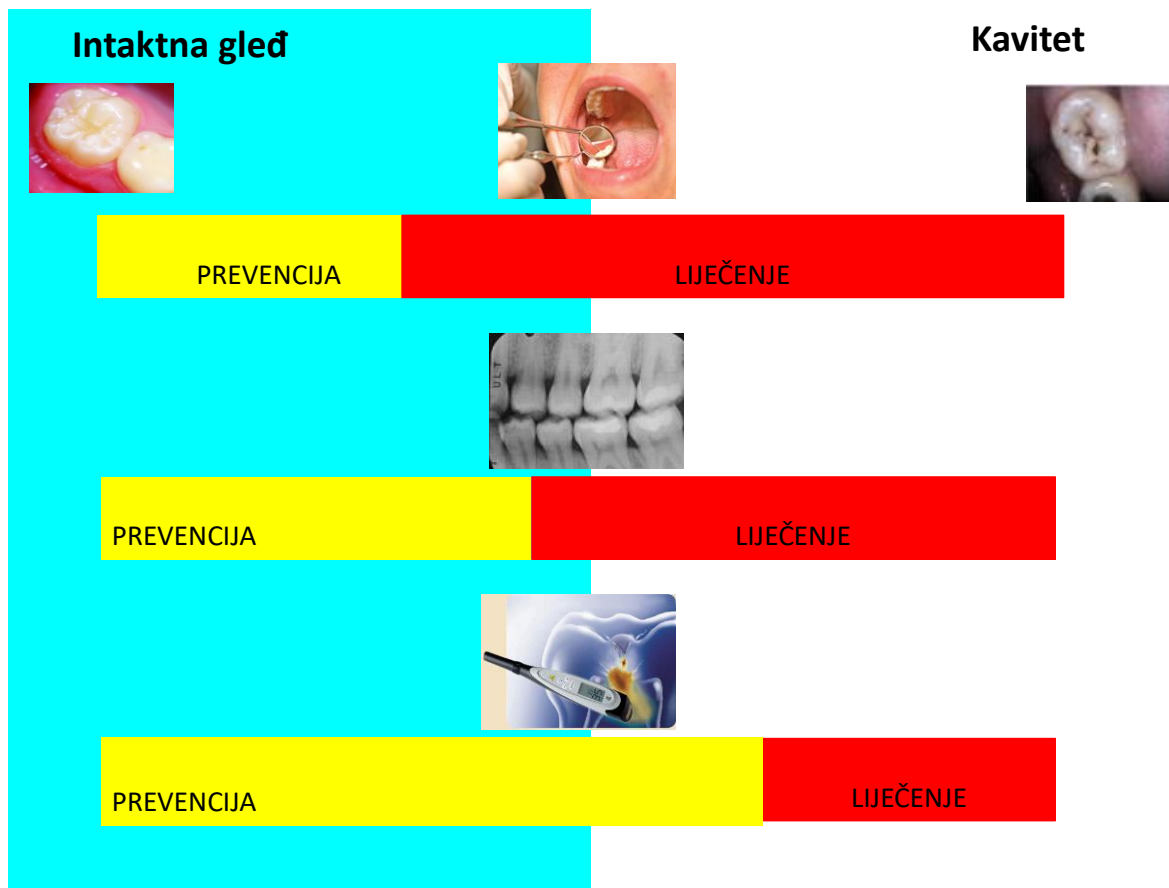
Dentalni lakovi se lako aplikuju, bez rizika od gutanja, te je njihova primjena moguća i kod najmlađih uzrasta. Preporuke Američke akademije za dječiju stomatologiju (*American Academy of Pediatric Dentistry, AAPD*), te Evropske akademije za dječiju stomatologiju (*European Academy of Pediatric Dentistry, EAPD*) su da je premazivanje dentalnim lakovima kod rizične djece radi postizanja preventivnih efekata potrebno najmanje 2 puta godišnje, a još efikasnije bi bilo 3 do 4 puta godišnje [109, 110]. Kada je riječ o liječenju početne kariozne lezije još uvijek nisu definisani stavovi koliko često bi trebalo nanositi lakove da bi se postigao terapijski efekat [109].

1.1.7. Metode za detekciju početnih karioznih lezija

Kariozna lezija je završni simptom karioznog procesa, koji bi trebao, prema principima minimalno interventne stomatologije da se mnogo ranije detektuje. Osnova svega je tretman okruženja u kome se oboljenje razvija, što je i cilj procjene rizika i tek poslije slijedi niz sukcesivnih koraka za određivanje stepena zahvaćenosti tkiva [117].

Preciznost u dijagnostici karijesa je određivala i način njegovog definisanja i postavljanja granice između primarne prevencije i terapije. Dugo je jedini način klasifikacije, koji preovladava i danas, bio baziran na razvoju kaviteta a cilj prevencije je bio da se spriječi njegova pojava. Rendgenska dijagnostika je omogućavala, posebno kod aproksimalnih lokalizacija, otkrivanje lezija u ranijem stadijumu i primjenu minimalno invazivnih mjera, a posljednjih decenija su počele da se razvijaju i metode sekundarne prevencije koje imaju za cilj da spriječe kavitaciju [118].

Detekcija početnih karioznih lezija vizuelno-taktilnom inspekcijom zavisi od subjektivnosti svakog terapeuta. Istraživanja su otkrila razliku i do 25% u preciznosti dijagnostike početnih demineralizacija. Pregledom literature ustanovljen je veliki uspjeh rendgen dijagnostike pri otkrivanju aproksimalnog karijesa, ali i minimalan uspjeh pri detekciji okluzalnih lezija. U momentu kada je kariozna lezija koja je lokalizovana okluzalno vidljiva na rendgen snimku smatra se da je već zahvaćena srednja trećina dentina, kada je teže primijeniti minimalno invazivne tehnike remineralizacije. Tada je neophodno pristupiti hirurškom uklanjanju rezmekšalog dentina i restauraciji defekta materijalima za ispune. Naučna otkrića strukture početne kariozne lezije su nametnula i potrebu za poboljšanjem dijagnostičkih mogućnosti [118, 119].



Slika 5. Razlikovanje kriterijuma za primarnu prevenciju ili terapiju na osnovu nivoa detekcije kariozne lezije: vizuelno taktilna metoda-kavitet; rendgen dijagnostika-uznapredovala demineralizacija; napredne metode-ultrastrukturne promjene u kristalnoj rešetci

Kada se govori o dijagnozi karijesa prema *Pitts* i saradnicima potrebno je razlikovati [120]:

1. dijagnoza lezije-objektivne metode koje utvrđuju da li je bolest prisutna;
2. procjena lezije-praćenje karakteristika same lezije kada je već formirana;
3. dijagnoza karijesa-profesionalno objedinjavanje svih raspoloživih podataka.

Kako je osnova karioznog procesa poremećena ravnoteža između demineralizacije i remineralizacije, suštinska dijagnostika bila bi praćenje promjena na nivou kristalne rešetke. Posljednjih godine načinjeni su veliki tehnološki pomaci u analizi ranih karioznih lezija, odnosno u detektovanju promjena u mineralnoj strukturi gleđi, koji daju preciznije rezultate od dijagnostičkih metoda koje su do sada primjenjivane (inspekcija i rendgen dijagnostika). Rano uočavanje promjena u mineralnoj strukturi i gustini gleđi omogućava efikasniju primjenu neinvazivnih metoda, koje imaju za cilj očuvanje intaktne gleđi. Orjentacija ka traganju za kavitetom vezana je za restaurativni pristup. Isto tako lažno pozitivni nalazi

(definicija lezije iako ne postoji) vode ka nepotrebnom invazivnom tretmanu–preparaciji. Zbog toga su i svi napori u posljednje vrijeme usmjereni ka dodatnim metodama potvrde zdravlja gleđi [121,122].

Posljednjih nekoliko godina uvedene su kvantitativne metode za otkrivanje i praćenje kariozne lezije. Neki od razloga za razvoj ovih metoda su [118]:

1. mogu otkriti karijes mnogo ranije nego konvencionalne,
2. mogu biti pouzdanije od kvalitativnih,
3. mogu pratiti tok bolesti.

Postoje različite neinvazivne tehnike za ranu detekciju krijesa kao što su [119, 122]:

- fiber optička transiluminacija (*Fibre-optic Transillumination FOTI*),
- detekcija na osnovu električne provodljivosti (*Electrical Conductance ECM*),
- detekcija zasnovana na kvantitativnoj svjetlosno indukovanoj fluorescenci (*Quantitative Light-induced Fluorescence QLF*) i
- detekcija zasnovana na laserskoj fluorescenci (*DIAGNOdent DD*).

Za sada najkonzistentnije rezultate u detekciji početnih demineralizacija pokazuju metode na bazi laserske imunofluorescence. Princip rada je korišćenje fenomena svjetlosne fluorescence kao oblika emisije svjetlosnih zraka označene kao lumiscencija. Kod fluorescencije materija pod dejstvom elektromagnetnog zračenja emituje svjetlosne zrake veće talasne dužine od onoga kojem je izložena. Samo određeni materijali pokazuju sposobnost fluorescencije, poput mineralizovanih tkiva. Laserski zraci predstavljaju kondenzovane snopove svjetlosti određene talasne dužine i takođe pokazuju ovaj fenomen. U zdravom tkivu gleđi se ne izaziva fluorescencija jer svjetlosni zraci prolaze kroz njega, dok se u karioznom ona povećava u zavisnosti od stepena demineralizacije i prostora između kristala. Specijalni aparati registruju odbijene zrake i gradiraju stepen oštećenja [117,123].

Najpoznatiji aparat za lasersku detekciju promjene minerala u gleđi je *DiagnoDent*[®] *KaVo, Biberach, Njemačka* (slika 6.). Riječ je o uređaju koji je već skoro deceniju u komercijalnoj primjeni, te se može smatrati standardom u ovoj oblasti [123]. Apart produkuje laserski snop dužine 655 nm koju resorbuju strukture zuba i reflektuju kao fluorescencu u infracrvenom dijelu. Ovako reflektovana svjetlost se istovremeno analizira u aparatu i prikazuje kao numerička vrijednost od 0 do 99. Zdrave strukture zuba minimalno odbijaju svjetlost pri čemu se prikazuju niže numeričke vrijednosti, dok strukture zahvaćene patološkim procesom vrše jaču refleksiju u zavisnosti od stepena demineralizacije [117,123,124].

Prednosti laserskog sistema analize strukture kariozne lezije su [117,123]:

- mogućnost rane detekcije karijesa, prije pojave kliničkih znakova,
- detektuje vrlo male promjene, nedostupne drugim metodama,
- relativno visoka osjetljivost, specifičnost i pouzdanost, posebno za glatke površine i fisure,
- ponovljivost sistema koja obezbjeđuje dobro dokumentovanje i praćenje,
- jednostavan je i brz za primjenu u kliničkim uslovima.

Nedostaci laserskog sistema analize strukture kariozne lezije su [125,126]:

- lažni rezultati ukoliko je prisutan biofilm i debris,
- nepouzdan je kod detekcije aproksimalnih promjena,
- neprecizan za detekciju karijesa ispod zalivača i ispuna,
- dobijene vrijednosti ne odgovaraju količini karijesa u dentinu.



Slika 6. Aparat za detektovanje laserske fluorescencije iz demineralizovane kristalne rešetke zubnih tkiva DiagnoDent® (KaVo, Biberach, Njemačka)

Ispitivanja su pokazala da je osjetljivost ovakve detekcije karijesa značajno veća u poređenju sa nagriznim rendgenskim snimkom koji predstavlja standard za ranu dijagnozu prekavitacionog karijesa [117,127].

Ipak, na osnovu dosadašnjih istraživanja sve navedene dopunske metode rane detekcije kariozne lezije nisu dovoljno pouzdane za samostalnu primjenu, tako da se još uvijek preporučuju kao dopuna klasičnoj vizuelno-taktilnoj metodi [117,118].

U posljednje vrijeme ispitivanje stepena demineralizacije gleđi pomoću laserske fluorescence sve se više koristi u praćenju efekata pojedinih remineralizacionih metoda i tehnika [128,129].

Ukoliko razaranje zubnih tkiva nije rezultovalo kavitacijom, moguć je oporavak mineralnog sastava. Zbog toga je važno utvrditi da li se lezija nalazi u stanju gubitka minerala ili je došlo do preovladavanja remineralizacije. Kada demineralizacija i dalje domira, lezija je u stadijumu napredovanja i označava se kao AKTIVNA. Kada je neto gubitak minerala zaustavljen i dominiraju reparacioni procesi lezija se naziva NEAKTIVNOM. Kod aktivnih lezija se očekuje njihovo dalje širenje, dok je neaktivna u stanju mirovanja [130]. Još uvijek ne postoje precizni biološki i klinički alati koji bi mogli da kvantifikuju dominaciju remineralizacije ili demineralizacije u leziji, pa se za dijagnozu aktiviteta koriste indirektni klinički pokazatelji bazirani na [108,131] :

- vizuelnom izgledu,
- taktilnom osjećaju, gdje prevlačenje sonde sa zaobljenim vrhom preko lezije daje osećaj glatkoće ili hrapavosti,
- potencijalu za nakupljanje biofilma oko lezije i na samoj leziji,
- stanju marginalne gingive oko lezije, gdje su prisustvo krvarenja ili crvenila znaci inflamacije izazvane biofilmom.

Karakteristike aktivne lezije su mat bijela ili žućkasta boja, sa specifičnom lokalizacijom u predilekcionim zonama. Uglavnom je prekrivena biofilmom, bez vidljivog gubitka tkiva. Gingiva oko lezije krvari spontano ili pri sondiranju. Prevlačenjem sonde po površini osjeća se hrapavost. Upotreba oštrem sonde je kontraindikovana jer postoji opasnost od ireverzibilnog prekida integriteta tkiva. [131,132]. Neaktivna lezija je tamnija, sjajna i intaktna. Pri prevlačenju sonde postoji osećaj tvrdoće i glatkoće. Prisustvo biofilma i krvarenje iz desni su slabije izraženi [131-133].

2. HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA

Dentalni lak, najnovije generacije, koji sadrži fluor i kalcijum-fosfatne jone u obliku kazein-fosfopeptida je efikasniji u remineralizaciji početnih karioznih lezija gleđi mladih stalnih zuba, u odnosu na konvencionalni lak sa fluorom iste koncentracije.

2.1. OČEKIVANI REZULTATI HIPOTEZE

Rezultati brojnih istraživanja ukazuju da je lokalna primjena fluorida i dalje veoma moćna metoda u prevenciji karijesa, pri čemu primjena zubnih lakova sa fluorom predstavlja efikasniju metodu u odnosu na ostale mogućnosti lokalne aplikacije. Težnja stomatološke nauke danas je ne samo u prevenciji, već u minimalno invazivnoj terapiji koja podrazumijeva zaustavljanje daljeg napretka karijesa, te stimulisanje procesa remineralizacije preparatima fluora koji će onemogućiti napredovanje lezije. Međutim, ostvarivanju terapijskog efekta fluora suprotstavlja se prisustvo salivarnog kalcijuma i fosfora, što vodi njegovoj slabijoj rastvorljivosti, pri čemu se fluor taloži na površini lezije, što blokira njegovo dalje difundovanje u leziju, a samim tim i procese remineralizacije. Da bi se poboljšala rastvorljivost, a samim tim i iskoristljivost jona fluora u lakove se danas dodaju različiti nosači. Ovo istraživanje će utvrditi da li postoji razlika u remineralizacionim efektima kod lakova sa istom koncentracijom fluora u odnosu na različite nosače. Isto tako očekujemo da će se utvrditi koliko često treba nanositi lakove da bi se postigao terapijski efekat, što bi imalo veliki značaj u njihovoj praktičnoj primjeni.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Osnovni cilj istraživanja je bio: Uporediti efikasnost dejstva dentalnog laka nove generacije koji sadrži fluor i kalcijum fosfat u obliku bioraspoloživog kazein-fosfopeptida, te konvencionalnog laka sa fluorom na remineralizaciju početnih karioznih lezija u gleđi mladih stalnih zuba.

Pored osnovnog cilja postavljeni su i sporedni ciljevi:

1. Utvrditi zastupljenost početnih karioznih lezija („bijelih mrlja“) na glatkim površinama stalnih zuba, kod djece uzrasta dvanaest i trinaest godina,
2. Ispitati rasprostranjenost karijesa i stepen saniranosti kod djece uzrasta dvanaest i trinaest godina,
3. Ispitati uticaj aplikacije konvencionalnog dentalnog laka sa fluorom, na promjenu aktivnosti, veličine i fluorescencije početne kariozne lezije glatkih površina gleđi,
4. Uporediti efikasnost tretmana početnih karioznih lezija, navedenim dentalnim lakovima u odnosu na dosljednost sprovođenja oralno-higijenskog režima, kao i indeksa karijesa kod ispitanika.

4. MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sadržavalo dva dijela:

1) EPIDEMIOLOŠKI DIO – utvrđivanje rasprostranjenosti početnih promjena u gleđi, razvijenih karioznih lezija, stepena saniranosti karijesa i utvrđivanje faktora rizika za nastanak ovog oboljenja kod djece uzrasta 12 godina u Banjoj Luci.

2) KLINIČKO - EKSPERIMENTALNI DIO – ispitivanje efikasnosti laka nove generacije sa fluorom i kalcijum-fosfatima u bioraspoloživom kazein-fosfopeptidu i konvencionalnog laka sa fluorom na remineralizaciju početnih karioznih lezija u gleđi mladih stalnih zuba.

Od Etičkog odbora JZU Zavod za stomtologiju Republike Srpske dobijena je saglasnost za istraživanje broj: 01-343-3/17 od 15.02.2017. godine.

Od Ministarstva prosvjete i kulture Republike Srpske dobijena je saglasnost broj: 07.041/052-7273/17 od 05.10.2017. godine.

Za svako dijete roditelji su potpisali pristanak/saglasnost za izvođenje intervencije koje su dio medicinske dokumentacije.

Stomatološki pregledi su se vršili u stomatološkoj ambulanti JZU Zavod za stomatologiju u periodu od decembra 2017. godine do aprila 2018. godine, pod vještačkim osvjetljenjem, od strane jednog stomatologa, uz pomoć stomatološkog ogledalceta i CPI (*Community Periodontal Index*) parodontalne sonde prema kriterijumima Svjetske zdravstvene organizacije predviđenim za ovaj tip istraživanja.

4.1. EPIDEMIOLOŠKI DIO ISTRAŽIVANJA

Uzorak je činilo 160 ispitanika uzrasta 12 do 13 godina, od kojih je bilo 99 djevojčica i 61 dječak, koji su učenici banjalučkih osnovnih škola. Nakon pregleda ispitanici su zajedno sa roditeljima popunili anketu o zdravstvenom ponašanju. Pri pregledu u istraživački karton se evidentiralo sljedeće:

4.1.1. Dijagnostikovanje statusa zuba

Promjene su dijagnostikovane na svim površinama zuba prema *International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II sistem)* koji služi za evidenciju i dijagnostiku karioznih lezija od početnih promjena u gleđi (bez kaviteta) do uočljivih karioznih kaviteta.

Po *ICDAS-II* sistemu evaluacije promjene su se klasifikovale na sljedeći način:

Gradus 0 – Površina zuba je zdrava, bez karioznih promjena. U ovu grupu se razvrstavaju i zubi sa razvojnim nedostacima kao što je hipoplazija gleđi, fluoroza, abrazija, erozija.

Gradus 1 – Prva vizuelna kariozna promjena u gleđi. Dok je površina zuba vlažna početna promjena se ne uočava, a kada se zub dobro prosuši uočava se promjena u boji gleđi u vidu bijele mrlje ili smeđe lezije. Lezija se uočava na vestibularnoj ili oralnoj površini.

Gradus 2 - Kariozna promjena je uočljiva pri pregledu zuba bez sušenja, bez promjene integriteta, primjećuje se kao gubitak poroznosti gleđi i promjena boje gleđi (kredasto bijele i smeđe lezije). Uočljiva je pri direktnom posmatranju površine zuba iz vestibularnog ili oralnog pravca. Gledano iz okluzalnog pravca uočava se kao ograničena sjena kroz okluzalno–apoksimalne grebene zuba.

Gradus 3 – Kod očišćenog i posušenog zuba primjećuje se minimalna promjena u površinskom integritetu gleđi bez vidljivog dentina, gledano iz bukalnog ili lingvalnog smjera. Vizuelnu procjenu potvrđuje sonda, kojom se vrši nježna inspekcija površine gleđi.

Gradus 4 – Ova lezija se pojavljuje kao sjena promijenjene boje dentina vidljiva kroz netaknutu gleđ. Pojava se vidi lakše kada je zub mokar. Unutrašnja sjena se može pojaviti kao siva, plava ili smeđa.

Gradus 5 – Uočljiva kariozna šupljina sa vidljivim dentinom. Dijagnoza se potvrđuje CPI sondom, nalazom kariozne šupljine zuba u koji zapada kuglica sonde.

Gradus 6 – Opsežna kariozna šupljina sa jasno vidljivim dentinom, koja zahvata najmanje polovicu zuba sa mogućim zahvatanjem pulpe.

Nakon provedenog pilot istraživanja odlučili smo da u daljoj analizi koristimo pojednostavljenu verziju *ICDAS-II* klasifikacije u tri stepena:

1. Zdravi zub - odgovara gradusu 0
2. Bijela mrlja - koja obuhvata graduse 1, 2 i 3
3. Kavitet - koja obuhvata graduse 4, 5 i 6

Evidentirali su se i ekstrahovani i plombirani zubi kod pacijenta.

4.1.2. Procjena indeksa oralne higijene

Procjena indeksa oralne higijene služi za procjenu nivoa oralne higijene, uz pomoć koga se određuje površina zuba koja je prekrivena mekim naslagama. Prisustvo naslaga se klasifikovalo na sljedeći način:

- 0 - nema mekih naslaga,
- 1 - meke naslage pokrivaju do 1/3 vestibularne površine zuba,
- 2 - meke naslage pokrivaju do 2/3 vestibularne površine zuba,
- 3 - meke naslage pokrivaju više od 2/3 vestibularne površine zuba.

4.1.3. Procjena stanja gingive

Bilježilo se prisustvo ili odsustvo gingivitisa, na osnovu prisustva ili odsustva krvarenja nakon nježnog sondiranja sa parodontalnom sondom sa kuglicom na vrhu.

4.1.4. Prisustvo ortodontskih nepravilnosti

Bilježilo se samo prisustvo ili odsustvo ortodontskih nepravilnosti.

4.1.5. Anketa

Anketni podaci, na osnovu kojih su se utvrđivali protektivni, odnosno faktori rizika za nastanak karijesa kod ispitanika, sadržavali su sljedeće podatke:

- osnovne podatke vezane za opšte zdravlje,
- socio-demografske podatke,
- podatke o higijensko-dijetetskim navikama,
- podatke o stomatološkoj istoriji, te redovnost posjete stomatologu,
- podatke o upotrebi preparata sa fluorom.

Anketni upitnik je dio istraživačkog obrazca.

4.1.6. Analiza dobijenih rezultata

Dobijene vrijednosti su predstavljene numerički, tabelarno i grafički. Kvalitativna obilježja su prikazana kao procentualna zastupljenost, dok su za prikazivanje i epidemiološko praćenje karijesa korišteni sljedeći indeksi:

- KIP (karijes indeks prosjek – prosječan broj oboljelih zuba po osobi u odnosu na ukupan broj pregledanih zuba),
- KIO (karijes indeks osoba – procentualna zastupljenost osoba sa oboljelom makar i jednom površinom zuba u odnosu na ukupan broj pregledanih osoba),
- KIZ (karijes indeks zuba – zastupljenost oboljelih zuba izražena u procentima u odnosu na ukupan broj pregledanih zuba),
- SiK (indeks značajnog karijesa *Significant Caries Index SIC* - prosječan broj oboljelih zuba za trećinu populacije sa najvećim brojem prisutnih lezija).

4.2. KLINIČKO - EKSPERIMENTALNI DIO ISTRAŽIVANJA

Kliničko-eksperimentalni dio studije se provodio na glatkim vestibularnim površinama stalnih zuba, kod pregledane djece, kod kojih su prema *ICDAS II* sistemu dijagnostikovane početne, aktivne kariozne promjene (u vidu bijele mrlje), označene brojevima 2 i 3, odnosno promjene kod kojih je aparatom *DIAGNOdent*[®] pronađena vrijednost demineralizacije u rasponu od 11 do 20.

Odabrana su 93 zuba sa prisutnim bijelim mrljama na vestibularnim površinama, koji su podijeljeni u tri grupe zuba, uz uslov da se kod jedne osobe nalaze najmanje tri promjene.

Na prvom pregledu kod izabranih zuba se registrovalo sljedeće:

1. vizuelno- taktilna inspekcija lezije sa određivanjem aktiviteta,
2. mjerenje promjera lezije u mm (gingivo-incizalno i mezio-distalno),
3. mjerenje stepena demineralizacije aparatom *DIAGNOdent*[®] 2095.

Kod svih ispitanika se na najmanje jednu promjenu nanosila jedna vrsta laka, pri čemu se najmanje jedna promjena kod istog ispitanika ostavljala kao kontrolna. Znači, kod svih ispitanika su se nanosile obe vrste laka na način da se u jednom kvadrantu nanosi samo jedna vrsta laka, u drugom kvadrantu se na promjene nanosila druga vrsta laka, dok se jedan kvadrant ostavlja kao kontrolni, bez ograničenja o orijentaciji kvadranta.

Sva djeca nosioci odabranih zuba bila su edukovana o pravilnoj tehnici pranja zuba zubnom pastom sa 1 450 ppm fluorida. Isto tako, djeca su bila instruisana da nakon pranja zuba ne ispiraju usta vodom i ne unose hranu i piće najmanje 60 minuta. Svi zubi nakon evidentiranja podataka vezanih za stomatološki status bili su profesionalno očišćeni uz upotrebu rotacione četkice i paste za uklanjanje mekih naslaga bez fluora (Vantal, Galenika).

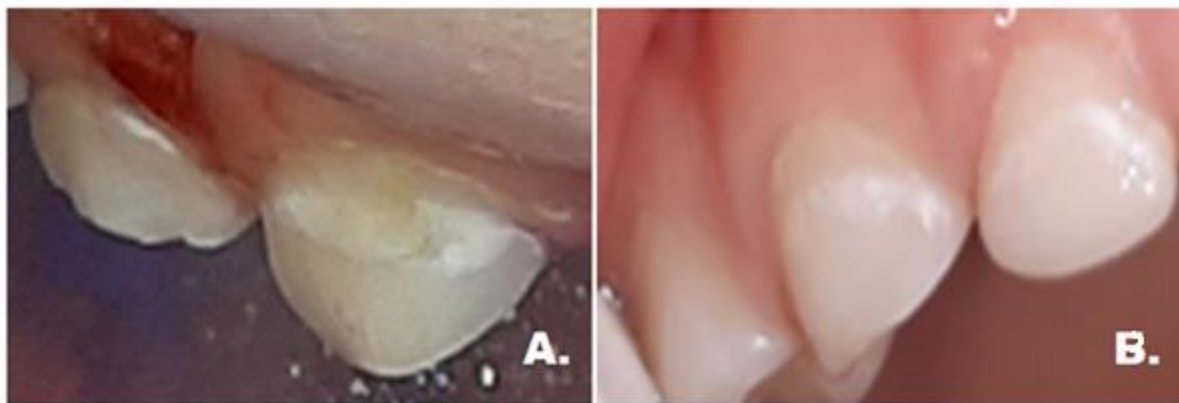
4.2.1. Postupak mjerenja dimenzija lezije, vizuelna inspekcija lezije

Nakon profesionalnog uklanjanja mekih naslaga, zub se posušio pusterom u trajanju od oko 5 sekundi. Potom se pomoću graduisane parodontološke sonde u milimetrima određivala veličina lezije, pri čemu se bilježio najduži gingivo–incizalni i mezio–distalni promjer lezije.

Vizuelna inspekcija lezije podrazumijevala je posmatranja lezije i prevlačenje sondom sa kuglicom na vrhu, koja u zavisnosti da li je hrapava i mat ili glatka i sjajna može biti okarakterisana kao aktivna ili neaktivna.

Pri određivanju aktiviteta lezije (slika 7.) najvažniji kriterijumi su bili:

- lokalizacija u karijes predilekcionim zonama (uz rub gingive),
- mat bijela boja,
- da je razmekšala i da pokazuje hrapavost pri blagom sondiranju.



Slika 7. Aktivna (A.) i pasivna (B.) lezija

Karakteristike pasivne lezije su:

- lezija je bjeličasta, braonkasta ili čak crna,
- čvrsta je i glatka,
- nema krvarenja oko okolne gingive.

Najvažniji kriterijum su bile čvrstoća i glatkoća lezije na osnovu istraživanja i preporuke Hon i saradnika [134].

4.2.2. Registrovanje početnih promjena u gleđi aparatom

DIAGNOdent® 2095 (KaVo Dental GmbH Vertriebsgesellschaft, Biberach, Njemačka)

DIAGNOdent® (model *KaVo DIAGNOdent® 2095, KaVo Dental GmbH Vertriebsgesellschaft, Biberach, Njemačka*) je aparat koji služi za procjenu demineralizacije početne kariozne lezije i kvantifikaciju karijesa, zasnovan na principu laserske fluorescence. Uređaj koristi crveno lasersko svjetlo talasne dužine 655 nm propušteno kroz dvosmjerna optička vlakna, koja kvantifikuju reflektovanu lasersku energiju. Zdrav zub pokazuje malo fluorescence koja se numerički očitava na ekranu aparata za razliku od karioznog koji više fluorescira u zavisnosti od stepena i napretka lezije. Prije mjerenja aparat se kalibrisao pomoću keramičkog diska na aparatu, zbog varijacije u sadržaju minerala. Za svakog pacijenta je određena nulta vrijednost. Snimanje i mjerenje demineralizacije lezije vršilo se pomoću sonde namijenjene za dijagnostiku na glatkim površinama zuba, te jamicama i fisurama. Na displeju aparata se očitavala dobijena vrijednost. Pri skeniranju lezije bilježila se najveća vrijednost. Klasifikacija prema dobijenim vrijednostima se vršila na sljedeći način [135]:

- vrijednosti od 0 do 10 - zdrava gleđ,
- vrijednosti od 11 do 20 - početne, demineralizacione promjene koje zahtijevaju intenzivne profilaktičke mjere (bijeke mrlje),
- vrijednosti od 21 do 30 - demineralizacione promjene u unutrašnjoj površini gleđi,
- vrijednosti veće od 31 - intenzivne demineralizacije u dentinu.

4.2.3. Vremenska dinamika istraživanja i način aplikacije lakova

Aplikacija laka se vršila uz pomoć specijalnih aplikatora (četkica) za lak i to tako da se četkica umoči u posudicu sa lakom, nakon čega se višak laka odstrani sa aplikatora pritiskom aplikatora o stijenku zida posudice. Zub se premazivao sa svih strana, te se sačekalo 60 sekundi da se lak osuši. Nakon toga dijete je moglo da zatvori usta, a roditeljima se savjetovalo da dijete ne unosi hranu i piće 60 minuta nakon aplikacije, te da se zubi ne četkaju do kraja dana. Prema vrsti primijenjenog tretmana ispitivani zubi su se dijelili u tri grupe kod svakog ispitanika:

Prva grupa odabranih zuba se tretirala zubnim lakom Fluor Protektor (*Fluor Protector S[®], Vivadent, Lichenstein*) sa 1,5% neorganskog amonijum fluorida (*7 700 ppm F u 1 ml*) u bazi sa vodom i alkoholnim rastvaračem koji ima 4 puta veću koncentraciju poslije vezivanja. Odabrani dentalni lak je jedan od najčešće korištenih lakova sa najviše referenci o preventivnom i terapeutskom dejstvu, te se može smatrati zlatnim standardom u prevenciji karijesa.

Druga grupa zuba se tretirala fluoridnim zubnim lakom koji je obogaćen mineralima MI varniš (*MI varnish[®], GC, Tokyo, Japan*) sa 5% sodium fluorida (*22 600 ppm F u 1 ml*) koji sadrži biodostupan kalcijum-fosfat u obliku kazein-fosfopeptida *RECALDENT[®] (ACP-CPP)*.

Treća grupa odabranih zuba je služila kao kontrolna grupa gdje se nisu sprovodile intervencije osim profesionalnog uklanjanja plaka u svakoj fazi istraživanja i redovnog četkanja zuba zubnim pastama sa *1 450 ppm* fluorida.

Prilikom nanošenja lakova strogo su se poštovala uputstva proizvođača.

Oba ispitivana laka su u primjeni i registrovani u Bosni i Hercegovini od strane Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine.

Drugi (kontrolni) pregled se vršio nakon 4 nedjelje od prvog pregleda. Osim dodatne remotivacije na kontrolnom pregledu se registrovalo:

- stanje gingive oko tretiranih zuba, nakon čega su se profesionalno uklanjale meke naslage,
- vizuelna inspekcija lezije,
- mjerenje promjera lezije u mm (gingivo-incizalno i mezio-distalno),
- mjerenje stepena demineralizacije aparatom *DIAGNOdent[®] 2095*.

Poslije pregleda se ponovo nanosila ista vrsta laka na zubima.

Treći (kontrolni) pregled se provodio nakon 8 nedjelja od prvog pregleda na isti način kao prethodni kontrolni pregled. Završni (kontrolni) pregled je bio nakon 12 nedjelja od prvog pregleda, pri čemu se vršila evaluacija postignutih rezultata. Stomatološki pregledi su se vršili u u periodu od decembra 2017. godine do aprila 2018. godine.

Kriterijumi za uključivanje ispitanika u kliničko-eksperimentalni dio studije:

- zdrava djeca bez lokalnih ili opštih oboljenja,
- djeca kod kojih je u usnoj duplji registrovano tri i više bijelih mrlja na vestibularnim površinama zuba,
- djeca kod kojih nisu prisutne bilo kakve alergijske reakcije,
- djeca čiji roditelji su dali pisani pristanak za učešće u istraživanju.

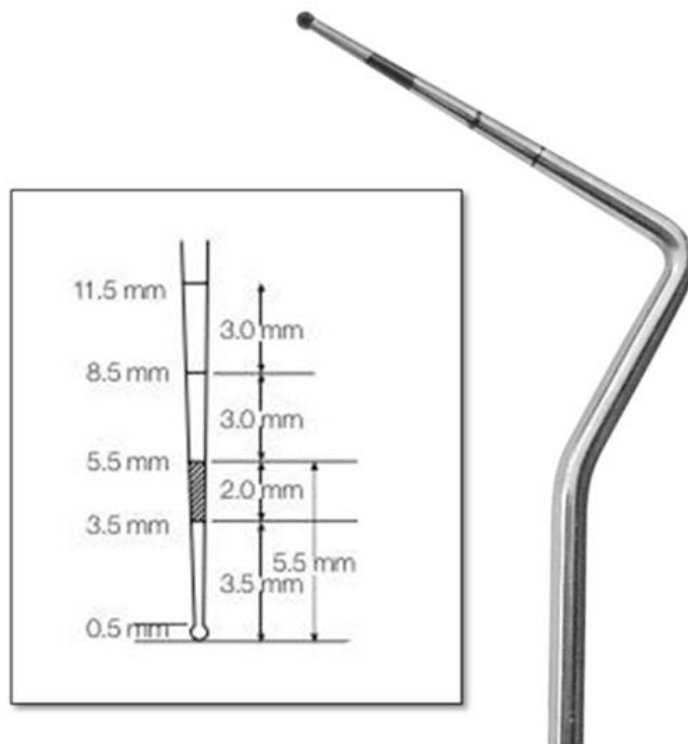
Kriterijumi za neuključivanje ispitanika u kliničko eksperimentalni dio studije:

- djeca kod kojih su registrovane alergijske reakcije,
- djeca kod kojih je u usnoj duplji prisutno manje od tri bijele mrlje na vestibularnim površinama zuba,
- djeca bez zuba.

4.2.4. Mjesto, laboratorija i oprema za eksperimentalni rad

Istraživanje se obavljalo u ambulantama Javne zdravstvene ustanove Zavod za stomatologiju u Banjaluci.

Stomatološki pregled se vršio pod vještačkim osvjetljenjem, od strane istog stomatologa, uz pomoć stomatološkog ogledalceta i *CPI (Community Periodontal Index)* parodontalne sonde sa kuglicom na vrhu prema kriterijumima Svjetske zdravstvene organizacije predviđenim za ovaj tip istraživanja.



Slika 8. Parodontalna sonda

Detekcija početnih demineralizacija se vršila pomoću aparata *DIAGNOdent*[®] 2095 (*KaVo, Biberach, Njemačka*).

Aparat *DIAGNOdent*[®] 2095 pripada grupi savremenih aparata koji detektuju promjenu minerala u gleđi. Riječ je o uređaju koji je već skoro deceniju u komercijalnoj primjeni, te se može smatrati standardom u ovoj oblasti. Aparat produkuje laserski snop dužine 655 nm koju resorbuju strukture zuba i reflektuju kao fluorescencu u infracrvenom dijelu. Ovako reflektovana svjetlost se istovremeno analizira u aparatu i prikazuje kao numerička vrijednost. Zdrave strukture zuba minimalno odbijaju svjetlost pri čemu se prikazuju niže numeričke vrijednosti, dok strukture zahvaćene patološkim procesom vrše jaču refleksiju u zavisnosti od stepena demineralizacije. Ispitivanja su pokazala da je osjetljivost ovakve detekcije karijesa značajno veća u poređenju sa nagriznim rendgenskim snimkom koji predstavlja standard za ranu dijagnozu prekavitacionog karijesa. Dosadašnja istraživanja ukazuju na veću preciznost kod glatkih i okluzalnih površina zuba u odnosu na aproksimalne, kao i da je potrebno voditi računa o faktorima koji mogu uticati na rezultate mjerenja kao što su zubni plak, pigmentacije, kalkulusi kao i stepen dehidracije zuba. Ipak, malo je studija koje su analizirale status gleđi mjerene ovim aparatom u poređenju kod osoba sa i bez karijesa, pogotovo u vezi prevalencije subkliničke demineralizacije.

U posljednje vrijeme ispitivanje stepena demineralizacije gleđi pomoću laserske fluorescence se sve više koristi u praćenju efekata pojedinih remineralizacionih metoda i tehnika.

4.3. METODE OBRADJE PODATAKA

Dobijeni rezultati su se registrovali u vidu: regresije (remineralizacije), stagnacije ili progresije početne kariozne lezije i upoređivali međusobno između obavljenih posjeta tretmanskim grupa, vrijednosti registrovanih *DIAGNOdent*[®]-om, dosljednosti sprovođenja higijenskog režima.

Rezultati eksperimentalnog dijela istraživanja su se pratili klinički:

- vizuelno-taktilnom metodom - na osnovu promjena u aktivnosti lezije,
- promjena dimenzija lezije,
- promjena vrijednosti dobijenih mjerenjem *DIAGNOdent*[®]-om.

Statistička obrada rezultata se vršila pomoću programa *SPSS 16.0 Windows* uz korišćenje programa *MS Office Word* i *MS Office Excel*.

Svi rezultati su predstavljeni numerički, tabelarno i grafički. Kvantitativna obilježja su opisana mjerama centralne tendencije i varijabiliteta. Za utvrđivanje veze između kvantitativnih obilježja koristila se *Pearson-ova* korelacija.

Kvalitativna obilježja su prikazana kroz učestalost i procentualnu zastupljenost. Za poređenje opserviranih i očekivanih frekvencija u različitim kategorijama koristio se χ^2 test. Za poređenje proporcija dvije populacije koristio se *Z* test proporcija. Za utvrđivanje veze između kvalitativnih obilježja u posmatranim podjelama ispitanika koristio se *Pearson-ov* χ^2 test kontigencije ili *Fisher-ov* egzaktni test. Za upoređivanje srednjih vrijednosti i kvantitativnih obilježja dobijenih mjerenjem koristio se *Student-ov t* test za nezavisne uzorke ili neparametarski *Mann Whitney U* test u zavisnosti od normalnosti obilježja. Normalnost raspodjele posmatranih obilježja testirala se *Kolmogorov-Smirnovim* testom normalnosti uz korišćenje granice značajnosti $r=0,05$.

Za analiziranje odnosa srednjih vrijednosti mjerenja *DIAGNOdent*[®]-om između grupa korišćena je analiza varijanse ANOVA.

5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

5.1. REZULTATI EPIDEMIOLOŠKOG DIJELA ISTRAŽIVANJA

Uzorak je činilo 160 pregledanih učenika uzrasta dvanaest i trinest godina, od kojih je 99 djevojčica i 61 dječak, izabranih metodom slučajnog uzorka, koji su učenici banjalučkih osnovnih škola, što je donekle odražavalo i zastupljenost polova. Nakon pregleda učenici su popunili anketu o zdravstvenom ponašanju zajedno sa roditeljima.

5.1.1. Dijagnostikovanje statusa zuba

U tabeli 1. su prikazani različiti indeksi dobijeni prilikom pregleda. Od 160 pregledanih osoba, kod 143, odnosno 89,4% (KIO) je utvrđen KEP. KEP indeks je dijagnostikovao kod 439, od ukupno 4 350 pregledanih zuba. KIP indeks je iznosio 4,6, dok je za ovu grupu ispitanika SiK indeks iznosio 8,2. KIZ je iznosio 16,4%. Bez KEP-a je bilo 17 odnosno 10,6% ispitanika. Korišteni su sljedeći indeksi:

- KEP indeks predstavlja broj karioznih, ekstrahovanih i plombiranih zuba,
- KIP indeks (karijes indeks prosjek) predstavlja prosječan KEP po osobi,
- SiK indeks (*SiC-Significan Caries Index*) predstavlja prosječan broj KEP-a kod 1/3 od pregledanih osoba koje imaju najveći broj KEP zuba,
- KIZ (karijes indeks zuba) je procenat zuba sa KEP-om u odnosu na ukupan broj pregledanih zuba,
- KIO (karijes indeks osoba) predstavlja dio osoba koje imaju makar i jedan KEP, a često se prezentuje i suprotna varijanta,
- Bez karijesa broj osoba bez KEP-a.

Statistička analiza značajnosti dobijenih distribucija je određivana neparametrijskim testom za nezavisne uzorke χ^2 test (*Pearson Chi-Square χ^2*).

Tabela 1. Prevalenca karijesa na pregledanom uzorku

A. Prosječan broj zuba sa lezijama po osobi			
	Ukupno pregledano osoba	Broj zuba sa lezijama	Prosječan broj zuba sa lezijama po osobi
KIP	160	739	4,6
SiK	160	436	8,2
Bijele mrlje	160	303	1,9
B. Indeksi prevalence karijesa			
	Ukupno pregledano osoba/zuba	Broj osoba/zuba sa lezijama	Prevalenca
KIZ	4350 zuba	739 zuba sa KEP-om	16,4%
KIO	160 osoba	143 osobe sa karijesom	89,4%
Bez KEP-a	160 osoba	17 osoba bez karijesa	10,6%
Bijela mrlja	160 osoba	88 osoba sa bijelim mrljama	55%

U tabeli 2. je prikazana struktura KEP-a. Na osnovu ovih rezultata se može zaključiti da stepen saniranosti koji se izračunava na osnovu odnosa broja plombiranih i karioznih zuba iznosi svega 52 %. Vrijednost ukupnog KEP-a je 4,6 i predstavlja prosječan broj karioznih, ekstrahovanih i plombiranih zuba po osobi.

Tabela 2. Struktura KEP-a

	Prosječan broj po osobi	% od KEP-a	% od pregledanih zuba
Zuba sa karijesom	2,03	44	7,4
Zuba sa plombama	2,4	52	8,9
Izvađenih zuba	0,2	4,0	0,6
Ukupan KEP	4,6	100	16,9

U narednim tabelama je prikazana analiza zastupljenosti pojedinih komponenti KEP-a (karijes, ekstarckije, plombe) i početnih karioznih lezija (bijele mrlje) i njihova distribucija prema polu.

Tabela 3. pokazuje broj karioznih zuba distribuisan po polovima i grupisan po broju karioznih zuba u grupe. Uočava se da je značajno manje nesaniranih karioznih lezija prisutno kod djevojčica. Kod najvećeg broja osoba (72) su pronađene do dvije aktivne lezije (45%). Na osnovu rezultata χ^2 testa može se zaključiti da je dobijena distribucija zuba sa aktivnim karijesom statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 3. Broj karioznih zuba

			Nema karioznih zuba	Do dva kariozna zuba	Tri i više karioznih zuba	Ukupno
Pol	Muško	N	6	33	22	61
		%	9,8%	54,1%	36,1%	100,0%
	Žensko	N	32	39	28	99
		%	32,3%	39,4%	28,3%	100,0%
Ukupno		N	38	72	50	160
		%	23,8%	45,0%	31,3%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 10,581$; $p = 0,005$

Kod distribucije broja plombi koja je prikazana u tabeli 4., na osnovu χ^2 testa nije pronađena statistički značajna razlika ($p > 0,05$) kako između polova, tako i u distribuciji broja ispuna.

Tabela 4. Broj plombiranih zuba

			Nema plombiranih zuba	Do dva plombirana zuba	Tri i više plombiranih zuba	Ukupno
Pol	Muško	N	11	28	22	61
		%	18,0%	45,9%	36,1%	100,0%
	Žensko	N	11	44	44	99
		%	11,1%	44,4%	44,4%	100,0%
Ukupno		N	22	72	66	160
		%	13,8%	45,0%	41,3%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 1,975$; $p = 0,380$

Na osnovu rezultata χ^2 testa može se zaključiti da postoji statistički značajna razlika ($p < 0,05$) između osoba muškog i ženskog pola u distribuciji ekstrahovanih zuba kako je prikazano u tabeli 5. gdje kod dječaka nije bilo izvađenih zuba.

Tabela 5. Broj ekstrahovanih zuba

			Nema ekstrahovanih zuba	Jedan ekstrahovan zuba	Dva ekstrahovana zuba	Ukupno
Pol	Mušk	N	61	0	0	61
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Žensk	N	77	17	5	99
		%	77,8%	17,2%	5,1%	100,0%
Ukupno		N	138	17	5	160
		%	86,3%	10,6%	3,1%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 15,717$; $p=0,000$

Bijelih mrlja je dijagnostikovano više kod dječaka u odnosu na djevojčice, ali je kod djevojčica registrovano veće prisustvo istovremeno većeg broja lezija (2 i ≥ 3). Rezultati analize χ^2 testa pokazuju da je zabilježena distribucija statistički značajna ($p < 0,05$) što je prikazano u tabeli 6.

Tabela 6. Broj bijelih mrlja

			Nema bijelih mrlja	Do dvije bijele mrlje	Tri i više bijelih mrlja	Ukupno
Pol	Muško	N	17	22	22	61
		%	27,9%	36,1%	36,1%	100,0%
	Žensko	N	55	17	27	99
		%	55,6%	17,2%	27,3%	100,0%
Ukupno		N	72	39	49	160
		%	45,0%	24,4%	30,6%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 12,910$; $p=0,001$

5.1.2. Rezultati ispitivanja indeksa oralne higijene

Stepen održavanja oralne higijene je provjeravan na dva načina: pomoću Green Vermillion plak indeksa i na osnovu prisustva krvarenja iz gingive poslije sondiranja zatupljenom parodontalnom sondom. Evidentirao se najnepovoljniji nalaz pronađen pri pregledu kod svih zuba.

Prilikom ispitivanja zastupljenosti biofilma (plaka), kod naših ispitanika su registrovani prvi i drugi stepen. Prvi stepen predstavlja prisustvo plaka samo u gingivalnoj trećini krunice zuba (uz desni), a drugi stepen predstavlja zastupljenost plaka do 2/3 krunice. U tabeli 7. je prikazano da treći stepen (preko 2/3 plaka na krunici zuba) nije registrovan ni kod jednog pacijenta. Kod djevojčica je biofilm registrovan samo u gingivalnoj 1/3, dok se kod manjeg broja dječaka širio i do drugog stepena, što upućuje na nešto lošiji nivo oralne higijene kod dječaka u odnosu na djevojčice. Zabilježena distribucija na osnovu rezultata χ^2 testa je bila statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 7. Indeks oralne higijene

			Meke naslage do 1/3 zuba	Meke naslage do 2/3 zuba	Ukupno
Pol	Muško	N	55	6	61
		%	90,2%	9,8%	100,0%
	Žensko	N	99	0	99
		%	100,0%	0,0%	100,0%
Ukupno		N	154	6	160
		%	96,3%	3,8%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 10,117$; $p = 0,003$

5.1.3. Procjena stanja gingive

U tabeli 8. je prikazano krvarenje iz desni poslije sondiranja koje je bilo manje zastupljeno (kod 10 ispitanika), i više izraženo kod osoba muškog pola. Na osnovu χ^2 testa došlo se do zaključka da dobijena distribucija nije statistički značajna ($p > 0,05$).

Tabela 8. Krvarenje iz desni

			Da	Ne	Ukupno
Pol	Muško	N	10	51	61
		%	16,4%	83,6%	100,0%
	Žensko	N	6	93	99
		%	6,1%	93,9%	100,0%
Ukupno		N	16	144	160
		%	10,0%	90,0%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 4,478$; $p=0,05$

5.1.4. Analiza ankete

Kod pitanja: „Da li roditelji vrše kontrolu pranja zuba?“ dobijeni su zanimljivi rezultati koji su prikazani u tabeli 9. Djevojčice su u 100% obimu odgovorile odrečno, a 36,4% dječaka je potvrdilo da su podvrgnuti kontroli, što upućuje da roditelji imaju manje povjerenja u njih. Ipak, u većini slučajeva djeca izjavljuju da obavljaju oralnu higijenu bez nadzora roditelja. Dobijene razlike su statistički značajne ($p<0,05$).

Tabela 9. Da li roditelji vrše kontrolu nakon pranja zuba?

			Da	Ne	Ukupno
Pol	Muško	N	22	39	61
		%	36,1%	63,9%	100,0%
	Žensko	N	0	99	99
		%	0,0%	100,0%	100,0%
Ukupno		N	22	138	160
		%	13,8%	86,3%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 41,397$; $p=0,000$

U tabeli 10. je prikazana statistički značajna razlika u odgovorima koja je dobijena i kod pitanja vezanih za učestalost pranja zuba. Djevojčice i dječaci su u najvećem broju izjavili da zube peru dva puta dnevno (55%), nešto manji broj ispitanika pere zube tri puta (34%), a mnogo rjeđe samo jedan put dnevno (10,6%). Djevojčice su češće izjavljivale da peru zube dva puta dnevno (50). Evidentirano je i da djevojčice češće izjavljuju da peru zube tri puta dnevno u odnosu na dječake (44). Na osnovu rezultata χ^2 testa potvrđeno je da su dobijene distribucije statistički značajne ($p<0,05$).

Tabela 10. Koliko često dijete pere zube?

			Jedan put dnevno	Dva puta dnevno	Tri puta dnevno	Ukupno
Pol	Muško	N	12	38	11	61
		%	19,7%	62,3%	18,0%	100,0%
	Žensko	N	5	50	44	99
		%	5,1%	50,5%	44,4%	100,0%
Ukupno		N	17	88	55	160
		%	10,6%	55,0%	34,4%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 16,208$; $p = 0,000$

U tabeli 11. prikazano je da anketirana djeca u većini slučajeva izjavljuju da koriste zubnu pastu sa fluorom. Nije zabilježena statistički značajna ($p > 0,05$) razlika između djevojčica i dječaka.

Tabela 11. Koju zubnu pastu dijete koristi?

			Sa fluorom	Bez fluora	Ukupno
Pol	Muško	N	50	11	61
		%	82,0%	18,0%	100,0%
	Žensko	N	77	22	99
		%	77,8%	22,2%	100,0%
Ukupno		N	127	33	160
		%	79,4%	20,6%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 0,405$; $p = 0,554$

U tabeli 12. je prikazano da svi ispitivani dječaci, i značajno veći broj djevojčica izjavljuju da obavezno ispiraju usta poslije pranja zuba sa zubnom pastom sa fluorom. Dobijene razlike, kao i razlike između polova su statistički značajne ($p < 0,05$).

Tabela 12. Da li dijete ispira usta odmah nakon pranja zuba?

			Da	Ne	Ukupno
Pol	Muško	N	61	0	61
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Žensko	N	88	11	99
		%	88,9%	11,1%	100,0%
Ukupno		N	149	11	160
		%	93,1%	6,9%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 7,278$; $p = 0,007$

Veći broj ispitivane djece je izjavio da uopšte ne koristi zubni konac što je prikazano u tabeli 13. i to je bilo izraženije kod dječaka. Dobijena distribucija je statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 13. Da li dijete koristi zubni konac?

			Da	Ne	Ukupno
Pol	Muško	N	17	44	61
		%	27,9%	72,1%	100,0%
	Žensko	N	44	55	99
		%	44,4%	55,6%	100,0%
Ukupno		N	61	99	160
		%	38,1%	61,9%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 4,396$; $p = 0,044$

U tabeli 14. rezultati pokazuju da učenici slabije koriste vodice za ispiranje usta u svakodnevnom režimu oralne higijene. 116 ispitanika je negiralo upotrebu vodica za ispiranje usta. Nisu postojale statistički značajne razlike između djevojčica i dječaka ($p > 0,05$)

Tabela 14. Da li dijete koristi vodice za ispiranje usta?

			Da	Ne	Ukupno
Pol	Muško	N	22	39	61
		%	36,1%	63,9%	100,0%
	Žensko	N	22	77	99
		%	22,2%	77,8%	100,0%
Ukupno		N	44	116	160
		%	27,5%	72,5%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 3,628$; $p=0,069$

U tabeli 15. Na osnovu izjave roditelja rezultati ukazuju da je mali broj djece koristio suplementaciju tabletama fluora u ranom djetinjstvu. Nije postojala statistički značajna razlika između djevojčica i dječaka ($p>0,05$).

Tabela 15. Da li je dijete koristilo tablete fluora?

			Da	Ne	Ukupno
Pol	Muško	N	17	44	61
		%	27,9%	72,1%	100,0%
	Žensko	N	17	82	99
		%	17,2%	82,8%	100,0%
Ukupno		N	34	126	160
		%	21,3%	78,8%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 2,581$; $p=0,116$

Kada je riječ o broju obroka koji je prikazan u tabeli 16. istraživanje pokazuje da 83,1%, djece izjavljuje da je uobročeno sa obaveznim užinama (4 i 5 obroka), a više od pet obroka ima samo 6,3 % djevojčica. Prikazane distribucije su statistički značajne ($p<0,05$).

Tabela 16. Koliko dijete ima obroka dnevno zajedno sa užitima?

			Tri obroka	Četiri obroka	Pet obroka	Više od pet obroka	Ukupno
Pol	Muško	N	11	28	22	0	61
		%	18,0%	45,9%	36,1%	0,0%	100,0%
	Žensko	N	6	44	39	10	99
		%	6,1%	44,4%	39,4%	10,1%	100,0%
Ukupno		N	17	72	61	10	160
		%	10,6%	45,0%	38,1%	6,3%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 11,381$; $p = 0,009$

Kod dalje razrade navika u ishrani, kada je posebno traženo da se izjasne o unosu hrane između obroka koja je prikazana u tabeli 17. većina djece je izjavila da unose hranu između obroka. Zanimljivo je da djevojčice u mnogo većem broju redovno jedu nešto između obroka (27,3%) u odnosu na dječake (9,85%). Dobijena distribucija je statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 17. Da li dijete jede nešto između obroka?

			Redovno	Ponekad	Rijetko	Ukupno
Pol	Muško	N	6	50	5	61
		%	9,8%	82,0%	8,2%	100,0%
	Žensko	N	27	66	6	99
		%	27,3%	66,7%	6,1%	100,0%
Ukupno		N	33	116	11	160
		%	20,6%	72,5%	6,9%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 7,033$; $p = 0,029$

U tabeli 18. prikazane su navike vezane za konzumaciju slatkiša. Najzastupljeniji je unos između obroka (68,8%), a značajno manje uz glavne obroke (27,5%). Vrlo mali broj djece izjavljuje da ne jede slatko. Djevojčice su veći konzumenti (71,7%), posebno kada je riječ o najkariogenijem načinu, između obroka. Dobijena distribucija odgovora je statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 18. Kako dijete konzumira slatkiše?

			Ne jede slatkiše	Jede uz glavni obrok	Jede između obroka	Ukupno
Pol	Muško	N	0	22	39	61
		%	0,0%	36,1%	63,9%	100,0%
	Žensko	N	6	22	71	99
		%	6,1%	22,2%	71,7%	100,0%
Ukupno		N	6	44	110	160
		%	3,8%	27,5%	68,8%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 6,660$; $p = 0,026$

Ispitivanje frekvence unosa slatkog koja je prikazana u tabeli 19. pokazuje da su ravnomjerno zastupljeni umjereni unosi slatkog (jedan put dnevno - 35,6%) i učestali unosi slatkog (dva i više puta dnevno - 64,3%). Zabrinjavajući je broj djece koja unose slatko više od tri puta dnevno (28,7%). Nisu registrovane razlike između djevojčica i dječaka. Dobijena distribucija nije pokazivala statističku značajnost ($p > 0,05$).

Tabela 19. Koliko često dijete konzumira slatko?

			Jedan put dnevno	Dva puta dnevno	Više od tri puta dnevno	Ukupno
Pol	Muško	N	28	17	16	61
		%	45,9%	27,9%	26,2%	100,0%
	Žensko	N	29	40	30	99
		%	29,3%	40,4%	30,3%	100,0%
Ukupno		N	57	57	46	160
		%	35,6%	35,6%	28,7%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 4,805$; $p = 0,093$

Podaci o konzumiranju gaziranih napitaka koji su predstavljeni u tabeli 20. govore o relativno velikom broju djece koja izjavljuju da ih uopšte ne piju (41,3%), i to skoro duplo više djevojčica. Dječaci ih koriste značajno više (73,8%) od djevojčica (49,5%). Broj od 10,6% djece (nešto više kod djevojčica, 11,1% u odnosu na dječake, 9,8%) koji redovno piju gazirane napitke ipak nije zanemarljiv. Registrovane distribucije su statistički značajne ($p < 0,05$) između polova i između odgovora.

Tabela 20. Da li dijete pije gazirane napitke?

			Često	Nikad	Ponekad	Ukupno
Pol	Muško	N	6	16	39	61
		%	9,8%	26,2%	63,9%	100,0%
	Žensko	N	11	50	38	99
		%	11,1%	50,5%	38,4%	100,0%
Ukupno		N	17	66	77	160
		%	10,6%	41,3%	48,1%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 10,570$; $p = 0,005$

Kada je riječ o unosu voća koji je prikazan u tabeli 21, zanemarljiv broj djece (3,8%) je izjavio da ga ne jede ili preciznije, da ga vrlo rijetko jede. Najzastupljeniji odgovori su jedan put (51,9%) i dva puta dnevno (38,15%). Djevojčice uglavnom konzumiraju voće jedan put dnevno (66,75%), a dječaci dva puta (54,1%). Zabilježena distribucija je statistički značajna ($p < 0,05$) kako između polova tako i odgovora.

Tabela 21. Koliko često dijete jede voće?

			Ne jede voće	Jedan put dnevno	Dva puta dnevno	Tri i više puta	Ukupno
Pol	Muško	N	6	17	33	5	61
		%	9,8%	27,9%	54,1%	8,2%	100,0%
	Žensko	N	0	66	28	5	99
		%	0,0%	66,7%	28,3%	5,1%	100,0%
Ukupno		N	6	83	61	10	160
		%	3,8%	51,9%	38,1%	6,3%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 27,885$; $p = 0,000$

Svakodnevna konzumacija mliječnih proizvoda kako se vidi u tabeli 22. dominira u odgovorima, pri čemu je kod dječaka mnogo zastupljenija (90,2%) u odnosu na djevojčice (67,65%). Zabilježena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) u distribuciji odgovora i između ispitanika muškog i ženskog pola.

Tabela 22. Da li dijete jede mliječne proizvode (jogurt, kiselo mlijeko, sir)?

			Svakodnevno	Neredovno	Rijetko	Ukupno
Pol	Muško	N	55	0	6	61
		%	90,2%	0,0%	9,8%	100,0%
	Žensko	N	71	22	12	105
		%	67,6%	21,0%	11,4%	100,0%
Ukupno		N	126	22	18	166
		%	75,9%	13,3%	10,8%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 15,455$; $p=0,000$

Statistički značajna razlika je zabilježena i u distribuciji odgovora na pitanje: „Koliko dijete pije mlijeka?“ koja je prikazana u tabeli 23. Najzastupljeniji je unos jedne čaše mlijeka dnevno (57,5%) i to češće kod djevojčica. Zabilježena distribucija između polova i odgovora je statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 23. Koliko dijete pije mlijeka?

			Jedna čaša	Dvije čaše	Više od dvije čaše	Ukupno
Pol	Muško	N	27	16	18	61
		%	44,3%	26,2%	29,5%	100,0%
	Žensko	N	65	18	16	99
		%	65,7%	18,2%	16,2%	100,0%
Ukupno		N	92	34	34	160
		%	57,5%	21,3%	21,3%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 7,319$; $p=0,027$

Prema odgovorima na pitanje: „Koliko često dijete posjećuje stomatologa?“ koji su prikazani u tabeli 24. uočava se da najveći broj ispitanika to čini jednom u šest mjeseci (45%), sa većom zastupljenošću kod dječaka (54,1%) u odnosu na djevojčice (39,4%). Zabrinjava i relativno visok broj djece koja izjavljuju da odlaze kod stomatologa samo kada ih zub zaboli, gdje je i razlika između muškog i ženskog pola veoma mala. Prikazana distribucija između odgovora i polova je statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 24. Koliko često dijete posjećuje stomatologa?

			Jedan put u tri mjeseca	Jedan put u šest mjeseci	Jedan put u godinu dana	Kad ga zaboli zub	Ukupno
Pol	Muško	N	0	33	17	11	61
		%	0,0%	54,1%	27,9%	18,0%	100,0%
	Žensko	N	28	39	16	16	99
		%	28,3%	39,4%	16,2%	16,2%	100,0%
Ukupno		N	28	72	33	27	160
		%	17,5%	45,0%	20,6%	16,9%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 21,653$; $p=0,000$

Tokom epidemiološkog pregleda registrovano je samo prisustvo ili odsustvo bilo koga oblika ortodontskih nepravilnosti što je prikazano u tabeli 25. Malokluzije su bile prisutne kod skoro polovine djece (45%) sa nešto većom zastupljenošću kod djevojčica, ali nije zabilježena statistička značajnost ($p>0,05$) između dobijenih distribucija.

Tabela 25. Prisutne ortodontske anomalije

			Da	Ne	Ukupno
Pol	Muško	N	22	39	61
		%	36,1%	63,9%	100,0%
	Žensko	N	50	49	99
		%	50,5%	49,5%	100,0%
Ukupno		N	72	88	160
		%	45,0%	55,0%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 3,180$; $p=0,102$

U uzorku je registrovan neznatan broj djece (3,1%) koja zbog hroničnih oboljenja uzimaju redovnu terapiju i oni su isključivo bili muškog pola (tabela 26.). Dobijene razlike su pokazivale statističku značajnost ($p<0,05$).

Tabela 26. Da li dijete koristi terapiju za hronične bolesti?

			Da	Ne	Ukupno
Pol	Muško	N	5	56	61
		%	8,2%	91,8%	100,0%
	Žensko	N	0	99	99
		%	0,0%	100,0%	100,0%
Ukupno		N	5	155	160
		%	3,1%	96,9%	100,0%

Pearson Chi-Square $\chi^2 = 8,377$; $p = 0,007$

5.2. REZULTATI KLINIČKO-EKSPERIMENTALNOG DIJELA ISTRAŽIVANJA

Eksperiment se provodio na 93 zuba kod 29 ispitanika, koji su obrađeni u epidemiološkoj studiji i koji su imali najmanje tri zuba sa bijelim mrljama. Kod 26 ispitanika su dijagnostikovane tri početne kariozne lezije u vidu bijelih mrlja, i po jedan ispitanik sa pronađenih četiri, pet ili šest lezija. Kod istih pacijenata su provedena sva tri tretmana na različitim zubima. Ispitanici i tretirane lezije su birane metodom slučajnog izbora. Zubi sa bijelim mrljama su podijeljeni u tri grupe:

1. kod prve grupe zuba bijele mrlje su tretirane sa klasičnim fluoridnim lakom (*Fluor Protector S[®], Vivadent, Lichenstein*), sa 1,5% neorganskog amonijum fluorida, pri čemu su tretirane 32 lezije,
2. kod druge grupe zuba na bijele mrlje je primijenjen fluoridni lak obogaćen mineralima (*MI varnish[®], GC, Tokyo, Japan*) sa kojim je tretirana 31 lezija,
3. treća grupa zuba je bila kontrolna bez tretmana lakovima, osim kućne oralne higijene sa zubnom pastom koja sadrži 1450 ppm fluorida. Analizirano je 30 lezija.

Oko lezije i na samoj leziji je ispitivano:

- prisustvo zapaljenja desni na osnovu krvarenja poslije sondiranja,
- aktivnost lezije na osnovu izgleda i stepena hrapavosti,
- mjerenje veličine lezije u gingivo-incizalnom i mezo-distalnom promjeru,
- mjerenje stepena demineralizacije pomoću aprata *DIAGNOdent[®]*.

Tokom eksperimentalnog perioda vršena su četiri pregleda. Prilikom svake posjete vršena je remotivacija ispitanika kroz zdravstveno-vaspitni rad, provjera stanja oralne higijene, profesionalno uklanjanje mekih naslaga te aplikacija lakova u skladu sa grupom zuba. Analizirali su se rezultati navedenih mjerenja rađenih prilikom prve i četvrte posjete (nakon 12 nedjelja).

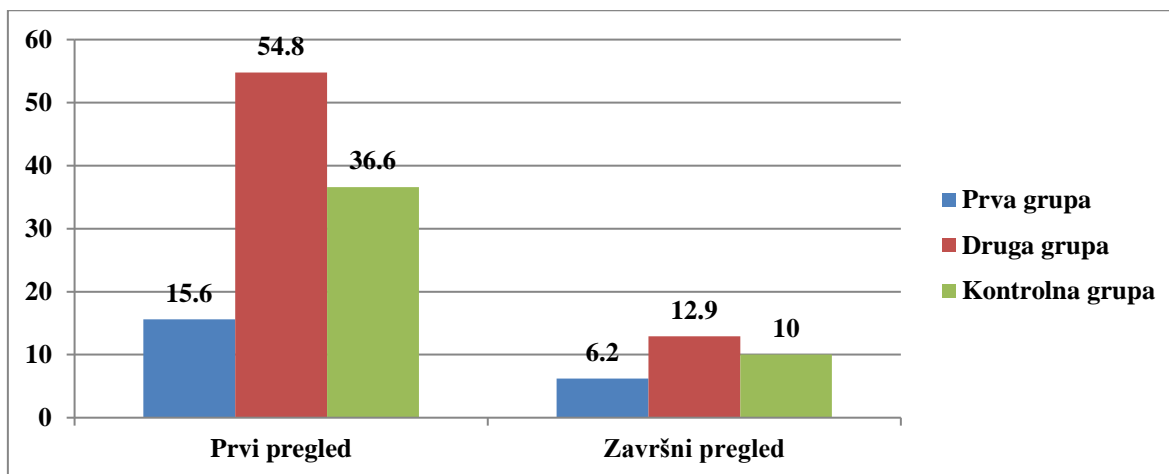
5.2.1. Rezultati ispitivanja stanja gingive oko ispitivanih bijelih mrlja

Kod analize početnog stanja gingive, izuzimajući prvu eksperimentalnu grupu, uočava se ravnomjerna zastupljenost krvarenja i zdrave gingive oko bijelih mrlja. Kod prve grupe je značajno više lezija bilo okruženo sa zdravom gingivom (84,4%), što se vidi u tabeli 27. Zabilježena razlika u distribuciji je bila statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 27. Stanje gingive oko bijelih mrlja po grupama zuba-distribucija između grupa

	Prva posjeta		Završna posjeta	
	Krvarenje	Bez krvarenja	Krvarenje	Bez krvarenja
Prva grupa zuba	5	27	2	30
32 lezije	15,6%	84,4%	6,2%	93,8%
Druga grupa zuba	17	14	4	27
31 lezija	54,8%	45,2%	12,9%	87,1%
Treća grupa zuba	11	19	3	28
30 lezija	36,6%	63,4%	10%	90%
	<i>Pearson Chi-Square $\chi^2=10,604$</i>		<i>Pearson Chi-Square $\chi^2=0,803$</i>	
	<i>$p=0,05$</i>		<i>$p=0,669$</i>	

Na završnom pregledu je došlo do izjednačenja u zastupljenosti zdravih lezija koje su dominirale i više nije postojala statistički značajna razlika ($p > 0,05$) između eksperimentalnih grupa i kontrolne grupe što je grafički prikazano na slici 9.



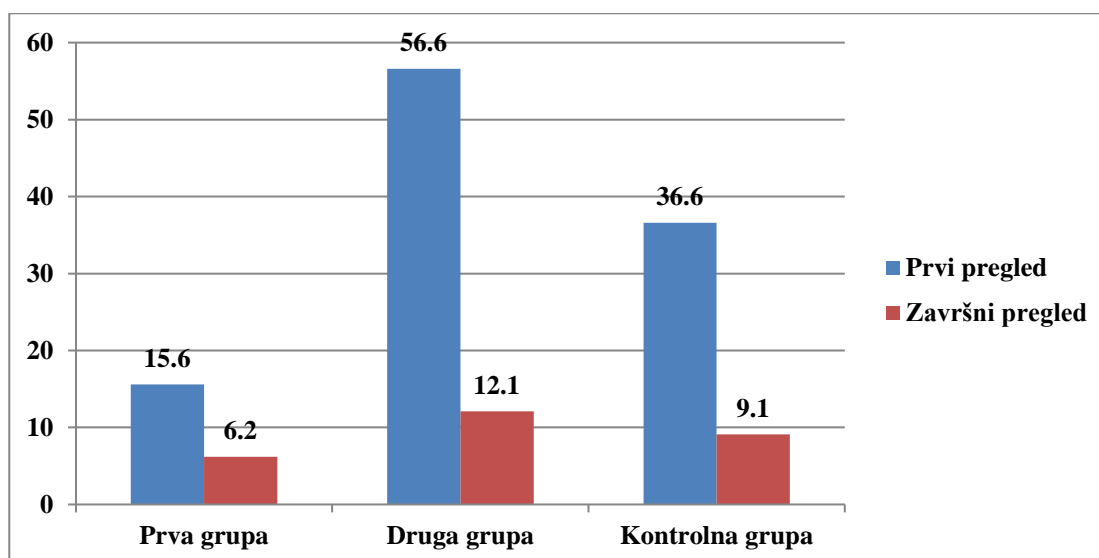
Slika 9. Zastupljenost krvarenja iz okolne gingive ispitivanih bijelih mrlja po grupama zuba na prvom i završnom pregledu

Određeno smanjenje broja lezija sa gingivitisom je zabilježeno tokom eksperimentalnog perioda od 12 nedjelja kod svih grupa, ali je najmanje bilo izraženo u prvoj grupi tabela 29. Na osnovu analize *Pearson* χ^2 testa utvrđeno je da u prvoj grupi nije postojala statistički značajna razlika između prvog i četvrtog pregleda $p > 0,005$. U drugoj i trećoj grupi postojala je statistički značajna razlika $p < 0,005$. U drugoj grupi vrijednost $\chi^2 = 8,048$ uz $p = 0,005$. U trećoj grupi vrijednost $\chi^2 = 4,571$ uz $p = 0,033$.

Tabela 29. Smanjenje broja krvarenja okolne gingive ispitivanih bijelih mrlja unutar svake grupe tokom eksperimentalnog perioda

	Prva posjeta		Četvrta posjeta		Statistička značajnost
	Krvarenje	Bez krvarenja	Krvarenje	Bez krvarenja	
Prva grupa	5	27	2	30	$\chi^2 = 1,286$
32 lezije	15,6%	84,4%	6,2%	93,8%	$p = 0,286$
Druga grupa	17	14	4	27	$\chi^2 = 8,048$
31 lezija	54,8%	45,2%	12,9%	87,1%	$p = 0,005$
Treća grupa	11	19	3	28	$\chi^2 = 4,571$
30 lezija	36,6%	63,4%	10%	90%	$p = 0,033$

Smanjenje broja lezija sa gingivitisom koje je zabilježeno tokom eksperimentalnog perioda od 12 nedjelja kod svih grupa, koje je najmanje bilo izraženo u prvoj grupi grafički je prikazano na slici 10.



Slika 10. Smanjenje broja lezija sa krvarenjem iz gingive oko bijelih mrlja unutar ispitivanih grupa zuba na prvom i završnom pregledu

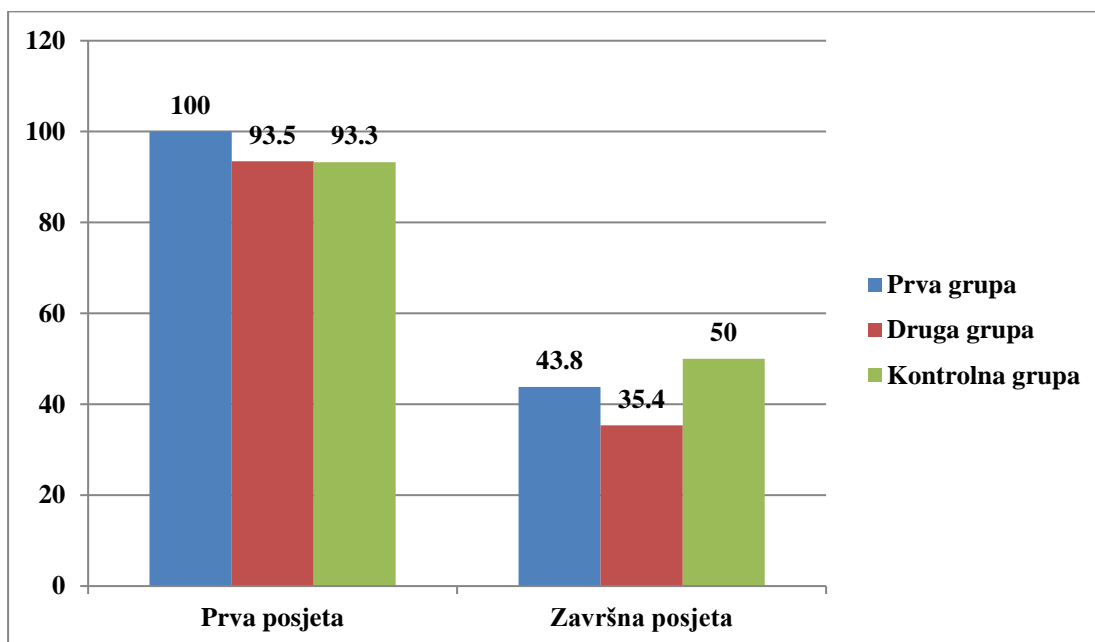
5.2.2. Rezultati ispitivanja promjena aktiviteta lezije

Aktivnost lezije je ispitivana inspekcijom i prevlačenjem sonde sa kuglicom na vrhu. Aktivna lezija je hrapava i mat bijele boje, dok je inaktivna glatka i sjajna. Na prvom pregledu nije postojala statistički značajna razlika između grupa ($p > 0,05$), uz gotovo apsolutnu dominaciju karijes aktivnih lezija što je prikazano u tabeli 30.

Tabela 30. Stanje aktiviteta lezija po ispitivanim grupama zuba na prvom i završnom pregledu

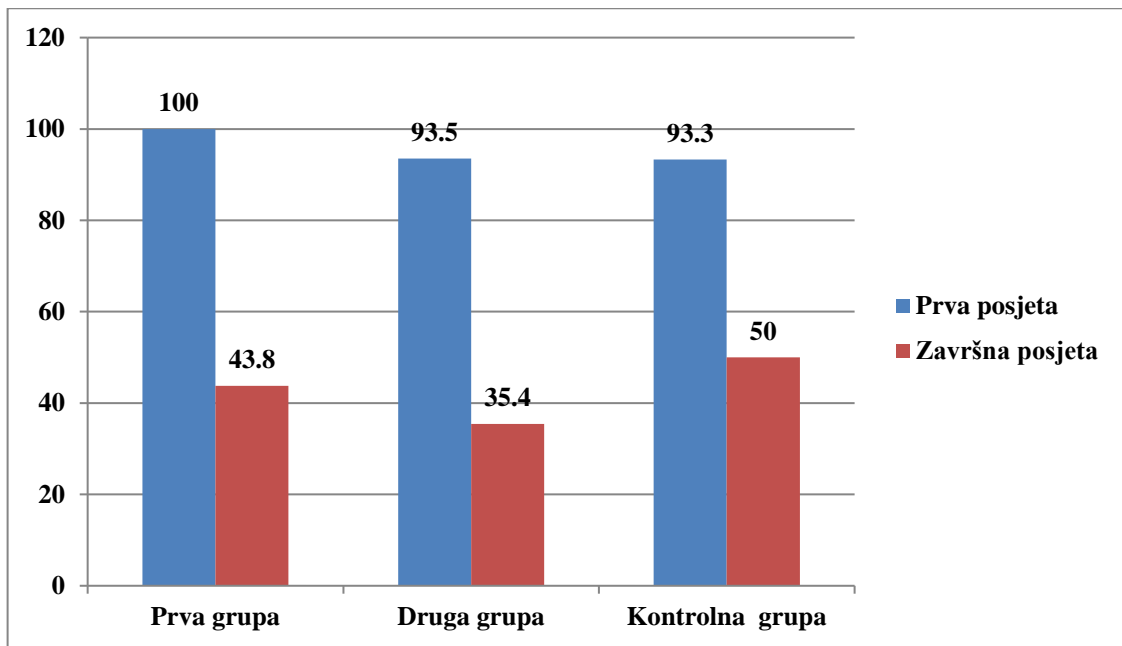
	Prva posjeta		Četvrta posjeta		Statistička značajnost
	Aktivno	Neaktivno	Aktivno	Neaktivno	
Prva grupa	32	0	14	18	$\chi^2=7,043$
32 lezije	100%	0%	43,8%	56,2%	$p=0,008$
Druga grupa	29	2	11	20	$\chi^2=8,100$
31 lezija	93,5%	6,5%	35,4%	64,6%	$p=0,004$
Treća grupa	28	2	15	15	$\chi^2=3,930$
30 lezija	93,3%	6,7%	50%	50%	$p=0,047$
	<i>Pearson Chi-Square</i>		<i>Pearson Chi-Square</i>		
	$\chi^2 = 2,194$		$\chi^2 = 1,322$		
	$p=0,334$		$p=0,516$		

Grafički prikaz promjene aktiviteta lezija u odnosu na prvi i završni pregled u svim ispitivanim grupama prikazan je na slici 11.



Slika 11. Analiza prisustva aktivnih lezija unutar ispitivanih grupa zuba na prvom i završnom pregledu

Na kraju eksperimentalnog perioda, kako se vidi iz tabele 30. i slike 11. došlo je do smanjenja broja aktivnih lezija kod sve tri grupe, ali na osnovu analize *Pearson* χ^2 testom između njih nije zabilježena statistička značajnost ($p > 0,05$). Vrijednost χ^2 je iznosila 1,322 uz statističku značajnost $p = 0,516$. Analiza promjene broja aktivnih lezija unutar svake grupe tokom eksperimentalnog perioda je pokazala smanjenje koje je bilo statistički značajno ($p < 0,05$). Promjena aktiviteta lezija unutar grupa pri prvom i završnom pregledu grafički je prikazano na slici 12.



Slika 12. Promjene aktiviteta lezija unutar grupa zuba na prvom i završnom pregledu

5.2.3. Rezultati mjerenja promjene dimenzije lezija

Veličina lezije je određivana mjerenjem dvije dimenzije: gingivo-incizalne i mezio-distalne. Vrijednosti su izražavane u milimetrima, a za praćenje i poređenje dinamike promjene veličine lezije unutar i između grupa korišćena je prosječna vrijednost izračunata za svaku grupu.

Kod gingivo-incizalnog promjera uočena je razlika srednjih vrijednosti između grupa na prvom pregledu: 3,47 mm prva grupa, 3,19 mm druga grupa i 2,53 mm treća grupa. Statistička analiza nezavisnih uzoraka putem ANOVA analize varijansi između sve tri grupe nije pokazala značajnost ($p > 0,05$). Kada je vršena analiza značajnosti između pojedinačnih grupa pomoću T testa (*Student T test*) utvrđeno je da su razlike između:

- prve i druge grupe statistički neznačajne ($p > 0,05$),
- prve i treće grupe izrazito statistički značajne ($p < 0,001$),
- druge i treće grupe su izrazito statistički značajne ($p < 0,001$).

Sve ovo ukazuje da je prosjek izmjerenih dimenzija na prvom pregledu bio u startu značajno manji kod treće grupe (kontrolna) u odnosu na obe eksperimentalne što je prikazano u tabeli 31. i slici 13.

Slični odnosi su registrovani i kod analize srednjih vrijednosti na završnom (četvrtom) pregledu kako i stoji u tabeli 31. U prvoj (3,25 mm) i trećoj grupi (2,30 mm) srednje vrijednosti su umanjene, dok su u drugoj grupi praktično nepromijenjene (Slika 5). ANOVA

analiza pokazuje da je ovakva distribucija nezavisnih uzoraka statistički značajna ($p < 0,001$).

Student T test analize dobijenih srednjih vrijednosti između grupa je pokazao:

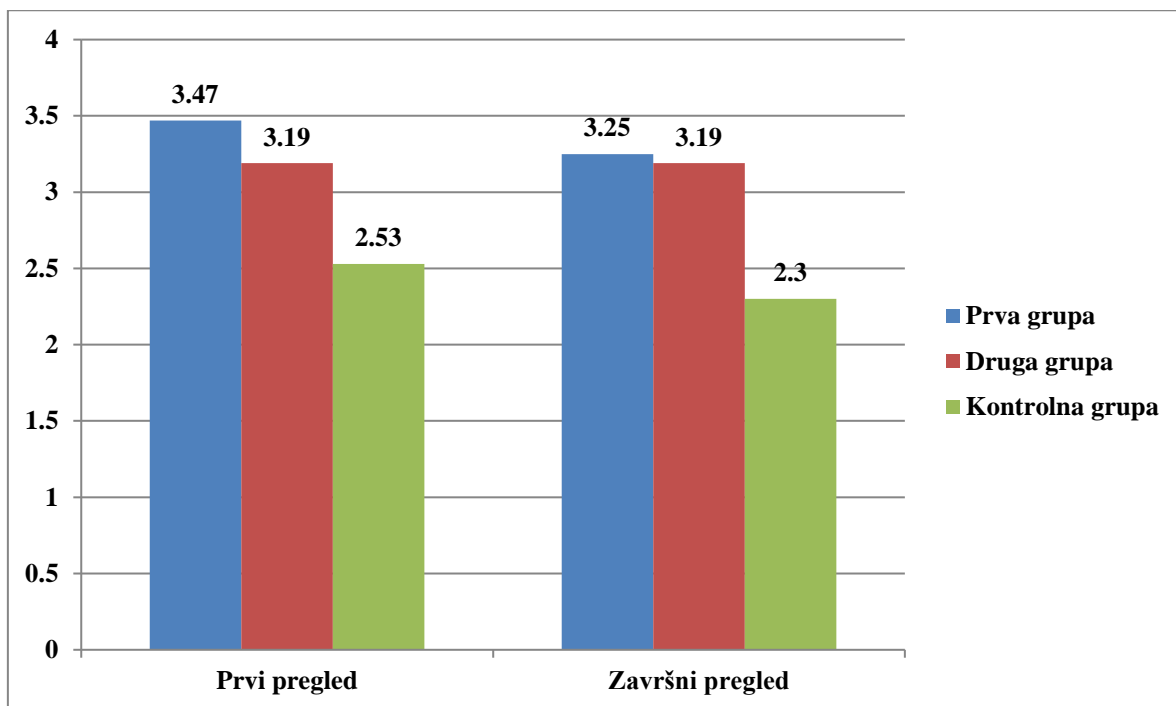
- nepostojanje statističke značajnosti ($p > 0,05$) između prve i druge grupe,
- postojanje statističke značajnosti ($p < 0,001$) između prve i treće grupe i
- postojanje statističke značajnosti ($p < 0,001$) između prve i treće grupe.

Značajnost dobijenih razlika između eksperimentalnih i kontrolnih grupa na početnom i završnom pregledu je prije svega rezultat početnih razlika i u toj proporciji je došlo do smanjenja gingivo-incizalne dimenzije lezija.

Tabela 31. Uporedna analiza promjene gingivo-incizalnog promjera bijelih mrlja između ispitivanih grupa zuba na prvom i završnom pregledu

Statistički parametri	Prva posjeta			Četvrta posjeta		
	prva grupa	druga grupa	treća grupa	prva grupa	druga grupa	treća grupa
Broj ispitanika	32	31	30	32	31	30
Minimalna vrijednost (mm)	2	2	1	2	2	1
Maksimalna vrijednost (mm)	6	5	4	5	5	4
Prosječna vrijednost (mm)	3,47	3,19	2,53	3,25	3,19	2,30
Standardna greška prosjeka	0,190	0,182	0,133	0,156	0,182	0,145
Standardna devijacija	1,077	1,014	0,730	0,880	1,014	0,794
<i>Interval povjerenja</i>						
<i>(nivo značajnosti 95%)</i>						
donja granica	3,10	2,84	2,27	2,95	2,84	2,02
gornja granica	3,84	3,55	2,79	3,55	3,55	2,58
<i>Značajnost razlika u prosječnim vrijednostima</i>						
ANOVA -nezavisnih uzoraka	F=0,870	$p > 0,05$		F=10,866	$p < 0,001$	
prva grupa /druga grupa	T=0,275	$p > 0,05$		T=0,056	$p > 0,05$	
prva grupa /treća grupa	T=0,935	$p < 0,001$		T=0,950	$p < 0,001$	
druga grupa/treća grupa	T=0,660	$p < 0,05$		T=0,894	$p < 0,001$	

Grafički prikaz promjene srednjih vrijednosti gingivo-incizalnog promjera ispitivanih bijelih mrlja između grupa pri prvom i završnom pregledu prikazan je na slici 13.



Slika 13. Grafički prikaz promjene srednjih vrijednosti gingivo-incizalnog promjera bijele mrlje između ispitivanih grupa zuba na prvom i završnom pregledu

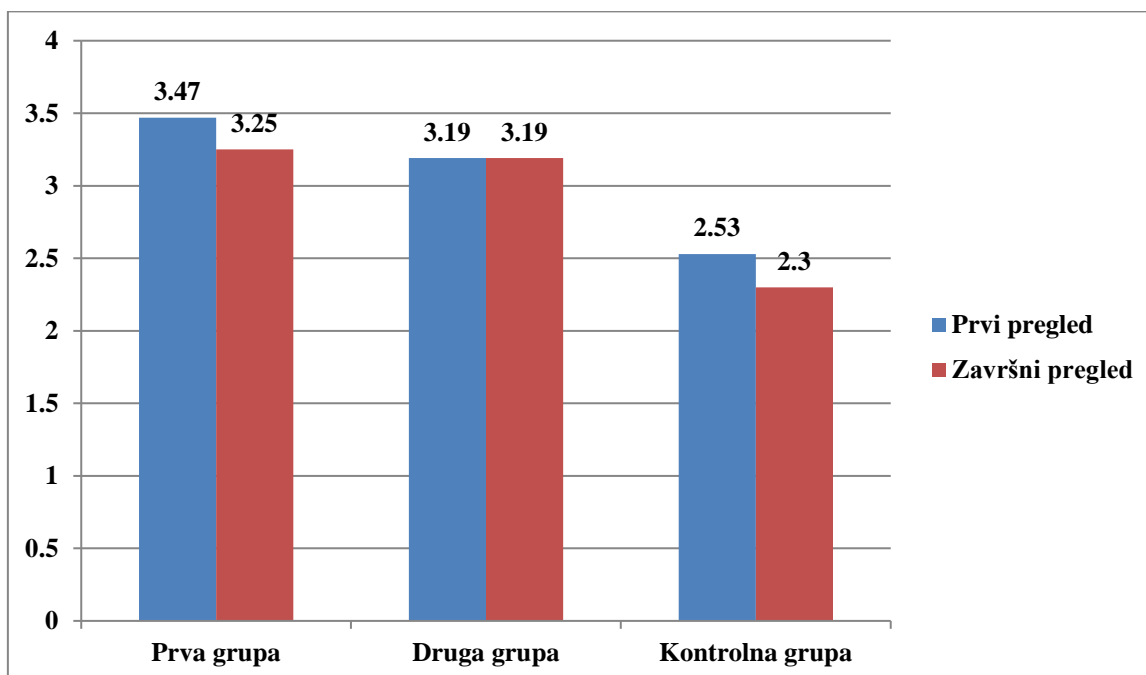
Drugo, značajnije pitanje u vezi samog osnovnog cilja eksperimenta (da li je primjena i kojih lakova efikasnija u liječenju “bijeke mrlje”), vezano je za analizu postojanja statističke značajnosti promjena srednje vrijednosti dimenzije između početnog i završnog pregleda. U tabeli 32. i na slici 14. je prikazana analiza. Na osnovu parametrijskog testa zavisnih uzoraka (*Paired Samples T test*) je utvrđeno da:

- promjena srednjih vrijednosti gingivo-incizalnog promjera bijele mrlje u okviru prve grupe ispitivanih zuba između prvog i završnog pregleda nije statistički značajna ($p > 0,05$),
- promjena srednjih vrijednosti gingivo-incizalnog promjera bijele mrlje u okviru druge grupe ispitivanih zuba između prvog i završnog pregleda nije statistički značajna (vrijednosti su praktično identične),
- promjena srednjih vrijednosti gingivo-incizalnog promjera bijele mrlje u okviru kontrolne grupe zuba između prvog i završnog pregleda je statistički značajna ($p < 0,05$).

Tabela 32. Promjena veličina bijelih mrlja u gingivo-incizalnom promjeru unutar grupa na prvom i završnom pregledu

Statistički parametri	prva grupa		druga grupa		treća grupa	
	prva	četvrta	prva	četvrta	prva	četvrta
	posjeta	posjeta	posjeta	posjeta	posjeta	posjeta
Broj ispitanika	32	32	31	31	30	30
Minimalna vrijednost	2	2	2	2	1	1
Maksimalna vrijednost	6	5	5	5	4	4
Prosječna vrijednost	3,47	3,25	3,19	3,19	2,53	2,30
Standardna greška prosjeka	0,190	0,156	0,182	0,182	0,133	0,145
Standardna devijacija	1,077	0,880	1,014	1,014	0,730	0,794
<i>Interval povjerenja</i>						
<i>(nivo značajnosti 95%)</i>						
donja granica	3,10	2,95	2,84	2,84	2,27	2,02
gornja granica	3,84	3,55	3,55	3,55	2,79	2,58
<i>Značajnost razlika u prosječnim vrijednostima</i>						
T - test (zavisnih uzoraka)	T=1,877 $p>0,05$				T=2,249 $p<0,05$	

Promjena srednje vrijednosti gingivo-incizalnog promjera ispitivanih bijelih mrlja unutar grupa na prvom i završnom pregledu prikazana je na slici 14.



Slika 14. Promjena srednje vrijednosti gingivo-incizalnog promjera bijelih mrlja unutar grupa ispitivanih zuba na prvom i završnom pregledu

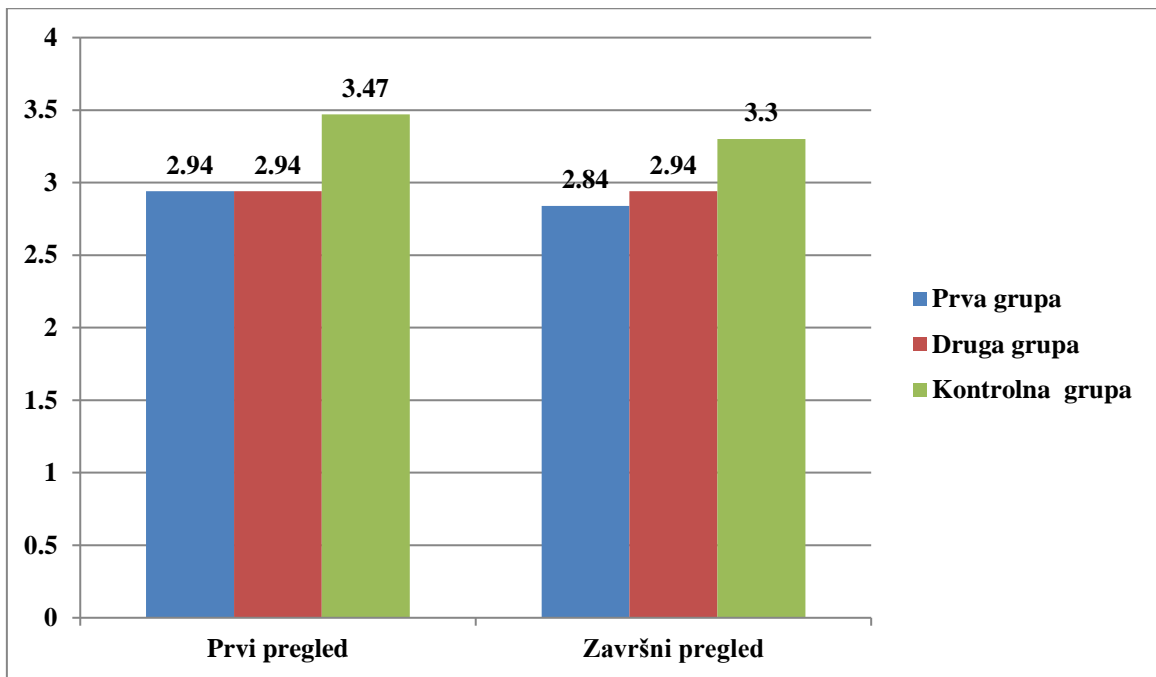
Kod mezio-distalnog promjera stanje je bilo jasnije što je prikazano u tabeli 33. jer na prvom pregledu nisu postojale statistički značajne razlike u srednjim vrijednostima promjera: 2,94 mm prva grupa, 2,94 druga grupa, 3,47 treća grupa. ANOVA analiza nezavisnih uzoraka kao i *Student T* test analize nezavisnih uzoraka nisu pronašli statističku značajnost ($p > 0,05$).

Na četvrtom pregledu ANOVA analiza nezavisnih uzoraka je pokazala na postojanje statističke značajnosti ($p < 0,001$) između grupa, ali analizom između pojedinačnih grupa, pomoću parametrijskog testa zavisnih uzoraka (*Paired Samples T test*) nije pronađena statistička značajnost ($p > 0,05$) između:

- prve i druge grupe,
- prve i treće grupe,
- druge i treće grupe.

Tabela 33. Uporedna analiza promjene mezio-distalnog promjera bijelih mrlja između grupa ispitivanih zuba na prvom i završnom pregledu

Statistički parametri	prva posjeta			četvrta posjeta		
	prva grupa	druga grupa	treća grupa	prva grupa	druga grupa	treća grupa
Broj ispitanika	32	31	30	32	31	30
Minimalna vrijednost (mm)	2	2	2	2	2	2
Maksimalna vrijednost (mm)	5	5	5	5	5	5
Prosječna vrijednost (mm)	2,94	2,94	3,47	2,84	2,94	3,30
Standardna greška prosjeka	0,174	0,179	0,157	0,169	0,179	0,160
Standardna devijacija	0,982	0,998	0,860	0,954	0,998	0,877
<i>Interval povjerenja</i>						
<i>(nivo značajnosti 95%)</i>						
donja granica	2,60	2,58	3,16	2,51	2,58	2,99
gornja granica	3,28	3,29	3,77	3,17	3,29	3,61
<i>Značajnost razlika u prosječnim vrijednostima</i>						
ANOVA - nezavisnih uzoraka	F=0,870	$p > 0,05$		F=10,866	$p < 0,001$	
prva grupa /druga grupa	T=0,002	$p > 0,05$		T=-0,092	$p > 0,05$	
prva grupa /treća grupa	T=-0,529	$p > 0,05$		T=-0,456	$p > 0,05$	
druga grupa/treća grupa	T=-0,531	$p > 0,05$		T=-0,365	$p > 0,05$	



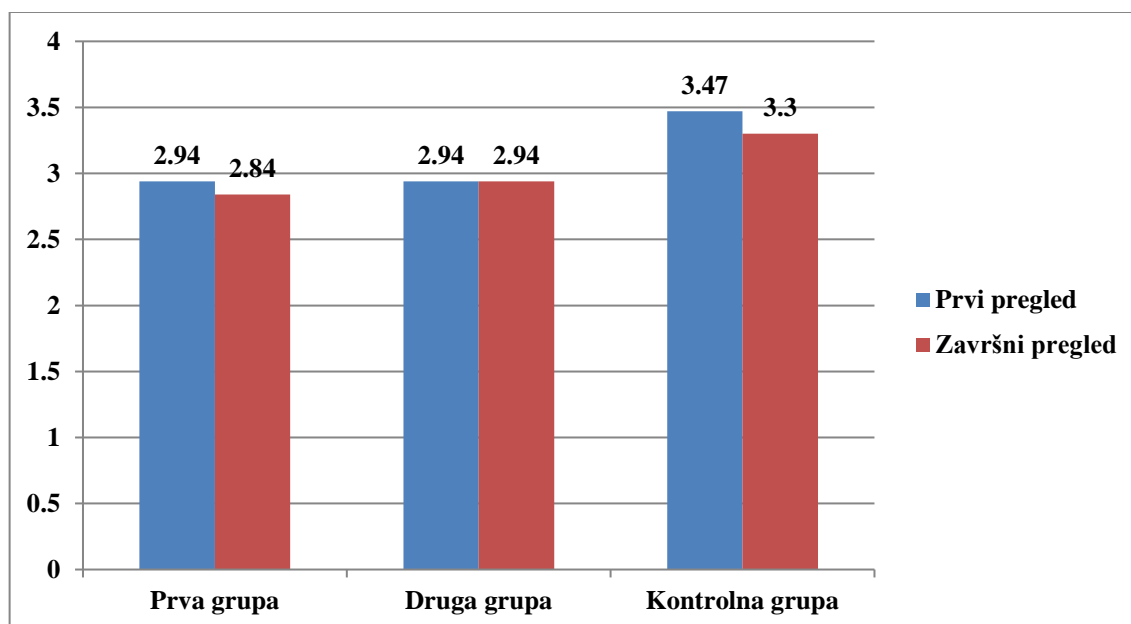
Slika 15. Grafički prikaz promjene srednje vrijednosti mezio-distalnog promjera bijelih mrlja između ispitivanih grupa zuba na prvom i završnom pregledu

Analiza promjene srednjih vrijednosti mezio-distalnog promjera između prvog i četvrtog pregleda unutar svake od grupa koja je prikazana u tabeli 34. i vršena pomoću t - testa zavisnih uzoraka pokazala je da one nisu statistički značajne u prvoj i drugoj grupi (u drugoj grupi su čak i identične na drugoj decimali). Statistička značajnost je zabilježena kod treće grupe ($p < 0,05$), gdje je i srednja vrijednost promjera bila i najveća, ali ne i statistički značajna (tabela 34.).

Tabela 34. Promjena veličine bijelih mrlja u mezio-distalnom promjeru unutar grupa na prvom i završnom pregledu

Statistički parametri	prva grupa		druga grupa		treća grupa	
	prva posjeta	četvrta posjeta	prva posjeta	četvrta posjeta	prva posjeta	četvrta posjeta
Broj ispitanika	32	32	31	31	30	30
Minimalna vrijednost	2	2	2	2	2	2
Maksimalna vrijednost	5	5	5	5	5	5
Prosječna vrijednost	2,94	2,84	2,94	2,94	3,47	3,30
Standardna greška prosjeka	0,174	0,169	0,179	0,179	0,157	0,160
Standardna devijacija	0,982	0,954	0,998	0,998	0,860	0,877
<i>Interval povjerenja</i>						
<i>(nivo značajnosti 95%)</i>						
donja granica	2,60	2,51	2,58	2,58	3,16	2,99
gornja granica	3,28	3,17	3,29	3,29	3,77	3,61
<i>Značajnost razlika u prosječnim vrijednostima</i>						
T - test (zavisnih uzoraka)	T=1,359 $p>0,05$			T=1,995 $p<0,05$		

Analiza promjene srednjih vrijednosti mezio-distalnog promjera između prvog i četvrtog pregleda unutar svake od grupa grafički je prikazana na slici 16.



Slika 16. Promjene srednjih vrijednosti mezio-distalnog promjera bijelih mrlja unutar ispitivanih grupa na prvom i završnom pregledu

5.2.4. Rezultati mjerenja stepena mineralizacije

Kod mjerenja stepena mineralizacije pomoću laserske fluorescence koristila se skala jedinica za glatke površine prema kojoj:

- vrijednosti od 0 do 10 označavaju zdravu gleđ,
- vrijednosti od 11 do 20 označavaju početne, demineralizacione promjene koje zahtijevaju intenzivne profilaktičke mjere,
- vrijednosti veće od 21 označavaju intenzivnu demineralizaciju.

Na ukupnom uzorku svih ispitivanih zuba na početnom pregledu nisu zabilježene lezije sa vrijednostima mjerenja koje su manje od 10, kod četiri lezije su vrijednosti iznosile >21, a najveći broj ispitivanih lezija (90) je pripadao srednjoj grupi sa vrijednostima od 11 do 20.

Na završnom pregledu jedna lezija (u kontrolnoj grupi) je zadržala ozbiljni stepen demineralizacije (>21), 73 je ostalo u srednjem nivou, a 20 se nalazilo u zoni zdrave gleđi. Raspored zdravih jedinica gleđi prema *DIAGNOdent*[®] skali po grupama je prikazan na tabeli 35. U kontrolnoj grupi je zabilježen zanemarljivi nivo poboljšanja, kada je riječ o povećanju broja lezija sa normalnom gustoćom minerala. Što se tiče distribucije lezija između grupa na završnom pregledu uočava se sljedeće:

- između prve i druge grupe nema statistički značajne razlike $\chi^2=0,053$; $p=0,819$,
- između prve i treće grupe postoji statistički značajna razlika $\chi^2=7,364$; $p=0,007$,
- između druge i treće grupe postoji statistički značajna razlika $\chi^2=6,400$; $p=0,011$.

Tabela 35. Distribucija lezija sa optimalnom mineralizacijom između pregleda i između grupa ispitivanih zuba

	Ukupan broj lezija	Distribucija lezija sa vrijednostim mjerenja <11		Statistička značajnost	
		Prvi pregled	Četvrti pregled	Druga grupa	Treća grupa
Ukupno 1+2+3 grupa	93	0	20 21,5%		
Prva grupa	32	0	10 32,2%	$\chi^2=0,053$; $p=0,819$	$\chi^2=7,364$; $p=0,007$
Druga grupa	31	0	9 29,0%		$\chi^2=6,400$; $p=0,011$
Treća grupa	30	0	1 3,3%		

U tabeli 36. su prikazane srednje vrijednosti dobijene mjerenjem laserske fluorescencije na lezijama u odnosu na početni i završni pregled. Statistička analiza između dobijenih srednjih vrijednosti mjerenja na prvom pregledu pomoću ANOVA testa za nezavisne uzorke nije zabilježila statističku značajnost između njih ($p > 0,05$). Isto tako analiza razlike u srednjim vrijednostima mjerenja između pojedinačnih grupa, vršena *Student T testom* zavisnih uzoraka, nije zabilježila statističku značajnost.

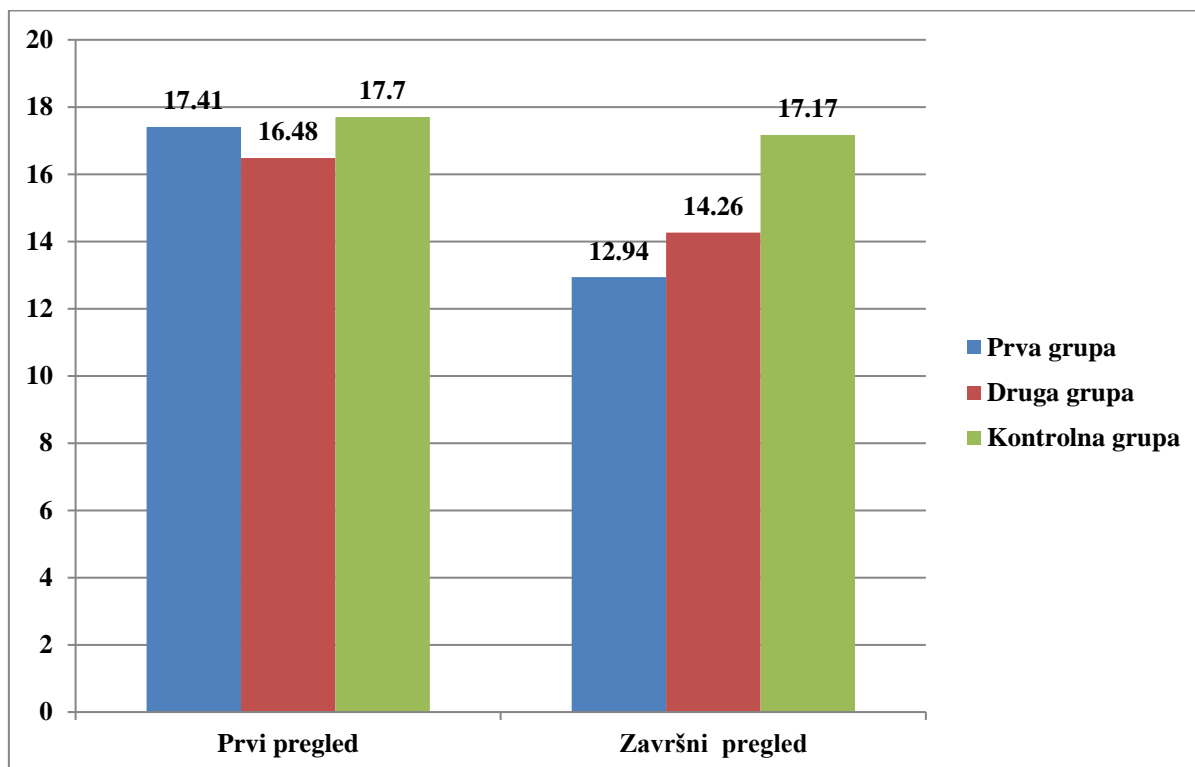
Za razliku od početnog, na završnom (četvrtom) pregledu razlike između srednjih vrijednosti tri grupe su na osnovu testa nezavisnih uzoraka bile statistički značajne ($p < 0,001$). Kod analize razlika između pojedinačnih grupa pomoću *Student T testa* nezavisnih uzoraka zabilježeno je sljedeće:

- između prve i druge grupe razlike nisu statistički značajne ($p > 0,05$),
- između prve i treće grupe je postojala izražena statistička značajnost ($p < 0,001$),
- između druge i treće grupe zabilježena razlika je takođe bila statistički značajna ($p < 0,01$).

Tabela 36. Uporedna analiza stepena mineralizacije bijelih mrlja mjerena DIAGNOdent® aparatom između ispitivanih grupa na prvom i završnom pregledu

Statistički parametri	prva posjeta			četvrta posjeta		
	prva grupa zuba	druga grupa zuba	treća grupa zuba	prva grupa zuba	druga grupa zuba	treća grupa zuba
Broj ispitanika	32	31	30	32	31	30
Minimalna vrijednost	10	9	12	5	7	12
Maksimalna vrijednost	28	32	22	20	28	22
Prosječna vrijednost	17,41	16,48	17,70	12,94	14,26	17,17
Standardna greška prosjeka	0,676	0,862	0,393	0,661	0,812	0,407
Standardna devijacija	3,826	4,802	2,152	3,741	4,54	2,230
<i>Interval povjerenja (nivo značajnosti 95%)</i>						
donja granica	16,08	14,79	16,93	11,64	12,67	16,37
gornja granica	18,73	18,17	18,47	14,23	15,85	17,96
<i>Značajnost razlika u prosječnim vrijednostima</i>						
ANOVA (nezavisnih uzoraka)	F=0,870	$p>0,05$		F=10,866	$p<0,001$	
prva grupa /druga grupa	T=0,922	$p>0,05$		T=-1,321	$p>0,05$	
prva grupa /treća grupa	T=-0,294	$p>0,05$		T=-4,229	$p<0,001$	
druga grupa/treća grupa	T=-1,216	$p>0,05$		T=-2,909	$p<0,01$	

Grafički prikaz promjena srednjih vrijednosti stepena mineralizacije bijelih mrlja između ispitivanih grupa zuba u odnosu na početni i završni pregled mjereno *DIAGNOdent*-om prikazan je na slici 17.



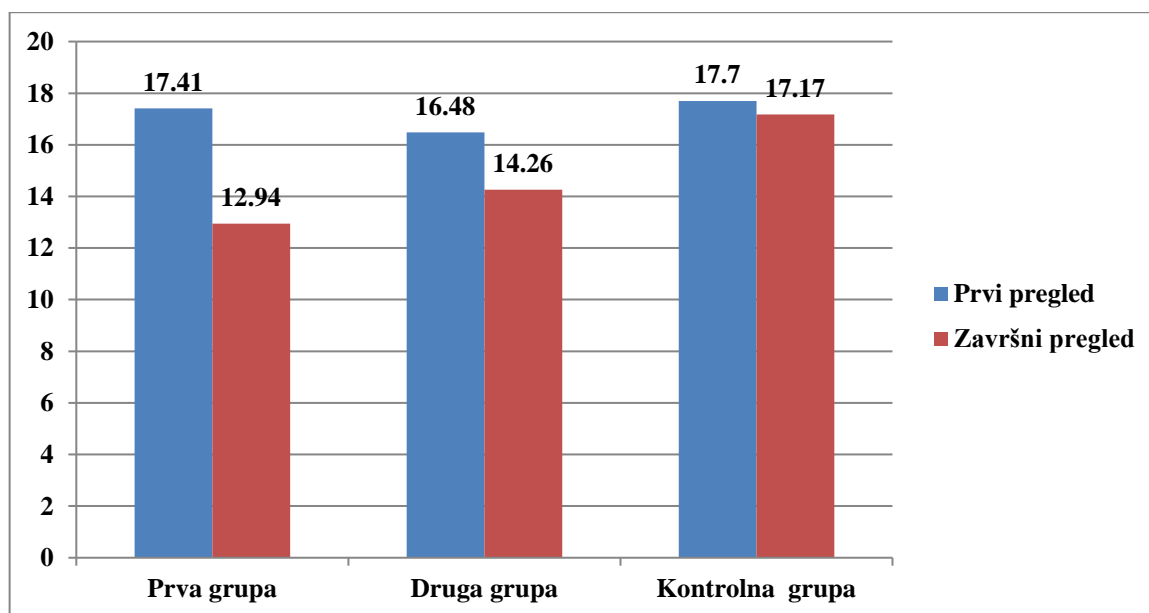
Slika 17. Promjene srednjih vrijednosti stepena mineralizacije bijelih mrlja između ispitivanih grupa zuba na prvom i završnom pregledu mjereno *DIAGNOdent*-om

Analiza promjena srednjih vrijednosti stepena mineralne gustine kod kompletnog uzorka bilježi povećanje mineralne gustine (smanjenje *DIAGNOdent*[®] vrijednosti) na četvrtom pregledu što je prikazano u tabeli 38. sa početnih 17,10 na 15,1. Smanjenje *DIAGNOdent*[®] vrijednosti je zabilježeno unutar svake grupe što se vidi i na slici 1. T test zavisnih uzoraka je pokazao da je smanjenje vrijednosti mjerenja kod sve tri grupe statistički značajno. Kod eksperimentalnih grupa (prva i druga) statistička značajnost je izražena ($p < 0,001$) a kod kontrolne minimalna ($p < 0,05$).

Tabela 37. Analiza promjena stepena mineralizacije bijelih mrlja unutar ispitivanih grupa mjereno DIAGNOdent® aparatom na prvom i završnom pregledu

Statistički parametri	prva grupa zuba		druga grupa zuba		treća grupa zuba	
	prva posjeta	četvrta posjeta	prva posjeta	četvrta posjeta	prva posjeta	četvrta posjeta
Broj ispitanika	32	32	31	31	30	30
Minimalna vrijednost	10	5	9	7	12	12
Maksimalna vrijednost	28	20	32	28	22	22
Prosječna vrijednost	17,41	12,94	16,48	14,26	17,70	17,17
Standardna greška prosjeka	0,676	0,661	0,862	0,812	0,393	0,407
Standardna devijacija	3,826	3,741	4,802	4,524	2,152	2,230
<i>Interval povjerenja (nivo značajnosti 95%)</i>						
donja granica	16,08	11,64	14,79	12,67	16,93	16,37
gornja granica	18,73	14,23	18,17	15,85	18,47	17,96
<i>Značajnost razlika u prosječnim vrijednostima</i>						
T - test (zavisnih uzoraka)	T=8,60 $p<0,001$		T=4,12 $p<0,001$		T=2,43 $p<0,05$	

Grafički prikaz promjene srednjih vrijednosti stepena mineralizacije bijelih mrlja unutar ispitivanih grupa mjereno DIAGNOdent® aparatom na prvom i završnom pregledu prikazan je na slici 18.



Slika 18. Promjene srednjih vrijednosti stepena mineralizacije bijelih mrlja unutar ispitivanih grupa zuba na prvoj i završnoj posjeti mjereno DIAGNOdent®-om

U daljoj analizi vršeno je ispitivanje korelacije aktivnosti lezija i *DIAGNOdent*[®] mjerenja što je prikazano u tabeli 38. Na kompletnom uzorku na četvrtom, završnom, pregledu je zabilježeno statistički značajno ($p < 0,05$) smanjenje srednje vrijednosti mjerenja (povećanje mineralne gustine) u odnosu na početni pregled (sa 17,19 na 15,01), ali srednje vrijednosti laserske translucencije nisu se značajno razlikovale ($p > 0,05$) između aktivnih (14,36) i neaktivnih lezija (14,90). Treba napomenuti da je u sklopu prvog pregleda identificirano 5 neaktivnih lezija, što se smatra zanemarljivim i ne može poslužiti za izračunavanje.

Tabela 38. Korelacija aktivnosti lezija i vrijednosti stepena mineralizacije *DIAGNOdent*[®] mjerenja

	Prva posjeta		Četvrta posjeta		
	Broj	Rezultat <i>DIAGNOdent-a</i>	Broj	Rezultat <i>DIAGNOdent-a</i>	
Aktivne lezije	89 94,6%	17,12	40 42,5%	14,36	
Neaktivne lezije	5 5,4%	18,75	54 57,4%	14,9	$p=0,089$
Ukupno lezija	94 100%	17,10	94 100%	15,01	
					$p=0,019$

5.3. ISPITIVANJE RAZLIČITIH UTICAJA NA KARAKTERISTIKE BIJELE MRLJE

Ispitivan je uticaj KEP-a, unosa mlijeka i mliječnih proizvoda na dimenzije i stepen mineralizacije bijelih mrlja. Korelacija je izračunavana kod kompletnog uzorka svih lezija uključenih u eksperimentalni dio ispitivanja, i to sa podacima iz pregleda i ankete dobijenim od nosilaca tih lezija.

5.3.1. Uticaj KEP-a na dimenzije lezije

Rezultati *Pearsonove* korelacije su pokazali sljedeće (tabela 39.):

a) postojanje statistički značajne ($p < 0,05$) umjerene pozitivne korelacije ($p=0,319$) između KEP-a i srednje vrijednosti gingivo-incizalnog promjera na prvom pregledu,

b) postojanje statistički značajne ($p < 0,05$) slabe negativne linearne korelacije ($p = -0,267$) između KEP-a i srednje vrijednosti mezio-distalno promjera na prvom pregledu,

c) na četvrtom pregledu su zadržani isti odnosi, blaga pozitivna korelacija sa gingivo-incizalnim promjerom i blaga negativna korelacija sa mezio-distalnim promjerom.

Tabela 39. Korelacija između KEP-a i dimenzija lezije

		Gingivo-incizalni promjer		Mezio-distalni promjer	
		Prva posjeta	Četvrta posjeta	Prva posjeta	Četvrta posjeta
KEP	<i>r</i>	0,319	0,277	-0,267	-0,267
	<i>p</i>	0,011	0,028	0,034	0,034
	<i>N</i>	63	63	63	63

5.3.2. Uticaj KEP-a na *DIAGNOdent*[®] vrijednosti

Korelacija između KEP-a i srednje vrijednosti *DIAGNOdent*[®] mjerenja je određivana pomoću *Spearman's testa* korelacije (tabela 40.) i dobijeni su sljedeći rezultati:

- a) na prvom pregledu nije bilo statistički značajne ($p > 0,05$) korelacije,
- b) na četvrtom pregledu je postojala umjerena i negativna korelacija.

Tabela 40. Korelacija između KEP-a i srednje vrijednosti *DIAGNOdent*[®] mjerenja

		Prva posjeta	Četvrta posjeta
KEP	<i>r</i>	-0,188	-0,306
	<i>p</i>	0,140	0,015
	<i>N</i>	63	63

5.3.3. Uticaj unosa mlijeka na dimenzije lezije

Rezultati *Kruskal-Wallis testa* su pokazali da način konzumacije mlijeka nije imao statistički značajnu ($p > 0,05$) povezanost sa promjenama dimenzija lezije u oba pravca što se vidi iz tabele 41.

Tabela 41. Korelacija između unosa mlijeka i promjene dimenzija lezija

Da li dijete pije mlijeko?		Smanjenje gingivo- incizalno	Smanjenje mezio-distalno
svakodnevno	<i>N</i>	46	46
	Srednja vrijednost	-0,0130	0,0652
	Standardna devijacija	0,39643	0,32675
neredovno	<i>N</i>	8	8
	Srednja vrijednost	0,1250	0,0000
	Standardna devijacija	0,35355	0,00000
rijetko	<i>N</i>	9	9
	Srednja vrijednost	0,0000	0,0000
	Standardna devijacija	0,00000	0,00000
ukupno	<i>N</i>	63	63
	Srednja vrijednost	0,0063	0,0476
	Standardna devijacija	0,36095	0,27989
<i>Kruskal-Wallis</i>	χ^2	1,006	0,710
	<i>p</i>	0,605	0,701

5.3.4. Uticaj unosa mliječnih proizvoda na dimenzije lezije

Rezultati *Kruskal-Wallis testa* su pokazali da nije postojalo statistički značajno ($p > 0,05$) smanjenje veličine lezije u oba pravca bez obzira na način konzumacije mliječnih proizvoda (tabela 42).

Tabela 42. Korelacija između unosa mliječnih proizvoda i promjene dimenzija lezija

Da li dijete jede mliječne proizvode?		Smanjenje gingivo- incizalno	Smanjenje mezio- distalno
svakodnevno	<i>N</i>	55	55
	Srednja vrijednost	0,0073	0,05
	Standardna devijacija	0,39	0,30
neredovno	<i>N</i>	7	7
	Srednja vrijednost	0,00	0,00
	Standardna devijacija	0,00	0,00
rijetko	<i>N</i>	1	1
	Srednja vrijednost	0,00	0,00
	Standardna devijacija		
ukupno	<i>N</i>	63	63
	Srednja vrijednost	0,0063	0,0476
	Standardna devijacija	0,36	0,28
Kruskal-Wallis	χ^2	0,023	0,280
	<i>p</i>	0,989	0,870

5.3.5. Uticaj unosa mlijeka na *DIAGNOdent*[®] vrijednosti

Na osnovu *Kruskal-Wallis testa*, došlo se do zaključka da nije postojala statistički značajna razlika ($p > 0,05$) u poboljšanju stepena demineralizacije u odnosu na učestalost konzumacije mlijeka (tabela 43).

Tabela 43. Uticaj unosa mlijeka na vrijednosti *DIAGNOdent* mjerenja

Da li dijete pije mlijeko?		Smanjenje <i>DIAGNOdent</i>
svakodnevno	<i>N</i>	46
	Srednja vrijednost	3,4565
	Standardna devijacija	3,17425
neredovno	<i>N</i>	8
	Srednja vrijednost	4,25
	Standardna devijacija	3,80789
rijetko	<i>N</i>	9
	Srednja vrijednost	2,1111
	Standardna devijacija	2,02759
ukupno	<i>N</i>	63
	Srednja vrijednost	3,3651
	Standardna devijacija	3,13308
Kruskal-Wallis	χ^2	2,334
	<i>p</i>	0,311

5.3.6. Uticaj unosa mliječnih proizvoda na *DIAGOdent*[®] vrijednosti

Rezultati analize na osnovu *Kruskal-Wallis testa*, pokazuju postojanje statistički značajne ($p < 0,05$) razlike u smanjenju vrijednosti demineralizacije u odnosu na učestalost konzumacije mliječnih proizvoda, odnosno da je ono izraženije kod češćeg unosa (tabela 44.).

Tabela 44. Uticaj unosa mliječnih proizvoda na vrijednosti *DIAGNOdent*[®] mjerenja

Da li dijete jede mliječne proizvode?		Smanjenje <i>DIAGOdent</i>
svakodnevno	<i>N</i>	55
	Srednja vrijednost	3,6364
	Standardna devijacija	3,15855
neredovno	<i>N</i>	7
	Srednja vrijednost	0,7143
	Standardna devijacija	0,75593
rijetko	<i>N</i>	1
	Srednja vrijednost	7,0000
	Standardna devijacija	
ukupno	<i>N</i>	63
	Srednja vrijednost	3,3651
	Standardna devijacija	3,13308
Kruskal-Wallis	χ^2	11,100
	<i>p</i>	0,004

6. DISKUSIJA

Izabrana tema istraživanja je veoma aktuelna s obzirom da se i pored velikog naučnog i tehnološkog napretka posljednjih decenija, pristup oralnim oboljenjima, a samim tim i karijesu se nije značajnije promijenio. Oralno zdravlje je još uvijek zanemareno pitanje na globalnoj zdravstvenoj agendi [136]. To je posebno i istaknuto na 74. Generalnoj skupštini Svjetske zdravstvene organizacije koja je održana u maju 2021. godine na kojoj je izdata rezolucija koja inicira i poziva na razvoj Globalne strategije oralnog zdravlja do 2022. godine i izradu Akcionog plana do 2023. godine, uključujući okvir za praćenje usklađen sa programima hroničnih nezaraznih bolesti (HNB) i univerzalne zdravstvene pokrivenosti (UZP) [137,138]. Osnovne preporuke Svjetske zdravstvene organizacije zamljama članicama su [139]:

1. Inkluzija i angažovanje zajednice

Uključiti što veći broj osoba koje imaju vezu sa oralnim oboljenjima u dijaloge o politikama i planiranje programa prevencije, te evaluacije kako bi se razumjele potrebe i pogledi ugroženih populacija prilikom dizajniranja prihvatljivih sistema oralne zdravstvene zaštite.

2. Postaviti jednakost i socijalnu pravdu kao osnovu sistema

Rješavanje nejednakosti u oralnom zdravlju i njihovih osnovnih uzroka treba zauzeti centralno u svim politikama i budućim inicijativama, u skladu sa ciljevima primarne zdravstvene zaštite i univerzalne zdravstvene pokrivenosti (UZP), koja podrazumijeva da svi ljudi imaju pristup zdravstvenim uslugama koje su im potrebne, kada i gdje su im potrebne.

3. Pozabaviti se sa šećerima kao glavnim faktorom rizika

Dokazi o negativnom uticaju šećera na oralno zdravlje pružaju dodatnu mogućnost djelovanja na nivou zajednice, koje podrazumijeva ograničavanje rizika i od druge nezdrave hrane, kao i suzbijanje miješanja prehrambene industrije u strategije borbe protiv hroničnih nezaraznih bolesti.

4. Prihvatiti velike sistemske reforme

Integracija oralne zdravstvene njege u univerzalnoj zdravstvenoj pokrivenosti (UZP) zahtijeva suštinske, isplative pakete intervencija, integrativne modele pružanja usluga i finansiranja. Promjene je potrebno načiniti i u obrazovanju stručnjaka za oralno zdravlje.

5. Bolji podaci za donošenje odluka

Donošenje odluka o politikama vezanim za oralno zdravlje treba da je zasnovano na podacima i dokazima o funkcionisanju sistema praćenja i evaluacije potreba oralnog zdravlja, koji su u potpunosti integrirani sa postojećim pristupima praćenja i nadzora nad zdravljem.

6. Otkloniti nedostatke u finansiranju

Finansiranje oralne zdravstvene zaštite treba da se posmatra kao dio ukupne agende finansiranja hroničnih nezaraznih bolesti (HNB), sa posebnim fokusom na povećanjem javne investicije u zemljama sa niskim i srednjim prihodima, usmjeravajući se prema pristupima i metodama koje su najefektnije u odnosu na uložena sredstva („*cost-effective*“).

Slične zaključke donosi i serija članaka o oralnom zdravlju objavljenih u jednom od najcjenjenijih medicinskih časopisa, *Lancet* tokom 2019. godine. Ključne poruke eminentnih eksperata su [2, 3, 4] :

Globalno, oralne bolesti predstavljaju veliko opterećenje u smislu prevalence, uticaja i troškova, gdje nije zabilježeno značajnije smanjenje tokom posljednjih decenija. Više od 3,5 milijarde ljudi širom svijeta je pogođeno oralnim oboljenjima, gdje dominira karijes, a prevalenca raste u zemljama sa niskim i srednjim prihodima. Međutim, stomatološka struka i dalje nastavlja da stavlja fokus na tretman posljedica karioznog procesa, gdje dominiraju visoke tehnologije i sve veća specijalizacija, iako takav pristup nije doveo do globalnih poboljšanja. Neophodno je hitno sprovesti reformu sistema stomatološke zdravstvene zaštite koja bi podrazumijevala:

1. Integrisanje stomatoloških usluga u širi sistem zdravstvene zaštite. Univerzalna zdravstvena pokrivenost (UZP) pruža mogućnost da stomatološke usluge postanu dostupnije i prilagođenije u zavisnosti od stanja oralnog zdravlja stanovništva.

2. Sistem finansiranja treba da bude primarno usmjeren na podsticanje prevencije, umjesto finansiranja restaurativnih i protetskih intervencija.

3. Preventivni pristup je potrebno fokusirati prema intervencijama u široj zajednici i na uklanjanje nejednakosti, jer dominantna klinička orijentacija nije postigla održivo poboljšanje oralnog zdravlja.

4. Oralno zdravlje je neophodno da se integriše u zajedničku politiku javnog zdravlja, kako bi se uhvatili u koštac sa zajedničkim faktorima rizika (konzumacija šećera, upotreba duvana, konzumacija alkohola) oralnih bolesti i drugih nezaraznih bolesti.

5. Neophodno je suprotstaviti se industriji šećera, koja koristi niz visoko-razvijenih korporativnih strategija, u cilju povećanja njihove prodaje i profita, te potkopavanju napora javnog zdravlja da se smanji potrošnja slobodnih šećera. Posebno je značajno učiniti transparentnijim sukobe interesa pri njenom uticaju na istraživanja u stomatologiji i na javno-zdravstvenu politiku.

6. Reformisati sistem edukacije zdravstvenih radnika u stomatologiji u skladu sa vještinama, koje prije svega doprinose javnom zdravlju i smanjenju globalnog opterećenja oralnom patologijom.

U sklopu ovakvog razmišljanja, istraživanje i razvoj svake metodologije koja je usmjerena na pribavljanje dokaza vezanih za efikasnost primarnih i sekundarnih preventivnih mjera u borbi sa karijesom, predstavlja značajnu podršku promjenama nefikasnih paradigmi u stomatologiji. Početna kariozna lezija se zbog toga posljednje decenije nalazi u žiži istraživanja. Na primjer na pretraživaču *Google* pod terminom „*dental caries*“ pronalazi se 32.400.000 rezultata, dok se za pojam „*early carious lesion*“ dobije 6.980.000 rezultata, a „*white spot lesion*“ čak 61.900.000 rezultata. Istraživanje remineralizacije početne kariozne lezije sa dentalnim lakovima upućuje na 883.000 referenci. Treba imati u vidu da se ovdje radi uglavnom o objavljenj literaturi na engleskom jeziku. Na žalost, malo autora sa ovih prostora je uključeno u istraživanje iz ove oblasti, naročito na stalnim zubima, što upućuje na aktuelnost odabrane tematike.

Epidemiološko istraživanje je uvršteno u studiju, prije svega, kako bi se pokazala zastupljenost „bijelih mrlja“ u ukupnoj dentalnoj patologiji, jer takve podatke nismo uspjeli pronaći ni za jednu zemlju u regionu, a rijetki su i na globalnom nivou. Isto tako postoji raznolikost metoda koje ih registruju, tako da rezultati često nisu uporedivi. Zbog jednostavnijeg pristupa opredijelili smo se samo za dvije komponente ICDAS indeksa, nekavitiran stadijum (ICDAS stadijumi 1 i 2) i kavitirani (ICDAS stadijumi 3, 4, 5 i 6) [140].

Dobijena prevalenca kavitiranog karijesa od 89% i KIP indeks od 4,6 su zabrinjavajuće visoke vrijednosti kada se uporede sa zvaničnim rezultatima u razvijenim zemljama Evrope, gdje se u uzrastu od dvanaest godina vrijednosti prevalence kreću u rasponu od 42% do 69%, a KIP indeks od 0,9 do 2,1 [141]. Novija sistematska analiza objavljene 164 epidemiološke studije ukazuje na globalnu prevalencu karijesa mliječnih zuba od 46,2% (ukupni uzorak od 80.405 djece) i stalnih zuba 53,8% (ukupni uzorak 1.454.871 djece) sa značajnim varijacijama između zemalja. Globalni trend je povećanje patologije u mliječnoj i smanjenje patologije u stalnoj denticiji [142]. Izračunavanjem SiK indeksa (*SiC-Significan Caries Index*) koji predstavlja vrijednost KIP-a za 1/3 uzorka sa najviše KEP-a dobijene su skoro duple vrijednosti (8,2) što ipak ukazuje da jedan broj rizičnih osoba nosi

veći dio karioznih lezija. SiK indeks pomaže da se donekle riješi problem neravnomjerne distribucije karijesa, ali on isto tako, ukoliko se posmatra samostalno, može dovesti do nedostatka relevantnih informacija, posebno u zemljama u kojima je i dalje prisutna visoka prevalenca karijesa [143]. Tokom 2013. godine vršeno je istraživanje na sličnom uzorku školske djece (uzrast trinaest i četrnaest godina) u Banjoj Luci gdje su dobijene vrijednosti KIP-a od 6,9 i SiK-a od 11,3 sa prevalencom od 98%, što ukazuje na značajno smanjenje, ali još uvijek u zoni visokog nivoa. Prema kriterijumima Svjetske zdravstvene organizacije vrijednosti KIP-a su [144,145]:

- Vrijednost KIP-a od 0 do 1,1 – veoma nisko,
- Vrijednost KIP-a od 1,2 do 2,6 – nisko,
- Vrijednost KIP-a od 2,7 do 4,4 – srednje,
- Vrijednost KIP-a od 4,5 do 6,5 – visoko,
- Vrijednost KIP-a >6,6 – veoma visoko.

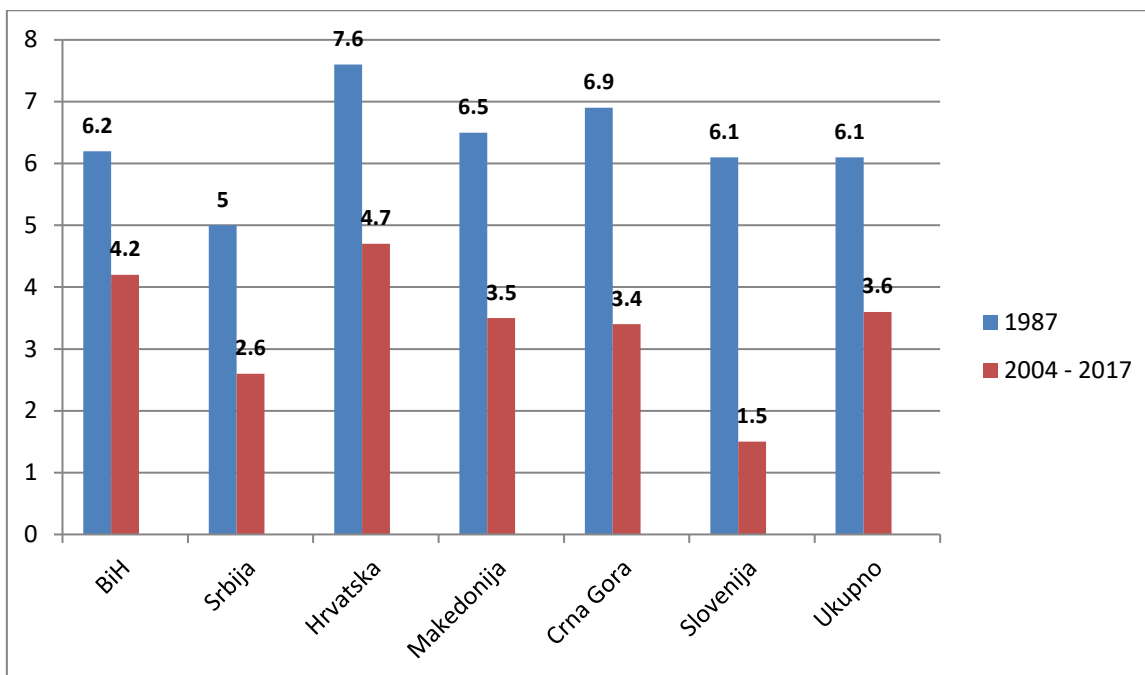
Za područje Banje Luke, Dolić i sar. [146, 147] u toku 2003. godine zabilježili su kod dvanaestogodišnjaka vrijednosti KIP-a 5,49 (dječaci) i 5,72 (djevojčice) u ruralnim oblastima i 4,29 (dječaci) i 4,98 (djevojčice) u urbanim oblastima. Slični rezultati su zabilježeni i u istočnom dijelu Republike Srpske. Davidović i sar. su kod dvanaestogodišnjaka registrovali KIP od 5,64, a kod petnaestogodišnjaka porast na 7,12 sa prevalencom preko 90% [148]. Stojanović i sar. za petnaestogodišnjake objavljuju vrijednost KIP-a 7 sa prevalencom od skoro 99% [149]. Jedna od rijetkih studija koja je djelimično obuhvatila kompletnu teritoriju Bosne i Hercegovine registruje KIP 4,2, sa SiK indeksom 7,7 kod dvanaestogodišnjaka i vrijednosti KIP-a 7,6 i SiK 9,2 kod petnaestogodišnjaka [150].

Dobijeni rezultati zastupljenosti karijesa kod školske djece u Banjoj Luci spadaju među najnepovoljnije u regionu, jer se prema novijim studijama samo na Kosovu i Metohiji bilježi KIP preko 4, s tim da su vrijednosti u sjevernom dijelu naseljenom većinskim srpskim stanovništvom one značajno manje (3,86) u odnosu na dio sa većinskim albanskim stanovništvom (5,8) (Tabela 45.). Sve studije potvrđuju značajno veće prisustvo karijesa u ruralnim sredinama, dok ne postoji ujednačenost kada je riječ o rasprostranjenosti karijesa po polovima [151 - 161].

Tabela 45. Vrijednosti KIP-a u državama u regionu kod djece različitih uzrasta

Država	12 godina	15 godina
<i>BiH</i>	4,2	6,6
<i>Srbija</i>	2,6	3,26
<i>Vojvodina</i>	3,0	
<i>KiM</i>	3,86 - 5,8	
<i>Hrvatska</i>	3,4	4,7
<i>Slovenija</i>	1,5	4,3
<i>Makedonija</i>	3,5	3,6
<i>Crna Gora</i>	3,4	-
<i>Albanija</i>	2,6	3,6
<i>Rumunija</i>	3,3	-
<i>Grčka</i>	2,5	3,12
<i>Bugarska</i>	2,2	-
<i>Mađarska</i>	3,3	-

Najveći nedostatak dobijenih novijih rezultata je taj što ne predstavljaju nacionalne studije, već su proistekli iz pojedinačnih istraživanja sa ograničenim uzorkom, osim za Srbiju i dijelom Bosnu i Hercegovinu. Jedina nacionalna epidemiološka studija na prostoru bivše SFRJ sprovedena je 1987. godine. U to vrijeme su jedino Jugoslavija i Albanija su bile jedine bez podataka o prevalenci karijesa u SZO. Posebno kalibrirani tim je realizovao preglede u 22 jugoslovenska grada obuhvatajući i razvijene i nerazvijene regije i rezultati su prezentovani za svih šest Republika i posebno za Autonomne pokrajine Kosovo i Metohiju, te Vojvodinu. Eksperti iz svih država bivših jugoslovenskih republika su okupljeni 31 godinu kasnije da prezentuju novo stanje (Slika 19.). Podaci ipak nisu vremenski ujednačeni i prezentuju istraživanja u rasponu od 2004. do 2017. godine. Rezultati ovog panela su prezentovani na Balkanskom kongresu stomatologa (VASS) u Tirani 2019. godine. Da bi bili uporedivi posebno su izdvojeni podaci za Vojvodinu gde je KIP 1987. godine bio 5,9, a 2017. godine 3,0 i regione KiM-a (bez srpskih enklava) sa stanjem 1987. godine od 5,9 i 2011. godine od 5,8 [162].



Slika 19. Promjene nivoa karijesa na teritoriji bivše SFRJ u periodu 1987–2004 –2017. godine

Ipak ni relativno povoljno stanje kod dvanaestogodišnjaka kako se posljednjih godina bilježi u gradskim sredinama u Srbiji (KIP 2,43 do 2,6), ne predstavlja snažnu garanciju za održavanje takvog nivoa oralnog zdravlja kod narednih generacija, jer već kod studenata KIP raste na 10,24 što jeste određeno smanjenje u odnosu na 12,5 iz 2012. godine, ali je daleko od zadovoljavajućeg [163-165]. Poređenja radi u Bosni i Hercegovini, iako je stanje kod dvanaestogodišnjaka bilo mnogo nepovoljnije (KIP 4,2). Za uzrast sedamnaest i osamnaest godina bilježi se približan nivo KIP-a od 9,5 [166]. Ovo ukazuje na velike nedostatke u politici organizacije preventivne zdravstvene zaštite u okviru stomatoloških službi, pogotovo jer noviji podaci upozoravaju na zabrinjavajući nivo prevalencije karijesa ranog djetinjstva, koja u Banjoj Luci već u drugoj godini dostiže nivo od 25%, da bi se u uzrastu od četvrte do pete godine povećala na 48%, a u pojedinim kantonima Federacije BiH za uzrast od treće do pete godine iznosi 83% [10,167]. Sve to još jednom potvrđuje istraživanja od ranije da je držanje koncepta školske zubne njege kao isključivog prioriteta organizovane prevencije u stomatologiji zdravstveno i ekonomski neefikasno [11].

Dobijeni rezultati epidemiološkog dijela ovog istraživanja jasno ukazuju da je organizovanje nacionalne studije za cjelokupnu teritoriju Republike Srpske prvi i neophodan uslov za smanjenje karijesa i poboljšanje oralnog zdravlja.

Zabilježeni stepen saniranosti postojećih nekavitiranih lezija od 52% svakako nije zadovoljavajući i upućuje na neuspjeh klasične orijentacije stomatologije na restauraciju postojećih lezija. Nije zabilježen napredak u odnosu na studiju iz 2013. godine kod djece uzrasta trinaest godina u Banjoj Luci, gdje je u školi sa prisutnim školskim dječjim stomatologom stepen saniranosti iznosio 54%. U školama u kojima nije postojala stomatološka ambulanta stepen saniranosti je iznosio 29% [144]. Na nivou BiH je kod dvanestogodišnjaka zabilježena saniranost od 42% [150], a u regionu Foče za adolescente od petnaest do osamnaest godina od 51,7% [149]. Zanimljivo je da je u najnovijoj studiji iz 2021. godine na beogradskoj opštini Čukarica zabilježen značajno niži nivo KIP-a u odnosu na region. Kod dvanaestogodišnjaka pronađena vrijednost KIP-a je iznosila 1,6, dok je kod djece uzrasta petnaest godina KIP iznosio 3,26, ali je stepen saniranosti takođe oko 52% [152].

Detaljnije analize dobijenih rezultata ukazuju na zabrinjavajući procenat adolescenata sa više od tri kariozne lezije (31,3%) ili ispuna (41,3%), ali i sa ekstrahovanim zubima (13,7%). Kod 3,1% djece je izvađeno dva ili više stalnih zuba.

Kao jedan od ciljeva istraživanja postavljeno je i registrovanje zastupljenosti početnih nekavitiranih karioznih lezija („bijelih mrlja“) na stalnim zubima, o čemu ima vrlo malo podataka za naše prostore, ali i u svijetu. One su otkrivene kod 55% ispitivanih osoba, sa prosječnom zastupljenošću od 1,9 po osobi. Od ispitanika kod kojih su registrovane bijele mrlje njih 30,6% ih je imalo više od dvije. Problem u upoređivanju rezultata prevalencije bijelih mrlja predstavlja donekle različita metodologija, ali često i zajednički prikaz sa početnim demineralizacijama oko bravica za fiksne ortodontske proteze [168]. Globalno se objavljuje prevalenca od 23% do 95% [169, 170]. Wang i saradnici su u epidemiološkoj studiji u Velikoj Britaniji pokazali da je sa uključivanjem bijelih mrlja u karijes status, prevalenca kod dvanaestogodišnjaka povećana sa 34% na 57%, a kod petnaestogodišnjaka sa 46% na 63% [171]. Ipak i ovakav status je nepotpun jer isključuje još jednu važnu lokalizaciju početne kariozne lezije, koja se ne može registrovati standardnim kliničkim pregledom, već zahtijeva rendgensku pretragu, a to je aproksimalni karijes. Pojedine epidemiološke analize pokazuju da aproksimalni karijes čini i do 50% od ukupnog broja lezija. U populaciji sa niskim karijes nivoom otkriveno je da 58,4% osoba posjeduje klinički neuočljiv (nekavitirani) aproksimalni karijes, sa prosječno 3 lezije po osobi [172]. Zbog toga bi bilo racionalno da se kod svake karijes rizične osobe, gdje je prisustvo aktivne kariozne lezije uvijek znak visokog karijes rizika, obavezno registruje stanje aproksimalnih površina pomoću retrokoronarnih rendgenskih snimaka. Savremene metode dijagnostike pomoću

svjetlosne/laserske translucence ili električne struje nemaju još uvijek dovoljan nivo pouzdanosti da bi mogle da zamijene rendgenski snimak [173].

Analiza svih epidemioloških parametara osim ekstrahovanih zuba prema polu pokazuju nešto bolje stanje kod djevojčica, što je u skladu sa drugim studijama u regionu, pa i svijetu [151-161]. Najnovije epidemiološke studije iz Kine i Velike Britanije ukazuju na veće prisustvo karijesa kod djevojčica, što nema detaljnije objašnjenje, osim možda ranijeg nicanja zuba kod osoba ženskog pola [174-175]. Zanimljivo je da je u Britaniji stanje kod dječaka i djevojčica izjednačeno ako se zajedno računaju i karijes dentina i bijele mrlje [175]. Kada je riječ o ekstrahovanim zubima, oni su registrovani jedino kod 22,3% djevojčica, što zahtijeva dodatna ispitivanja na većem uzorku.

Podaci iz ankete u ovom istraživanju, uz dilemu o punoj iskrenosti odgovora, jasno ukazuju na uzroke zabilježene patologije. Iako se većina ispitanika izjašnjava o unosu 4 do 5 obroka dnevno (83%), očigledno je da tu nisu uračunali konzumaciju hrane između obroka i užina, što je redovna pojava kod 20,6% ispitanika, a ponekad (što treba tumačiti sa oprezom) kod čak 72,5% ispitivanih adolescenata. Konzumacija slatkiša je visoko zastupljena i to: unos od dva puta dnevno kod 35,6%, tri i više puta 27,8% ispitanika. Još je značajniji podatak da 68,8% ispitanika unosi hranu između obroka. Povećanju karijes rizika značajno dopirnosi 10,6% redovnih konzumenata gaziranih napitaka i 48,1% „povremenih“, što je relativna kategorija i prije da se može tumačiti sa većom učestalošću. Zanimljivo je da su kod djevojčica bili zastupljeniji svi faktori rizika u ishrani: broj obroka, učestali unos hrane i slatkiša između obroka, pa čak i konzumacija gaziranih napitaka. Dobijeni rezultati su slični za ostale sredine sa visokom prevalencom karijesa. Naučno je nedvosmisleno dokazano da je ključni faktor u acidogenoj aktivnosti kariogenog dentalnog biofilma učestalost unosa slobodnih šećera [176]. *Goldefum* i saradnici su pokazali da se kod djece i adolescenata povećava broj aktivnih karioznih površina proporcionalno sa brojem unosa hrane sa slobodnim šećerima, počevši od dva puta dnevno pa naviše [177]. Nasuprot tome istraživanje Honga i saradnika na uzorku od 4950 djece uzrasta dvanaest i petnaest godina u različitim dijelovima Velike Britanije (Engleska, Vels i Sjeverna Irska) su pokazali da česti unos hrane i pića sa slobodnim šećerima, pogotovo ako je preko 4 unosa dnevno značajno smanjuje šansu da se karijes ne razvije, ali kada se on već pojavi uticaj same učestalosti više nije očigledan [178]. Pojedini autori, na osnovu rezultata nacionalne epidemiološke studije iz 90-tih godina prošloga vijeka u Sjedinjenim Američkim Državama zaključuju da se kod osoba mlađih od 25 godina ne može uočiti povezanost između prevalence karijesa i konzumacije napitaka sa slobodnim šećerima [179]. Najnovija sistematska analiza objavljenih radova do 2020. godine ukazuje na direktnu povezanost visokog rizika od razvoja karijesa i unosa

slatkih napitaka. Veliku kariogenost pokazuju i 100% sokovi i unos slatkiša više od jedan put nedjeljno, posebno pred spavanje i noću. Isto se može reći i za termički obrađeni škrob. Ipak autori, zbog nestandardizovanog opisa namirnica sa šećerima naglašavaju oprez pri tumačenju rezultata iz različitih studija [180].

Učestali unos slobodnih šećera može do određene mjere da se neutrališe sa običnom, a pogotovo fluorisanom vodom za piće ili redovnim četkanjem zuba najmanje dva puta dnevno sa fluor zubnom pastom koja sadrži najmanje 1 000 ppm fluorida [179,181]. Ako je frekvencija unosa slobodnih šećera, bez obzira na količinu, veća od 6 puta dnevno onda fluoridi više ne pomažu [182]. Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje da u sklopu prevencije hroničnih nezaraznih oboljenja maksimalan dnevni unos slobodnih šećera ne prelazi 10% dnevnog energetskeg unosa. Međutim, taj preporučeni unos nije dovoljan za prevenciju karijesa, te je predložen unos ispod 5% [183]. Pojedini nalazi ukazuju da i kod optimalnog prisustva fluorida unos slobodnih šećera u opsegu od 2-3% od ukupnog energetskeg unosa može da bude karijes rizičan [184].

U provedenoj anketi veliki broj ispitanika je potvrdio da zadovoljava preporuke o učestalosti pranja zuba (najmanje dva puta dnevno), dok se samo 10% izjasnilo da to radi neredovno ili jedan put dnevno. Ta izjašnjenja su uglavnom konstatovana kod muških ispitanika. Ubjedljiva većina koristi isključivo zubne paste sa fluorom, ali je zabrinjavajući procenat od 20,6% djece koja naglašavaju upotrebu zubnih pasti bez fluorida, što ukazuje na jačanje uticaja antifluor lobija. Bez obzira na iskrenost u odgovorima izjava da 93,1% ispira usta vodom nakon četkanja zuba, čime umanjuje efekte fluoridne paste za zube, iako se zaista koristi u takvom obimu. Osnovna preporuka je da se usta ne ispiraju u prvih 30 minuta nakon pranja zuba sa zubnom pastom sa fluorom zbog skraćivanja dejstva fluorida [185]. Sve to ukazuje na nedostatke u programima zdravstvenog vaspitanja. Nismo pronašli istraživanja vezano za ovu tematiku.

Osnovni cilj eksperimentalnog dijela istraživanja je bio da razjasni nedoumice vezane za proces remineralizacije početnih karioznih lezija. Remineralizacija se prema *Amaechise* može definisati kao „unošenje i deponovanje“ mineralnih elemenata u karioznu leziju, koji su izgubljeni demineralizacijom zubnih tkiva pod protrahovanom dejstvom kiselina iz kariogenog biofilma [186-191]. Remineralizacija je tretman aktivne inicijalne (nekavitirane) kariozne lezije, čiji je cilj da zaustavi dalju progresiju inicijalne lezije u stadijum kavitacije. Inicijalne lezije se nalaze u mnogo većem broju u odnosu na kavitirane lezije i pravovremenom remineralizacijom je moguće značajno smanjiti pojavu ireverzibilnih lezija [192]. Teorijski, remineralizacija bijele mrlje bi mogla da se ostvari samo zaustavljanjem priliva slobodnih šećera i podržavanjem disbioze u biofilmu. To se često i spontano događa, a dokaz tome je

otkriće inaktivnih bijelih mrlja kao znakova ranijih perioda povećanja karijes rizika [193,194]. Ipak, prepuštanje spontanoj remineralizaciji je veoma rizično i u najvećem broju slučajeva se završava kavitacijom, poslije koje započinje progresivno razaranje zubnih tkiva. Promjena kariogenog okruženja zahtijeva promjenu ponašanja što nije moguće postići ekspertskim preporukama, već složenim motivacionim tehnikama [191,195]. Istraživanja jasno pokazuju da samo mehaničko uklanjanje biofilma ne može da zaustavi i oporavi početnu leziju, već da je neophodno i redovno nanošenje zubne paste sa najmanje 1000 ppm fluorida. Na zubnoj gleđi postoje zone različite osjetljivosti, tako da demineralizacija nije ravnomjerna već selektivan proces, koji počinje na osjetljivim mjestima pružajući se u dubinu, čak nekada i preko gleđno-dentinske granice, dok okolni dijelovi ostaju intaktni i funkcionalni. U prisustvu fluorida se potiče parcijalni oporavak demineralizovanih kristala, tako što se kalcijum i fosfatni joni iz demineralizovane gleđi organizuju u apatitne kristale i kao takvi ugrađuju u defekte na površini prizmi u vidu finog prekrivača. Struktura tog novostvorenog mineralnog omotača je kao i na površini gleđi, prema kiselinama otporniji fluoridima obogaćeni hidroksi apatit, a ne kako ga često nazivaju u literaturi fluorapatit. Posljedica opisanog procesa je da remineralizovane lezije pokazuju veću otpornost na nove atake kiselina, tako da će se demineralizacija prije odigravati u okolnim neobuhvaćenim zonama [195-197]. Za efikasnu remineralizaciju neophodno je da na površini gleđi budu neprekidno prisutni joni kalcijuma (Ca^{2+}) i fosfata (PO_4^{3-}), jer bez njih fluordni ne pomažu. Prirodni izvori remineralizacionih jona (mlijeko, mliječni proizvodi, voće, povrće i sl.) često nisu dovoljni u kariogenoj sredini. Kod prisustva fluorida je utvrđeno da se oporavak odigrava samo do dubine od 30 – 50 μm , što često nije dovoljno da se postigne potpuni strukturni i estetski oporavak tkiva, pa zbog toga često i ostaje tzv. „gleđni ožiljak“ koji se klinički označava kao inaktivna lezija [198,199]. Zbog toga su ispitivane i mogućnosti dodatnog snabdijevanja mineralnim jonima radi povećanja brzine i dubine remineralizacije. Danas se u kliničkoj praksi koristi više izvora minerala koji imaju za cilj ne samo da povećaju koncentraciju jona, već i da obezbijede njihovo duže zadržavanje na površini gleđi, a samim tim i da povećaju njihovu iskoristljivost [84, 200 - 201]. Najviše podataka je dostupno za preparate na bazi [202]:

- rekaldenta (*RECALDENT™*, *CPP-ACP*),
- modifikovanog β -trikalcijum-fosfata (*β -TCP*),
- kalcijum-natrijum-fosfosilikata (bioaktivno staklo „*NovaMin*“),
- amorfni kalcijum fosfat (*ACP*).

Primjena rekaldenta (*RECALDENT*TM, *CPP-ACP*) posljednjih godina postaje sve popularnija, posebno u kombinaciji sa fluoridima, što potvrđuju brojna istraživanja [203]. Kao najefikasniji nosač remineralizacionih agenasa su se pokazali dentalni lakovi, što je i potvrdila radna grupa Američkog udruženja stomatologa (ADA) i Centra za stomatologiju zasnovanu na dokazima 2018. godine [204]. *Urquhart* i saradnici iz sistematske analize objavljenih studija su zaključili da upotreba 5% laka na bazi fluorida 2 do 3 puta povećava šansu za zaustavljanje ili oporavak lezija na mliječnim i stalnim zubima u poređenju sa površinama koje su samo podvrgnute oralnoj higijeni [205]. Isto tako je registrovano je da se iz 5% lakova koji sadržavaju 22 000 ppm fluorida, joni fluora oslobađaju u prvih 6 mjeseci nakon nanošenja, sa najvećim dejstvom u prva tri mjeseca [206]. Najveća prednost dentalnih lakova je jednostavna aplikacija, bez rizika od gutanja. Preporuka je da se u preventivne svrhe lakovi koriste najmanje 2 do 3 puta godišnje kod djece sa karijes rizikom, a smatra se da bi bilo još efikasnije kada bi se radilo 3 do 4 puta godišnje [85]. Za liječenje bijelih mrlja nema jasno definisanih preporuka u postojećoj literaturi o učestalosti nanošenja laka. [109]. Primjenom lakova je utvrđeno da se može postići i do 63,6% remineralizacije postojećih lezija, dok su kontraverzni nalazi o dodatnoj efikasnosti kod dodavanja biovalentnih jona [10, 85, 207, 208]. Sve to daje opravdanost ispitivanju koje je postavljeno u ovoj studiji za formiranje praktičnih preporuka.

Sa eksperimentalnim modelom, po kome se u istoj usnoj duplji nalaze istovremeno sve ispitivane površine, obezbijeđeni su slični uslovi za reparaciju, izuzimajući specifičnost agensa u vidu klasičnog i obogaćenog laka u prvoj i drugoj grupi. Prema postojećim podacima oslobađanje fluorida iz lakova u salivu i njihovo posljedično dejstvo na ostale netretirane zube je minimalno i ne utiče značajno na podsticanje remineralizacije kod kontrolnih zuba [209].

Dužina trajanja eksperimentalnog perioda od 12 nedjelja je odbrana na osnovu pilot sprovedenih istraživanja po kojima nisu dobijene statistički značajne promjene u veličini lezija i mineralnoj gustini poslije četiri i osam nedjelja [210, 211]. *Rahimi* i saradnici su utvrdili da je za potpunu remineralizaciju neophodno najmanje šest mjeseci [212]. Ipak pregledi na četiri i osam nedjelja su korišćeni za provjeru održavanja oralne higijene, remotivaciju u zdravstvenom vaspitanju i reaplikaciju laka. Rezultati smanjenja broja gingivalnih jedinica sa krvarenjem oko lezija sa lakovima, ali i kontrolnih ukazuje da je higijena održavana na visokom nivou. Iz etičkih razloga u eksperiment nije bilo moguće uvesti odsustvo pranja zuba kako bi se ispitao samo potencijalni uticaj laka.

Iako je postojala statistički značajna razlika u stanju gingive (broj jedinica sa krvarenjem oko lezije) između ispitivanih grupa prije započinjanja istraživanja (15,6% prva grupa i 51,5% druga grupa i 36,6% treća grupa), na kraju istraživanja je zabilježeno značajno smanjenje jedinica sa krvarenjem i izjednačavanja rezultata između grupa (6,2% prva grupa, 12,9% druga grupa i 10% kod treće grupe). To jasno ukazuje da početne razlike nisu uticale na tok remineralizacije. Zabilježeno stanje gingive na početku je išlo u prilog višem nivou oralne higijene, što se ne može povezati sa zabilježenim visokim nivoom karijesa. *Wiegand* i saradnici ističu da primjena lakova može da održi ravnotežu u biofilmu na površini gleđi čak i kod pacijenata koji se ne pridržavaju savjeta u vezi antikariogene ishrane i redovnog provođenja oralne higijene sa fluor pastama [213].

Iako je raspodjela lezija vršena metodom slučajnog izbora istraživanje je pokazalo priličnu homogenost između ispitivanih grupa. Izuzimajući srednje vrijednosti gingivo-incizalnih promjera, ostale dimenzije, kao i srednje vrijednosti laserske fluorescence nisu pokazivale statistički značajnu razliku na početnom pregledu. Sve to povećava vjerovatnoću da su razlike zabilježene na kraju eksperimenta realan odraz uticaja ispitivanih agenasa.

Primjena aparata za mjerenje laserske fluorescence *DIAGNOdent*[®] 2095 (*KaVo, Biberach, Njemačka*), je u brojnim istraživanjima kod dijagnostike karijesa pokazala prihvatljivu osjetljivost (75%) i visoku specifičnost (96%) [214]. Početna ispitivanja laserske fluorescence bijelih mrlja na uzorku ovog istraživanja su pokazala značajan stepen demineralizacije kod svih tretiranih lezija sa prosječnim vrijednostima koje upućuju da je riječ o vrijednostima karakterističnim za bijelu mrlju [215].

Dobijene vrijednosti povećanja mineralne gustine poslije 12 nedjelja ukazuju na podstičuće dejstvo laka i u kariogenim uslovima, ali se samo 1/3 ispitivanih promjena vratila u obim vrijednosti normalne gleđi (ispod 12), pri čemu nisu postojale statistički značajne razlike između vrsta lakova (32,2% prva grupa i 29% druga grupa). Svega 3% lezija u kontrolnoj grupi vraćenih u obim normalne mineralizacije jasno ukazuje na neefikasnost samo pranja zuba sa zubnom pastom sa fluorom, iako je prosječna vrijednost mjerenja poslije 12 nedjelja blago umanjena.

Zanimljiv je nalaz poređenja na završnom pregledu srednje vrijednosti mjerenja mineralne gustine kod kompletnog uzorka između klinički aktivnih i neaktivnih lezija. Iako je zabilježeno smanjenje srednje vrijednosti mjerenja u odnosu na početni pregled (sa 17,19 na 15,01), srednje vrijednosti laserske fluorescence nisu se značajno razlikovale ($p > 0,05$) između aktivnih (14,36) i neaktivnih lezija (14,90). To upućuje na nepouzdanost samo

kliničke slike u procjeni stanja [216]. Nisu pronađena istraživanja u ovoj oblasti što svakako zahtijeva dodatna ispitivanja. U svakom slučaju, kao najrelevantniji klinički parametar u procjeni kretanja kariozne lezije prema remineralizaciji je čvrstoća gleđne površine [133, 134].

Analiza dimenzionalnih promjena lezije tokom perioda od 12 nedjelja je pokazala da je ovaj parametar nepouzdan za kliničku procjenu i praćenje karioznog procesa. U osnovi, osim kod druge grupe gdje su vrijednosti čak i nepromijenjene, dolazi do blagog smanjenja oba parametra, ali je ono minimalno i na granici značajnosti. Kontraverzno je stanje u kontrolnoj grupi gdje je srednja vrijednost gingivo-incizalnog promjera bila na prvom pregledu značajno manja od prve i druge grupe (3,47 mm; 3,19 mm; 2,53 mm), a kod mezio-distalnog promjera je stanje bilo obrnuto (2,94 mm; 2,94 mm; 3,47 mm), što se odražavalo i na završnom pregledu: gingivo-incizalno: 3,25 mm, 3,19 mm i 2,30 mm i mezio-distalno: 2,84 mm, 2,94 mm i 3,30 mm. Literatura bilježi različite nalaze od smanjenja do mirovanja veličine, ali se oni uglavnom odnose na mliječne zube i karijes ranog djetinjstva.

Kod analize uticaja spoljašnjih faktora pronađena je jedino povezanost stepena smanjenja demineralizacije sa većim unosom mliječnih proizvoda, ali ona nije postojala kod unosa mlijeka. Broj karioznih lezija je bio u negativnoj korelaciji sa poboljšanjem mineralizacije što je posljedica izraženijeg dejstva faktora rizika.

Zanimljive su povezanosti dimenzionalnih parametara lezije sa brojem zuba sa KEP-om. Povećane vrijednosti KEP-a su bile praćene i povećanim vrijednostima gingivo-incizalnog promjera (pozitivna korelacija), ali je kod mezio-distalnog promjera postojala negativna korelacija. Stanje je bilo slično na početnom i na završnom pregledu. Ne postoje za sada objašnjenja ovih zbunjujućih relacija.

Generalno, nalaz eksperimentalnog istraživanja pokazuje da poslije 12 nedjelja dejstvo laka dovodi do značajnijeg poboljšanja mineralne gustine, ali ne i oporavka većeg broja početnih karioznih lezija, u odnosu samo na oralnu higijenu i zubnu pastu sa fluoridima. Ovaj period predstavlja ograničenje studije uz napomenu da bi bilo poželjno rezultate pratiti još tri mjeseca. Nije uočena značajna razlika u efikasnosti ispitivanih vrsta dentalnih lakova. Pojedina istraživanja su objavljivala rezultate o povoljnijim remineralizacionim svojstvima lakova koji sadrže kazein-fosfopeptid-amorfni kalcijum-fosfat (CPP-ACP), dok su druga davala prednost isključivo klasičnim lakovima [217-220].

7. ZAKLJUČAK

Analiza dobijenih rezultata istraživanja potvrđuje tezu da produženo djelovanje povećanih koncentracija fluorida nanesenih putem dentalnih lakova efikasnije podstiče proces remineralizacije početne kariozne lezije

Predložena naučna hipoteza ove disertacije „Dentalni lak, najnovije generacije, koji sadrži fluor i kalcijum-fosfatne jone u obliku kazein-fosfopeptida je efikasniji u remineralizaciji početnih karioznih lezija gleđi mladih stalnih zuba, u odnosu na konvencionalni lak sa fluorom iste koncentracije“ se ne može prihvatiti, jer nije dokazana razlika u efikasnosti između klasičnih i obogaćenih lakova.

Pri istraživanju su utvrđeni i sljedeći dodatni zaključci:

1. Prevalenca karijesa kod djece u Banjoj Luci uzrasta dvanaest i trinaest godina je izuzetno visoka (KIO=89,4%, KIP=4,6), a 44% karioznih lezija sa formiranim kavitetom je nesanirano. Zastupljenost kavitiranih lezija pratila je i značajna zastupljenost „bijelih mrlja“ (KIO=55%, KIP=1,9) na glatkim površinama. Sve to ukazuje na neuspjeh dosadašnjih strategija borbe sa karijesom na svim nivoima.

2. Svakodnevna oralna higijena najmanje dva puta dnevno sa zubnom pastom sa fluoridima podstiče remineralizaciju, ali u značajno manjem stepenu.

3. Tri aplikacije visokokoncentrovanih fluorida u vremenskim intervalima od 4 nedjelje nisu dovoljne i neophodno ih je ponavljati. Potrebna su dodatna istraživanja koja bi precizirala učestalost i dužinu provođenja ove stomatološke intervencije.

4. Klinički podaci nisu najsigurniji parametri za praćenje toka oporavka „bijeje mrlje“, pri čemu je prisustvo pokazatelja aktiviteta u jačoj korelaciji sa mineralnom gustinom u odnosu na samu veličinu lezije.

5. Istraživanje nije moglo da registruje ubjedljivu povezanost kliničkih (veličina lezije) i strukturnih karakteristika (mineralna gustina) početne kariozne lezije sa ukupnim aktivitetom karijesa (broj KEP-a) kod osobe.

6. Istraživanje je pokazalo da je na proces remineralizacije početnih karioznih lezija značajan uticaj imala učestalost unosa mliječnih proizvoda, što bi trebalo podsticati i kod promjene režima ishrane. Neophodna su dodatna istraživanja mogućih uticaja drugih spoljašnjih faktora na proces oporavka.

7. Učestalim kontrolnim posjetama, na kojima je vršena i reaplikacija laka, postiže se remotivacija pacijenata što rezultira zadovoljavajućim nivoom oralne higijene

Na osnovu prethodno navedenog mogu da se upute i sljedeće preporuke:

- Registrovana zabrinjavajuća prevalenca karijesa kod adolescenata zahtijeva hitnu akciju na nivou zajednice u skladu sa preporukama Svjetske zdravstvene organizacije iz 2021. godine [137, 138,139]. Neophodno je provođenje nacionalne epidemiološke studije u svim relevantnim uzrastima na osnovu koje bi se postavili realni prioriteti djelovanja sa neophodnim, na dokazima zasnovanim, preventivnim mjerama.
- Neophodne su promjene u edukaciji na svim nivoima sa akcentom na ranoj dijagnostici i nerestaurativnom liječenju početnih karioznih lezija.
- Preporučuje se rutinsko uvođenje savremenih metoda registrovanja mineralne gustine zubnih tkiva u dijagnostici i praćenju toka terapije.
- Pojava početnih karioznih lezija („bijeke mrlje“) zahtijeva profesionalne mjere remineralizacije i ne smije se prepustiti volji pacijenata, samo kroz kućnu oralnu higijenu.
- Pacijenti sa nekavitiranim karijesom, uključeni u proces remineralizacije bi trebalo da budu u režimu mjesečnih kontrolnih pregleda najmanje narednih 6 mjeseci, kako bi se učvrstile neophodne pozitivne navike i uklonili faktori rizika.

8. LITERATURA

1. Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Seattle, WA: IHME, 2018.
2. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019;394(10194):249-60.
3. Watt RG, Daly B, Allison P, Macpherson LMD, Venturelli R, Listl S, et al. The Lancet Oral Health Series: Implications for Oral and Dental Research. *J Dent Res*. 2020;99(1):8-10.
4. Watt RG, Daly B, Allison P, Macpherson LMD, Venturelli R, Listl S, et al. Ending the neglect of global oral health: Time for radical action. *Lancet*. 2019;394(10194):261-72.
5. Ackland M, Choi BCK, Puska P. Rethinking the terms non-communicable disease and chronic disease. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(11):838-9.
6. Twetman S. Prevention of dental caries as a non-communicable disease. *Eur J Oral Sci*. 2018; 126 Suppl1:19-25.
7. United Nations, General Assembly. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-Communicable Diseases 66/2 3rd plenary meeting September 2011. [cited 2021 Oct 20] Available at: https://www.who.int/nmh/events/un_ncd_summit2011/political_declaration_en.pdf
8. FDI. WHO World Health Assembly approves 'historic' resolution on oral health. [cited 2021 Oct 20] Available at: www.fdiworlddental.org
9. Vojinović J, Đukanović D, Dolić O, Čupić S, Obradović M, Vojinović J, Zrnić B, Sukara S. Organizovana prevencija u stomatologiji: 1. izd. Banjaluka: Medicinski fakultet; 2012.
10. Obradović M, Dolić O, Sukara S. Caries Prevalence among 24 to 71 Month Old Children from Banja Luka. *Balk J Dent Med*. 2016;20(3):168-71.
11. Knežević R. Studija dugoročnih zdravstvenih i ekonomskih efekata nakon četiri godine sprovođenja zubne njege kod školske djece u Banjaluci. [master's thesis]. Banjaluka: Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci; 2013.
12. Kidd E, Fejerskov O. Essentials of Dental Caries. 4th ed. Oxford Scholarship Online: November 2020.
13. Goldberg M. Understanding Dental Caries. From Pathogenesis to Prevention and Therapy. Cham, Switzerland: Springer; 2016.

14. Loban GA, Faustova MO, Chereda VV, Ananieva MM. Epidemiological and Etiological Aspects of Dental Caries Development. *Acta Fac Med Naissensis*. 2021; 38(1): 27-34.
15. Marsh P. D. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent*. 1994;8(2):263-71.
16. Takahashi N, Nyvad B. Ecological Hypothesis of Dentin and Root Caries. *Caries Res*. 2016;50:422–31.
17. Mann J. The science behind the sweetness in our diets. *Bulletin of the World Health Organization*. 2014 Nov 1;92(11):780–1. doi: 10.2471/BLT.14.031114.
18. Swan GE, Powell N, Knowles B, Bush M, Levy L. A definition of free sugars for the UK. *Public Health Nutr*. 2018;21(9):1636–38.
19. Walker B, Holling CS, Carpenter SR, Kinzing A. Resilience, adaptability and transformability in social-ecological systems. *Ecol Soc*. 2004;9(2):5. <http://www.ecologyandsociety.org/vol9/iss2/art5/>
20. Mira A. Oral Microbiome Studies: Potential Diagnostic and Therapeutic Implications. *Adv Dent Res*. 2018;29(1):71-7.
21. Faustino-Silva DD, Rocha AF, da Rocha BS, Stein C. Use of Antibiotics in early Childhood and Dental Enamel Defects in 6- to 12-year-old Children in Primary Health Care. *Acta Odontol Latinoam*. 2020;33(1):6-13.
22. Nyvad B, Takahashi N. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. *J Oral Microbiol*. 2020 Jan 7;12(1):1710953. doi:10.1080/20002297.2019.1710953.
23. Philip N, Suneja B, Walsh L. Beyond Streptococcus mutans: clinical implications of the evolving dental caries aetiological paradigms and its associated microbiome. *Br Dent J*. 2018;224(4):219-25.
24. Burcham ZM, Garneau NL, Comstock SS, Tucker RM, Knight R, Metcalf JL, et al. Patterns of Oral Microbiota Diversity in Adults and Children: A Crowdsourced Population Study. *Sci Rep*. 2020 Feb 7;10(1):2133. doi: 10.1038/s41598-020-59016-0.
25. Pitts NB, Twetman S, Fisher J, Marsh PD, et al. Understanding dental caries as a non-communicable disease. *Br Dent J*. 2021;231(12):749–53.
26. Conner M, Norman P. Health behaviour: Current issues and challenges. *Psychol Health*. 2017;32:895-906.
27. Tarlov AR. Public Policy Frameworks for Improving Population Health. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;896:281-93.
28. Watt RG, Sheiham A. Integrating the common risk factor approach into a social determinants framework. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2012;40(4):289-96.

29. Kickbusch I, Allen L, Franz C. The commercial determinants of health. *Lancet Glob Health*. 2016 Dec;4(12):e895-e896. doi:10.1016/S2214-109X(16)30217-0.
30. Urwannachotima N, Hanvoravongchai P, Ansah JP, Prasertsom P, Koh YVR. Impact of sugar-sweetened beverage tax on dental caries: a simulation analysis. *BMC Oral Health*. 2020 Mar 18;20(1):76. doi:1186/s112903-020-1061-5.
31. Sugersmartuk.org [Internet]. New report recommends great power for local authorities to restrict junk food adverts. 2019. [cited 2021 Oct 20] Available from: https://www.sugarsmartuk.org/news/apr19_takedownjunkads_report/
32. UNICEF, WHO, HPP-Thailand, Auckland University, Deakin University. Controls on the marketing of food and non-alcoholic beverages to children in Thailand: legislative options and regulatory design. 2021. [cited 2021 Oct 20] Available from: <https://cdn.who.int/media/dosdefault-source>
33. Jaichuen N, Vandevijvere S, Kelly B, Vongmongkol V, Phulkerd S, Tangcharoensateinet V. Unhealthy food and non-alcoholic beverage advertising on children's, youth and family free-to-air and digital television programmes in Thailand. *BMC Public Health*. 2018;18:737. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5675-3>.
34. Reducing risks, Promoting Healthy Life. The WHO World Health Report, World Health Organization; Geneva 2002. [cited 2021 Oct 20] Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42510/WHR_2002.pdf
35. Glodberg M. The Early Enamel Crious Lesion. *Understanding Dental Caries*. Cham, Switzerland: Springer; 2016.
36. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev DisPrimers*. 2017 May 25;3:17030. doi: 10.1038/nrdp.2017.30.
37. Nancy A. Ten Cate's Oral Histology-Development, Structure, and Function. 9th ed. St. Louis: Mosby; 2016.
38. Pathak MU, Shetty V, Kalra D. Trace Elements and Oral Health: A Systematic Review. *J Adv Oral Res*. 2016;7(2):12-20.
39. Welborn VV. Enamel synthesis explained. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117 (36): 21847-48. doi: 10.1073/pnas.2014394117.
40. Beniash E, Stifler C, Sun CY, Jung GS, Quin Z, Buehler MJ, et al. The hidden structure of human enamel. *Nat Commun*. 2019 Sep 26;10(1):4383. doi: 10.1038/s41467-019-12185-7.
41. Philip N. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Res*. 2019;53(3):284-95.

42. Gerreth K, Opydo-Szymaczek J, Borysewicz-Lewicka M. A Study of Enamel Defects and Dental Caries of Permanent Dentition in School Children with Intellectual Disability. *J Clin Med*. 2020 Apr 6;9(4):1031. doi:10.3390/jcm9041031.
43. Bayram M, Deeley K, Reis MF, Trombetta VM, Ruff TD, Sencak RC, et al. Genetic influences on dental enamel that impact caries differ between the primary and permanent dentitions. *Eur J Oral Sci*. 2015;123(5):327-34.
44. Liangyue P, Ketian W, Ye T, Qinghui Z, Zhang J, Huancai L. A New Model for Caries Risk Prediction in Teenagers Using a Machine Learning Algorithm Based on Environmental and Genetic Factors. *Front Genet*. 2021 Mar 11;12:325. doi: 10.3389/fgene.2021.636867
45. Caruso S, Bernardi S, Pasini M, Giuca MR, Docimo R, Continenza MA, Gatto R. The process of mineralisation in the development of human tooth. *Eur J Paediatr Dent*. 2016;17:322-26.
46. Wang K, Pang L, Fan C, Cui T, Yu L, Lin H. Enamel and Dentin Caries Risk Factors of Adolescents in the Context of the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): A Longitudinal Study. *Front Pediatr*. 2020;8:419. doi:10.3389/fped.2020.00419
47. Llana C, Calabuig E, Sanz JL, Melo M. Risk Factors Associated with Carious Lesions in Permanent First Molars in Children: A Seven-Year Retrospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1421. doi: 10.3390/ijerph17041421.
48. Krishnan R, Al Wadei MM, Al Qahthani MT, Albeshri E, Ramesh M, Assiri YH, et al. Assessment of Enamel Permeability Using Scanning Electron Microscopy in Permanent Teeth with and without Molar Incisor Hypomineralisation- An In Vivo Study . *J Clin of Diagn Res*. 2020;14(2):18-22.
49. De Barros Pinto L, Lira MLL, Cavalcanti YW, De Andrade Dantas EL, Vieira MLO, De Carvalho GC, et al. Natural enamel caries, dentine reactions, dentinal fluid and biofilm. *Sci Rep*. 2019 Feb 26; 9(1):2841. doi: 10.1038/s41598-019-38684-7.
50. Goldberg M. Enamel and Dentin Carious Lesions. *JSM Dentistry*. 2020; 8(1): 1120.
51. Kidd EA, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res*. 2004;83:C35-8.
52. Roopa KB, Sidhant P, Poornima P, Neena IE. White spot lesions: A literature review. *J Pediatr Dent*. 2015;3:1-7.
53. Lynch RJM. The primary and mixed dentition, post-eruptive enamel maturation and dental caries: a review. *Int Dent J*. 2013;63(2):3-13.

54. Robinson C. Enamel maturation: a brief background with implications for some enamel dysplasias. *Front Physiol.* 2014 Oct 8;5:388. doi: 10.3389/fphys.2014.00388.
55. Fabregas R, Rubinstein J. On the initial propagation of dental caries. *J R Soc Interface.* 2014 Nov 6;11(100):20140809. doi:10.1098/rsif.2014.0809
56. Deveci C, Çınar C, Tirali RE. Management of White Spot Lesions, Dental Caries - Diagnosis, Prevention and Management. Zühre Akarşlan: Intech Open; 2018. [cited 2021 Dec 20] Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/60376>
57. Daruich PM, Brizuela M. Remineralization Of Initial Carious Lesions. [Updated 2021 Aug 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan [cited 2021 Oct 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573067/>
58. Sadyrin E, Swain M, Mitrin B, Rzhepakovsky I, Nikolaev A, Irkha V, et al. Characterization of Enamel and Dentine about a White Spot Lesion: Mechanical Properties, Mineral Density, Microstructure and Molecular Composition. *J Nanomat.* 2020 Sep 21;10(9):1889. doi: 10.3390/nano10091889.
59. Das Gupta S, Killenberger M, Tanner T, Rieppo L, Saarakkala S, Heikkilä J, et al. Mineralization of dental tissues and caries lesions detailed with Raman microspectroscopic imaging. *Analyst.* 2021;146(5):1705-13.
60. Brännström M, Lind PO. Pulpal response to early dental caries. *J Dent Res.* 1965;44(5):1045-50.
61. Ricucci D, Siqueira JF Jr. Bacteriologic status of non-cavitated proximal enamel caries lesions. A histologic and histobacteriologic study. *J Dent.* 2020 Sep;100:103422. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103422.
62. Soares IPM, Anovazzi G, Anselmi C, Leite ML, Salles Scheffel SM, Soares DG, et al. Response of pulp cells to resin infiltration of enamel white spot-like lesions. *Dent Mater.* 2021;37(6):329-40.
63. Braga MM, Floriano I, Ferreira FR, Silveira JM, Reyes A, Tedesco TK, et al. Are the Approximal Caries Lesions in Primary Teeth a Challenge to Deal With? — A Critical Appraisal of Recent Evidences in This Field. Mandeep Singh Viridi, IntechOpen 2015. doi: 10.5772/59600. [cited 2021 Oct 20] Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/48186>
64. Mazzoni A, Tjäderhane L, Checchi V, Lenarda LDi, SaloT, Tay FR, et al. Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *J Dent Res.* 2015;94(2):241-51.
65. Pitts NB. Monitoring of caries progression in permanent and primary posterior approximal enamel by bitewing radiography. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1983; 11(4):228-35.

66. Hummel R, Akveld NAE, Bruers JJM, van der Sanden WJM, Su N, van der Heijden GJMG. Caries Progression Rates Revisited: A Systematic Review. *J Dent Res.* 2019;98(7):746-54.
67. Arrow P. Incidence and progression of approximal carious lesions among school children in Western Australia. *Aust Dent J.* 2007 Sep;52(3):216-26.
68. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 May 25;3:17030. doi: 10.1038/nrdp.2017.30.
69. Ferreira Zandoná A, Santiago E, Eckert GJ, Katz BP, Pererira de Oliviera S, Capin OR, et al. The natural history of dental caries lesions: a 4-year observational study. *J Dent Res.* 2012;91(9):841-46.
70. Henry DB. The consequences of restorative cycles. *Oper Dent.* 2009;34(6):759-60.
71. Banerjee A, Frencken JE, Schwendicke F, Innes NPT. Contemporary operative caries management: consensus recommendations on minimally invasive caries removal. *Br Dent J.* 2017;223(3):215-22.
72. Dawson AS, Makinson OF. Dental treatment and dental health. Part 1. A review of studies in support of a philosophy of minimum intervention dentistry. *Aust Dent J.* 1992;37:126–32.
73. Dawson AS, Makinson OF. Dental treatment and dental health. Part 2. An alternative philosophy and some new treatment modalities in operative dentistry. *Aust Dent J.* 1992;37:205–10.
74. FDI World Dental Federation. FDI policy statement on Minimal Intervention Dentistry (MID) for Managing Dental Caries: Adopted by the General Assembly: September 2016, Poznana, Poland. *Int Dent. J* 2017;67 (1): 6-7.
75. Tassery H, Levallois B, Terrer E, Manton DJ, Otsuki M, Koubi S, et al. Use of new minimum intervention dentistry technologies in caries management. *Aust Dent J.* 2013;58:40-59.
76. Walsh LJ, Brostek AM. Minimum intervention dentistry principles and objectives. *Aust Dent J.* 2013;58(1):3-16.
77. Leal SC. Minimal intervention dentistry in the management of the paediatric patient. *Br Dent J.* 2014;216:623-27.
78. Ten Cate JM. Contemporary prespective on the use of fluoride products in cariees prevention. *Br Dent J.* 2013; 214(4):161-7.
79. Ali Abou Neel E, Aljabo A, Adam Strange A. Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine.* 2016;11:4743-63.

80. Mullen J. History of Water Fluoridation. *Br Dent J.* 2005;199:1–4.
81. Lagerweij MD , van Loveren C. Declining Caries Trends: Are We Satisfied?. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2(4): 212–17.
82. Hujoel PP, Hujoel MA, Kotsakis GA. Personal oral hygiene and dental caries: A systematic review of randomised controlled trials. *Gerodontology.* 2018; 00:1–8.
83. Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whal CW, Estrich CG, Zentz RR. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2014;145(2):182–9.
84. Horst JA, Tanzer JM , Milgrom PM: Fluorides and Other Preventive Strategies for Tooth Decay. *Dent Clin North Am.* 2018 ;62(2): 207–234.
85. Marinho VCC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Sys Rev.* 2003 Jan;1: CD002278. doi: 10.1002/14651858.CD002278.
86. Newbrun E. Systemic Benefits of Fluoride and Fluoridation. *J Public Health Dent.* 2004; 64:35-39.
87. Basavaraj P, Chaudhary D, Mucchal M, Singla A. The Anticariogenic Efficacy of 5000 ppm Fluoridated Toothpaste: A Systematic Review. *J Clin of Diagn Res.* 2018;12(1); 4-10.
88. Pretty IA. High Fluoride Concentration Toothpastes for Children and Adolescents. *Caries Res.* 2016;50(1):9-14.
89. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeronic A. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3;CD007868. doi: 10.1002/14651858.
90. Simmer JP, Hardy NC, Chinoy AF, Bartlett JD, Hu JC. How fluoride protects dental enamel from demineralization. *J Int Soc Prevent Communit Dent.* 2020;10:134-41.
91. Bansal A, Ingle NA, Kaur N, Ingle E. Recent advancements in fluoride: A systematic review. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5(5):341-6.
92. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, et al. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine.* 2016;11:4743-63.
93. Ten Cate JM, Buzalaf MAR. Fluoride Mode of Action: Once There Was an Observant Dentist . *J Dent Res.* 2019;98(7):725-30.
94. Arifa MK, Ephraim R, Rajamani T. Recent Advances in Dental Hard Tissue Remineralization: A Review of Literature. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019;12(2):139-44.

95. Loskill P, Zeitz C, Grandthyll S, Thewes N, Müller F, Bishoff M, et al. Reduced adhesion of oral bacteria on hydroxyapatite by fluoride treatment. *Langmuir*. 2013;29(18):5528-33.
96. Kensche A, Kirsch J, Mintert S, Enders F, Pötschke S, Basche S, et al. Impact of customary fluoride rinsing solutions on the pellicle's protective properties and bioadhesion in situ. *Sci Rep*. 2017;7:16584. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16677-8>.
97. Liao Y, Brandt BW, Li J, Crielaard W, Van Loveren C, Deng DM. Fluoride resistance in *Streptococcus mutans*: a mini review. *J Oral Microbiol*. 2017 Jul 6; 9(1):1344509. doi:10.1080/20002297.2017.1344509.
98. Wang S, Wang H, Ren B, Li X, Wang L, Zhou H, et al. Drug resistance of oral bacteria to new antibacterial dental monomer dimethylaminohexadecyl methacrylate. *Sci Rep*. 2018;8:5509. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23831-3>
99. Bansal A, Ingle NA, Kaur N, Ingle E. Recent advancements in fluoride: A systematic review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2015;5(5):341-46.
100. Simmer JP, Hardy NC, Chinoy AF, Bartlett JD, Hu JC. How fluoride protects dental enamel from demineralization. *J Int Soc Prevent Communit Dent*. 2020;10:134-41
101. Marković D, Perić T, Petrović B. Bela mrlja-između prevencije i terapije. *Acta Stomatol Naissi*. 2012;28:20-33.
102. Duggal MS, Thomba KJ, Amaechi BT, Kowash MB, Higham SM. Enamel Demineralization in situ with Various Frequencies of Carbohydrate Consumption with and without Fluoride Toothpaste. *J Dent Res*. 2001,80(8):1721-4.
103. Ten Cate JM, Arends J. Remineralization of artificial enamel lesions in vitro: III. A study of the deposition mechanism. *Caries Res*. 1980;14:351–58.
104. Amaechi BT, AbdulAzees PA, Alshareif DO, Shehata MA, Evans V, Sampaiao Lima PPC, et al. Comparative efficacy of a hydroxyapatite and a fluoride toothpaste for prevention and remineralization of dental caries in children. *BDJ Open*. 2019 Dec 9; 5:18. <https://doi.org/10.1038/s41405-019-0026-8>.
105. Cochrane NJ, Shen P, Yuan Y, Reynolds Ec. Ion release from calcium and fluoride containing dental varnishes. *Aust Dent J*. 2014;59:100–105.
106. Bock T. Dental Varnishes: Types and Applications. *Dental Varnish Systems in Focus. Research and Development Ivoclar Vivadent Report*. 2016; 21.
107. Baik A, Alamoudi N, El-Housseiny A, Altuwirqi A. Fluoride Varnishes for Preventing Occlusal Dental Caries: A Review. *Dent J*. 2021;9(6):64. doi:10.3390/dj9060064.

108. Daruich PM, Brizuela M. Remineralization Of Initial Carious Lesions. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2021; [cited 2021 Dec 10] Aviable at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573067/>
109. Bonetti D, Clarkson J.E. Fluoride Varnish for Caries Prevention: Efficacy and Implementation. *Caries Res.* 2016;50:237–43.
110. Marinho VCC, Worthington HV, Wash T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 11;7:CD002279. doi: 10.1002/14651858.CD002279.pub2.
111. Cardoso CA, Cassiano LP, Costa EN, Souza-E-Silva CM, Magalhães AC, Grizzo LT, Caldana ML, Bastos JR, Buzalaf MA. Effect of xylitol varnishes on remineralization of artificial enamel caries lesions in situ. *J Dent.* 2016;50:74-8.
112. American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD). Fluoride therapy. The Reference Manual of Pediatric Dentistry 2021:302-5. [cited 2021 Oct 20] Avialable from: <https://www.aapd.org/research/oral-health-policies--recommendations/fluoride-therapy/>
113. Shahmoradi M, Hunter N, Swain M. Efficacy of Fluoride Varnishes with Added Calcium Phosphate in the Protection of the Structural and Mechanical Properties of Enamel. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7834905. <https://doi.org/10.1155/2017/7834905>.
114. Erkmén Almaz M, Akbay Oba A. Antibacterial activity of fluoride varnishes containing different agents in children with severe early childhood caries: a randomised controlled trial. *Clin Oral Invest.* 2020;24:2129–36.
115. Madrid-Troconis CC, Perez Puello S del C. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplex (CPP-ACP) in dentistry: state of the art. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2019;30(2): 248–263.
116. Güçlü ZA, Alaçam A, Coleman NJ. A 12-week assessment of the treatment of white spot lesions with CPP-ACP paste and/or fluoride varnish. *Biomed Res Int.* 2016;2016: 8357621. <https://doi.org/10.1155/2016/8357621>
117. Mohanraj M, Prabhu V R, Senthil R. Diagnostic methods for early detection of dental caries - A review. *Int J Pedod Rehabil.* 2016;1:29-36.
118. Gomez J. Detection and diagnosis of the early caries lesion. *BMC Oral Health.* 2015; 15 Supl1:S3. doi:10.1186/1472-6831-15-S1-S3.
119. Walsh T, Macey R, Ricketts D, Carasco Labra A, Worthington H, Sutton AJ, et al. Enamel Caries Detection and Diagnosis: An Analysis of Systematic Reviews. *J Dent Res.* 2022 Mar;101(3):261-69. doi: 10.1177/00220345211042795.
120. Pitts NB, Stamm J. ICW-CCT Statements. *J Dent Res.* 2004; 83(C): 125-8.

121. Srilatha A, Doshi D, Kulkarni S, Reddy MP, Bharathi V . Advanced diagnostic aids in dental caries – A Review. *J Global Oral Health* . 2019;2(2):118-27.
122. Foros P, Oikonomou E, Koletsi D, Rahiotis C . Detection Methods for Early Caries Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*. 2021;55:247-59.
123. Gupta N, Sandhu M, Sachdev V, Jhingan P. Comparison of Visual Examination and Magnification with DIAGNOdent for Detection of Smooth Surface Initial Carious Lesion—Dry and Wet Conditions. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2019;12(1):37–41.
124. Kassab R, Elsaad NA, Badr S. Comparison of Laser Fluorescence and Digital Radiograph with International Caries Detection and Assessment System in Primary Teeth (In-vivo study). *ESJ*. 2021;17(14):24. <https://doi.org/10.19044/esj.2021.v17n14p24>
125. Akarsu S, Karademir SA. In Vitro Comparison of ICDAS And DIAGNOdent Pen in The Diagnosis and Treatment Decisions of Non-Cavitated Occlusal Caries. *Odovtos-Int J Dent Sc*. 2019;21(1):67-81.
126. Nassar HM, Yeslam HE. Current Novel Caries Diagnostic Technologies: Restorative Dentists' Attitude and Use Preferences. *Healthcare*. 2021 Oct 17;9(10):1387. doi:10.3390/healthcare9101387
127. Kapor S, Rankovic MJ, Khazaei Y, Crispin A, Shüler I, Krause F, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic methods for occlusal surface caries. *Clin Oral Invest*. 2021;25:4801–15.
128. Bahrololoomi Z, Seyed Ahmad Musavi SA, Kabudan M. In vitro evaluation of the efficacy of laser fluorescence (DIAGNOdent) to detect demineralisation and remineralisation of smooth enamel lesions. *J Conserv Dent*. 2013;16(4):362–66.
129. Ferreira JMS, Silva MF, Oliveira AF, Sampaio FC. Evaluation of different methods for monitoring incipient carious lesions in smooth surfaces under fluoride varnish therapy. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18(4):300-5.
130. Drancourt N, Roger-Leroi V, Martignon S, Jablonski-Momeni A, Pitts N, Doméjean S. Carious lesion activity assessment in clinical practice: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2019; 23:1513–24.
131. Nyvad B, Baelum V. Nyvad Criteria for Caries Lesion Activity and Severity Assessment: A Validated Approach for Clinical Management and Research. *Caries Res*. 2018;52:397-405.
132. Ismail AI, Tellez M, Pitts NB, Ekstrand KR, Ricketts D, Longbottom C, et al. Caries management pathways preserve dental tissues and promote oral health. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013;41(1):e12-40.

133. Nyvad B, Machiulskiene V, Baelum V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Res.* 1999;33(4):252-60.
134. Hon L, Mohamed A, Lynch E. Reliability of colour and hardness clinical examinations in detecting dentine caries severity: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019 Apr 25; 9(1): 6533. doi:10.1038/s41598-019-41270-6.
135. KaVo USA. Clinical Guidelines and Brief Operating Instructions KaVo DIAGNO dent. 2015: Illinois
136. Benzian H. Time to change the narrative. *Br Dent J.* 2021 May;230(10):623. doi: 10.1038/s41415-021-3076-y.
137. Benzian H, Guarnizo-Herreño CC, Kearns C, Muriithi MW, Watt RG et al. The WHO global strategy for oral health: an opportunity for bold action. *The Lancet.* 2021;398: 192-4.
138. WHO. Oral health. Executive Board Resolution WHA74/A74.R5. 101. 2021. [cited 2011 Nov 27] Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_R5-en.pdf
139. WHO. Ghebreyesus TA Closing remarks Committee A/74th World Health Assembly. 2021. [cited 2011 Nov 27] Available from: <https://www.who.int/about/governance/world-health-assembly/seventy-fourth-world-health-assembly>
140. Pitts NB, Ismail AI, Martignon S, Ekstrand K, Douglas GVA, Longbottom C. ICCMS™ Guide for Practitioners and Educators. ICDAS foundation & King's College London, 2014. [cited 2011 Nov 27] Available from: <https://www.iccms-web.com/uploads/asset/59284654c0a6f822230100.pdf>
141. Frencken JE, Sharma P, Stenhouse L, Green D, Laverty D, Dietrich T. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis - a comprehensive review. *J Clinl Periodont.* 2017;44(18):94-105.
142. Kazeminia M, Abdi A, Shohaimi S, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Salari N, et al. Dental caries in primary and permanent teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. *Head Face Med.* 2020 Apr 25;16(1):22. doi: 10.1038/s41598-019-41270-6.
143. Campus G, Solinas G, Maida C, Castiglia P. The 'Significant Caries Index' (SiC): a critical approach. *Oral Health Prev Dent.* 2003;1(3):171-8.
144. Knežević R. Studija dugoročnih zdravstvenih i ekonomskih efekata nakon četiri godine sprovođenja njege kod školske djece u Banjaluci. [master's thesis]. Banjaluka: Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci;2013.

145. Edelstein BL. The dental caries pandemic and disparities problem. *BMC Oral Health*. 2006 Jun 15;6(1):2. doi: 10.1186/1472-6831-6-S1-S2.
146. Ilic O, Kojic Z, Trnic Z. Oral health status evaluation in 12-years-old children in Banja Luka. The 11th Congress of BaSS. Sarajevo, May 2006. Abstract book p 155
147. Dolic, O, Vojinović J, Đukanović D, Čupić S, Sukara S, Obradović M, et al. Caries prevalence in primary and permanente dentition in rural and urban children in Municipality of Banja Luka BiH, *Semantic Scholar*. 2010; 9(1):41-7.
148. Davidović B, Ivanović M, Janković S. Dental Health Estimation for Children Age Twelve and Fifteen. *Serb Dent J*. 2012;59:35-43.
149. Stojanović N, Krunic J. Prevalenca karijesa kod adolescenata u istočnoj Bosni - opština Foča. *Stomatol glas Srb*. 2006;53:229-35.
150. Markovic N, Arslanagic Muratbegovic A, Kobaslija S, Bajrić E, Selimovic-Dragas M, Huseinbegovic A. Caries prevalence of children and adolescents in Bosnia and Herzegovina. *Acta Med Acad*. 2013;42(2):108-116.
151. Vlada Republike Srbije (uredba): Nacionalni program preventivne stomatološke zdravstvene zaštite. *Sl.glasnik RS* 22/09. <http://www.pravno-informacioni-sistem.rs/SlGlasnikPortal/reg/viewAct/bd83ed3a-8072-4c01-9a56-5642cf0e72e8>
152. Milanović M, Bogdanović N, Jakšić M, Miličić-Lazić M. Oral health status in 12 and 15-year-old schoolchildren. *Serb Dent J*. 2021;68 (2):79-85.
153. Djuricković M, Ivanović M. The state of oral health in children at the age of 12 in Montenegro. *Vojnosanit Pregl*. 2011;68(7):550-5.
154. Begzati A, Meqa K, Mautsch W. Dental Health Evaluation of Children in Kosovo. *Eur J Dent*. 2011;5(1):32–9.
155. Hysi D, Droboniku E, Toti C, Xheminica L, Petrela E. Dental Caries Experience and Oral Health Behaviour Among 12-YearOlds in the City of Tirana, Albania. *OHDMBSC*. 2010;9(4):229-34.
156. Laganà G, Fabi F, Abazi Y, Kerçi A, Jokici M, Natasi EB et al. Caries prevalence in a 7- to 15-year-old Albanian schoolchildren population. *Ann Stomatol*. 2012;3(2):38-43.
157. Oulis CJ, Tsinidou K, Vadiakas G, Mamai-Homata E, Polychronopoulou A, Athanasouli T. Caries prevalence of 5, 12 and 15-year-old Greek children: a national pathfinder survey. *Community Dent Health*. 2012;29(1):29-32.
158. Onov MP, Beltcheva AB. Caries Prevalence in 12-year-old Children from Plovdiv - a Multifactorial Regression Analysis. *Folia Med*. 2020;62(1):159-64.

159. Dorđević S, Ivanović T, Žuža A, Nogo-Živanović D, Kulić L. Prevalence of caries and gingivitis among school children in the municipality of Foča. *Stomatol glas Srb.*2012; 59:22-6.
160. Vrbic V. Reasons for the caries decline in Slovenia. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000;28:126-32.
161. Batra M, Vesna A, Stevanovic M, Jankulovska M, Shah AF, Ishrat A et al. Dental Caries Experience among 12 Year Old School Children from Macedonia and India. *J Dent Probl Solut.* 2015;2(3):44-7.
162. Vrbič V, Ambarkova V, Begzatin A. Epidemiology of dental caries in 12 Year Olds in Bosnia and Herzegovina, Croatia, Kosovo, Macedonia, Montenegro, Serbia Slovenia and Vojvodina in last 31 Years (1986–2017).Conference paper from 24th BASS Congress, Tirana 2019.
163. Milanović M, Bogdanović N, Jakšić M, Lazić-Miličić M. Oral health status in 12 and 15-year-old schoolchildren. *Serb. Dent. J.* 2021;68(2):79-85.
164. Lisul B, Grga Đ. Oral health status of young adults in Serbia-Clinical and non-clinical assessment of undergraduate students in Belgrade. *Serb Dent J.* 2021;68(1):7-17.
165. Bojović MD, Kesić LG, Mitić AN, Kocić B, Obradović R, Ignjatović A, et al. Oral Health-Related Risk Factors Among Students in Southeast Serbia. *Med Sci Monit.* 2021 Feb 17;27:e929375. doi: 10.12659/MSM.929375
166. Dorđević S, Ivanović T, Žuža A, Nogo- Živanović D, Kulić Lj. Prevalence of caries and gingivitis among school children in the municipality of Foča. *Stomatol glas Srb.* 2012;59(1):22-6.
167. Šaćić L, Marković N, Arslanagić-Muratbegović A, Zukanović A. Oral health status of preschool children in Sarajevo Canton, Bosnia and Herzegovina. *Stomatol Vjesn.* 2017;6(1-2):3-8.
168. Julien KC, Buschang PH, Campbell PM. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment. *Angle Orthod.* 2013;83(4):641-7.
169. Deveci C, Çınar C, Tirali RE. Management of White Spot Lesions, Dental Caries - Diagnosis, Prevention and Management. *Zühre Akarslan: IntechOpen* ; 2018. [cited 2021 Dec 12] Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/60376>
170. Khatri M, Kishore S, Nagarathinam S, et al. White Spot Lesions and Remineralization [Online First]. *IntechOpen* ; 2021. [cited 2022 Jan 05] Available from: <https://www.intechopen.com/online-first/79515>
171. Wang X, Bernabe E, Pitts N, Zheng S, Gallagher JE . Dental caries thresholds among adolescents in England, Wales, and Northern Ireland, 2013 at 12, and 15 years:

- implications for epidemiology and clinical care. *BMC Oral Health*. 2021 Mar 19;21(1):137. doi:10.1186/s12903-021-01507-1.
172. Ingamells H, Golenia K, Puryer J, Dorri M. Prevalence of proximal caries in adults and children at Bristol Dental Hospital and South Bristol Community Hospital. *FDJ*. 2018;9(1):24-9.
 173. Foros P, Oikonomou E, Koletsi D, Rahitos C. Detection Methods for Early Caries Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*. 2021;55:247-59.
 174. Li J, Zhang K, Lu Z. Prevalence and factors contributing to dental caries in 12–15-year-old school adolescents in northeast China. *BMJ Open*. 2021 Jun 15;11(11):e044758. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044758.
 175. Papadaki S, Douglas GVA, HaniBani A, Kang J. Gender Differences in Caries and Periodontal Status in UK Children. medRxiv. 2021;03:24.21253842. <https://doi.org/10.1101/2021.03.24.21253842>
 176. Van Loveren C. Sugar Restriction for Caries Prevention: Amount and Frequency. Which Is More Important?. *Caries Res*. 2019;53(2):168-175.
 177. Goldenfum GM, Silva NC, Almeida IA, Moura MS, Silva BB, Jardim JJ, et al. Risk indicators of caries lesion activity in children European. *J Pediatr Dent*. 2019;20:179-182.
 178. Hong J, Whelton H, Douglas G, Kang J. Consumption frequency of added sugars and UK children's dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018;46:457-64.
 179. Heller KE, Burt BA, Eklund SA. Sugared soda consumption and dental caries in the United States. *J Dent Res*. 2001;80:1949-53.
 180. Mahboobi Z, Pakdaman A, Yazdani R, Azadbakht L, Montazeri A. Dietary free sugar and dental caries in children: A systematic review on longitudinal studies. *Health Promot Perspect*. 2021;11(3):271-280.
 181. Public Health England. Delivering better oral health: an evidence-based toolkit for prevention. [Internet]. London: Public Health England; 2017. [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/delivering-better-oral-health-an-evidence-based-toolkit-for-prevention>
 182. Duggal S, van Loveren C. Dental considerations for dietary counselling. *Int Dent J*. 2001;51(6):408-12.
 183. Moynihan P, Makino Y, Petersen PE, Ogawa H. Implications of WHO Guideline on Sugars for dental health professionals. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018;46(1):1-7.
 184. Sheiham A, James WPT. Diet and dental caries. *J Dent Res*. 2015; 94:1341–47.

185. Sotthipoka, K., Thanomsuk, P., Prasopsuk, R., Triratvorakul C, Kasevayuth K. The effects of toothpaste amounts and post-brushing rinsing methods on salivary fluoride retention. *J. Health Res.* 2018;32:421-31.
186. Feldens EG, Kramer PF, Feldens CA, Ferreira SH. Distribution of plaque and gingivitis and associated factors in 3- to 5-year-old Brazilian children. *J Dent Child.* 2006;73(1):4-10.
187. Baskaradoss JK, Geevarghese A, Roger C, Thaliath A. Prevalence of malocclusion and its relationship with caries among school children aged 11-15 years in southern India. *Korean J Orthod.* 2013;43(1):35-41.
188. Wang Z, Feng J, Wang Q, Yang Y, Xiao J. Analysis of the correlation between malocclusion, bad oral habits, and the caries rate in adolescents. *Transl Pediatr.* 2021; 10: 3291-300.
189. Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S. Intake of dairy products and the prevalence of dental caries in young children. *J Dent.* 2010;38(7):579-83.
190. Lakhanpal M, Chopra A, Rao NC, Gupta N, Vashis S. Dietary Pattern, Tooth Brushing Habits and Caries Experience of School Children in Panchkula District, India. *Ann Public Health Res.* 2014;1(1):1001.
191. Amaechi BT. Remineralization Therapies for Initial Caries Lesions. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2:95–101.
192. Ismail AI, Brodeur J-M, Gagnon P, Payette M, Picard D, Hamalian T, et al. Prevalence of non-cavitated and cavitated carious lesions in a random sample of 7–9-year-old school children in Montreal, Quebec. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1992;20:250–5.
193. Kühnisch J, Ekstrand KR, Pretty I, Twettman S, Loveren CV, Gizani S, et al. Best clinical practice guidance for management of early caries lesions in children and young adults: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016;17(1):3–12.
194. Splieth CH, Banerjee A, Bottenberg P, Breshi L, Campus G, Ekstrand KR, et al. How to Intervene in the Caries Process in Children: A Joint ORCA and EFCD Expert Delphi Consensus Statement. *Caries Res.* 2020;54(4);297-305.
195. Daruich PM, Brizuela M. Remineralization Of Initial Carious Lesions. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing 2021;[cited 2021 Dec 10] Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573067/>
196. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(7):887-99.
197. Arifa MK, Ephraim R, Rajamani T. Recent Advances in Dental Hard Tissue Remineralization: A Review of Literature. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019;12(2):139-44.

198. Temel SS, Kaya B. Diagnosis, Prevention and Treatment of White Spot Lesions Related to Orthodontics. *Int J Oral Dent Health*. 2019;5:085. doi.org/10.23937/2469-5734/1510085
199. Leal SC, Takeshita EM. *Pediatric Restorative Dentistry*. 1st ed. Brazil: Springer Int Dent J. Publishing ; 2019.
200. Philip N. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Res*. 2019;53(3):284-95.
201. Farooq I, Bugshan A. The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review. *F1000Res*. 2020 Mar 9;9:171. <https://doi.org/10.12688/f1000research.22499.3>. eCollection 2020.
202. Meyer F, Amaechi BT, Fabritius HO, Enax J. Overview of Calcium Phosphates used in Biomimetic Oral Care. *Open Dent J*. 2018;12:406-23.
203. Shen P, McKeever A, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, Chen YY, et al. Remineralization and fluoride uptake of white spot lesions under dental varnishes. *Aust Dent J*. 2020;65(4):278-85.
204. Slayton RL, Urquhart O, Araujo MWB, Fontana M, Guzman-Armstrong S, Nascimento MM. Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: a report from the American Dental Association. *J Am Dent Assoc*. 2018;149:837–49.
205. Urquhart O, Tampi MP, Pilcher L, Slayton RL, Araujo MWB, Fontana M. Nonrestorative treatments for caries: systematic review and network meta-analysis. *J Dent Res*. 2019;98:14–26.
206. Castillo JL, Milgrom P, Kharasch E, Izutsu K, Fey M. Evaluation of fluoride release from commercially available fluoride varnishes. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(10):1389-92.
207. Sharda S, Gupta A, Goyal A, Gauba K. Remineralization potential and caries preventive efficacy of CPP-ACP/Xylitol/Ozone/Bioactive glass and topical fluoride combined therapy versus fluoride mono-therapy - a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand*. 2021; 79(6):402-17.
208. Holmgren C, Gaucher C, Decerle N, Domejean S. Management of non-cavitated (initial) occlusal caries lesions - noninvasive approached through remineralisation and therapeutic sealants. *Br Dent J*. 2014; 216(5): 237-43.
209. Bezerra NVF, Martins ML, de França Leite KL, Davino de Medeiros MM, Dantas de Almeida LF, Nascimento WW, et al. In Vitro Evaluation of Fluoride in Saliva After

- Topical Application of Professional Use Products. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín Integr.* 2019;19:e4005. <https://doi.org/10.4034/PBOCI.2019.191.26>
210. Knežević R, Vojinović J. Analiza kliničkih parametara kod bijelih mrlja mladih stalnih zuba nakon izloženosti različitim dentalnim lakovima. *Biomedicinska istraž.* 2022;13: (u štampi)
 211. Knežević R, Vojinović J. Analiza efikasnosti različitih dentalnih lakova na stepen remineralizacije početnih karioznih lezija registrovan pomoću laserske fluorescencije *Scr Med.* 2022; 53(2): (u štampi)
 212. Rahimi F, Sadeghi M, Mozaffari H. Efficacy of fluoride varnish for prevention of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances: A systematic review study. *Biomed Res Ther.* 2017;4(08):1513-26.
 213. Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials- fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater.* 2007;23:343–62.
 214. Pretty IA, Ekstrand KR. Detection and monitoring of early caries lesions: a review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016;17:13-25.
 215. Twetman S, Axelsson S, Dahlén G, Espelid I, Mejare I, Norlund A, et al. Adjunct methods for caries detection: a systematic review of literature. *Acta Odontol Scand.* 2013;71:388-97.
 216. Nyvad B, Baelum V. Nyvad Criteria for Caries Lesion Activity and Severity Assessment: A Validated Approach for Clinical Management and Research. *Caries Res.* 2018;52:397–405.
 217. Obradović M. Ispitivanje rasprostranjenosti karijesa ranog djetinjstva u prve dvije godine života i dejstva lakova na početne kariozne lezije [dissertation]. Banjaluka: Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci; 2015.
 218. Rani KB, Ramanna PK, Mailankote S, Joy AK, Thomas AA, Baby M. Evaluation of Anticaries Efficacy of Various Fluoride Varnishes on Artificial Enamel Lesion: An In Vitro Study. *J Contemp Dent Pract.* 2021;22(7):774-7.
 219. Mekky AI, Dowidar KML, Talaat DM. Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Fluoride Varnish in Remineralization of Early Carious Lesions in Primary Dentition: Randomized Clinical Trial. *Pediatr Dent.* 2021;43(1):17-23.
 220. Mekky AI, Dowidar KML, Talaat DM. Therapeutic effect of two fluoride varnishes intensive mode on white spot lesions. *Alex Dent j.* 2020;46:166-71.

9. BIOGRAFIJA AUTORA

Knežević Ranka je rođena 25. aprila 1975. godine u Banjaluci, gdje završava Osnovnu školu, te Gimnaziju.

Školske 1993/94. godine upisuje Medicinski fakultet u Banjaluci, koji nastavlja na Medicinskom fakultetu u Nišu 1995. godine na Odsjeku za stomatologiju i završava u aprilu 2001. godine sa prosječnom ocjenom 8,72.

Radni staž započinje u Javnoj zdravstvenoj ustanovi Dom zdravlja u Banjaluci, gdje u januaru 2006. godine završava specijalizaciju iz preventivne i dječije stomatologije.

Postdiplomske studije završava prosjekom 9,45, odbranom teze „Studija dugoročnih zdravstvenih i ekonomskih efekata nakon četiri godine sprovođenja zubne njege kod školske djece u Banjaluci,“ u februaru 2014. godine.

Od januara do decembra 2007. godine obavlja poslove šefa Ambulanti za opštu, dječiju i preventivnu stomatologiju nakon čega je imenovana za načelnika Službe ambulanti za stomatološku zdravstvenu zaštitu, u JZU Dom zdravlja. Od marta 2011. do jula 2020. godine imenovana je za direktora Javne zdravstvene ustanove Zavod za stomatologiju, pri čemu aktivno učestvuje u njenom osnivanju i afirmisanju u referentnu zdravstvenu ustanovu iz oblasti stomatologije. Od avgusta 2020. godine zaposlena je u JZU Dom zdravlja Banja Luka, na mjestu pomoćnice direktorice za medicinske poslove. Udata, majka sina Aljoše. Aktivno govori engleski jezik.

Izjavljujem
da je doktorska disertacija

UPOREDNA PROCJENA DEJSTVA DENTALNIH LAKOVA NA REMINERALIZACIJU
POČETNIH KARIOZNIH LEZIJA GLEĐI STALNIH ZUBA

COMPARATIVE EVALUATION OF DENTAL SEALANTS EFFECT ON
REMINERALISATION OF INCIPIENT ENAMEL CARIOUS LESION IN PERMANENT

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da doktorska disertacija, u cjelini ili u dijelovima, nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni,
- da nisam kršila autorska prva i koristila intelektualnu svojinu drugih lica

U Banjoj Luci, februar 2022.godine

Podpis doktoranta


Izjava 2

Izjava kojom se ovlašćuje Univerzitet u Banjoj Luci da doktorsku disertaciju učini javno dostupnom

Ovlašćujem Univerzitet u Banjoj Luci da moju doktorsku disertaciju pod naslovom
„ Usporedna procjena dejstva dentalnih lakova na remineralizaciju gleđi stalnih zuba“
koja je moje autorsko djelo, učini javno dostupnom.

Doktorsku disertaciju sa svim priložima predala sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u digitalni repozitroijum Univerziteta u Banjoj Luci mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (*Creative Commons*) za koju sam se odlučila.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno bez pretrade
4. **Autorstvo – nekomercijalno – dijeliti pod istim uslovima**
5. Autorstvo – bez pretrade
6. Autorstvo – dijeliti pod istim uslovima

U Banjoj Luci, februar 2022.godine

Potpis doktoranta


Izjava 3

Izjava o identičnosti štampane i elektronske verzije doktorske disertacije

Ime i prezime autora Ranka Knežević

Naslov rada Uporedna procjena dejstva dentalnih lakova na remineralizaciju gleđi stalnih zuba

Mentor Prof. dr Jovan Vojinović

Izjavljujem da je štampana verzija moje doktorske disertacije identična elektronskoj verziji, koju sam predala za digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci.

U Banjoj Luci, februar 2022.godine

Potpis doktoranta