



# Onderzoeksmethoden in de tandheelkunde 6

M.C.D.N.J.M. Huysmans  
R.Z. Thomas

## Methoden om de progressie van cariëslaesies *in vivo* en *in vitro* te onderzoeken

In publicaties over cariësonderzoeken worden vaak methodologieën om cariëslaesies te meten beschreven. In dit artikel wordt ingegaan op enkele van deze methoden, met hun voordelen en beperkingen. Voor klinische metingen is er de visuele inspectie. Tegenwoordig worden vaak visuele scoresystemen gebruikt die laesies onderverdelen in verschillende stadia. Met behulp van deze methoden en statistische analysemethoden die gebruik maken van veranderingen in stadia, kunnen gerandomiseerde dubbelblinde klinische onderzoeken naar cariës efficiënter worden uitgevoerd.

Ook een methode die mineraalverlies kwantificeert met behulp van een fluorescentiemeting lijkt bruikbaar om kleine veranderingen in glazuurlaesies te meten. In het laboratorium worden veelal destructieve methoden toegepast: methoden waarvoor het proefstukje moet worden verzaagd. De best gevalideerde methoden zijn de microradiografische, waarvan de transversale versie (TMR) als gouden standaard kan worden beschouwd. Longitudinale metingen van progressie zijn hiermee niet mogelijk, maar enkele varianten zijn of worden ontwikkeld waarmee dat wel mogelijk zal zijn. Ofschoon deze methoden een lagere resolutie hebben dan TMR, zijn de toepassingsmogelijkheden zeker interessant.

HUYSMANS MCDNJM, THOMAS RZ. Onderzoeksmethoden in de tandheelkunde 6. Methoden om de progressie van cariëslaesies *in vivo* en *in vitro* te onderzoeken. Ned Tijdschr Tandheelkd 2004; 111: 471-476.

### Inleiding

In onderzoek naar de incidentie, de etiologie, de diagnostiek en de preventie van cariës staat de progressie van cariëslaesies centraal. In dit artikel zal nader worden ingegaan op enkele geaccepteerde en nieuwe onderzoeksmethoden voor de meting van cariëslaesieprogressie *in vivo* en *in vitro*. Het is niet mogelijk om hier een uitputtend overzicht te geven van alle bestaande methoden. Een selectie van veel gebruikte en nieuwe, veelbelovende methoden is gemaakt.

Vroeger werd in grote epidemiologische cariësonderzoeken alleen naar de aanwezigheid van caviteiten en de gevolgen daarvan gekeken, met behulp van de DMFT- of DMFS-index (decayed, missing, filled teeth of surfaces). Inmiddels krijgen ook laesiestadia vóór cavitatie aandacht: ontkalkingen in glazuur en eventueel dentine met een nog intact oppervlak. Daarmee ontstaat de mogelijkheid om naar de progressie van die laesie te kijken. Nieuwe kwantitatieve meetmethoden zouden de progressiemeting nog kunnen verfijnen.

Diagnostiek van cariës bij de individuele patiënt in de tandartspraktijk is bij dergelijke verfijnde scoresystemen natuurlijk zeer gebaat. Dit is ook in een grootschalig onderzoek nodig omdat bij de lage cariësprevalentie van veel westerse landen en in een situatie waar vaak een gering extra effect van een preventieve maatregel ten opzichte van het standaard fluorideregime (tandpasta) moet worden aangetoond, de gerandomiseerde dubbelblinde klinische onderzoeken naar cariës bijzonder duur zijn geworden. Bij geringe

progressie en kleine effecten moet het onderzoek namelijk lang duren en grote groepen proefpersonen omvatten. In een berekening van de groepsgrootte die nodig zou zijn om een 10% effect aan te tonen bleek die in 1972 (populatie DMFS 6,82) 673, en in 1993 (populatie DMFS 1,50) 3.110 te zijn (Whelton, 2004). Naast economische zijn er meer redenen om niet-gecaviteerde laesies in klinische onderzoeken te betrekken. Zo is wellicht het fluoride-effect beter zichtbaar bij vroege laesies, en kan de precisie van klinische onderzoeken erdoor worden verhoogd (Ismail, 2004).

### *In vivo*-metingen

Klinische onderzoeken, vaak observationele onderzoeken of gerandomiseerde dubbelblinde klinische onderzoeken naar het effect van bijvoorbeeld preventieve maatregelen, vergen een non-destructieve meetmethode voor cariëslaesies. Die zijn echter beperkt beschikbaar. Vaak worden 'gewone' cariësdagnostische technieken gebruikt. Als er objectief gekeken wordt naar de validiteit van deze methoden, blijkt dat deze veel te wensen overlaat (National Institutes of Health, 2001).

### Visuele inspectie

In de meeste klinische onderzoeken naar cariës, bijvoorbeeld epidemiologische onderzoeken of gerandomiseerde dubbelblinde klinische onderzoeken naar

### Samenvatting

Trefwoorden:

- Cariologie
- Cariës
- Cariësdagnostiek

Uit het Domein Conserverende Tandheelkunde, Disciplinarygroep Tandheelkunde en Mondhygiëne, van de Rijksuniversiteit Groningen.

Datum van acceptatie:

4 november 2004.

Adres:

Mw. prof. dr. M.C.D.N.J.M.  
Huysmans  
RU Groningen  
A. Deusinglaan 1  
9713 AV Groningen  
m.c.d.n.j.m.huysmans@med.  
rug.nl

**Tabel 1. Beschrijving van een scoresysteem voor progressiestadia van occlusale cariëslaesies. De onderverdeling in scores 1/1a en 2/2a maakt onderscheid tussen actieve en inactieve laesies (Ekstrand *et al*, 1998).**

Score	Beschrijving
0	Geen of geringe verandering in translucentie van glazuur na langdurig droogblazen (> 5 seconden)
1	Opaciteit (wit) of verkleuring (bruin: score 1a) die nauwelijks te zien is bij vochtig oppervlak, maar duidelijk zichtbaar na droogblazen
2	Opaciteit(wit) of verkleuring (bruin: score 2a) zichtbaar zonder droogblazen
3	Lokale onderbreking van glazuuroppervlak (microcavities) in opaak of verkleurd glazuur en/of grijze doorschemering van onderliggend dentine
4	Caviteit in opaak of verkleurd glazuur waarbij dentine blootligt

het effect van preventiemiddelen, wordt visuele inspectie als onderzoeksmethode gebruikt. Recent is een overzicht gemaakt van verschillende systemen voor visuele cariësdagnostiek (Ismail, 2004). Een systematische zoektocht leverde maar liefst 29 verschillende systemen op, beschreven tussen 1950 en 2001. Zij werden vervolgens vergeleken wat hun inhoudsvaliditeit betreft. Dat is niet de validiteit uitgedrukt in correlatie met een bepaalde gouden standaard, maar een beoordeling van hoezeer het systeem de kenmerken incorporeert van de ziekte die ze meet. Criteria waren bijvoorbeeld: meet het systeem één stadium of meerdere stadia in het ziekteproces, maakt het systeem onderscheid tussen laesies van cariologische en niet-cariologische oorsprong, in hoeverre wordt subjectiviteit bevorderd door bijvoorbeeld vage termen enzovoorts. Het overzicht liet zien dat de inhoudsvaliditeit van de meer recente systemen over het algemeen hoger is. Voorbeelden hiervan zijn de systemen van Ekstrand *et al* (1998) en van Nyvad *et al* (1999), die in een recent artikel in dit tijdschrift zijn toegelicht (Huysmans *et al*, 2003). Deze systemen beschrijven nauwgezet criteria voor verschillende stadia van de laesieprogressie en includeren ook een activiteitsparameter (tab. 1). De reproduceerbaarheid hoeft niet te lijden onder de verfijning van een systeem (Fyffe *et al*, 2000).

Niet alleen door de gebruikte scoresystemen probeert men klinische onderzoeken efficiënter te maken, ook door de manier waarop de gegevens worden verzameld en verwerkt. Zo kan men kiezen het onderzoek in een hoog-risico populatie uit te voeren, maar hierover zijn de meningen verdeeld. Het is namelijk de vraag of de resultaten van een onderzoek bij een hoog-risico populatie zonder meer mogen worden geëxtrapoleerd naar een laag-risico groep. Verder wordt gesuggereerd de onderzoeken per proefpersoon te beperken tot één risico-element of zelfs één risicovlak. Daarnaast kan in de statistische verwerking niet alleen worden gerekend met DMFS of DMFT, maar kunnen incrementen (veranderingen in cariësstadium) worden meegenomen. Over wat de toegevoegde waarde van de verschillende statistische benaderingen is, wordt nog volop gediscussieerd. Wel is onlangs een 'proof of principle'-onderzoek uitgevoerd, waarbij werd gekeken met welke meetmethoden en analyses een bekend effect (het verschil tussen een 1.000 ppm en een 2.500 ppm fluoridi-

detandpasta) binnen 12 maanden kon worden aangetoond. Een regulier onderzoek kost al gauw 24 of 36 maanden. Hierbij bleek dat alleen toepassing van een systeem voor visuele inspectie (met onderverdeling in stadia) en een analyse waarbij 'events' werden gemeten (progressie, regressie of gelijk blijven) na 12 maanden een significant effect opleverde. Allerlei aanvullingen, zoals fiberoptische transilluminatie en bitewing-opnamen, droegen hiertoe niets bij (Chesters *et al*, 2002).

Men moet zich bij het lezen van artikelen over klinische studies met visuele inspectie als meetmethode dus altijd realiseren dat de klinische validatie van alle systemen beperkt is. Het gebruik van een modern scoresysteem is niet per definitie beter, maar de kans een bestaand verschil statistisch aan te tonen met de traditionele methode van de World Health Organization (WHO) - alleen caviteiten tellen als laesie (WHO, 1997) - is mogelijk geringer. Verder is de training en de kalibratie van de onderzoekers een zeer belangrijk aspect. Voor gerandomiseerde dubbelblinde klinische onderzoeken in het algemeen geldt dat er aanbevelingen bestaan omtrent de rapportage (CONSORT-statement) (Moher *et al*, 2001). De instructies voor auteurs van een tijdschrift dienen aan te geven dat deze manier van rapporteren wordt vereist.

### Bitewing-opnamen

Voor de individuele patiënt zijn bitewing-opnamen een bijna onmisbaar diagnostisch middel om cariësiniciatie en -progressie op te sporen. In klinische onderzoeken is hieraan echter meestal een probleem verbonden: de medisch-ethische commissies die de onderzoeken toetsen, zullen zelden toestemming geven voor het gebruik van ioniserende straling als dit niet in het normale zorgregime van de patiënt is opgenomen.

Gezien de relatieve ongevoeligheid van normale visuele beoordeling van röntgenopnamen voor kleine veranderingen, is progressiemeting bij lage prevalentie (trage progressie) alleen bij langere tijdsintervallen zinvol. Voor observationeel onderzoek naar de natuurlijke ontwikkeling van vooral proximale laesies is dit een prachtig systeem (Mejare *et al*, 1998). Voor korte gerandomiseerde dubbelblinde klinische onderzoeken waarschijnlijk niet. Subtractieradiografie, waarbij twee (digitale) opnamen van verschillende tijdstippen van elkaar worden afgetrokken om eventuele verschillen zichtbaar te maken, is hiervoor misschien een oplossing (Wenzel, 2004).

### Quantitative light-induced fluorescence

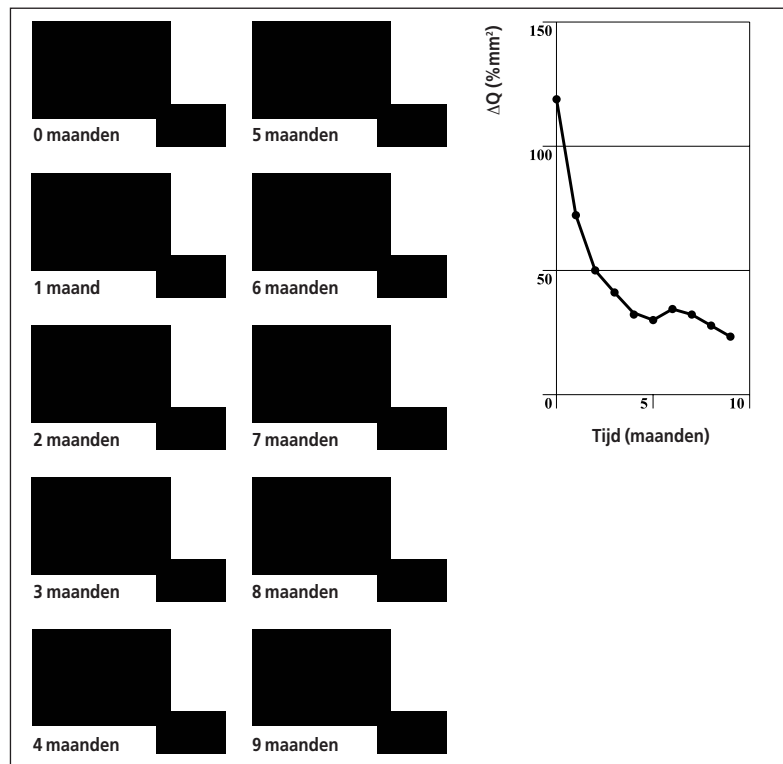
De enige echt kwantitatieve methode om cariëslaesieprogressie te meten die zich ook klinisch heeft bewezen, is op dit moment 'quantitative light-induced fluorescence' (QLF). Fluorescentie is een optische eigenschap van een materiaal waarbij bij belichting met licht van een bepaalde golflengte (kleur), licht van een andere (langere) golflengte wordt uitgezonden. Bij

blootstelling aan blauw licht fluoresceert een tand in het geelgroene gebied. De oorsprong van deze natuurlijke fluorescentie is niet geheel opgehelderd, maar berust waarschijnlijk op aanwezigheid van fluoroforen in het dentine. Op het moment dat een cariëslaesie wordt belicht, wordt deze zichtbaar als een donkere vlek in het oplichtende tandoppervlak (Bjelkhagen *et al.*, 1982). De fluorescentieafname is waarschijnlijk het gevolg van toegenomen lichtverstrooiing in de laesie. Fluorescentieverlies bleek zeer goed gecorreleerd te zijn met mineraalverlies van kleine laesies (Hafström-Björkman *et al.*, 1991). Op basis daarvan is een kwantitatief systeem ontwikkeld dat mineraalverlies meet met behulp van digitale opnamen gemaakt met een intraorale camera (afb. 1) (De Josselin de Jong *et al.*, 1995) (QLF, Inspektor Research Systems BV, Nederland).

De klinische toepassing van QLF in cariësonderzoek wordt ondersteund door een gerandomiseerd dubbelblind klinisch onderzoek waarbij in zes maanden bij 31 patiënten een significant verschil kon worden aangetoond tussen de remineralisatie van laesies behandeld met zeswekelijkse professionele reiniging alleen, of in combinatie met een eenmalige applicatie van fluoridelak (Tranaeus *et al.*, 2001). Omdat het systeem zo gevoelig is en men niet hoeft te wachten op visueel detecteerbare laesieveranderingen, kan een effect in kortere tijd en met minder proefpersonen worden aangetoond.

Enige jaren geleden is een pilotonderzoek uitgevoerd met QLF in een grootschalig epidemiologisch onderzoek (Ferreira-Zandona *et al.*, 2000). Daarbij werd aangetoond dat met QLF dezelfde trend in cariëspromotie werd gevonden als met visuele inspectie. Hierbij kwamen echter ook wat problemen van de methode aan het licht, zoals de onmogelijkheid om laesies van andere oorsprong te onderscheiden, bijvoorbeeld fluorose, en de gebrekkige reproduceerbaarheid van de positionering van de camera en van de analyse van de beelden. Inmiddels lijken veel van deze problemen door verdere ontwikkeling van de apparatuur verholpen en wordt gewerkt aan protocollen die vergelijkbaarheid tussen verschillende gebruikers moet bevorderen. Intensieve training lijkt daarbij wenselijk (Stookey, 2004). QLF wordt op dit moment al in enkele gerandomiseerde dubbelblinde klinische onderzoeken in de Verenigde Staten, Europa en Japan ingezet naast visuele inspectie.

De methode kent enige beperkingen, die niet of beperkt kunnen worden opgevangen. Alleen vrij toegankelijke vlakken kunnen worden gemeten, dus occlusaal en buccaal/linguaal. In lage-prevalentie populaties zullen buccale/linguale vlakken eigenlijk nauwelijks tot de cariësincentie bijdragen. Verder is de diepte van de meting beperkt door het doordringend vermogen van het licht tot  $\pm 0,5$  mm. De analyse is dus beperkt tot vroege laesies (ontkalking tot ongeveer halverwege het glazuur). De aanwezigheid van plaque verstoort de meting en laesies die aan de gingivarand liggen, misschien juist de actieve laesies, zijn lastig te meten omdat rond de laesie een gebied van gaaf (referentie)glazuur nodig is.



Afb. 1. Resultaten van een onderzoek waarin initiële laesies die waren ontstaan door de aanwezigheid van een bracket op het buccale vlak, gedurende 9 maanden werden gevolgd met QLF. Op de 10 QLF opnamen is de laesie zichtbaar als een schaduw op het buccale vlak van de molaar. Bij ieder afbeelding staat ook een bewerkt beeld van de laesie, waarbij met behulp van de fluorescentie van het gave glazuur en een bepaalde drempelwaarde van fluorescentieverlies de omvang van de laesie is berekend. Het fluorescentieverlies ( $\Delta Q$ ) is in de grafiek ernaast uitgezet als functie van de tijd na verwijderen van de bracket. Het fluorescentieverlies neemt af, wat betekent dat de laesie remineraliseert (Al-Khateeb *et al.*, 1998; afbeelding met dank aan Inspektor Research BV, Amsterdam).

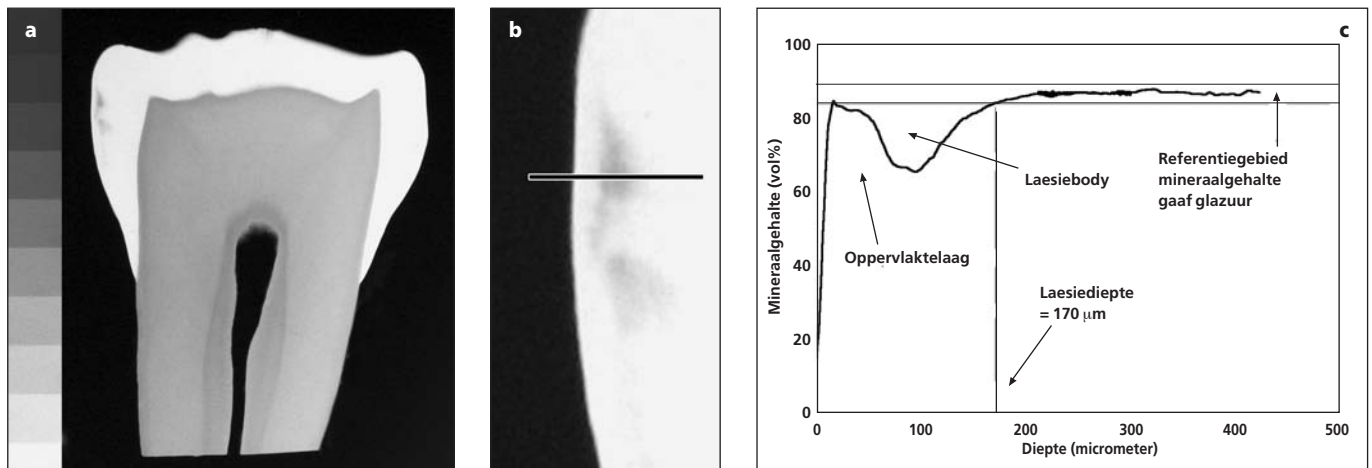
### In vitro-metingen

Veel cariësonderzoek wordt *in vitro*, in het laboratorium uitgevoerd. In enkele gevallen worden laesies uit klinisch onderzoek na extractie in het laboratorium onderzocht, of na wisseling als het tijdelijke elementen betreft. Ook kunnen proefstukjes tijdelijk bij proefpersonen in de mond worden geplaatst, bijvoorbeeld in een prothese, waarna ze weer uitgenomen kunnen worden voor metingen. Dit type onderzoek wordt *in situ*-onderzoek genoemd. Meestal betreft het echter onderzoek naar laesies die kunstmatig in proefstukjes zijn aangebracht, met behulp van bacteriën of een zure gel of oplossing in het laboratorium.

In deze gevallen kunnen invasieve onderzoeksmethoden worden toegepast. Veelal betreft het dan destructieve methoden, waarbij proefstukjes moeten worden verzaagd tot coupes. Dan is progressiemeting dus beperkt tot cross-sectioneel meten op verschillende tijdstippen na start van de behandeling. Er zijn echter ook enkele non-destructieve methoden beschikbaar of in ontwikkeling.

### Transversale microradiografie

Bij transversale microradiografie (TMR) wordt een dunne coupe van een laesie gemaakt. Dit kan een natuurlijk-



**Afb. 2.** Weergave van het principe van TMR.

a. Het microradiogram van een coupe van een natuurlijk element met glazuurlaesie (rechts) en de step-wedge (links).

b. Een uitsnede van de opname, waarin de laesie is te zien. Dit betreft een typische 'sub-surface' laesie met een minder gedemineraliseerde oppervlaktelaag en meer gedemineraliseerde laesie-'body'. De lijn geeft de scanrichting aan waarover het mineraalprofiel (zie c) is berekend.

c. Het mineraalprofiel laat duidelijk de oppervlaktelaag, het maximale mineraalverlies in de laesie-'body' en het gezonde gedeelte (horizontale deel rechts) zien. (Met dank aan J.L. Ruben, Groningen).

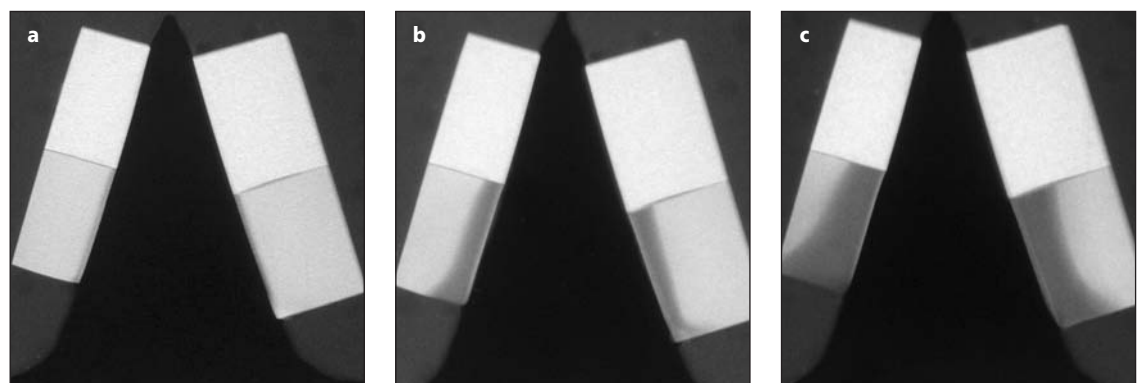
ke laesie zijn of een kunstmatige laesie die in het laboratorium is gemaakt. De coupe is maximaal 80 µm (0,08 mm) voor glazuur en 150 µm voor dentine. De coupe wordt op een fotografische film gelegd en belicht met zachte monochromatische röntgenstraling (afb. 2a). Hiervoor wordt een koperanode gebruikt, met filtering, zodat alleen de karakteristieke straling (8,05 keV, vergelijk met een piekspanning van 65 kV bij tandheelkundige röntgenapparatuur) overblijft. Om een goede resolutie van de opname te krijgen is een zeer fijnkorrelige film nodig. De film wordt ontwikkeld en de grijswaarden van de opname worden geanalyseerd. Dit gebeurt tegenwoordig meestal via een digitale opname van de film.

De film wordt gekalibreerd met behulp van een aluminium step-wedge die samen met de coupe wordt gefotografeerd (afb. 2a, links). De relatie van de absorptie van de monochromatische röntgenstraling door aluminium met de absorptie door tandmineraal is

bekend. De grijswaarden van de step-wedge worden gerelateerd aan de dikte van de step-wedge. Vervolgens kan bij vergelijkbare grijswaarden van de coupe, en bekende dikte van de coupe, het mineraalgehalte van het weefsel in de coupe worden berekend. Bij gezond glazuur zou dit ongeveer 85 volume% moeten zijn, bij gezond dentine ongeveer 47 volume%. In gebieden waar mineraalverlies ten gevolge van de cariëslaesie is opgetreden, zichtbaar als radiolucentie ten opzichte van het intacte glazuur of dentine (afb. 2b), kan daarmee ook het mineraalverlies (in volume% en diepte van de laesie) worden gekwantificeerd. Dit wordt veelal afgebeeld als een mineraalprofiel vanaf het oppervlak van de laesie tot voorbij het diepste punt (afb. 2c).

Verschillende aannames liggen ten grondslag aan de berekening. Zo wordt verondersteld dat de coupe homogeen van dikte is, en dat het tandweefsel homogeen van samenstelling is. Dit is niet helemaal het geval en dat leidt tot geringe fouten. Ook film en rönt-

**Afb. 3.** Voorbeeld van T-WIM-opnamen van proefstukjes na 1 maand (a), na 3 maanden (b) en na 5 maanden (c). Het betreft een in situ-onderzoek naar secundaire cariëslaesies naast composiet. Stukjes dentine met daaraan gehecht composiet werden gedurende vijf maanden in prothesen van patiënten geplaatst. Iedere maand werd een T-WIM opname gemaakt in een opstelling vergelijkbaar met een bite-wing-opname (maar buiten de patiënt). De radiolucente bovenzijde is composiet, de meer radiolucente onderzijde is dentine. De stukjes zijn geplaatst in een simulatieopstelling van een proximale ruimte waar plaqueformatie kon plaatsvinden (donkere driehoek) en ingebed in PMMA (donkergrijze omvatting van proefstukjes). Duidelijk zichtbaar is de laesieontwikkeling in het dentine en het ontstaan van een wandlaesie aan de PMMA-zijde (onderkant) waar geen hechting met het dentine is verkregen (Thomas et al, 2004).



genbundel worden homogeen verondersteld, terwijl dit vooral voor de bundel niet geheel het geval is. Niettemin is deze methode de best gedocumenteerde en gevalideerde methode om laesies te meten en is de eerste keus als gouden standaard in cariësonderzoek (Ten Bosch en Angmar-Månsson, 1991).

Ook de microradiografie kent beperkingen. Zo is het onmogelijk de eerste 10 tot 15  $\mu\text{m}$  van de coupe (0,015 mm, vanaf het oppervlak) goed weer te geven. Dit heeft onder andere te maken met de richting van de straling en de eventuele scheefheid van de coupe. Verder zijn er verschillende parameters in de methode die variabel zijn, zoals de filmontwikkeltechniek, waardoor de variatie tussen verschillende laboratoria kan oplopen tot zo'n 10% (Ten Cate *et al*, 1996). Het is vrijwel onmogelijk om via deze methode diepe laesies die zich tot in het dentine uitstrekken, in een keer te meten. De röntgenabsorptie van glazuur en dentine is immers verschillend, zodat verschillende coupediktes of verschillende belichtingstijden nodig zijn.

Er zijn onderzoeken beschreven waar TMR longitudinaal werd toegepast, door de dunne coupe aan de oppervlaktezijde bloot te stellen aan een demineralisatieaanval (Mellberg *et al*, 1986). Het is echter niet geheel duidelijk of het cariësproces in een dergelijke dunne coupe op een manier verloopt die vergelijkbaar is met de werkelijkheid.

Voor de meting van natuurlijke laesies is het belangrijk te bedenken dat de TMR-coupe maar een heel klein deel van de laesie vertegenwoordigt. Natuurlijke laesies kunnen vaak onregelmatig zijn en de vraag is in hoeverre de coupe de hele laesie kan representeren.

### Longitudinale microradiografie

Een methode om mineraalverlies te kwantificeren zonder een coupe te hoeven zagen van de laesie is longitudinale microradiografie (LMR). Hierbij wordt het proefstukje niet van de zijkant belicht, maar van de bovenkant. Een glazuurproefstukje kan daarbij maximaal  $\pm 300 \mu\text{m}$  (0,3 mm) dik zijn. Omdat hierbij in de richting van de laesie wordt belicht en niet daar loodrecht op, is het profiel en de diepte van de laesie niet meetbaar, alleen het mineraalverlies. Omdat het proefstukje intact blijft, kan het herhaaldelijk worden gedemineraliseerd en kan het mineraalverlies in de tijd worden gevolgd. Een vergelijking met chemische metingen laat zien dat LMR een vrij grote systematische fout heeft en dat de resolutie (sensitiviteit voor kleine mineraalveranderingen) geringer is dan voor dunne coupes (Ten Bosch en Angmar-Månsson, 1991).

### Transversale wavelength independent microradiography

In 1990 werd de 'wavelength independent microradiography' (WIM) beschreven (Herkströter en Ten Bosch, 1990), een methode waarbij niet langer monochromatische röntgenstraling noodzakelijk was. Dat betekende

dat op een eenvoudiger wijze een hoger energetische bundel kon worden gebruikt en daarmee dikkere proefstukjes. De methode werd eerst beschreven voor LMR op dikke proefstukjes, tot zelfs gehalveerde elementen. Voor de kalibratie werd een speciale step-wedge van aluminiumzink ontwikkeld. Inmiddels is door de onderzoeksgroep van Dentale Aandoeningen in Groningen van deze methode een transversale variant (T-WIM) ontwikkeld, waarbij dus loodrecht op de laesie wordt gericht met de röntgenbundel en een mineraalprofiel van de laesie zichtbaar wordt (afb. 3) (Ruben en Huysmans, 2002). In het huidige systeem kunnen proefstukjes van  $\pm 3 \text{ mm}$  dikte worden gebruikt.

De resolutie van de methode is geringer dan van TMR. Het oppervlakte-effect, zoals dat bij TMR werd beschreven, is hier ongeveer dubbel zo groot ( $\pm 30 \mu\text{m}$ ). Verder dient men rekening te houden dat bij dergelijke afbeeldingen van een gehele laesie ook de onregelmatigheden van de laesie een rol gaan spelen. Het tweedimensionale beeld zal, net als bij traditionele bitewingopnamen een gemiddelde laten zien van alle mineraalprofielen die de röntgenbundel op zijn weg door het element/proefstukje tegenkomt.

Het mag verwacht worden dat binnen afzienbare tijd een andere radiografische methode veel gebruikt zal gaan worden: de micro-CT-scan. Hiermee kan een driedimensionaal beeld van de laesie worden verkregen. Een validatie van beschikbare systemen moet echter nog worden afgewacht.

### Literatuur

- AL-KHATEEB S, FORSBERG CM, JOSSELIN DE JONG E DE, ANGMAR-MÅNSSON B. A longitudinal laser fluorescence study of white spot lesions in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998; 113: 595-602.
- BJELKHAGEN H, SUNDSTRÖM F, ANGMAR-MÅNSSON B, RYDÉN H. Early detection of enamel caries by the luminescence excited by visible laser light. *Swed Dent J* 1982; 6:1-7.
- BOSCH JJ TEN, ANGMAR-MÅNSSON B. A review of quantitative methods for studies of mineral content of intra-oral caries lesions. *J Dent Res* 1991; 70: 2-14.
- CATE JM TEN, DUNDON KA, VERNON PG, ET AL. Preparation and measurement of artificial enamel lesions, a four-laboratory ring test. *Caries Res* 1996; 30: 400-407.
- CHESTERS RK, PITTS NB, MATULIENE G, ET AL. An abbreviated caries clinical trial design validated over 24 months. *J Dent Res* 2002; 81: 637-640.
- EKSTRAND KR, RICKETTS DNJ, KIDD EAM, QVIST V, SCHOU S. Detection, diagnosing, monitoring and logical treatment of occlusal caries in relation to lesion activity and severity: an *in vivo* examination with histological validation. *Caries Res* 1998; 32: 247-254.
- FERREIRA ZANDONA AG, ISAACS RL, VEEN M VAN DER, STOOKEY GK. Indiana pilot liniaal study of quantitative light fluorescens. In: Stookey G (ed). *Proceedings 4th Indiana conference on early detection of dental caries*. Indiana: Indiana University Press, 2000.
- FYFFE HE, DEERY C, NUGENT ZJ, NUTTALL NM, PITTS NB. *In vitro* validity of the Dundee Selectable Threshold Method for caries diagnosis (DSTM). *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28: 52-58.
- HAFSTRÖM-BJÖRKMAN U, SUNDSTRÖM F, BOSCH JJ TEN. Fluorescence of dissolved fractions of human enamel. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 133-138.
- HERKSTRÖTER FM, BOSCH JJ TEN. Wavelength-independent microradiography: a method for non-destructive quantification of enamel and dentine mineral concentrations using polychromatic x-rays. *J Dent Res* 1990; 69: 1522-1526.
- HUYSMANS MCDNJM, VERDONSCHOT EH, AMERONGEN JP VAN. Cariësdia-

gnostiek: de laesie staat centraal. Ned Tijdschr Tandheelk 2003; 110: 476-481.

- ISMAIL AI. Visual and Visuo-tactile detection of caries. J Dent Res 2004; 83 (spec issue C): C56-C66.
- JOSSELIN DE JONG E DE, SUNDSTRÖM F, WESTERLING H, TRANAËUS S, BOSCH JJ TEN, ANGMAR-MÄNSSON B. A new method for *in vivo* quantification of changes in initial enamel caries with laser fluorescence. Caries Res 1995; 29: 2-7.
- MEJARE I, KALLESTAL C, STENLUND H, JOHANSSON H. Caries development from 11 to 22 years of age: a prospective radiographic study. Prevalence and distribution. Caries Res 1998; 32: 10-16.
- MOHER D, SCHULTZ KF, ALTMAN D; CONSORT group. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of Parallel-group randomised trials. Lancet 2001; 357: 1191-1194.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Consensus development conference on diagnosis and management of dental caries throughout life. Proceedings. J Dent Educ 2001; 65: 935-1179.
- NYVAD B, MACHIULSKIENE V, BÆLUM V. Reliability of new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries

lesions. Caries Res 1999; 33: 252-260.

- RUBEN JL, HUYSMANS MCDNJM. Transversal WIM, a comparison with TMR. Caries Res 2002; 36: 176 (abstract).
- STOOKEY GK. Optical methods - Quantitative Light Fluorescence. J Dent Res 2004; 83 (spec iss C): C94-C88.
- THOMAS RZ, RUBEN JL, LOKIN PAM, BOSCH JJ TEN, HUYSMANS MCDNJM. Secondary caries lesion progression in situ, studied by T-WIM. Caries Res 2004; 38: 362 (abstract).
- TRANAËUS S, AL-KHATEEB S, BJÖRKMAN S, TWETMAN S, ANGMAR-MÄNSSON B. Application of quantitative light-induced fluorescence to monitor incipient lesions in caries-active children. A comparative study of remineralisation by fluoride varnish and professional cleaning. Eur J Oral Sci 2001; 109: 71-75.
- WENZEL A. Bitewing and digital bitewing radiography for the detection of dental caries. J Dent Res 2004; 83 (spec iss C): C72-C75).
- WHELTON H. Overview of the impact of changing global patterns of dental caries experience on caries clinical trials. J Dent Res 2004; 83 (spec iss C): C29-C34.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Oral health surveys. Basic methods. Geneva: WHO, 1997.

## Summary

### Key words:

- Cariology
- Caries

## Research methods in dentistry 6. Research methodologies for caries lesion progression measurement

This paper describes some of the most used methods for caries lesion progression measurement in *in vivo* and *in vitro* research. Clinical measurements are usually limited to visual inspection. Currently available scoring systems and statistical analyses, making use of changes in lesion stage, have the potential to make caries clinical trials more efficient. A method for light fluorescence measurements is capable of measuring small changes in mineral loss for early lesions. In the laboratory, mainly destructive methods are used. The most widely accepted gold standard at the moment is transversal microradiography (TMR). Other microradiographical methods are described, that allow for longitudinal measurements.