

Određivanje karijes rizika

Knežević, Kristina

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:238688>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





SVEUČILIŠTE U ZAGREB
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Kristina Knežević

ODREĐIVANJE KARIJES RIZIKA

Diplomski rad

Zagreb, 2018.

Rad je ostvaren na Zavodu za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: Katica Prskalo, izv.prof.dr.sc., Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Andrea Živko, prof. hrvatskog i engleskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Andrea Živko, prof. hrvatskog i engleskog jezika i književnosti

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 34 stranice

0 tablica

4 slike

CD

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem mentorici, izv.prof.dr.sc. Katici Prskalo na uloženom vremenu, svim savjetima i beskrajnom strpljenju prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem prijateljima i kolegama zbog kojih su mi studentski dani ostati u najljepšem sjećanju.

Posebna zahvala roditeljima, sestri i dečku koji su tijekom školovanja uvijek bili uz mene i bili mi najveća podrška. Zbog vas sam sve ono što jesam danas. Bez vas ništa ovo ne bi bilo moguće.

Određivanje karijes rizika

Sažetak

Karijes je kronična bolest koja zahvaća 60-90 % djece i većinu odrasle populacije. Etiologija karijesa je višečimbenična, a čimbenici koju uzrokuju karijes su dentobakterijski plak, prehrana bogata rafiniranim ugljikohidratima, smanjena salivacija, nedostatni puferski kapaciteti sline, nedostatna oralna higijena, genski čimbenici i socioekonomski čimbenici. Kako bi prevenirali nastanak karijesa, važno je kod svakog pacijenta odrediti čimbenike rizika. Čimbenike rizika određujemo pomoću anamneze, koja uključuje općemedicinsku i stomatološku anamnezu, kliničkog pregleda i kliničkih testova pomoću kojih određujemo količinu plaka, broj i vrstu bakterija, protok sline i puferske kapacitete sline. Na temelju pronađenih čimbenika rizika, svakog pacijenta određujemo kao nisko, srednje ili visoko rizičnog pacijenta. Neki od alata koji nam pomažu u određivanju karijes rizika su Cariogram i CAMBRA model. Ovisno o skupini rizika u koju spada, određuje se odgovarajuća terapija za svakog pacijenta individualno.

Ključne riječi: karijes; čimbenici rizika; određivanje karijes rizika; prevencija nastanka karijesa; Cariogram; CAMBRA

Caries risk assesment

Summary

Dental caries is a chronic disease that affects 60-90 % of children and majority of adult world population. Caries has a multifactorial etiology and factors that cause caries are dentobacterial plaque, food rich in refined carbohydrates, decreased saliva flow rate, insufficient saliva buffer capacities, sufficient oral hygiene, gene factors and socioeconomic factors. To achieve caries prevention, it is very important to assess those risk factors for every patient. To assess risk factors we need to take medical history, both general and dental, make clinical examine and clinical tests to evaluate oral hygiene, quantity and quality of bacteria, saliva flow rate and buffer capacities. Based on assessed risk factors, patients can be sorted into low, medium or high risk groups. Some of the tools used in risk assessment are Cariogram and CAMBRA model. Depending on which group the patient belongs to, the right therapy can be chosen for every patient individually.

Keywords: dental caries; risk factors; risk assessment; caries prevention; Cariogram; CAMBRA

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. KARIJES.....	3
2.1. Mehanizam nastanka karijesa	3
2.2. Čimbenici nastanka karijesa	4
2.2.1. Dentobakterijski plak (biofilm).....	4
2.2.2. Uloga prehrane u nastanku karijesa	5
2.2.3. Utjecaj pušenja na nastanak karijesa	6
2.2.4. Uloga sline u nastanku karijesa.....	6
2.2.5. Uloga fluorida u nastanku karijesa	8
2.2.6. Uloga oralne higijene u nastanku karijesa.....	10
2.2.7. Uloga antimikrobnih sredstava u nastanku karijesa.....	11
2.2.8. Utjecaj gena na nastanak karijesa.....	12
3. Klinički testovi za procjenu karijes rizika.....	14
3.1. Anamneza	14
3.2. Klinički pregled	15
3.3. Indeks oralne higijene.....	15
3.4. Broj mikroorganizama u plaku i slini	17
3.5. Mjerenje količine sline	17
3.6. Mjerenje puferskih kapaciteta sline.....	17
3.7. Cariogram	20
3.8. CAMBRA	21
4. RASPRAVA	23
5. ZAKLJUČAK	25
6. LITERATURA	27
7. ŽIVOTOPIS	33

Popis skraćenica

Spp - species

CAMBRA - Caries Management by Risk Assessment

1. UVOD

Zubni karijes je kronična bolest čiju etiologiju čini više čimbenika (1). 1998. godine Beck je čimbenik rizika definirao kao: „Čimbenik okoline, ponašanja ili biološki čimbenik potvrđen vremenskim slijedom, obično u longitudinalnim studijama koji, ako je prisutan, direktno povećava vjerojatnost pojave bolesti, a ako nije prisutan ili se ukloni, tu vjerojatnost smanjuje“ (2). Kao faktore rizika za nastanak karijesa možemo navesti biofilm, koji uključuje količinu i vrste bakterija koje uzrokuju karijes, prehrambene navike, posebno konzumiranje rafiniranih šećera, količinu i sastav sline, već zabilježenu, prošlu aktivnost karijesa, opće zdravstveno stanje, oralno higijenske navike i socioekonomske faktore (3). Vrlo je važno procijeniti koji su faktori rizika i u kojoj mjeri prisutni kod svakog pacijenta individualno kako bi ih mogli modificirati i na taj način prevenirati nastanak karijesa (4). Procjenom karijesogene aktivnosti i rizika pacijente dijelimo u nekoliko skupina. Te skupine obuhvaćaju nisko, srednje i visoko rizične pacijente. Na temelju skupine u koju pojedini pacijent pripada odlučuje se o vrsti preventivnog ili terapijskog zahvata za svakog pacijenta individualno (5). Svrha ovog rada je prikazati čimbenike koji uzrokuju nastanak karijesa i sam proces nastanka karijesne lezije te opisati kliničke nalaze i testove kojima se u svakodnevnoj stomatološkoj praksi može procijeniti individualni rizik za nastanak karijesa te primijeniti određena sredstva prevencije.

2. KARIJES

Karijes je raširena infektivna bolest povezana s biološkim, bihevioralnim i socioekonomskim faktorima (6). Kroz povijest mijenjala se vrsta populacije koja je bila zahvaćena karijesom s obzirom na to da je kariogena hrana uglavnom bila dostupna samo u bogatim zemljama. Krajem 20. st. situacija se promijenila i danas možemo reći kako je karijes bolest koja zahvaća većinu stanovništva, čak 60-90 % djece i većinu odrasle populacije industrijaliziranih zemalja (7,8).

2.1. Mehanizam nastanka karijesa

Zubna caklina je najtvrdje zubno tkivo i najtvrdje tkivo u ljudskom tijelu, a sastoji se od velikog postotka minerala, čak 99%. Minerali koji čine caklinu su kalcij, fosfati i hidroksilni ioni koji su vezani u obliku kristalne rešetke. Voda i organska tvar nalaze se oko kristala, a upravo je voda jedan od važnih čimbenika prilikom nastanka karijesa jer predstavlja put prodora kiseline (9). Proces otapanja kristala nazivamo demineralizacijom. Demineralizacija nastaje na površini i u podpovršinskom sloju cakline i proces je u kojem su kristali apatita otopljeni djelovanjem kiseline koje su produkt metabolizma rafiniranih ugljikohidrata. Iako može nastati široki spektar različitih organskih kiselina, mliječna kiselina krajnji je produkt metabolizma šećera i glavna kiselina koja je odgovorna za nastanak karijesa. Povećanjem koncentracije kiseline u tekućoj komponenti biofilma dolazi do pada pH vrijednosti i postizanja uvjeta za otapanje minerala zubnih tkiva (8). Kritični pH pri kojem nastaje topljenje cakline iznosi 5.5. Topljivost minerala mijenja se ukoliko u rešetki postoje nečistoće i njih obično čine inkluzije karbonatnih, natrijevih i drugih iona. Otapanjem jedne jedinice mase krutog hidroksiapatita u otopinu se otpušta pet iona kalcija, tri trovalentna fosfatna iona i jedan hidroksilni ion: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH} \rightarrow 5\text{Ca}^{2+} + 3\text{PO}_4^{3-} + \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH} \rightarrow 5\text{Ca}^{2+} + 3\text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^-$ (9). Gubitak minerala dovodi do povećane poroznosti cakline, proširenja prostora između kristala i omekšanja površine cakline što omogućava kiselini da prodre dublje do podpovršinskog sloja. Otpuštanje iona kalcija i fosfata u otopinu oko kristala može djelovati inhibirajuće na daljnju demineralizaciju. Prisutnost fluorida također može inhibirati demineralizaciju zubnih tkiva. Kada se smanji prisutnost šećera u usnoj šupljini dolazi do smanjenja koncentracije kiseline u biofilmu, u čemu veliku ulogu imaju puferski kapaciteti sline. Vrijednost pH u biofilmu vraća se na neutralne vrijednosti, otopina je zasićena ionima kalcija, fosfata i fluora i dolazi do remineralizacije površine cakline. Zahvaljujući dinamičkoj prirodi nastanka karijesa i izmjeni procesa demineralizacije i remineralizacije moguće je preokrenuti tijek bolesti u njenim ranim

fazama. Ukoliko bolest ostane neprepoznata, dolazi do nastanka kavitacija u caklini, progresije bolesti u dentin i u krajnjem slučaju širenja u pulpu i okolnu kost (8).

2.2. Čimbenici nastanka karijesa

Karijes je bolest koja je povezana s više čimbenika od kojih neki povećavaju rizik od nastanka karijesa, a neki djeluju karijes protektivno. Čimbenici povezani s karijesom su dentobakterijski plak, prehrana, pušenje, slina, oralna higijena, fluoridi, antimikrobna sredstva, socioekonomski čimbenici i genski čimbenici.

2.2.1. Dentobakterijski plak (biofilm)

Kada se rodimo, naša usta su obično sterilna. Tijekom rasta dolazi do naseljavanja usne šupljine mikroorganizmima i početna kolonizacija uglavnom je posljedica prijenosa bakterija vertikalnim prijenosom, tj. s majke na dijete. Početnu mikrofloru obično čine streptokoki i to najčešće *S. salivarius*, *S. mitis* i *S. oralis*, a kasnije se pojavljuju i gram- negativni anaerobi kao što su *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum* i *Veillonella species (spp)* (10). Među bakterije koje su odgovorne za nastanak karijesa spadaju streptokoki grupe mutans kao što su *S. mutans* i *S. sobrinus*, zatim streptokoki grupe salivarius kao *S. salivarius* i *S. vestibularis*, *S. parasanguinis* kao i laktobacili *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. casei* i *L. paracasei* te *Veillonella spp* i to *V. atypica*, *V. dispar* i *V. parvula*. Za učinkovitu kolonizaciju zubnih površina potrebno je prvo adherirati na zubne površine i stvoriti biofilm. Biofilm se sastoji od hidrofobnog glukana (10-20% težine suhe tvari), fruktana (1-2% težine suhe tvari), bakterijskih i proteina sline (oko 40% težine suhe tvari), varijabilne količine lipida, kalcija, magnezija, fosfora, fluora i vode (11). U inicijalnoj fazi interakcijama različitih proteina nastaje pelikula na koju zatim adheriraju bakterije i njihovi produkti. Početna mikroflora sadrži *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. mitis*, *Actinomyces spp.* i *Neisseria spp* i ona je uvijek ista, neovisno o površini zuba na kojoj se nalazi. Bakterije se na pelikulu vežu pomoću molekula adhezina. Sazrijevanjem biofilma dolazi do promjene iz *Streptococcus* dominirajućeg plaka u plak kojim dominira *Actinomyces*, dolazi do povećanja njegove debljine i smanjenja koncentracije kisika. S obzirom na to da sva mjesta na zubima nisu jednako dostupna čišćenju, na nekim dijelovima zuba stvara se plak u kojem je koncentracija kisika jako mala pa u njima prevladavaju gram- pozitivne bakterije kao što su mutans streptokoki i gram-pozitivni štapići kao što su laktobacili i neke *Actinomyces spp* koje stvaraju mliječnu kiselinu. Sposobnost brzog prijenosa razgradivih šećera u dublje dijelove plaka i metabolizam šećera u kiseline, sposobnost održavanja razgradnje šećera u ekstremno kiselim uvjetima i sposobnost stvaranja polisaharida neke su od

značajki koje bi bakterije trebale posjedovati da bi bile kariogene. Polisaharide biofilma dijelimo na ekstracelularne i intracelularne. Ekstracelularni polisaharidi glukan i fruktan pomažu nakupljanje kiseline u određenim dijelovima biofilma. Intracelularni polisaharidi služe kao spremište glikogena koji se može koristiti kao energija ili izvor kiseline kada slobodni šećeri nisu dostupni u usnoj šupljini (12).

2.2.2. Uloga prehrane u nastanku karijesa

Dokazano je da je saharoza najvažniji šećer u nastanku zubnog karijesa, a Miller je prvi koji je eksperimentalno dokazao povezanost između rafiniranih šećera i nastanka zubnog karijesa. Bakterije metaboliziraju saharozu u fruktozu i glukozu koje koriste kao gradivne elemente za ekstracelularni dio biofilma i kao supstrat za dobivanje kiseline (13). Saharozu je šećer koji se najviše konzumira i podržava rast i razvoj *S. mutans*. Tri su razloga zbog kojih je *S. mutans* kariogena bakterija: prvi je što metabolizira saharozu do kiseline koje razgrađuju tvrda zubna tkiva, drugi je što pretvara saharozu u ekstracelularne polisaharide kojima adherira na zubne površine i treći je što smanjuje permeabilnost biofilma čime onemogućava slini da neutralizira nastale kiseline (14). Provedena su brojna istraživanja kojima je cilj bio dokazati povezanost između konzumiranja šećera i nastanka karijesa. Najbolji tip istraživanja svakako je longitudinalno istraživanje koje traje najmanje 2 godine. U tom vremenu moguće je usporedno pratiti prehranu i razvoj karijesne lezije. Također, u istraživanje mogu biti uključeni ostali faktori kao što su upotreba fluorida, socioekonomski status i ostalo. Jedno od poznatijih istraživanja u literaturi je studija Vipeholm koja je provedena u Švedskoj u psihijatrijskoj ustanovi između 1945. i 1953. godine. Istraživanje je provedeno na osam testnih i jednoj kontrolnoj grupi. Najstroži režim bio je svakodnevno uzimanje 24 karamel bombona. Napredak karijesne lezije bio je jako brz u grupama koje su konzumirale tako velike količine šećera. Iako je ova studija dokazala povezanost šećera i nastanka karijesa, danas bi ovo istraživanje bilo proglašeno neetičnim. Osim vrste šećera, važna je i učestalost konzumacije šećera. Svaki put kod unošenja šećera u usnu šupljinu pH vrijednost pada ispod kritične vrijednosti 5.5. Ukoliko se šećer unese u usnu šupljinu prije nego se pH vrijednost vrati na neutralne vrijednosti, uklanja se mogućnost remineralizacije i nastavlja se uvjeti za demineralizaciju zubne cakline (15). Također, važna je i količina unesenog šećera. Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje dnevni unos šećera manji od 10% od ukupnog energetskeg unosa (16). Konzistencija hrane također igra važnu ulogu u nastanku karijesa jer ne nastaju isti uvjeti prilikom konzumacije tekućina koje se brzo uklanjaju iz usne šupljine i ljepljive hrane koja se dugo zadržava na zubima (17). Važno je znati koju prehranu preporučiti pacijentima da bi izbjegli rizik nastanka

karijesa. Određene namirnice prirodno sadrže šećere kao što su mlijeko, voće i povrće. Većina šećera u organizam ipak ulazi preko industrijskih prerađevina kao što su čokolade, keksi, različite grickalice i zaslađena pića, koja osim što sadrže rafinirane šećere, spadaju u namirnice koje ljudi imaju običaj konzumirati više puta dnevno.

2.2.3. Utjecaj pušenja na nastanak karijesa

Iako je utjecaj pušenja na parodontno zdravlje i nastanak oralnog karcinoma dobro poznat, o utjecaju na nastanak zubnog karijesa malo se zna. Pušenje može utjecati na neke čimbenike rizika za nastanak karijesa kao što su promjena količine i sastava sline, način prehrane, promjene u bakterijskom sastavu biofilma. Četverogodišnja longitudinalna studija provedena u Finskoj pokazala je povećani broj novonastalih karijesa kod svakodnevnih pušača u odnosu na nepušače. Ipak, potrebna su dodatna istraživanja koja bi dokazala ili opovrgnula povezanost između pušenja i nastanka karijesa (18).

2.2.4. Uloga sline u nastanku karijesa

Otac karijesologije Willoughby D. Miller još je 1903. godine opisao slučaj žene koja je patila od prekomjerne suhoće usta: „Zubi su se počeli kvariti na strašan način, osobito u području vratova i duž slobodnih rubova ispuna” (19). Otada je provedeno mnogo studija koje su dokazale da slina ima utjecaj na nastanak karijesa. Da bi se održala homeostaza u usnoj šupljini potrebna je slina sa svojim brojnim funkcijama kao što su otplavlivanje hrane i bakterija, otapanje detritusa, održanje integriteta zubnih tkiva neutralizacijom kiselina djelovanjem puferskih sustava, sudjelovanje u stvaranju pelikule i u obrani od mikroorganizama (20). Slina je tjelesna tekućina koja se sastoji od oko 99% vode i oko 1% krutih tvari, najviše elektrolita i proteina. Slinu proizvode tri para velikih žlijezda slinovnica, parotidne, submandibularne i sublingvalne žlijezde, koje proizvode oko 90% sline te brojne male žlijezde slinovnice koje se nalaze po cijeloj usnoj šupljini i proizvode oko 10% sline. U fiziološkim uvjetima dnevna proizvodnja sline iznosi oko 0,5 do 1 litre. Određeni, jako mali postotak sline potječe iz gingivne tekućine. Slina također sadrži i velike količine epitelnih stanica iz oralne sluznice, ostatke hrane i milijune bakterija koje nisu adherirane na površinama usne šupljine. Osim sastava sline, za prevenciju nastanka karijesa potreban je dovoljan protok sline. Ukoliko protok nestimulirane sline iznosi manje od 0,1 mL/min, smatra se da postoji hipofunkcija žlijezda slinovnica (21). Kako bi se očuvao integritet zubnih tkiva važno je održati oralnu sredinu u stanju prezasićenosti u odnosu na hidroksiapatit. Komponente sline koje obavljaju tu zadaću su salivarni kalcij i fosfatni ioni. Ti ioni u fiziološkim uvjetima djeluju udruženo s puferskim

sustavima kako bi se pH vrijednosti usne šupljine održale unutar neutralnih vrijednosti. Koncentracija kalcija u slini većinom je u rasponu od 1 do 2 mmol/L, ali može se mijenjati ovisno o promjeni protoka sline. U ukupnoj slini nešto kalcija je vezano za proteine, a kalcij koji nije vezan za proteine podijeljen je na neionizirani i ionizirani kalcij. Neionizirani kalcij koji nije vezan za proteine vezan je za anorganske ione kao što su fosfati i bikarbonati, kao i za male organske ione. Kada se pH sline povisi pri višoj količini protoka sline, više će kalcija biti u neioniziranom stanju. Kalcij, koji nosi dva pozitivna naboja, također može biti vezan na ione s dva negativna naboja i prikladnom konfiguracijom, čineći kelatne spojeve. Takve komponente mogu potjecati iz prehrambenih proizvoda kao što su bezalkoholna pića i voće. Nakon izlaganja takvim namirnicama koncentracija tih komponenti u slini premašuje koncentraciju kalcija. Zbog toga koncentracija slobodnog kalcija u slini može biti smanjena na vrlo niske vrijednosti koje utječu na razinu zasićenja u odnosu na hidroksiapatit i daljnju demineralizaciju zubnih tkiva. Fosfati su tvari koje sadrže fosfor. Anorganski fosfati sastoje se od fosforne kiseline (H_3PO_4), dihidrogen fosfata (H_2PO_4^-) i fosfata (PO_4^{3-}). Kao i kalcij, dio fosfata u slini je neioniziran, a dio je ioniziran čineći fosfatnu aktivnost. Koncentracija fosfata niža je pri nižim pH vrijednostima, a viša je koncentracija fosforne kiseline i obrnuto. Za razliku od kalcija, koncentracija ukupnih fosfata drastično se smanjuje s povećanim protokom sline (19). U slučaju povećanog protoka sline, razine pH vrijednosti dižu se iznad neutralnih vrijednosti. Kao posljedica navedenog nastaje kompleks kalcij fosfata i glikoproteina nazvan salivarni precipitin koji se ugrađuje u dentalni biofilm. Budući da je kalcij fosfat u salivarnim proteinima topljiviji osam do deset puta od kalcij fosfata u zubima, dolazi prvo do njegovog otapanja i sprječavanja procesa demineralizacije zubnih tkiva. Salivarni precipitin također služi kao izvor iona kalcija i fosfata za proces remineralizacije (22). Puferski kapacitet sline važan je modulator pH vrijednosti usne šupljine, pogotovo u slučaju stimulirane salivacije. Bikarbonatni puferski sustav kojeg čine CO_2 i HCO_3^- smatra se najvažnijim u stimuliranoj slini. U puferske sustave također spadaju fosfatni puferski sustav i salivarni proteini. Ovi sustavi imaju različite maksimalne puferske kapacitete pri određenim razinama pH vrijednosti, ovisno o njihovim konstantama disocijacije kiseline (pK vrijednost) (23). Konstanta disocijacije kiseline pokazuje kada je polovica puferskog sustava u obliku baze, a druga polovica u obliku kiseline. Općenito, pufferi poput fosfatnog i bikarbonatnog imaju najbolje učinke u rasponu od ± 1 pH jedinice oko njihove pK vrijednosti i s najvećim kapacitetom pri pK vrijednosti. Pri toj će vrijednosti puferski sustav puferirati vodikove ione malo više od polovice njihove ukupne koncentracije u molima ili milimolima. Salivarna koncentracija bikarbonata mijenja se od oko 3-5 mmol/l u

nestimuliranoj do 25-28 mmol/l u visokostimuliranoj slini. Ekvilibrij za bikarbonatni puferški sustav je: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ gdje je CO_2 ugljični dioksid, H_2CO_3 ugljična kiselina, a HCO_3^- je bikarbonat. Bikarbonatni sustav puferira vodikove ione jednako polovici njihove koncentracije pri pK vrijednosti za ugljičnu kiselinu, što je blizu 6 u ljudskoj slini. Dominantni oblici fosfata unutar fiziološkog pH raspona su hidrogeni i dihidrogeni fosfatni oblici. Nestimulirana slina ima uglavnom dihidrogeni fosfat, a stimulirana uglavnom hidrogeni fosfat. Vrijednost pK za tu ravnotežu je oko 7 u ljudskoj slini. Kako se koncentracija ukupnog fosfata smanjuje s povećanjem protoka sline, doprinos fosfata ukupnom puferškom kapacitetu smanjuje se s oko 50% u nestimuliranoj do 10% u visokostimuliranoj slini. U slini postoje i proteini koji djeluju kao puferški sustavi i oni mogu djelovati kao puferi pri pH iznad ili ispod njihove izoelektrične točke. Ispod njihove izoelektrične točke mogu primati protone, a ispod te točke mogu otpuštati protone. Puno salivarnih proteina imaju svoju izoelektričnu točku između 5 i 9 te postaju dobri puferi pri alkalnim i pri jako kiselim pH vrijednostima. Salivarni proteini nađeni su u jako velikim koncentracijama u naslagama na sluznici i zubima i u tim su mikrosredinama proteini glavni puferški sustavi. Proteini, osim što djeluju kao kemijski puferi, povećavaju viskoznost sline pri niskim pH vrijednostima i tako fizički štite zube od kemijskog djelovanja kiselina. Jedan mililitar ukupne sline sadrži između 1 i 2 mg proteina i oni slini daju karakterističnu viskoznost (19). Mucini, također proteini, agregiraju bakterije i tako ubrzavaju otplavlivanje bakterija iz usta čime se automatski sprječava adheriranje tih bakterija na površine zubi (21). Od salivarnih antimikrobnih peptida histatini su privukli najviše pažnje posljednjih desetljeća. Smatra se da sudjeluju u procesima remineralizacije zubnih tkiva i tako smanjuju pojavnost karijesa (24). Iz ovog poglavlja vidljiva je važnost sline za oralno zdravlje. Svaki čimbenik koji poremeti lučenje sline i njen sastav, kao što su npr. zračenje u području glave i vrata, uzimanje lijekova koji smanjuju lučenje sline i sistemske bolesti koje zahvaćaju žlijezde slinovnice, mogu povećati rizik od nastanka karijesa. Stoga su klinički testovi kojima mjerimo protok i sastav sline od velike važnosti u određivanju karijes rizika.

2.2.5. Uloga fluorida u nastanku karijesa

Fluoridi imaju ključnu ulogu u prevenciji i kontroli karijesa. Nema sumnje da je otkriće anti-karijesnih svojstava fluorida jedno od najvažnijih u povijesti dentalne medicine. 1930-ih godina eksperimentalna istraživanja na životinjama i epidemiološka istraživanja na ljudima ustanovila su uzročno-posljedičnu vezu između fluorida u vodi za piće i prošarane cakline (dentalne fluoroze). Prisutnost fluorida u vodi za piće, također se povezivala i sa smanjenom incidencijom karijesa. S obzirom na te činjenice bilo je logično zaključiti da je ingestija fluorida važna za

smanjenje broja kavitacija na zubima te promjenu strukture cakline. Povezivali su učinke fluorida s koncentracijom fluorida od 1 ppm i otada je glavna zadaća bila objasniti zašto djeca rođena u sredinama s 1 ppm fluorida u vodi imaju 50% manje kavitacija na zubima nego je očekivano. Smatralo se da su toksični efekti fluorida na amelogenezu posljedica osjetljivosti ameloblasta na fluoride. Ovakvo mišljenje vladalo je dok nije eksperimentalno dokazano da se dentalna fluoroza može razviti samo kada je pogođena maturacijska faza amelogeneze. Nova uvjerenja rezultirala su potrebom za novim saznanjima o kemijskim, biokemijskim i staničnim mehanizmima tijekom sazrijevanja cakline. Sve to dovelo je i do istraživanja mehanizama kojima fluoridi djeluju na prevenciju nastanka karijesa. 1950-ih dokazano je da zubi u područjima s oko 1ppm fluorida u vodi imaju više fluorida na površini cakline. Fluor je najelektronegativniji element i ima jak afinitet prema hidroksilnim ionima iz hidroksiapatita. Elektrostatska privlačnost između Ca^{2+} i F^- veća je nego između Ca^{2+} i OH^- , čineći kristalnu rešetku stabilnijom i otpornijom na kiseline. Uzimajući u obzir sva ova otkrića razumljivo je zašto je utemeljena paradigma o fluoru kao zaštitniku od karijesa i zašto je ta paradigma više od pola stoljeća utjecala na istraživanja o karijesu i načine prevencije nastanka karijesa. Dakle, smatrano je da unos fluorida tijekom razvoja zuba povećava koncentraciju fluora u strukturi cakline i posljedično tome povećava otpornost cakline na kiseline. Kao posljedica toga smatrano je da je najbolja opcija za unos fluorida sistemskim putem i to fluoridacijom vode, a ukoliko to nije bilo moguće, propisivale su se različite tablete, vitaminske kapi te su se fluoridirali sol i mlijeko. S obzirom na povećanu pojavu dentalne fluoroze bilo je potrebno istražiti drugačije načine unosa fluora i iskorištavanja njegovih dobrih osobina. Daljnja istraživanja pokazala su da je najbolji način za unos fluorida topikalna primjena (25). Topikalnom fluoridacijom stvara se na caklini depo kalcijeva fluorida (CaF_2). Fluor se mobilizira iz tog depoa u trenutku kada se pH spusti ispod kritične vrijednosti za početak demineralizacije. Mobilizacijom tog fluora i povećanjem njegove koncentracije u slini ili plaku sprječava se daljnja demineralizacija. Sistemskom fluoridacijom fluor se ugrađuje u kristalnu rešetku za vrijeme mineralizacije zuba, a do ciljnog organa, zubnog zametka, dolazi unosom u organizam kroz probavni sustav. Takvim načinom ugradnje fluora u caklinu nastaje fluorov hidroksiapatit. Topikalna fluoridacija provodi se u ordinaciji dentalne medicine ili je pacijenti provode samostalno kod kuće, što ovisi o koncentraciji sredstva za fluoridaciju, obliku preparata i pripremi zuba. Aplikacija fluorida se provodi čestom primjenom pripravaka s malom koncentracijom fluora ili rjeđim nanošenjem pripravaka koji imaju visoku koncentraciju fluora. Topikalno nanoseni fluoridi mogu imati bakteriostatski, baktericidni i antienzimatski učinak.

Naime, oni mogu inhibirati enzime uključene u proizvodnju, transport te skladištenje glukoze. Također, fluoridi djeluju na smanjenje viskoziteta sline, čime se sprječava nastajanje plaka i pojačava obrambeni mehanizam sline. Preparati za topikalnu fluoridaciju, ovisno o spoju koji se u njima nalazi, mogu biti anorganski i organski. Anorganski spojevi su natrijev fluorid (NaF), koji na površini cakline stvara kalcijev fluorid i hidrirane fosfatne molekule, natrijev monofluorofosfat (Na_2FPO_3 , MFP), koji je sastavni dio zubnih pasti zbog svoje kompatibilnosti s ostalim sastojcima paste, kositreni fluorid (SnF_2), koji se taloži kao kalcijev fluorid i kositreni fluorofosfat na površini cakline i zakiseljeni preparati fluora (APF) koji zbog niskog pH prodiru u caklinu te se stvara više fluorova hidroksiapatita, a manje kalcijeva fluorida. Organski spoj fluora je aminfluorid koji je spoj alifatskih amina dugih lanaca s hidrofluoridima. Amini kao organska komponenta ionskim su vezama spojeni s fluorovodičnom kiselinom koja je nositelj fluora. Pozitivan naboj molekule omogućava da se ona veže za caklinu na kojoj prevladava negativan naboj. Povećanjem pozitivnog naboja, molekule djeluju na membranu bakterije i uzrokuju njezinu lizu. Aminfluorid utječe i na metabolizam bakterija, čime smanjuje njihovu kolonizaciju, a na taj način se inhibira i razvoj mikroorganizama. Vežanjem molekula amina otežana je apsorpcija novih slojeva plaka. Aminfluorid povećava i salivaciju, čime osigurava regulaciju kiseline pomoću puferskog sustava sline. Također, nakon fluoridacije aminfluoridom na površini cakline stvara se depozit kalcijeva fluorida. Fluoridi se mogu primjenjivati u obliku pasti za zube, tekućina za ispiranje, otopina, gelova, lakova, tableta za otapanje u ustima, žvakaćih guma, restaurativnih materijala koji otpuštaju fluor i naprava za otpuštanje fluorida koji se fiksiraju na zubnu površinu (26).

2.2.6. Uloga oralne higijene u nastanku karijesa

Postoji stara izreka da se čisti zubi ne kvare. Istraživači koji su bili pobornici te izreke, smatrali su da mehaničko uklanjanje biofilma sredstvima za oralnu higijenu, kao što su četkica za zube i sredstva za interdentalno uklanjanje biofilma, mogu prevenirati nastanak zubnog karijesa (27). Ipak, u današnje vrijeme postoje određene nesuglasice u vezi dobrobiti oralne higijene u prevenciji nastanka karijesa (28). Štoviše, veliki broj istraživanja nije uspio dokazati da osobna oralna higijena može u potpunosti prevenirati nastanak karijesa (27). Jedan od razloga što je tomu tako je činjenica da je karijes multifaktorijalna bolest uzrokovana mnoštvom čimbenika, a biofilm je samo jedan od njih. Upitna je i efikasnost osobnog obavljanja oralne higijene s obzirom na to da i nakon "temeljitog" čišćenja i uklanjanja naslaga na zubima ostaje određena količina biofilma u kojem se nastavlja metaboliziranje šećera i dolazi do promjene pH vrijednosti, posebno u fisurama koje zbog anatomske izgleda nije moguće u potpunosti

očistiti. Jedna studija pokazala je da četkanje zubi s pastama bez fluora nema preventivni učinak na nastanak karijesa, dok četkanje s pastama s fluorom ima značajan preventivni učinak u nastanku karijesnih lezija (27). Na temelju ovih navoda može se zaključiti da najbolji učinak ima kombinacija četkanja i prisustva fluora. Zbog toga je pasta s fluorom jedno od najboljih i najdostupnijih sredstava za kontrolu nastanka i progresije karijesa na individualnoj razini. S obzirom na to da pacijenti uglavnom nisu sposobni sami adekvatno ukloniti sve naslage plaka, postoji potreba za profesionalnim čišćenjem. Profesionalno čišćenje zubi obavljaju posebno educirane osobe u određenim vremenskim intervalima i pokazana je učinkovitost na mjestima koja su teško dostupna za čišćenje kao što su aproksimalne površine. Ovaj postupak je posebno opravdan kod pacijenata s visokim rizikom za nastanak karijesa (28). U smislu prevencije karijesa, pacijente je potrebno poticati da obavljaju efikasnu oralnu higijenu i educirati ih kako ju pravilno obavljati. Također, potrebno je pacijente naručivati na redovna profesionalna čišćenja usne šupljine jer jedino tako imaju priliku naučiti što su zaista čista usta.

2.2.7. Uloga antimikrobnih sredstava u nastanku karijesa

Postoji konstantna potreba za razvijanjem novih metoda kako bi se poboljšalo oralno zdravlje i smanjila incidencija karijesa. S obzirom na to da je biofilm jedan od temeljnih uvjeta za nastanak karijesa, a teško ga je mehanički kontrolirati jer se neka mjesta kao što su jamice i fisure zbog anatomske izgleda ne mogu adekvatno očistiti samo mehaničkim putem, postoji potreba za kemijskim sredstvima koja će spriječiti sam nastanak biofilma, uništiti već nastale naslage, spriječiti nastanak kiseline unutar biofilma ili pak potaknuti stvaranje alkalnih uvjeta unutar biofilma. Važno je da antimikrobna sredstva zadovolje nekoliko kriterija: moraju imati dokazano djelovanje na bakterije unutar biofilma, ne bi smjela uzrokovati otpornost bakterija na korišteno sredstvo i moraju biti biokompatibilna u smislu da ne stvaraju neželjene učinke u organizmu domaćina. S obzirom da su ova sredstva uglavnom širokog spektra djelovanja i osim na bakterije plaka djeluju i na ostale mikroorganizme u usnoj šupljini, ne preporučuje se rutinska upotreba, već samo u slučajevima visokog karijes rizika, kao što su npr. osobe s ograničenom sposobnošću za održavanje oralne higijene ili osobe sa smanjenom salivacijom. Takve osobe mogu osjetiti korist od povremene upotrebe kemijskih antimikrobnih sredstava. Osobe s ortodontskim napravama, osobe u preoperativnom i postoperativnom razdoblju ili osobe s različitim intraoralnim napravama spadaju u skupinu kod kojih je onemogućeno efikasno mehaničko uklanjanje plaka i oni također mogu opravdano koristiti kemijska sredstva u određenom vremenskom periodu uz uvjet da koristi od takvih sredstava prevladaju neželjene efekte. S obzirom na složenost biofilma i broj mikroorganizama koji se u njemu nalaze, još

uvijek ne postoji sredstvo za koje bi se moglo reći da je idealno za prevenciju nastanka karijesa. Bez obzira na to, biti će nabrojana neka od antimikrobnih sredstava koja danas postoje (29). Klorheksidin bigvanid ima široki spektar djelovanja. Ovisno o koncentraciji, klorheksidin djeluje bakteriostatski, uzrokujući promjene u staničnoj membrani bakterije s posljedičnim curenjem unutarstaničnog sadržaja ili baktericidno, taloženjem sadržaja citoplazme (11). Osim korisnih učinaka, klorheksidin može lokalno uzrokovati ljuštenje i bol sluznice usne šupljine, diskoloracije zubi, jezika i protetskih nadomjestaka, poremećaj osjeta okusa i okus gorkog u ustima. Da bi se smanjila opasnost od nuspojava preporuča se koristiti 0,2 %-tnu otopinu klorheksidina u dozi od 10 mL dva puta dnevno. Slično se može postići i s gumama za žvakanje koje sadrže 20 mg klorheksidina. Klorheksidin svoja dobra svojstva postiže uglavnom zbog svoje sposobnosti adherencije na oralne površine i svog dugotrajnog djelovanja. Klorheksidin može reducirati mikrobnu floru čak do 95% , što doprinosi smanjenju metaboličkog djelovanja biofilma i smanjenju rizika od stvaranja kiseline nakon unosa saharoze ili glukoze u usnu šupljinu (29). Triklosan također ima široki spektar djelovanja. On djeluje inhibiranjem enzima koji su uključeni u sintezu masnih kiselina što utječe na sintezu stanične membrane (11). Ipak, dokazana mu je slaba djelotvornost na prevenciju nastanka karijesa pa je njegova upotreba došla u pitanje zbog opasnosti od stvaranja sojeva koji su otporni na triklosan, a postoji i opasnost od otpornosti i na druge agense putem mehanizama unakrsne otpornosti (29). Ksilitol, također jedan od antimikrobnih sredstava, može doći u obliku žvakaćih guma, sirupa, pastila, sprejeva, vodica za ispiranje, gelova, zubnih pasta, bombona i lakova. Postoje tri mehanizma na koji proizvodi koji sadrže ksilitol mogu reducirati karijes. Prvi mehanizam je zamjena rafiniranih šećera ksilitolom, koji je također zaslađivač, a za kojeg se smatra da nema kariogeni učinak. Sljedeći mehanizam je stimulacija salivacije. Naime, žvakanje ili cuclanje žvakaćih guma ili pastila sa ksilitolom će stimulirati sekreciju sline, a dobrobiti sline su opisane ranije. Treći mehanizam specifičniji je za sam ksilitol kao takav. Ksilitol je pokazao sposobnost inhibiranja rasta oralnih bakterija. Bakterije, poglavito *S. mutans*, ne mogu iskoristiti ksilitol za proizvodnju energije i zbog toga ga metaboliziraju u ksilitol-5-fosfat, koji onda ograničava proces stvaranja mliječne kiseline iz glukoze inhibirajući glikolitičke enzime. Posljedica toga je smanjenje proizvodnje kiselina i inhibicija rasta kolonija *S. mutansa* (30).

2.2.8. Utjecaj gena na nastanak karijesa

Prijašnje studije na blizancima i obiteljima podržavaju nasljeđe kao jedan od faktora koji utječu na nastanak karijesa, ali kao manje važan faktor. Mansbridge je proučavao incidenciju karijesa na 224 para blizanaca, 96 homozigota i 128 heterozigota te ustvrdio da postoje razlike u

incidenciji. Najveću sličnost pronašao je među homozigotima, nešto manju na heterozigotima, a najmanju sličnost među djecom koja nisu bila u srodstvu (1). Goodman i suradnici ustanovili su da genetski čimbenici igraju ulogu u nastanku karijesa proučavajući 38 parova blizanaca. Ustanovili su da nasljeđe značajno utječe na oralne mikroorganizme, uključujući i streptokoke, na protok sline, salivarni pH i aktivnost enzima amilaze (31). Istraživanje u Japanu pokazalo je da očevi s visokim KEP indeksom i majke s visokim KEP indeksom imaju djecu, podjednako sinove i kćeri, s visokim KEP indeksom (1). Vieira i suradnici otkrili su vezu između niske incidencije karijesa i genskih lokusa 5q13.3, 14q11.2 i Xq27.1 u 46 filipinskih obitelji koje su uključivale velike razlike u KEP indeksima između muškaraca i žena. Zaštitni lokus za karijes pronađen je na X kromosomu Xq27.1 koji bi mogao imati utjecaj na razlike u incidenciji karijesa među spolovima. Također su ustanovili da se visoka incidencija karijesa može povezati s lokusima 13q31.1 i 14q24.3, te su ustanovili prezentiranje gena koji utječu na protok sline te preferiranje različitih vrsta okusa (32). Kod ljudi percepcija okusa za slatko posredovana je G-protein-vezanim receptorskim kompleksom koji je kodiran genima TAS1R2 i TAS1R3. Ovi geni očituju se utjecajem na okus i prehrambene navike, rezultirajući osjetljivošću ili neosjetljivošću na kariogenu hranu. Dva nukleotida locirana na rs307355 i rs35744813 na genu TAS1R3 povezana su s ljudskom osjetljivošću na okus saharoze. Pojedinci koji nose T-alele pokazuju smanjenu osjetljivost na saharozu u usporedbi s pojedincima koji nose C-alele (1). Slična saznanja objavili su i Kulkarni i suradnici govoreći da polimorfizmi u genima za okus slatkog, TAS1R2, i genima za prijenos glukoze, GLUT2, individualno i u kombinaciji, imaju utjecaj na nastanak karijesa (33). Osim utjecaja na okus i prehrambene navike, geni utječu i na samu strukturu zubi. U razvoju zuba očituje se aktivnost brojnih gena kao što su amelogenin, enamelin, ameloblastin, tuftelin i dentin-sijalofosfoprotein. Mutacije ovih gena dovode do promjena u strukturi cakline i dentina što može utjecati na adherenciju bakterija i otpornost na kiseline, što pak dovodi do smanjene otpornosti na nastanak karijesa. Osim defekata mineralizacije, varijacije genotipa također mogu utjecati na osjetljivost normalne cakline (1). Shimizu i suradnici navode da razlike u genima koji sudjeluju u formiranju cakline mogu utjecati na interakcije između površine cakline i oralne šupljine. U grupama s povećanom incidencijom karijesa otkrili su povećanu učestalost T-alela na genu AMELX rs 946252 i C-alela na genu AMBN rs 4694075 (34). Uočen je i utjecaj gena na imunsku komponentu. Polimorfizmi u MHC molekulama mogu uzrokovati razlike u imunološkom odgovoru na oralnu kolonizaciju između pojedinaca. Acton i suradnici ustanovili su da su visoke razine *S. mutansa* povezane s prisutnošću alela DR3 i DR4 kod 186 crnkinja (1). S obzirom na razlike

među rasama i ostale poteškoće prilikom provođenja istraživanja koja se bave ovim područjem, potrebna su daljnja istraživanja koja će ili potvrditi ili opovrgnuti dosad otkriveno. Ipak, sudeći po trenutno dostupnim informacijama, može se reći da genetska podloga svakog pojedinca ima određene utjecaje na nastanak karijesnih lezija.

3. KLINIČKI TESTOVI ZA PROCJENU KARIJES RIZIKA

Procjena karijes rizika je procjena vjerojatnosti razvoja karijesa u određenom vremenskom razdoblju kod određene osobe. Cilj procjene karijes rizika je prepoznati pojedince s povećanim rizikom za nastanak karijesa, kod njih utvrditi koji su to čimbenici koji povećavaju karijes rizik i iskoristiti te podatke za primjenu ciljanih preventivnih i terapijskih postupaka. Sama procjena karijes rizika zahtjevan je posao s obzirom na višечimbeničnu etiologiju nastanka bolesti. Za pravilno određivanje karijes rizika i aktivnosti karijesa potrebno je uzeti detaljnu opću i stomatološku anamnezu i obaviti detaljan klinički pregled. Kod kliničkog pregleda treba odrediti količinu plaka, vrstu i količinu bakterija, kvantum sline i njezine puferske kapacitete (35). Svi prikupljeni podaci zatim se mogu iskoristiti kao ulazne informacije prilikom korištenja nekih od modela određivanja karijes rizika kao što su Caries Management by Risk Assessment (CAMBRA), Cariogram, Caries Risk pyramid (CRP), Caries-risk Assessment Tool of the American Academy of Paediatric Dentistry (CAT) i ostali (36).

3.1. Anamneza

Od svakog pacijenta treba uzeti detaljnu opću i stomatološku anamnezu koja uključuje informacije o općem zdravstvenom stanju, uzimanju lijekova, prehranbenim navikama, oralno-higijenskim navikama, izloženosti fluoru, socijalno-ekonomskim karakteristikama (35). Postoje određene sistemske bolesti i stanja koja direktno ili indirektno mogu utjecati na povećani rizik od nastanka karijesa kao što su bolesti koje utječu na sastav i lučenje sline, bolesti koje utječu na pacijentovu prehranu, uzimanje lijekova koji npr. smanjuju lučenje sline te bolesti zbog kojih je zračeno područje glave i vrata. Zatim se detaljno ispita pacijenta o njegovim prehranbenim navikama, vrsti hrane koju uzima, učestalosti konzumiranja hrane, broju obroka i međuobroka. Pacijenta treba ispitati kako provodi oralnu higijenu, koliko puta dnevno četka zube, koliko dugo traje četkanje, koristi li pastu s fluorom, koristi li neke pomoćne alate za oralnu higijenu kao što su zubna svila, interdentalne četkice, koristi li neka od antimikrobnih sredstava. Ukoliko pacijent koristi paste za zube s fluorom, treba saznati je li pacijent izložen i nekim drugim izvorima fluora kao što su različiti gelovi, otopine, lakovi i slično i koliko često (37). Socijalno-ekonomski aspekt također je važan u procjeni karijes rizika.

Dokazano je da razina obrazovanja, osobni prihodi, zanimanje, socioekonomski status i položaj u društvu mogu utjecati na pojavnost karijesa. Niža razina obrazovanja, niži prihodi, lošiji socioekonomski status i niži položaj u društvu obično su vezani za veću incidenciju karijesa. Ipak, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdilo koliki je opseg utjecaja socioekonomskih faktora na pojavnost karijesa (38).

3.2. Klinički pregled

Detaljan pregled usne šupljine važan je s obzirom na to da stanja kao što su ortodontske anomalije, nošenje ortodontskih naprava, anomalije strukture zubnih tkiva, nepolirani zubi i prevjesi mogu povećati rizik od nastanka karijesa (35). Pregledom usne šupljine također treba ustanoviti broj zubi, zabilježiti razloge ekstrakcije kod zubi koji nedostaju, zabilježiti postojeće karijese, broj ispuna i saznati kada su učinjeni. Na temelju ovih podataka kliničar zaključuje o tome kakav je karijes rizik bio prethodnih godina pacijentova života i kako to utječe na sadašnji karijes rizik (37). Kod osoba kod kojih postoje početne karijesne lezije u vidu bijelih mrlja koje su vidljive nakon produljenog sušenja zuba, potrebno je primijeniti sredstva koja će zaustaviti daljnji razvoj lezija i potaknuti remineralizaciju. Takva sredstva su već spomenuta sredstva koja u sebi sadrže fluoride, ali i sredstva na bazi kalcij fosfata (amorfni kalcijev fosfat, kazein fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat, kalcijev natrijev fosfosilikat-bioaktivno staklo i preparati s nanohidroksiapatitom) koja se obično upotrebljavaju u obliku krema i pasta i služe kao potporna terapija uz preparate s fluoridima (26,39). Kod pacijenata s dubokim i uskim fisurama jedan od preventivnih postupaka je pečaćenje fisura, ali uz uvjet da su poštovane sve indikacije za upotrebu pečata te da je postignuta potpuna prekrivenost fisure. Važne su i daljnje redovne kontrole prilikom kojih se mora utvrditi adekvatna retencija pečata jer u suprotnom pečat gubi svoju preventivnu ulogu (39).

3.3. Indeks oralne higijene

U literaturi se spominje više indeksa oralne higijene kao što su:

1. Indeks plaka (O'Leary i suradnici,1972.),
2. Apkrosimalni plak indeks (Lange,1986.)
3. Plak indeks (Silness i Löe,1964.)
4. OHI-S (Green and Vermillion, 1964.)

Tim indeksima mjeri se količina mekih i tvrdih naslaga na određenim površinama zubi te određuje stupanj oralne higijene.

Indeks plaka (1972.) dobije se tako da se na sve četiri zubne površine, nakon bojanja plaka, zabilježi njegovo postojanje te se rezultat izražava kao postotak, a dobije se tako da se broj mjesta s plakom podijeli s brojem svih ispitanih mjesta te pomnoži sa 100. **Aproksimalni plak indeks** (1986.) također se određuje nakon bojenja plaka, s tim da se aproksimalni prostori u svakom kvadrantu obično pregledavaju samo vestibularno ili samo oralno. Aproksimalni plak indeks također se izražava postotkom. **Plak indeks** (1964.) u obzir uzima debljinu plaka uz gingivni rub pa je to indeks koji se više koristi u parodontologiji (40).

OHI-S indeksom mjeri se količina mekih i tvrdih naslaga na dva anteriorna i četiri posteriorna zuba. U gornjoj čeljusti mjere se naslage na bukalnim površinama prvih kutnjaka, a u nedostatku prvog, može i na drugom ili trećem kutnjaku te na labijalnoj plohi desnog prvog sjekutića. U donjoj čeljusti mjere se naslage na lingvalnim ploham donjih prvih kutnjaka i na labijalnoj plohi lijevog prvog sjekutića.

Količina mekih naslaga označava se stupnjevima od 0 do 3:

- Stupanj 0: zub je bez mekih naslaga
- Stupanj 1: meke naslage prekrivaju do 1/3 površine zuba
- Stupanj 2: meke naslage prekrivaju do 2/3 površine zuba
- Stupanj 3: meke naslage prekrivaju više od 2/3 zuba

Količina tvrdih zubnih naslaga također se označava stupnjevima od 0 do 3.

- Stupanj 0: nema prisustva tvrdih naslaga
- Stupanj 1: supragingivni kamenac prekriva do 1/3 zuba
- Stupanj 2: supragingivni kamenac prekriva do 2/3 zuba uz prisustvo subgingivnog cervikalnog kamenca
- Stupanj 3: prisutnost supragingivnog kamenca koji prekriva više od 2/3 zuba uz prisustvo debelog subgingivnog cervikalnog kamenca.

Indeks mekih naslaga jednak je zbroju bukalnih (labijalnih) naslaga i lingvalnih naslaga podijeljenog s brojem zubi. Istu formulu ima i indeks tvrdih naslaga. Indeks oralne higijene daje zbroj indeksa mekih naslaga i indeksa tvrdih naslaga. S obzirom na to da se plak nekada ne može lako uočiti, postoje plak revelatori koji sadrže kemijsko sredstvo koje boja zube i ima svojstvo fluorescencije. Nakon aplikacije na zube, uz

pomoć svjetla pokažu se sve površine koje sadrže plak (35). Ovo može biti korisno, posebno za motivaciju pacijenata jer se može koristiti i prije i nakon četkanja. Ako se primjeni neposredno prije četkanja, pacijent nakon što očetka zube može eventualno vidjeti ako se na nekim mjestima boja zadržala i četkati ta mjesta s većom pažnjom. Primjer plak revelatora prikazan je na slici 1.

3.4. Broj mikroorganizama u plaku i slini

Najčešće korištena metoda u Europi za određivanje broja mikroorganizama je strip mutans tehnika (Dentocult[®]- SM, CRT[®] bacteria) koja koristi sposobnost *S. mutans* da prijanja i raste na nepoliranoj plohi u selektivnom hranilištu. Kit sadrži posebno pripremljeni plastični štapić koji služi za prikupljanje sline s pacijentova jezika. Nakon inkubacije koja traje 48 sati na temperaturi od 37°C, gustoća bakterijskih kolonija određuje se usporedbom s referentnim kulturama koje su slikovno priložene, a rezultati se označavaju jedinicom CFU/ml (colony forming units). Ukoliko je rezultat veći od 10⁵ CFU/ml pacijent spada u skupinu visokog rizika. Uzorci se mogu pohraniti i koristiti za usporedbu s budućim nalazima. Sličan test (Dentocult[®]-LB) koristi se za određivanje razine *Lactobacillus* (35,41). Primjer kliničkog testa za određivanje količine bakterija u slini i referentne kulture prikazani su na slikama 2 i 3.

3.5. Mjerenje količine sline

Kvantitativna metoda mjerenja protoka sline naziva se sijalometrija. Normalna količina nestimulirane sline iznosi 0,5 ml/min. Količina sline od 0,2 do 0,4 ml/min označuje smanjenu sekreciju ili oligosijaliju, a količina sline manja od 0,2 ml/min suhoću usta ili kserostomiju. Mjeri se stimulirana i nestimulirana slina. Slina se prikuplja u graduiranu epruvetu. Stimulaciju sline možemo provesti žvakanjem parafina ili mućkanjem 3%-tne limunske kiseline. Prikupljeni volumen sline podijeli se s vremenom prikupljanja kako bi se rezultat izrazio u ml/min. Važno je da je pacijent miran, da ne priča i ne guta slinu tijekom vremena prikupljanja sline, koje traje 5-15 minuta. Smanjeni protok sline upućuje na povećani rizik od nastanka karijesa (35).

3.6. Mjerenje puferskih kapaciteta sline

Puferski kapacitet sline može se odrediti Dentobuff[®] ili CRT[®] buffer testovima. Njihov sustav temelji se na titracijskoj tehnici sa završnim određivanjem pH vrijednosti pomoću promjene boje indikatorskih traka u žutu, što označuje niski kapacitet, zelenu što označuje srednji kapacitet i plavu što označuje normalni kapacitet puferskih sustava. Žuta boja označava pH od 4 ili manje, što znači da slina nema sposobnost podizanja pH vrijednosti pa je time rizik za

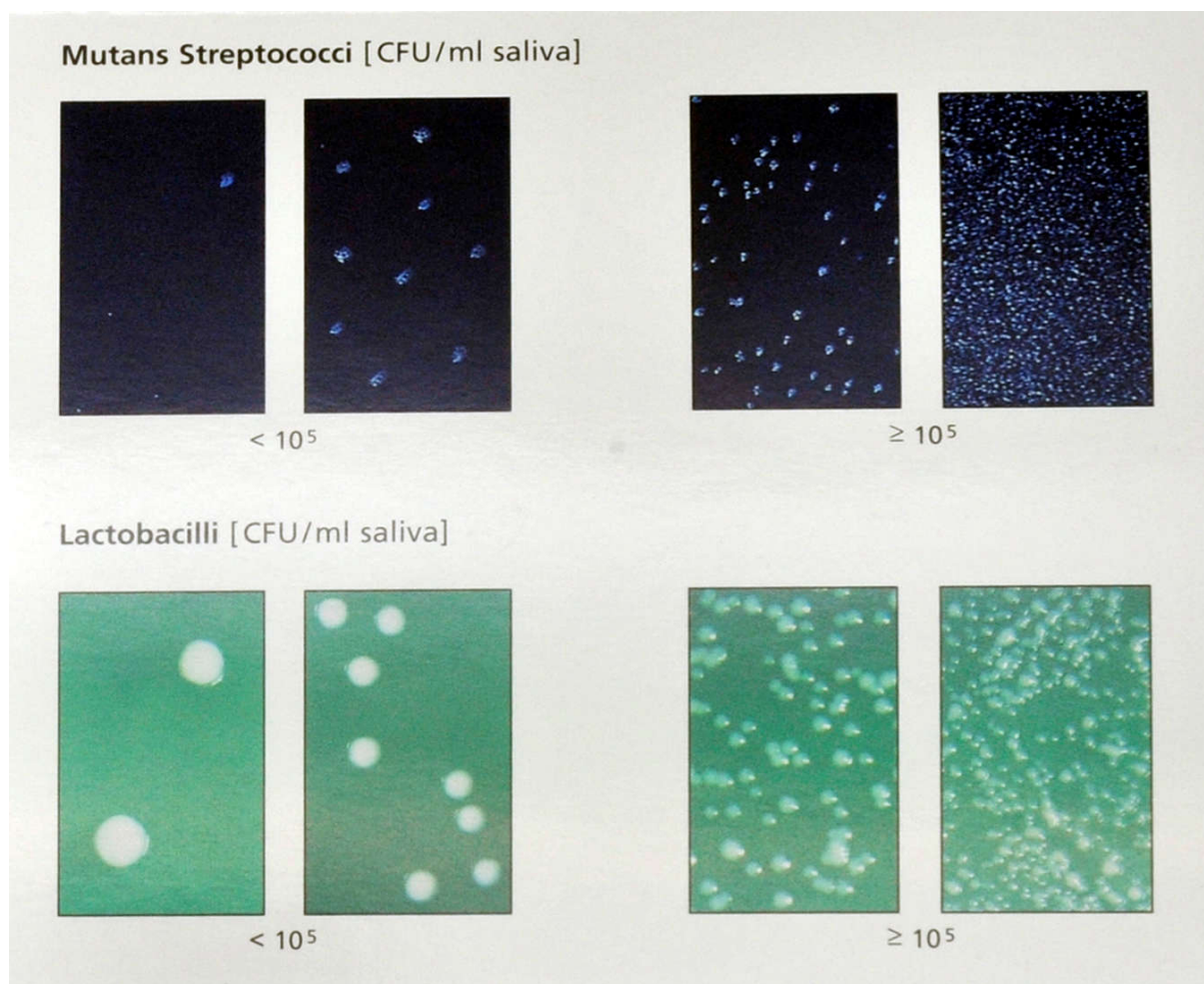
nastanak karijesa povećan (35). Testovi za određivanje pH vrijednosti sline i puferskih kapaciteta prikazani su na slici 4.



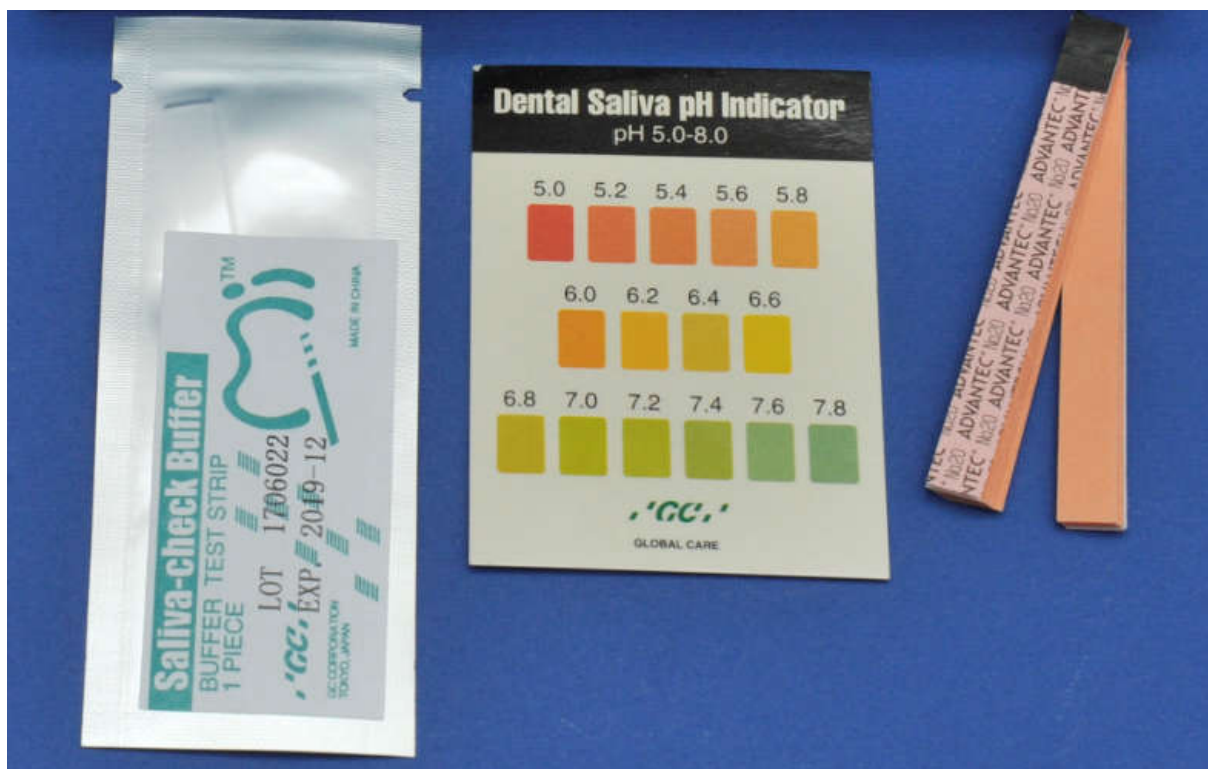
Slika 1. Primjer plak revelatora. Preuzeto s dopuštenjem autora: izv. prof. dr. sc. Katica Prskalo



Slika 2. Primjer testa za određivanje količine *S. mutansa* u slini. Preuzeto s dopuštenjem autora: izv. prof. dr. sc. Katica Prskalo



Slika 3. Referentne kolonije kod određivanja količine *S. mutansa* i *Lactobacillus*a pomoću CRT® bacteria testa (Ivoclar Vivadent). Preuzeto s dopuštenjem autora: izv. prof. dr. sc. Katica Prskalo



Slika 4. Primjeri testova za određivanje puferskih kapaciteta i pH vrijednosti sline. Preuzeto s dopuštenjem autora: izv. prof. dr. sc. Katica Prskalo

3.7. Cariogram

Jedan od modela koji se pokazao kao dobar za određivanje karijes rizika i predviđanje nastanka novih karijesnih lezija je Cariogram. Kompjuterska verzija Cariograma predstavlja grafičku sliku koja ilustrira moguće ishode koji mogu nastati kao posljedica čimbenika rizika za nastanak karijesa. Program se sastoji od algoritma koji analizira unesene podatke i pokazuje na koji način određeni etiološki faktori utječu na nastanak karijesa kod svakog pojedinca te predlaže određene strategije kojima se ti faktori mogu modificirati. Program može predvidjeti nastanak novih karijesnih lezija, ali ne može odrediti njihov točan broj. Nakon pregleda pacijenta, podaci se unose u program, svakom podatku dodijeli se određeni stupanj prema već izrađenim skalama i program zatim izračunava rizik nastanka karijesa i izražava ga u obliku kružnog grafikona. Tamnoplavi sektor predstavlja prehranu i kombinacija je vrste i učestalosti konzumiranja hrane, crveni sektor predstavlja plak, tj. njegovu količinu i sastav, svijetloplavi sektor predstavlja faktore sline, protok i puferske kapacitete te izloženost fluoridima, žuti sektor sadrži informacije o prijašnjem iskustvu s karijesom i bolestima povezanim s karijesom. Zeleni sektor procjenjuje kolika je vjerojatnost izbjegavanja nastanka karijesa. Vjerojatnost izbjegavanja nastanka karijesa obrnuto je proporcionalna s rizikom za nastanak karijesa što

znači da je rizik za nastanak karijesa veći što je vjerojatnost za izbjegavanje istog manja i obrnuto. Cariogram je program koji ima mogućnost odrediti kojoj grupi rizika pacijent pripada, ali i odrediti pojedinačne faktore rizika što može olakšati određivanje potrebne terapije. Može se primijetiti da socioekonomski faktori nisu uzeti u obzir prilikom izračunavanja karijes rizika, no svakako ih treba uzeti u obzir jer mogu utjecati na mogućnost modificiranja čimbenika rizika u smislu da neki faktori ne mogu biti promijenjeni u nekim situacijama koje su određene socioekonomskim prilikama. Neke od dobrih karakteristika Cariograma su da je lako dostupan i jednostavan za korištenje. Također, testovi potrebni za prikupljanje podataka lako su izvedivi, a može se iskoristiti i za motiviranje pacijenata. Jedna od važnih karakteristika je i to što program nudi moguće terapijske zahvate što kliničaru može pomoći u odluci za kojom vrstom terapije će posegnuti (42).

3.8. CAMBRA

CAMBRA ili Caries Management By Risk Assessment je model koji se bazira na praksi koja je temeljena na znanstvenim dokazima, kako bi se pacijentima omogućila što bolja zdravstvena usluga. Njegova glavna svrha je utvrditi čimbenike koji uzrokuju bolest i zaustaviti ju na vrijeme, radije nego se oslanjati samo na restaurativne zahvate kojima se zapravo samo nadoknađuje izgubljeno zubno tkivo, a bolest je i dalje prisutna. Najviše u prilog tome govori podatak da je oko 71% svih ispuna napravljeno na već prethodno restauriranim zubima i najčešće je to posljedica sekundarnih karijesa (39). CAMBRA model u obzir uzima sve čimbenike koji povećavaju rizik od nastanka karijesa i sve čimbenike koji djeluju karijes protektivno te na temelju njihovog odnosa kliničar odlučuje u koju skupinu rizika smjestiti pacijenta i koju mu terapiju pružiti. Nakon što se odrede čimbenici rizika prisutni kod pacijenta, kliničar mora odrediti mogu li se ti čimbenici modificirati. Ukoliko je čimbenike moguće modificirati, vrlo je važan razgovor s pacijentom prilikom kojeg kliničar mora biti vrlo strpljiv i uporan da bi uspio promijeniti stavove pacijenta i da bi postigao to da pacijent sam modificira one faktore koji ovise o njemu samom, kao što su prehrana i oralna higijena. Nažalost, postoje situacije kada čimbenike rizika nije moguće promijeniti, kao u situacijama kada je poremećeno izlučivanje sline, kada je potrebno korištenje nekih lijekova koji sadrže šećernu bazu i nije ih moguće zamijeniti drugim lijekovima i u situacijama kada pacijenti zbog svog stupnja razvoja ili obrazovanja ne mogu shvatiti što kliničar od njih traži. U takvim situacijama karijes rizik obično do kraja života ostaje visok. Ukoliko je neke od čimbenika nemoguće kontrolirati, a pacijent je suradljiv, potrebno je ostale, promjenjive čimbenike držati pod posebnom kontrolom, npr. u slučaju smanjenje salivacije treba posebno kontrolirati unos rafiniranih

šećera, s posebnom pažnjom održavati oralnu higijenu te povećati upotrebu preparata s fluorom. Također je kod osoba s visokim rizikom potrebno isplanirati plan terapije koji uključuje profesionalno čišćenje više puta godišnje te učestale kontrole na kojima će kliničar opetovano motivirati pacijenta da promijeni čimbenike rizika. Osobe s niskim rizikom za nastanak karijesa treba pohvaliti i ohrabrivati kako bi i dalje održavali trenutno stanje usne šupljine. Jedan od važnih aspekata je i edukacija trudnica i mladih majki koje mogu prevenirati nastanak vertikalnog prijenosa *S. mutansa* na svoje dijete. Njima se u trudnoći savjetuje da smanje unos rafiniranih šećera, pokaže im se kako poboljšati oralnu higijenu te im se preporuča uzimanje 3-4 žvakaćih guma s ksilitolom na dan. Važna je i edukacija roditelja o oralnoj higijeni i prehrani kod djece, također s namjerom smanjenja nastanka karijesa (43).

4. RASPRAVA

Kroz povijest razvijane su brojne metode i modeli određivanja karijes rizika i još uvijek ne postoji neka univerzalna metoda kojom bi se koristili svi kliničari. U svakom slučaju poželjni su oni modeli određivanja koji u sebi sadrže više ili sve čimbenike koji utječu na promjenu rizika za nastanak karijesa, kao što su Cariogram i CAMBRA model. Najveća važnost ovih modela leži u činjenici da bez određivanja karijes rizika nastanak karijesa ne može biti preveniran, a ovakvi modeli uvelike pomažu u određivanju tih čimbenika. Otkrivanjem čimbenika rizika i njihovog intenziteta, moguće je zaustaviti proces nastanka karijesa, a to je jedan od glavnih ciljeva moderne stomatologije. Najvažniju ulogu u prevenciji imaju stomatolozi s obzirom na to da su oni ti koji posjeduju znanja i vještine i upravo su oni ti koji imaju mogućnost ta znanja prenijeti svakom pacijentu individualno. Jedna od poražavajućih činjenica je podatak da vrlo mali postotak kliničara uopće koristi neki od alata za određivanje karijes rizika (36). Mogući uzrok tome mogu biti činjenice da ne postoji neki općeprihvaćeni model za određivanje karijes rizika, needuciranost kliničara, financijski aspekti, ali i činjenica da generalno nije prepoznata važnost preventivnih postupaka u borbi s ovom kroničnom bolešću.

5. ZAKLJUČAK

Bez obzira na napredak znanosti i tehnologije, karijes je i danas jedna od najraširenijih kroničnih bolesti. Kako bi uspjeli u namjeri da se to promijeni, potrebno je pronaći alate kojima će se postići to da se fokus prebaci s liječenja već nastale bolesti na prevenciju nastanka bolesti. Jedan od tih alata je određivanje karijes rizika. Cilj je određivanja karijes rizika prepoznati sve čimbenike koji utječu na rizik za nastanak karijesa, odrediti u koju skupinu rizika pacijent spada i shodno tome odlučiti kako se prisutni rizici mogu modificirati sa svrhom prevencije nastanka karijesa. Krajnji i najvažniji cilj je prevenirati nastanak karijesnih lezija i smanjiti broj operativnih zahvata te se fokusirati na što više neoperativnih, preventivnih zahvata, kao što su edukacije o prehrani, oralnoj higijeni i ostalim čimbenicima koji utječu na nastanak karijesa.

6. LITERATURA

1. Opal P, Garg S, Jain J, Walia I. Genetic factors affecting dental caries risk. *Aust Dent J*. [Internet]; 2015 [cited 2018 Sep 11]; 60 : [about 2-9 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25721273>
2. Kidd EAM, Nyvad B, Espelid I. Kontrola karijesa za svakog pacijenta: identifikacija čimbenika rizika za karijes. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. p.489.
3. Laurisch L. Strategies for caries risk diagnostic. *Quintessence Int*. [Internet]; 2014 [cited 2018 Aug 21]; 45 : [about 619 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24847502>
4. Kidd EAM, Nyvad B, Espelid I. Kontrola karijesa za svakog pacijenta: Kako su procijenjene trenutne karijesogene aktivnosti i rizici za buduće napredovanje karijesa? In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. p. 488.
5. Young DA, Featherstone JDB. Caries management by risk assesment. *Community Dent Oral Epidemiol*. [Internet]; 2013 [cited 2018 Aug 21]; 41 : [about 56 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24916678>
6. Vergnes JN, Kaminski M, Lelong N, Musset AM, Sixou M, Nabet C. Frequency and Risk Indicators of Tooth Decay among Pregnant Women in France: a Cross-Sectional Analysis. *PLoS One* [Internet]; 2012 May [cited 2018 Aug 21] ; 7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3346733/>
7. Burt BA, Baelum V, Fejerskov O. Epidemiologija zubnog karijesa: Raširenost karijesa. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. p. 129.
8. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Tagami J, Twetman S, Tsakos G, Ismail A. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]; 2017 [cited 2018 Aug 21]; 3 : [about 2 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28540937>
9. ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Kemijska interakcija zuba i oralnih tekućina. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. p. 210-215.
10. Marsh PD, Nyvad B. Oralna mikroflora i biofilm na zubima: Naseljavanje stalne oralne mikroflore. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. p. 164.

11. Kalesinskas P, Kačergius T, Ambrozaitis A, Pečiuliene V, Ericson D. Reducing dental plaque formation and caries development. A review of current methods and implications for novel pharmaceuticals. *Stomatologija* [Internet]; 2014 [cited 2018 Aug 27]; 16 : [about 45-46 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25209226>
12. Marsh PD, Nyvad B. Oralna mikroflora i biofilm na zubima. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap;2011.p. 167-182.
13. Anderson CA, Curzon MEJ, Van Loveren C, Tatsi C, Duggal MS. Sucrose and dental caries: a review of the evidence. *Obes Rev.* [Internet]; 2009 [cited 2018 Aug 27]; 10 : [about 41 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19207535>
14. Sheiham A. Sugras and dental decay. *Lancet* [Internet]; 1983 Feb [cited 2018 Aug 27]; 321: [about 282 p]. Available from: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673683916963/fulltext>
15. Rugg-Gunn A. Dental caries: Strategies to control this preventable disease. *Acta Med Acad.* [Internet]; 2013 [cited 2018 Aug 27]; 42 : [about 123 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24308392>
16. World Health Organization [Online]. [cited 2018 Aug 27]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
17. Zero DT, Moynihan P, Lingstrom P, Birkhed D. Utjecaj prehrane: Utjecaj različitih načina prehrane. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko; 2011. p. 334.
18. Bernabe E, Delgado-Angulo EK, Vehkalahti MM, Aromaa A, Souminen AL. Daily smoking and 4-year caries increment in Finnish adults. *Community Dent Oral Epidemiol.* [Internet]; 2014 [cited 2018 Aug 27]; 42 : [about 428,433 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24476541>
19. Bardow A, Lagerlof F, Nauntofte B, Tenovuo J. Uloga sline. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. p. 190-204.
20. Tikhonova S, Booij L, D'Souza V, Crosara KTB, Siqueira WL, Emami E. Investigating the association between stress, saliva and dental caries: a scoping review. *BMC Oral Health* [Internet]; 2018 [cited 2018 Aug 28]; 18 : [about 1-9 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5851323/>

21. Humphrey S P, Williamson RT. A review of saliva: Normal composition, flow and function. *J Prosthet Dent*. [Internet]; 2001 [cited 2018 Aug 28]; 85 : [about 162-169 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11208206>
22. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, Bozec L, Mudera V. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*. [Internet]; 2016 [cited 2018 Aug 28]; 11 : [about 4752 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27695330>
23. Vuletic L, Peros K, Spalj S, Rogic D, Alajbeg I. Time related Changes in pH, Buffering capacity and Phosphate and Urea concentration of Stimulated saliva. *Oral Health Prev Dent*. [Internet]; 2014 [cited 2018 Aug 30]; 12 : [about 45 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24619782>
24. Vitorino R, Lobo MJC, Duarte JR, Ferrer-Correia AJ, Domingues PM, Amado FML. The role of salivary peptides in dental caries. *Biomed Chromatogr*. [Internet]; 2005 [cited 2018 Aug 30]; 19 : [about 214 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15484227>
25. Fejerskov O. Changing Paradigms in Concepts on Dental Caries : Consequences for Oral Health Care. *Caries Res*. [Internet]; 2004 [cited 2018 Sep 1]; 38 : [about 184 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15153687>
26. Bakarcic D. Terapija karijesa trajnih zuba: Interceptivni postupci. U Juric H, editor. *Dječja dentalna medicina*. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2015. p. 188-191.
27. Hujoel PP, Hujoel MLA, Kotsakis GA. Personal oral hygiene and dental caries: A systematic review of randomised controlled trials. *Gerodontology*. [Internet]; 2018 [cited 2018 Sep 11]; 00 : [about 1-2 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766564>
28. Nyvad B. Uloga oralne higijene. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. p. 258-263.
29. Scheie AA, Peterson FC. Antimikrobna sredstva u suzbijanju karijesa. In Fejerskov O, Kidd E, editors. *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2nd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2011. p. 266-274.
30. Riley P, Moore D, Ahmed F, Sharif MO, Worthington HV. Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]; 2015 [cited 2018 Sep 11]; 3 : [about 6-7 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809586>

31. Goodman HO, Luke JE, Rosen S, Hackel E. Heritability in Dental Caries, Certain Oral Microflora and Salivary Components. *Am J Hum Genet.* [Internet]; 1959 [cited 2018 Sep 11]; 11 : [about 263-273 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1932006/>
32. Vieira AR, Marazita ML, Goldstein-McHenry T. Genome-wide Scan Finds Suggestive Caries Loci. *J Dent Res.* [Internet]; 2008 [cited 2018 Sep 11]; 87 : [about 435-439 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18434572>
33. Kulkarni GV, Chng T, Eny KM, Nielsen D, Wessman C, El-Sohemy A. Association of GLUT2 and TAS1R2 Genotypes with Risk for Dental Caries. *Caries Res.* [Internet]; 2013 [cited 2018 Sep 11]; 47 : [about 219-225 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23257979>
34. Shimizu T, Deeley K, Briseno-Ruiz J, Faraco Jr IM, Poletta FA, Brancher JA, et al. Fine Mapping of 5q12.1-13.3 Unveils New Genetic Contributors to Caries. *Caries Res.* [Internet]; 2013 [cited 2018 Sep 11]; 47 : [about 273-283 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3737367/>
35. Negovetić-Vranić D, Ferik P. Procjena individualnog rizika za nastanak karijesa. *Smile-Informativni časopis za pacijente.* 2015; 8: 4-9.
36. Domejean S, Banerjee A, Featherstone JDB. Caries risk/susceptibility assessment: its value in minimum intervention oral healthcare. *Br Dent J.* 2017; 223(Aug): 191-7.
37. Cariogram Manual. [cited 2018 Sep 14]. Available from: <https://www.mah.se/upload/FAKULTETER/OD/cariogram%20program%20caries/cariogrammanual201net.pdf>
38. Costa SM, Martins CC, Bonfim MLC, Zina LG, Paiva SM, Pordeus IA, et al. A Systematic Review of Socioeconomic Indicators and Dental Caries in Adults. *Int J Environ Res Public Health.* [Internet]; 2012 [cited 2018 Sep 13]; 9 : [about 3569 p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3509471/>
39. Hurlbutt M. CAMBRA: Best Practices in Dental Caries Management [Internet]; 2011 [cited 2018 Sep 15]; 31 : [about 96-109 p]. Available from: <https://www.rdhmag.com/etc/medialib/new-lib/rdh/site-images/volume-31/issue-10/1110RDH095-109.pdf>
40. Wolf HF, Rateitschak-Pluss EM, Rateitschak KH. Indeksi. In Plančak D, editor. *Parodontologija.* 3rd ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009. p. 68.

41. Maheswari SU, Raja J, Kumar A, Seelan RG. Caries management by risk assessment: A review on current strategies for caries prevention and management. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015; 7(Aug): 320-4.
42. Bratthall D, Hansel Peterson G. Cariogram-a multifactorial risk assesment model for multifactorial disease. *Community Dent Oral Epidemiol.* [Internet]; 2005 [cited 2018 Sep 15]; 33 : [about 257-258p]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16008632>
43. Škrinjarić I, Čuković-Bagić I, Goršeta K, Verzak Ž. Oralno zdravlje u djece - uloga pedodonta i pedijatra u ranoj prevenciji bolesti. *Pediatr Croat.* [Internet]; 2010 [cited 2018 Sep 15]; 54 : [about 136p]. Available from: <http://www.hpps.com.hr/sites/default/files/Dokumenti/2010/pdf/dok35.pdf>

7. ŽIVOTOPIS

Kristina Knežević rođena je 25. kolovoza 1992. godine u Rijeci. Osnovnu školu i opću gimnaziju s odličnim uspjehom završila je u Veloj Luci. Studij na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisuje po završetku gimnazije, 2011. godine. Tijekom studija završila je iTOP tečaj oralne higijene te je održala brojne promocije i radionice oralne higijene u ljekarnama i na Znanstvenim piknicima u Zagrebu.