

Academiejaar 2014-2015

LASERGEBRUIK TER PREVENTIE VAN CARIËS

Nongnuch KAMOLWANCHAI

Promotor: Prof. dr. L. Martens

Masterproef voorgedragen in de Tweede Master in het kader van de opleiding tot
TANDARTS

Academiejaar 2014-2015

LASERGEBRUIK TER PREVENTIE VAN CARIËS

Nongnuch KAMOLWANCHAI

Promotor: Prof. dr. L. Martens

Masterproef voorgedragen in de Tweede Master in het kader van de opleiding tot
TANDARTS

De auteur en de promotor geven de toelating deze Masterproef voor consultatie beschikbaar te stellen en delen ervan te kopiëren voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting uitdrukkelijk de bron te vermelden bij het aanhalen van resultaten uit deze Masterproef.

Gent, april 2015

Nongnuch Kamolwanchai

Prof. dr. L. Martens

Voorwoord

Aangezien ik de studies van de opleiding tandheelkunde heb aangevat in de 1e master, was het voor mij niet evident om zelf een titel en promotor te vinden. Mijn klasgenoten hadden dit namelijk al in de loop van het 3de bachelorjaar gedaan.

Daarom wil ik eerst mijn promotor Prof. dr. L. Martens hartelijk bedanken dat hij mij deze kans heeft gegeven. Dankzij alle adviezen en feedback die hij de afgelopen twee jaar heeft gegeven, heeft hij ervoor gezorgd dat het schrijven van deze masterproef goed verlopen is.

Daarna wil ik mijn echtgenoot Pieter hartelijk bedanken voor de liefdevolle en onvoorwaardelijke steun. Het vele nalezen, het verbeteren van grammatica- en spellingfouten en het helpen bij de vertalingen zorgde ervoor dat ik gemotiveerd bleef om mijn doel te bereiken.

Verder wil ik mijn familie en mijn schoonouders bedanken voor hun onbetaalbare steun. Zonder hen zou ik mijn studie in combinatie met mijn gezin niet kunnen waarmaken.

Inhoudsopgave

Abstract	1
Inleiding	3
1. Tandcariës	3
2. Cariëspreventie	4
3. Laser technologie	6
3.1 Wat is laser	7
3.2 Laser apparatuur	8
4. Laser gebruik in tandheelkunde	10
5. Laser interactie met tandglazuur ter preventie van cariës	14
Doelstelling	17
Methodologie	18
Resultaten	20
Discussie	34
Referentielijst	42
Bijlagen	

Bijlage 1: Levels of evidence 2009 checklist van het Centre for Evidence-based Medicine van de universiteit van Oxford (CEBM).

Bijlage 2: Levels of evidence 2011 checklist van het Centre for Evidence-based Medicine van de universiteit van Oxford (CEBM).

Abstract

Achtergrond: Tandcariës is een chronische en dynamische infectieaandoening die wordt beïnvloed door verschillende factoren: de tand, de tijd, de mondfloor en het dieet. Tandcariës is een van de meest voorkomende gebitsproblemen en blijft ook nog steeds een groot algemeen gezondheidsprobleem. Demineralisatie veroorzaakt door zuuraanval is de precursor van tandcariës. Demineralisatie van harde tandweefsels gebeurt onder invloed van zuren, die worden geproduceerd door micro-organismen bij het vergisten van suikers. De eerste carieuze laesie beperkt tot het glazuur is een beginnende cariës. Het is mogelijk om een beginnende laesie te remineraliseren. Daarom is deze intacte oppervlaklaag een heel belangrijk element van de potentiële remineralisatie.

Een belangrijk uitgangspunt in de gezondheidszorg is het voorkomen van ziekte. Het voorkomen van demineralisatie en het bevorderen van de remineralisatie zijn essentiële onderdelen in de preventie van cariës.

Fluoride wordt beschouwd als een van de meest onontbeerlijke elementen in de preventie van tandcariës. Na toepassing van fluoride wordt fluoride in de vorm van calcium fluoride (CaF_2) opgeslagen. CaF_2 heeft echter een vrij hoge oplosbaarheid, waardoor men een andere manier moet proberen te zoeken om het anticariës effect te behouden.

Laser is een van de meest waardevolle innovaties in de 20e eeuw. De laserbestraling op tandglazuur resulteert in een interactie van licht met de biologische bestanddelen van de tandheelkundige harde substantie. Bij absorptie van specifieke onderdelen van het tandglazuur, wordt de bestraalde energie direct omgezet in warmte. Dit thermische effect wordt gezien als de oorzaak van microstructurele en chemische veranderingen in het tandglazuur na laserbestraling. Als gevolg daarvan neemt de zuurbestendigheid toe en vermindert de demineralisatie, met cariës vermindering als resultaat. Vele onderzoeken hebben aangetoond dat laser bestraling gecombineerd met topische fluoride toepassing een beter effect op cariës weerstand kan opleveren, maar dit is door het ontbreken van “evidence base” nog betwistbaar. Dit literatuuronderzoek werd gemaakt om na te gaan in hoeverre het onderzoek “evidence base” is.

Doelstelling: Om de kernvraag te beantwoorden: Versterkt het gecombineerd gebruik van lasers en fluoride het tandglazuur bij patiënten met white spot laesie meer dan de conventionele toepassing van fluoride ?

Methodologie: Aan de hand van het opstellen van de PICO vraag werd er uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd en de relevante artikels verzameld. Vervolgens werd een systematische selectie gemaakt uit de gevonden artikels. Verder werd de wetenschappelijke kwaliteit van de geselecteerde artikels beoordeeld door de middel van een checklist van het Oxford center voor evidence-based medicine (CEBM) zodat een ‘evidence-based’ antwoord kon worden gegeven op de onderzoeksvragen.

Resultaten: Na het lezen van ruim 100 artikels werden er 31 artikels geselecteerd aan de hand van de inclusie- en exclusiecriteria. In dit literatuuronderzoek werd er melding gemaakt van verschillende in-vivo en in-vitro studies. De meeste studies hebben positieve resultaten aangetoond. Er is in zeer beperkte mate onderzoek gebeurd naar het gecombineerd gebruik van laser met fluoride in vivo.

Conclusie: Na dit literatuur onderzoek kunnen we de conclusie trekken dat er onvoldoende klinische evidentie is dat het gecombineerd gebruik van laser met fluoride een verhoogd effect in fluorideopname heeft.

Inleiding

1. Tandcariës

Tandcariës of tandbederf is een ziekte waarbij de harde tandweefsels worden gedemineraliseerd. Dit verlies van mineraal, dat het hoofdbestanddeel vormt van de harde tandweefsels, kan leiden tot de porositeiten en in een verder stadium kaviteiten.⁽¹⁾ De aantasting van de gemineraliseerde weefsels van de tanden kan verklaard worden via een multifactoriële model waarbij de tand, de mondflora, het dieet en de tijd een belangrijke rol spelen maar waarbij de aanwezigheid van fluoride en andere mineralen, de speeksamenstelling, de mondhygiëne, vele gedrags- en sociale factoren ook zeer belangrijk zijn. Tandcariës blijft nog steeds een groot algemeen gezondheidsprobleem. We zien dat een groot deel van de bevolking hier aan lijdt, ongeacht leeftijd, geslacht of ras.

Cariës wordt omschreven als een chronische dynamische infectieziekte waarbij zowel demineralisatie als remineralisatie optreedt en dat in het algemeen slechts langzaam voortschrijdt. Demineralisatie van harde tandweefsels gebeurt onder invloed van zuren, die worden geproduceerd door micro-organismen bij het vergisten van suikers. Maar alleen plaque met hoge concentratie aan *Streptococcus mutans* en lactobacillen kan een voldoende lage pH produceren die tot demineralisatie van de tanden kan leiden.

Na voedselinname is er een verlaging van de pH (de zuurstoot), als gevolg van het plaque metabolisme. Wanneer deze pH onder 5,5 komt, heeft dat demineralisatie tot gevolg. Als de pH stijgt tot boven 5,5, o.a. door de bufferende werking van speeksel en de aanwezigheid van calcium fosfaat –ionen, dan kan de demineralisatie van het carieuze proces omgekeerd worden door remineralisatie van het beschadigde glazuur van het tandweefsel.⁽²⁻⁵⁾ Dit proces dat meermaals per dag gebeurt, wordt de herstelfase genoemd. Indien deze herstelfase wordt onderbroken en indien dit zich vaak herhaalt ontstaat cavitatie. Bij het onbehandeld blijven van de laesie, kunnen bacteriën via de dentinetubuli tot diep in het dentine binnendringen en vervolgens de zenuw en het bloedvat in de pulpa bereiken.

Bij een pH van 5,0 blijft het oppervlak intact maar gaat de ondergrond mineraal verloren. Deze eerste carieuze laesie beperkt tot het glazuur is een beginnende cariës en wordt gekenmerkt door een vrijwel intact oppervlak met een poreuse ondergrond (witte vleklaesie). Deze witte kleur is een gevolg van een lokale verhoging van de porositeit van het tandglazuur. Bij herstel

van de omgevings-pH kan opgelost calcium en fosfaat weer neerslaan op de overgebleven minerale kristallen. Dit proces heet remineralisatie. Het is een langzamer proces dan demineralisatie.

2. Cariëspreventie

Een belangrijk uitgangspunt in de gezondheidszorg is het voorkomen van ziekte en het in een zo vroeg mogelijk stadium herkennen en behandelen van ziekte. Een aantal verschillende benaderingen kunnen worden gebruikt ter cariëspreventie.

- Goede Mondhygiëne behouden

Mondhygiëne is de dagelijkse verzorging van de mond en het gebit. Tandenvoetsen vormt hiervoor de basis. Door 2 keer de tanden te poetsen per dag met een tandpasta die fluoride bevat, krijgt men minder kans op cariës.^(3, 6) Slechte mondhygiëne veroorzaakt de vorming van plaque die verantwoordelijk is voor het initiëren van cariës vorming.

- Voeding

Wetenschappelijke onderzoek heeft al aangetoond dat binnen de voeding koolhydraten (suikers) het meest cariogeen zijn door hun eigenschap om onder invloed van bacteriën zuur te vormen in de tandplaque.⁽⁷⁾ Uit alle onderzoeken is gebleken dat de invloed van de voeding op tandcariës ligt in de frequentie van de consumptie van suiker eerder dan de hoeveelheid.⁽⁸⁾ Een beperking van suikerinname vermindert voornamelijk de aantallen mutans streptokokken en lactobacillen.⁽⁹⁾

Om cariës te voorkomen is het goed om het aantal eet- en drinkmomenten op een dag te beperken. Hoe frequenter en hoe langer de zuren kunnen inwerken, hoe groter de kans op cariës. Vanobbergen et al. (2001) beschreven dat het aantal tussendoortjes tot 2 per dag zou moeten beperkt worden. Plakkerige producten zoals koekjes blijven langer aan de tanden kleven. Mondspoelen of tandenvoetsen na het eten van kleverige voeding kan de aantasting van de zuren verminderen. Speeksel dat rijk is aan alkalische carbonaten kan de zuurtegraad van de tandoanslag weer doen stijgen. Vandaar dat het ook belangrijk is om het goed kauwen te het stimuleren.

Naast natuurlijke suikers zijn er ook suikervervangers zoals aspartaam, cyclamaten, Xylitol, sorbitol en mannitol die worden beschouwd als niet cariogeen.⁽¹⁰⁾

- Pits en fissuren sealants

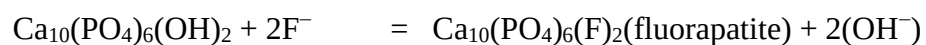
Verzegeling van fissuren voorkomt de toetreding van beide cariogene bacteriën en fermenteerbare koolhydraten in de kwetsbare diepe groeven, waardoor de tanden worden beschermd tegen zuuraanvallen.⁽¹¹⁾

- Fluoride

De meest verspreide en gekende vorm van collectieve cariëspreventie bestaat uit het toedienen van fluoride. Fluoride wordt beschouwd als een van de belangrijkste factoren in de reductie van tandcariës.⁽³⁾ Het vermogen van fluoride om cariës te voorkomen en af te remmen of te stoppen is reeds uitgebreid onderzocht. Fluoride heeft drie belangrijke werkingsmechanismen.⁽¹²⁻¹⁴⁾ (1) het remmen van demineralisatie⁽¹⁵⁾, (2) het bevorderen van remineralisatie⁽¹⁵⁾ en de formatie van fluorapatiet en (3) het remmen van het bacteriële metabolisme⁽¹⁶⁾

Glazuur is samengesteld uit apatietachtige kristallen, namelijk calciumfosfaat hydroxyapatiet (HAP), gerangschikt in staafvormige structuren, die gesubstitueerd kunnen zijn door een aantal andere ionen (spoor-elementen) zoals carbonaat, natrium, magnesium en fluoride. Goed gevormde HAP kristallen hebben een hexagonale configuratie van fosfaat en calciumionen met een centrale hydroxylionen.⁽¹⁷⁾

De fluoride-ionen zijn zeer elektronegatief en vormen sterke waterstofbindingen met hydroxyl en zure fosfaatgroepen in het HA kristal waardoor het glazuur moeilijker zal protoneren.⁽¹⁸⁾ Dit maakt dat het glazuur moeilijker te demineraliseren is, en het bevordert ook het remineralisatieproces. Dit is het primaire chemische mechanisme van fluoride actie om de tanden tegen zuren geproduceerd door plaque te beschermen:^(3, 19)



De lagere pH stimuleert apatiet kristal tot oplossen in ionairen componenten.⁽¹²⁾ Wanneer het zuur wordt geneutraliseerd, komen magnesium en carbonaat ionen vrij. Een fluoride ion gaat binnen het remineraliserende kristal en vervangt de hydroxylgroep waardoor een kristal dat verrijkt is met fluorapatite wordt gevormd.

Fluoride kan de remineralisatie bevorderen via twee mechanismen. Ten eerste is een apatiet na inbouw van fluoride minder oplosbaar. Ten tweede komen tijdens het remineraliserend proces hydroxyl groepen vrij die de protonen van de bacteriën kunnen neutraliseren. Door de verwijdering van protonen neemt de pH toe. Dit zal de apatiet precipitatie reactie promoten. Fluoride kan in het glazuur worden opgenomen voordat en nadat een tand doorbreekt. De

inbouw van fluoride tijdens het cariësproces kan zowel tijdens de demineralisatie als tijdens de remineralisatie plaatsvinden. Fluoride kan systemisch of topicaal worden toegediend. De systemische vorm van fluoride wordt overbracht door inname : gefluorideerd water, fluoride supplementen, voedingsmiddelen en dranken met fluoride. Topicale fluorides zijn bijvoorbeeld tandpasta, prophylaxie pasta's, gels, spoelmiddelen en vernissen.

Uit studies blijkt echter dat het cariostatische effect van fluoride sterker wordt door de lokale toepassing dan door een orale inname.⁽²⁰⁾ Het gebruik van gefluorideerde tandpasta wordt beoordeeld als een belangrijke element voor cariëspreventie.^(21, 22) Hoewel een aantal studies heeft aangetoond dat fluoride gels, spoelmiddelen en vernissen effectieve preventieve methodes zijn, is de evidentie niet duidelijk.⁽²³⁾

Fluorideopname door tandglazuur neemt toe in een zure omgeving. Daarom wordt fluoridegel vaak geformuleerd tot zeer zure middelen (pH ongeveer 3,0). Voorbeelden van topische fluoride gels op de markt die door de tandarts gebruikt worden zijn aangezuurd fosfaat fluoride (1,23% [12300 ppm fluoride] en natriumfluoride (0,9% [9040 ppm fluoride]).

Na de applicatie van topische fluoride, wordt het oppervlak glazuur geëtst. Calcium wordt vrijgegeven en gecombineerd met fluoride tot een afzetting van oppervlakte kristallen van calcium fluoride. Deze calcium fluoride fungeert als een reservoir dat tijdens het demineralisatieproces fluoride wordt vrijgegeven.⁽²⁴⁾

Niettemin is er enkel een kleine hoeveelheid fluoride dat wordt vastgehouden in het glazuur als gefluorideerd apatiet of fluorapatiet. Het gevormde calciumfluoride heeft een hogere oplosbaarheid (12-15 mg / l) in vergelijking met fluorapatiet⁽²⁵⁾, dat bijna onoplosbaar is en een langdurige bescherming tegen het cariës proces kan zijn. Daardoor moet de toepassing van topische fluoride het anti-cariës-effect proberen te behouden.

3. *Laser technologie*⁽²⁶⁻²⁸⁾

Het woord Laser is een acroniem voor ' Light amplification by stimulated emission of radiation ' : Lichtversterking door gestimuleerde emissie van straling. Lasers worden geclassificeerd op basis van het actieve medium in een laser dat wordt gebruikt om energie op te wekken. De golflengte van een laser wordt bepaald door het medium. Ieder weefsel heeft een specifieke affiniteit met een bepaalde golflengte van laserenergie. Daarom is een goede kennis heel belangrijk om het te verwezenlijken streefdoel te kunnen bereiken.

3.1 Wat is laser?

Licht is een vorm van elektromagnetische energie dat een tweeledig karakter heeft. Het bestaat als een deeltje (particle) en beweegt in golven (waves) met een constante snelheid.

De basisunit van de stralingsenergie heet foton (photon = carrier of energy). Laserlicht heeft een bepaalde frequentie, golflengte en amplitude.

Als een atoom wordt gestimuleerd door het toevoegen van energie aan een elektron, kan dit aangeslagen elektron naar een hogere energietoestand gaan.

Als dit elektron terugvalt naar een grondtoestand, komt de overgebleven energie vrij in de vorm van een foton. Dit verschijnsel heet spontane emissie en werd geformuleerd door *Niels Bohr* in 1913.

(Figuur 1)⁽²⁹⁾



Figuur 1. De afbeelding illustreert de CO₂ laser toestel.

In 1917 stelde *Einstein* in ‘On the Quantum Theory of Radiation’ een nieuwe theorie voor: ‘the foundation for the invention of the laser and its predecessor, the maser’. Dat is de theorie van het ontstaan van laser, de zogenaamde gestimuleerde emissie. Als een atoom wordt geraakt door energie (die gelijk is aan die van een foton), dan komt er daarbij een foton vrij. In dit geval komen er hoog energetische fotonen vrij met dezelfde frequentie corresponderende fasen in dezelfde richting.

Als dit proces blijft duren, dan worden meer atomen uitgestoten, en leidt dit tot de verdere verspreiding van deze stimulerende golf (Lichtversterking). Hoe meer atomen er geactiveerd worden, hoe hoger de intensiteit van het licht.

Een van de belangrijkste factoren die kunnen leiden tot de lichtversterking is de populatie inversie die ervoor zorgt dat het aantal atomen in de hoge energieniveaus groter is dan het aantal atomen in de lagere energieniveaus.

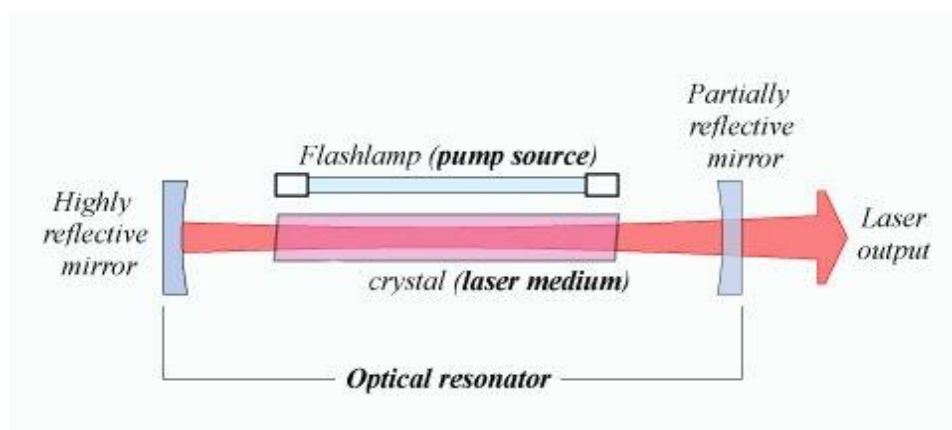
In 1958 bedachten *Charles Townes* en *Arthur Schawlow* het woord ‘maser’, een acroniem voor microwave amplification by stimulated emission of radiation. Twee jaar later (1960) is het eerste laser toestel door *Theodore Maiman* ontwikkeld, een robijn laser .

Lasers zijn een speciale type lichtbron. Laserlicht heeft een aantal bijzondere eigenschappen ten opzichte van de meeste andere lichtbronnen zijn, Het bestaat uit één kleur, één golflengte : monochromatisch, een smalle coherente bundel licht, gecollimeerd en de intensiteit is zeer hoog.

3.2 Laser apparatuur

1. De optische holte (optische resonator of trilholt) is een holte die bestaat uit een component van twee parallelle spiegels die zorgt voor het versterken van de emissie foton tot het punt waarbij de oscillerende laser vrijkomt. De ene spiegel is 100% reflecterend en de andere gedeeltelijk reflecterend, waardoor het laserlicht de resonator verlaat in het toedieningssysteem van het handstuk.
2. Het actieve medium (Lasermedium of lasing medium) bevat een homogene populatie van atomen die elke laser kenmerken en bevindt zich in de optische holte. Het kan gas, vloeistof, halfgeleider of een vaste stof met toevoeging zijn.
3. De ‘pumping energy source’ is een energiebron die wordt gebruikt om de atomen op te wekken of te pompen in het lasermedium tot een bepaald energieniveau om de laserstraling te produceren.

(Figuur 2)⁽³⁰⁾



Figuur 2. De afbeelding illustreert de basis constructie van laser apparatuur.

Er zijn vier verschillende energiebronnen die worden gebruikt : (1)een optische pomp zoals bijv. xenon ark, aluminium gallium arseniek diode laser , (2)een ontladingsbuis (een elektrisch gedreven gas laser) , (3)elastische botsingen tussen twee partners , (4)een elektronische pomp door diffusie van de vervoerder in de halfgeleider

Laser Emissie Vormen

De pulsen van de laserstraal verschillen per lasertype en per de energiebron type. Er zijn drie modaliteiten van energie emissie.

- Continuous wave : laserenergie wordt continu uitgezonden zolang de laser geactiveerd is. Produceert constant weefsel interactie. Hoog risico op thermische schade Bijv. CO₂ en diode lasers
- Gated (chopped) pulse Mode : deze laser wordt elektrisch of mechanisch in –en uitgeschakeld binnen een paar milliseconden waardoor de thermische schade minder groot is dan bij continuous wave.
- Free running pulsed mode : deze extreem korte pulsen laserenergie worden door een flitslamp pompmechanisme geproduceerd. Bestraald weefsel wordt afgekoeld. Veroorzaakt het minst thermische schade.
bijv. Nd:YAG en de Er- YAG lasers

4. Controllersoftware is een microprocessor in de laser die wordt gebruikt om de lasermachine aan te sturen.

5. Sturingssysteem – Delivery system Er zijn verschillende toedieningssystemen.

- △ Glasvezel (optic fiber) : Laserlicht kan worden geleverd door een optische vezel, die vaak wordt gebruikt met near-infrared (803-1.064 nm) en visible lasers (532 nm). Sommige mid-infrared golflengten lasers (2.780 en 2.940 nm) kunnen worden overgedragen via brede diameter optische vezels gemaakt van saffier of fluoride glas.
- △ Holle vezel : De laser wordt overgebracht langs de reflecterende binnenste lumen van deze buis. Deze laser transmissietechnologie wordt gebruikt in sommige Er:YAG en CO₂ systeem lasers.
- △ Articulated arm : Dit systeem maakt gebruik van rigide en vergrendelde systemen van spiegels om energie te vervoeren. Sommige Er:YAG en CO₂ lasers gebruiken dit systeem.

Wanneer een tandheelkundige laser wordt toegepast, kan deze worden gebruikt in contact mode of contactloze mode. In contact mode raakt de punt van de laser direct het weefsel. Bij contactloze mode wordt de laser op enkele millimeters van het doelweefsel geplaatst.

4. Laser gebruik in tandheelkunde ⁽²⁶⁻²⁸⁾

Sinds 1960 is er een permanente ontwikkeling van soorten lasers. In 1965 werd er door *Leon Goldman* geëxperimenteerd op tandstructuur met de eerste robijn laser. Nadien werden er veel andere laser technologieën ontwikkeld. De medische toepassingen van CO₂ en Nd:YAG werden veelvuldig bestudeerd tot in 1989 de eerste gepulste Nd:YAG laser op de dentale markt werd uitgebracht.

Lasers verschillen voornamelijk in de uitgezonden golflengte en het uitgezonden vermogen. Tegenwoordig worden er lasergolflengtes tussen 488-10,600 nm. gebruikt binnen de tandheelkunde. Dit is een niet-ioniserende straling, wat wil zeggen dat het geen mutageen effect heeft op de cel. Weefsel chromofoor (kleurdrager) is een materiaal- of weefselcomponent die een specifieke lasergolflengte aantrekt.

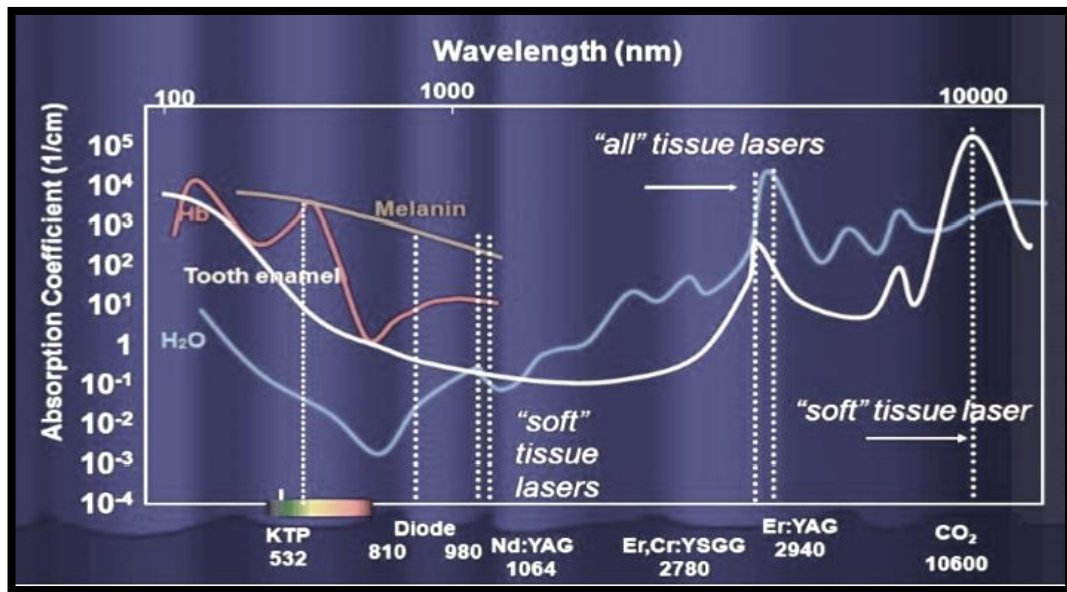
Laserlicht heeft vier interacties met tandweefsel afhankelijk van het weefsel chromofoor : Transmissie, reflectie, absorptie en scattering. Zachte en harde weefsels hebben verschillende mogelijke chromoforen. Verschillende lasers worden ontwikkeld omdat er in de mondholte verschillende weefsels voorkomen.

Verschillende laser golflengtes hebben verschillende absorptiecoëfficiënten. Tandweefsels hebben verschillende componenten: de primaire tandweefsel componenten, water, pigment, bloedinhoud en mineralen. Laserenergie kunnen worden verzonden of opgenomen op basis van de samenstelling van het doelweefsel. De laser gebruiker moet ook rekening houden met: de hydratatie graden, de weefsel vascularisatie, de emissie mode, de toegepaste fluence en de techniek.

Twee groepen lasers worden onder tandheelkundige laser gecatalogeerd. Een eerste groep met een lage absorptie, zoals bij lasers die werken bij visible en near-infrared golflengten, waarbij de straling diep in hemoglobine- en melanine pigment van het weefsel doordringt. Daardoor wordt dit type laser dikwijls gebruikt in toepassingen met zacht weefsel zoals incisie, valorisatie, coagulatie. Er zijn bijvoorbeeld Ar, KTP, diode, Nd:YAG en Nd:YAP.

Een tweede groep met hoge absorptie zoals Er, Cr:YSGG, Er:YAG en CO₂ behoren tot de mid- en far- infrared golflengten. Deze laserstraling heeft relatieve hoge affiniteit met water en met hydroxylgroepen van het tandweefsel, vooral bij 9.300 en 9.600 μm van fosfaat ion in hydroxyapatiet molecule.

(Figuur 3)⁽³¹⁾



Figuur 3. Illustratie van de verschillende laser golflengtes in tandheelkunde.

Een van de belangrijkste effecten van tandheelkundige laserenergie is het fotothermisch effect waarbij warmte wordt opgewekt doordat de chromoforen de laserenergie absorberen. Er zijn verschillende belangrijke laser parameters die een rol spelen voor de resultaten zoals optische eigenschappen, de vermogensdichtheid (W/cm^2), de fluence van de laser (J/cm^2), de pulsduur (nano-, pico- of femtoseconden), de toegepaste tijd, de snelheid, de operationele modus (met contact of contactloos), de afstand (prefocused, focused, defocused).

Zoals hierboven besproken is, hebben verschillende laser golflengtes (λ) een variatie van interactie op verschillende types van doelweefsel. Daardoor is het noodzakelijk om het werkingsmechanisme en de principes van lasers te begrijpen om de juiste keuze van laser te kunnen maken.

Lasergebruik in de hedendaagse tandheelkunde : Er zijn verschillende typen lasers met verschillende toepassingen. (zie Tabel 1)

1. Visible en near-infrared lasergroep

- Ar laser ($\lambda = 488$ en 514 nm)

Actieve medium : Argon gas

Hosting medium : -

Doping atoom : -

- KTP laser ($\lambda = 532$)

Actieve medium : Solide

Hosting medium : YAG crystal

Doping atoom : Neodymium frequentie verdubbeld

- Semiconductor diode lasers ($\lambda = 635$ - 803 en 980 - 1.064 nm)

Een recombinatie tussen elektron en gaatje op P-N conjunctie.

Actieve medium : Halfgeleider (variatie), dus variatie in golflengte . Meest populair is Gas met Al of indium

Hosting medium : -

Doping atoom : -

- Neodymium groep: Nd:YAG ($\lambda = 1.064$ nm) en Nd:YAP ($\lambda = 1.340$ nm)

Actieve medium : Solide

Hosting medium : YAG crystal

Doping atoom : Neodymium

2. Mid- en far-infrared lasergroep

- Erbium groep: Er,Cr:YSGG laser ($\lambda = 2.780$ nm.) en Er:YAG laser ($\lambda = 2.940$ nm)

Actieve medium : Solide

Hosting medium : YSGG crystal bij Er,Cr:YSGG en YAG crystal bij Er:YAG

Doping atoom : Erbium en chromium bij (Er,Cr:YSGG)

Erbium bij Er:YAG

- CO₂ laser ($\lambda = 9.300, 9.600$ en 10.600 nm)

Actieve medium : Kool dioxide gas

Hosting medium : YAG crystal

Doping atoom : -

Type	Tussenstof	Golflengte	Continue/ puls	Vermogen (W)/(mJ)	Toepassingen
Ar	Gas	488 (blauw)	Continue	5 W	Cariologie: - Cariësdiagnostiek - Polymerisatie composiet Esthetiek: - Bleken
Ar	Gas	514 (groen)	Continue	5 W	Parodontologie: - Chirurgie zacht weefsel
KTP	Solid	532 (groen)	Puls	250 mJ	Parodontologie: - Chirurgie zacht weefsel Esthetiek - Bleken Chirurgie - Wondgenezing
Diode	Halfgeleider	655 800-830 En 980	Continue	1.5-10 W	Parodontologie: - Chirurgie zacht weefsel - Subgingivale curretage Hypersensitiviteit Cariologie: - Cariësdiagnostiek Esthetiek - Bleken Endodontologie - Vitaliteitstest
Nd:YAG	Kristal	1064	Puls	250 mJ	Parodontologie: - Chirurgie zacht weefsel - Subgingivale curretage Endodontologie - Desensitisatie - Sterilisatie wortelkanaal - Apexresectie Chirurgie - Hemangiomen en tumoren
Er:YAG	Kristal	2940	Puls	10-600 mJ	Cariologie: - Caviteitspreparatie

					- Etsen - Verwijdering - Restauratiematerialen Endodontologie: - Wortelkanaalpreparatie
Er,Cr:YAG	Kristal	2780	Puls	0-300 mJ	Cariologie: - Caviteitspreparatie
Er,Cr:YSGG	Kristal	2780	Puls	0-6 W	Cariologie: - Caviteitspreparatie - Etsen Endodontologie: - Wortelkanaalpreparatie - Apexresectie Chirurgie: - Verwijdering bot
CO₂	Gas	9.300 9.600 10.600	Continue	10 W	Parodontologie: - Chirurgie zacht weefsel Cariologie: - Cariëspreventie Tandfractuur Chirurgie: - Slijmvliesafwijkingen - Wondgenezing

Tabel 1. Een overzicht van de verschillende typen lasers met de verschillende toepassingen

5. Laser interactie met tandglazuur ter preventie van cariës

Tandstructuur is een apatiet dat ‘verontreinigd’ is met carbonaat en een niet-ideale structuur heeft. De ordening van kristallieten, het gehalte water en organische bestanddelen zijn verschillend bij de glazuurprismas en de interprismatische substantie. Deze zijn de belangrijke elementen die de zuuroplosbaarheid en de poreusheid van de tandmateriaal bepalen.⁽¹⁸⁾

Laser bestraling is een potentieel effectieve preventie methode in preventie van cariës.⁽³²⁻³⁴⁾ In de 20ste eeuw werd er uitgebreid onderzoek gevoerd naar het effect van laser op tandglazuur. *Stern en Sognnaes* (1972) hebben vastgesteld dat de toepassing van lasers op tandheelkundige harde weefsels morfologische en structurele veranderingen creëerden waardoor de zuurbestendigheid van het glazuur kan verhogen.

Bij absorptie van specifieke onderdelen van het tandglazuur, wordt de bestraalde energie direct omgezet in warmte. Dit thermisch effect wordt gezien als oorzaak van microstructurele en chemische veranderingen in tandglazuur na laserbestraling.⁽³⁴⁻³⁷⁾ Als gevolg daarvan neemt de zuurbestendigheid toe en vermindert de demineralisatie, met cariës vermindering als resultaat.

In de studies van *Sato* (1983) en *Hsu et al.* (1994) is aangetoond dat na verhitting van het tandglazuur tussen 300° en 400° C, een relatief lage oplosbaarheid voorkwam met minimale laesie diepten.

Uit onderzoek van *Kuroda en Fowler* ^(38, 39) is aangetoond dat er veranderingen in het tandglazuur na laserbestraling waren.

(1)vermindering van het watergehalte

(2)verlaging van de totale inhoud carbonaat ion en CO_3^{2-} herschikking

(3)een geleidelijke toename van structurele hydroxylgroepen

(4)een condensatie van ionen HPO_4^{2-} met vorming van pyrofosfaat tot gevolg, die de ontbinding van hydroxyapatiet kristallen kan remmen.

Als gevolg van die veranderingen is het glazuur minder oplosbaar.

Uitgebreide onderzoeken zowel in vitro en in een laboratorium hebben aangetoond dat laserbestraling een effectieve methode is om tandcariës te verlagen. CO_2 laser resulteerde in een chemische en morfologische verandering van de ultrastructurele aspecten van het glazuur en dentine waarbij de oplosbaarheid van de tandstructuur kan verlagen.^(36, 40, 41) *Featherstone et al* (2001) concludeerden dat laserbehandeling in vivo demineralisatie tegengaat, maar geen laesieherstel bewerkstelligt door remineralisatie.

In 1999 ontdekten *Blankenau et al*⁽⁴²⁾ dat Argon laser de demineralisatie in vivo kan verlagen. Andere studies ^(33, 43, 44) hebben ook hetzelfde resultaat gepubliceerd. Uit onderzoek blijkt dat Nd:YAG⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾ en Er:YAG⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾ veranderingen van morfologie en chemie in de tandstructuur veroorzaakten waardoor de progressie van cariës verminderde.

Naast het gunstige effect van lasers in het verminderen van de oplosbaarheid van het glazuuroppervlak kunnen ze ook de opname van fluoride verhogen⁽⁵²⁾. *Tagomori en Morioka* (1989) toonden aan dat een langdurige fluoride behandeling gevolgd door Nd:YAG laser behandeling een maximale inhibitie van het oplossen van calcium uit het glazuur kon bewerkstellingen. *Fox et al* (1992) beschreven dat het gecombineerd gebruik van lasers en fluoride de kritische pH (pH 5.5) kan verlagen. *Flaitz et al* (1995) vonden een vermindering van laesie diepte bij het gecombineerde gebruik van APF en Argon laser. In studies van *Phan et al* (1999) is aangetoond dat het gecombineerd gebruik van CO_2 laser met fluoride een transformatie van hydroxyapatiet tot fluorapatiet induceerde. In de onderzoeken van *Apel*

(2005) en *Bevilacqua* (2008) wordt de verbeterde opname van fluoride na bestraling met Er:YAG laser beschreven. *Villalba-Moreno et al* (2007) beschreven dat bij de bestraling met diode laser een verbeterde inbouw van fluoride optrad.

Doelstelling

Dit literatuuronderzoek had tot doel om na te gaan in hoeverre het gecombineerd gebruik van lasers en fluoride ter cariëspreventie reeds werd bestudeerd. Om dit doel te bereiken werd eerst deze klinische vraag in een PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcome) vraag geformuleerd waarna deze PICO werd omgezet in een zoekstrategie.

Vervolgens werd de volgende PICO vraag van dit literatuuronderzoek beantwoord: Versterkt het gecombineerd gebruik van lasers en fluoride het tandglazuur bij patiënten met white spot laesie meer dan de conventionele toepassing van fluoride ?’(zie ook tabel 2).

P	Patient	Patiënt met white spot laesie.
I	Intervention	Het gecombineerd gebruik van laser met fluoride
C	Controle	De conventionele toepassing van fluoride
O	Outcome	Versterking van het tandglazuur

Tabel 2. Een overzicht van het opstellen van de PICO vraag.

Methodologie

Op basis van een geformuleerde PICO vraag werd er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd en de relevante artikels verzameld. De gevonden artikels werden vervolgens geselecteerd aan de hand van de inclusie- en exclusiecriteria. Vervolgens werd de wetenschappelijke kwaliteit van de geselecteerde artikels beoordeeld zodat een 'evidence-based' antwoord kon worden gegeven op de onderzoeksvragen.

Zoektermen

In de eerste zoekactie werd "caries prevention" AND "laser" AND "fluoride" als zoekterm opgegeven. Dit leverde teveel zoekresultaten op. Vervolgens werden de zoektermen specifiek gekozen, nl. "laser" AND "enamel caries prevention" , "laser fluoride cariës" , "laser enamel" , "enamel remineralization" , "fluorapatite" , "fluorides in caries prevention" , "laser ablation of dental enamel" , "laser effect on enamel" , "laser effect on fluoride" , "laser fluoride effect on enamel demineralization" , "argon fluoride effect on dental enamel" , "erbium fluoride effect on dental enamel" , "Nd:YAG fluoride effect on dental enamel" , "CO₂ fluoride effect on dental enamel" , "laser physics". Daarbij werden MeSH-termen gebruikt.

Databanken

De bovengenoemde zoektermen werden in Pubmed, Google Scholar, Cochrane Library en Sumsearch ingevoerd. Alle artikels waren terug te vinden in de resultaten van de eerste twee databanken, Pubmed en Google Scholar. De zoekresultaten bekomen via Sumsearch en Cochrane verwezen telkens naar de reeds gevonden artikels in Pubmed. In overleg met de promotor werd de literatuur bekeken in de periode van 1998-2014.

Inclusie- en exclusiecriteria

De titel en het abstract van het artikel werd eerst gelezen en daarna werd een ruwe selectie uitgevoerd op basis van de relevantie met het onderwerp. Vervolgens werden de relevante artikels weerhouden in functie van de inclusie/ en of exclusiecriteria (zie Figuur 1). De inclusie criteria waren :

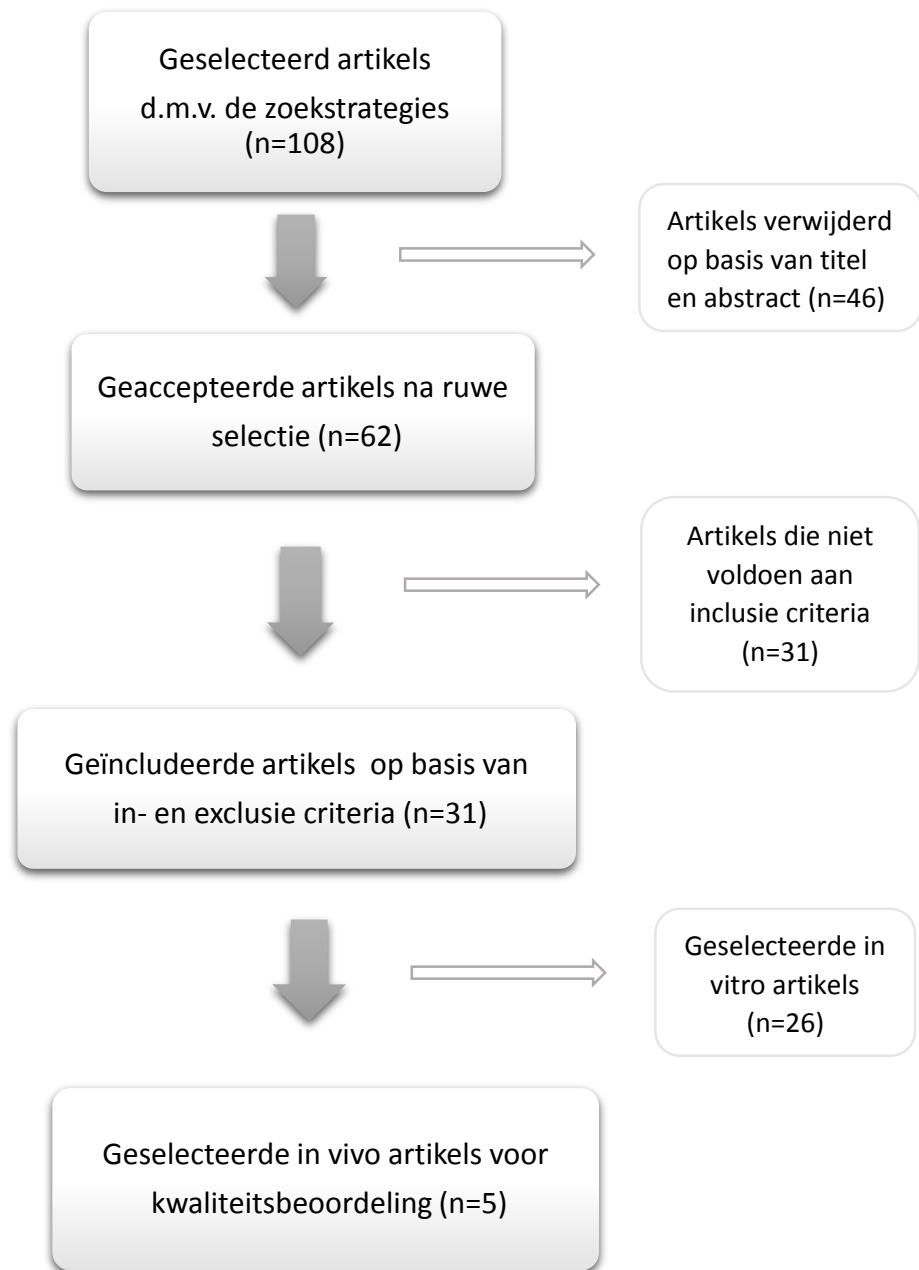
- de zone van cariës laesie beperkt in het tandglazuur
- de manier van cariës preventie : er wordt enkel nagekeken in verband met fluoridegebruik
- de beperking in leeftijdscategorie van 6 – 18 jaar
- het effect van laserstraling : beperking tot het effect op tandglazuur.
- engelstalig onderzoek
- full text artikel
- enkel in vivo onderzoek
- publicaties verschenen vanaf 1998

De exclusiecriteria waren: abstracts, niet-engelstalig onderzoek, in-vitro onderzoek en narrative reviews.

Kwaliteitsbeoordeling

Bij de artikels in vivo werd er nagekeken of de kwaliteit voldoende was om te dienen als bewijs (evidence base). Dit gebeurde door middel van een checklist van het Oxford center voor evidence-based medicine. 2009 en 2011 level of evidence.

Resultaten



Figuur 4. Stromdiagram van het proces van de selectie van artikels

Op basis van de uitgevoerde zoekstrategie werden er ruim 100 referenties gevonden en gecontroleerd. Na toepassing van de in- en exclusiecriteria werden er 77 verworpen. De 31 geselecteerde artikels bestaan uit 26 in vitro en 5 in vivo studie artikels⁽⁵³⁻⁵⁷⁾. Er zijn 4 artikels ivm Argon laser, 2 artikels ivm Diode laser, 8 artikels ivm Nd:YAG laser, 8 artikels ivm Erbium groep laser en 14 artikels ivm CO₂ laser.

Vijf in vitro artikels⁽⁵⁸⁻⁶²⁾ gaan over de studie van het gecombineerd gebruik tussen twee soorten lasers. Carbon laser met diode laser of met Nd:YAG of met Erbium groep. Bij twee^(58, 63) in vitro artikels is er een gebrek aan een statistische analyse. Vijf andere relevante artikels^(32, 64-67) werden uitgesloten omdat er geen fulltext informatie beschikbaar is.

Tabel 3 geeft een overzicht van de studies over het gecombineerd gebruik van laser met fluoride in vivo. Tabel 4 geeft een overzicht van de studies over het gecombineerd gebruik van laser met fluoride in vitro. Om de tabellen te begrijpen volgt hier een verklarende woordenlijst.

Verklarende woordenlijst

AL = Argon irradiation

AmF = Amine fluoride

APF = Acidulated phosphate fluoride

CaF₂ = Calciumfluoride

EDAX, EDS = Energy dispersive X-ray spectroscopy

ESEM = Environmental scanning electron microscopy

KOH = Potassium Hydroxide Extractie

(Alkali oplossing voor het lossen van gebonden fluoride : CaF)

MRG = Micro radiografische Evaluatie

NaF = Natriumfluoride

PIGE = Proton-induced-g-ray emission

PLM = Polarized light microscopy

Propolis = Een harsachtig wasachtig materiaal dat wordt gebruikt door de bijen als een lijm-achtige matrix in hun korven. Er is beschreven als antibacteriële materiaal.

QLF = Quantitative light-induced fluorescence

Remin-Pro = Fluoride versterkt hydroxyapatiet gel applicatie

SEM	= Scanning electron microscopy
SIMS	= Secundaire ionen massaspectrometrie
SMH	= Surface microhardheid
XRD	= X-ray diffraction

Auteurs	Type	Aantal	Methode	Resultaat
Harazaki et al. ⁽⁵³⁾	Nd:YAG	20 orthodontie Patiënten	<u>In vitro</u> Premolaren van orthodontie patiënten werden in 2 groepen verdeeld. (controle, Nd-YAG) Beide groepen werden gesopt in melkzuur, en werden daarna door SEM onderzocht. <u>In vivo</u> 10 patiënten x 2 groepen (Nd-YAG APF, controle) 1 jaar later werden de “white spots” van de bovenfront tanden geëxamineerd.	De ontwikkeling van tandcariës na de Nd-YAG laser bestraling was aanzienlijk minder dan die van de controle groep. Controle groep toonde aanzienlijk de progressie van de “white spot” aan in vergelijking met het gecombineerd gebruikt van Nd:YAG en APF groep.
Nammour et al. ⁽⁵⁴⁾	Ar	12 patiënten 98 tanden	Patiënten werden in 3 groepen verdeeld. - EF (alleen fluoridatie) 40 tanden - EFL (fluoridatie dan AL) 40 tanden - Controle 18 tanden Fluoride ion concentratie na 6 maanden door PIGE geanalyseerd.	Het gebruik van argon laser bij lage energiedichtheid (10,74 J/cm ²) verhoogt aanzienlijk de fluoride retentie in bestraald tandglazuur.
Rodrigues et al. ⁽⁵⁵⁾	CO ₂	17 vrijwilligers	X 4 groepen 1. non fluoride tandpasta 2. CO ₂ + non fluoride tandpasta 3. fluoride tandpasta 4. CO ₂ + fluoride tandpasta Twee fases over 14 dagen ‘Split-mouth’ model Demineralisatie werd geanalyseerd door dwarsdoorsnede microhardheid analyse.	CO ₂ met non fluoride tandpasta of fluoride tandpasta (3 keer/dag) hadden geen verschil in het effect op demineralisatie. Het gecombineerd gebruik van laser en fluoride tandpasta had een aanzienlijk verlaagde demineralisatie.
Zezell et al. ⁽⁵⁶⁾	Nd:YAG	33 patiënten 121 tanden	De rechterkant van de mond werd getest door Nd:YAG en daarna APF. Enkel occlusale oppervlakten werden bestraald met laser. De linkerkant is de controle zijde (APF 1.23%, 4 min.).	Het aantal white-spot of cariës holtes is aanzienlijk gedaald in de Nd:YAG groep. De vorming van white-spot in Nd:YAG en APF groep was aanzienlijk lager in vergelijking met de controle groep.

			Na 1 jaar werd er de formatie van white-spot of tandcariës geëvalueerd.	
Raucci-Neto et al. ⁽⁵⁷⁾	Nd:YAG	52 kinderen 416 tanden	Patiënten werden in 4 groepen verdeeld: 1. d- negatieve controle e - sealant 2. d - negatieve controle e - Nd:YAG 3. d - controle (APF) e - APF + Nd:YAG 4. d - controle (Fluoride vernis) e - Fluoride vernis + Nd:YAG d- eerste melkmolaar e-tweede melkmolaar Enkel occlusale oppervlakten werden bestraald met laser. 'Split-mouth' model Na 1 jaar (35 kinderen) werden de white-spots of cariës caviteiten van de patiënt geobserveerd.	Nd:YAG alleen en sealant resulteerden in een aanzienlijk lagere cariës formatie in vergelijking met de negatieve controle groep. Het gecombineerd gebruik van laser en fluoride had geen synergistisch effect in vergelijking met alle controle groepen.

Tabel 3. Een overzicht van de studies over het gecombineerd gebruik van laser met fluoride in vivo.

Auteurs	Type	Aantal	Methode	Resultaat
Anderson et al. ⁽⁶⁸⁾	Argon	30 tanden	4 buccale oppervlak/ tand x 4 groepen 1. controle 2. AL 3. APF + AL 4. NaF + AL De diepte van cariëslesie werd gedetecteerd	Het gecombineerd gebruik van NaF en AL verbetert aanzienlijk de weerstand van tandglazuur tegen cariës.

Westerman et al. ⁽⁶⁹⁾	Argon	12 Blijvende molaren	4 glazuur/ tand x 4 groepen 1. control 2. APF 3. AL 4. AL + APF Vijf hardheidswaarden werden opgenomen	Argon alleen of in het gecombineerd gebruik met APF hadden aanzienlijk hoger hardheidswaarde dan controle groep of APF groep.
Hicks et al. ⁽⁶³⁾	Argon	20 melktanden	5 tanden x 4 groepen 1. control 2. AL 3. APF + Argon 4. AL + APF De verandering van 10 Buccale en linguale oppervlakten per groep werd door SEM geëxamineerd.	Het gecombineerd gebruik van APF en Argon laser creëerde een coatinglaag die een beschermende barrière tegen cariës vormt.
Villalba-Moreno et al. ⁽⁷⁰⁾	Diode	25 tanden 50 specimen	10 spicemenen x 5 groepen 1. Controle 2. NaF 3. NaF + diode 5W 4. NaF + diode 7W 5. NaF + diode 10W Tandglazuuroppervlakten werden door ESEM geëxamineerd. Fluoride ion concentratie door fluoride ion-selective elektrode geanalyseerd.	Diode laser verhoogde aanzienlijk de fluorideopname.
González-Rodríguez et al. ⁽⁶⁰⁾	Diode CO ₂	45 tanden 90 specimen	Tandglazuuroppervlak analyse (ESEM) 45 tanden (90 specimen) → 15 tanden x 6 groepen 1. Controle 2. AmF 3. AmF-diode 5W 4. AmF-diode 7W 5. AmF-CO ₂ 1W 6. AmF-CO ₂ 2W	CO ₂ laser (1W) en diode laser (5W) kunnen worden gebruikt als effectieve methoden in fluoridatie die een veiligheid bieden voor pulpale temperatuur en integriteit van het glazuurvlak.

			Na behandelingen werden door ESEM het oppervlak van de specimen gedetecteerd. • Chemische analyse van fluoride ion van vijf groepen • Intrapulpale temperatuur analyse 20 tanden → 5 molaren x 4 groepen Thermale verandering werd gemonitord.	
Huang et al. ⁽⁷¹⁾	Nd:YAG	36 molaren	9 tanden x 4 groepen 1. Nd:YAG + Fluoride 2. Nd:YAG 3. Fluoride 4. controle Subgroepen : a. pit en fissuren b. de gladde oppervlakken Cariëslaesies van de Specimen werden door PLM geëxamineerd.	Nd: YAG laser alleen is niet zo effectief als de Nd:YAG laser in combinatie met fluoride vernis, vooral voor de behandeling van pit en fissuren. In het gecombineerd gebruik van Nd:YAG laser en fluoride vernis remde 43% van de laesie bij pit en fissuren en 80% van de laesie op de gladde vlakken in vergelijking met de controle groep.
Chen & Huang ⁽⁵⁹⁾	Nd:YAG CO ₂	160 premolaren	20 tanden x 8 groepen 1. Controle 2. APF 3. APF + Nd:YAG 4. APF + CO₂laser 5. Nd:YAG + APF 6. CO₂laser + APF 7. ND:YAG 8. CO₂laser De concentratie van het opgeloste calcium werd vergeleken. De morfologische veranderingen werden door SEM gedetecteerd.	De controle groep en de “enkel APF- groep” hadden een aanzienlijk hogere opgeloste calcium concentratie in vergelijking met de rest van de groep.

			PLM werd gebruikt om de veranderingen van de cariëslaesies te evalueren.	
Banda et al. ⁽⁷²⁾	Nd:YAG	10 melk-molaren	Verdelen willekeurig in 4 groepen. 1. controle 2. Nd:YAG 3. Nd:YAG + APF 4. APF + Nd:YAG De microhardheid van alle specimen werd geëvalueerd. De morfologische veranderingen werden door SEM gedetecteerd.	Laser veranderde het oppervlak van het tandglazuur. In de laser groepen was de microhardheid van het tandglazuur aanzienlijk verhoogd.
AZEVEDO et al. ⁽⁷³⁾	Nd:YAG	60 glazuren van melk-molaren	10 specimen x 6 groepen (controle, APF, Fluoride vernis, Nd:YAG, APF + Nd:YAG, Fluoride vernis + Nd:YAG) Longitudinale microhardheid en demineralisatie diepte werden er geanalyseerd.	De controle groep had de diepste cariës laesie. Nd:YAG al dan niet gecombineerd met fluoride gel/vernis was <i>niet</i> effectiever dan fluoride alleen om de demineralisatie te voorkomen.
Seino et al. ⁽⁶²⁾	Nd:YAG CO ₂	65 premolaren	1. APF, controle 2. Nd:YAG 3. Nd:YAG + APF 4. CO₂laser 5. CO₂ laser + APF De maat van demineralisatie werd door QLF gedetecteerd.	Nd:YAG laser alleen presenteerde de hoogste demineralisatie. De demineralisatie van andere groepen zijn analoog met de controle groep.
Delbem et al. ⁽⁷⁴⁾	Er:YAG	120 glazuur blokken	30 blokken x 4groepen 1. controle 2. Er:YAG laser 3. APF 4. Er:YAG + APF Uit 120 blokken werden verdeeld :- 80 blokken voor pH cycling 14 dagen 40 blokken, CaF₂ eerder werden gemeten voor pH cycling	SMH van de controle groep is aanzienlijk verlaagd in tegenstelling tot die van Er:YAG + APF groep.

			- Oppervlak microhardheid (SMH) en fluoride concentratie werden geanalyseerd.	
Kwon et al. ⁽⁵⁸⁾	Er:YAG CO ₂	40 boviene glazuren	10 specimen X 4 groepen 1. Controle 2. Er:YAG laser 3. Er:YAG + NaF 4. Er:YAG + NaF dan CO₂ De calcium distributie werd geanalyseerd door middel van - X-ray diffractie analysis (XRD) - Electron probe microanalyzer analysis na de pH cycling proces	CO ₂ laser bevorderde een structurele verandering van het bestraalde gebied. Het gevolg ervan was een lichte daling van het calcium verlies in het tandglazuur.
Bevilacqua et al. ⁽⁷⁵⁾	Er:YAG	110 boviene tanden	Twee experimenten werden uitgevoerd 1. 5 specimen X 6 bestraalde groepen De morfologische veranderingen werden door SEM gedetecteerd. 2. 10 specimen X 8 groepen [controle, 37%fosfor zuur, Er:YAG op verschillende fluentie (31.84 J/cm², 25.47 J/cm², 19.10 J/cm², 2.08J/cm², 1.8 J/cm², and 0.9 J/cm²)] + APF De opgeloste fluoride, calcium en fosfor ion werden geanalyseerd door atomaire absorptiespectrometrie en spectrofotometrie.	Er was geen bewijs van ablatie of thermische schade in het tandglazuur. Alle bestraalde groepen vertoonden een toename van fluoride opname in vergelijking met de controle groep. Een afname van de calcium oplosbaarheid is gevonden in de bestraalde groep met de hoogste laser fluence.
Ana et al. ⁽⁷⁶⁾	Er:YAG	264 glazuren	33 specimen X 8 groepen 1. controle 2. APF 3. Er,Cr:YSGG 2.8 J/cm² 4. Er,Cr:YSGG 5.6 J/cm² 5. Er,Cr:YSGG 8.5 J/cm² 6. Er,Cr:YSGG 2.8 J/cm² + APF 7. Er,Cr:YSGG 5.6 J/cm² + APF	De toepassing van APF gel of laser 8,5 J/cm² alleen verlaagden aanzienlijk de demineralisatie van glazuur in vergelijking met de onbehandelde controlegroep. Het gecombineerd gebruik van APF en laser op 8.5 J/cm² bevorderde aanzienlijk de CaF₂ formatie in vergelijking met de “APF alleen groep”.

			8. Er,Cr:YSGG 8.5 J/cm²+APF) Elk 20 : pH-cycling ,daarna in 2 groepen verdeeld → CaF₂ (10) analyse → glazuur demineralisatie analyse (10) Elk 10 : CaF₂ analyse Elk 3 : geëvalueerd door SEM	
Liu et al. ⁽⁷⁷⁾	Er:YAG	10 premolaren	4 plekjes/oppervlak X 4 groepen 1. Controle 2. Er:YAG 3. NaF 4. NaF + Er:YAG Kwantitatieve beoordeling van demineralisatie door microCT Het diffractie patroon werd geanalyseerd door XRD	“Er:YAG alleen groep” verminderde 41.2% van het tandglazuur demineralisatie terwijl NaF + Er:YAG groep 54.8%. In vergelijking met “NaF alleen groep” verminderde de gecombineerd gebruikte groep de demineralisatie aanzienlijk. De aanzienlijke contractie in α-axis is aangetoond in de Er:YAG groep en de Er:YAG + F groep.
Mathew et al. ⁽⁶¹⁾	Er:YAG CO ₂	30 premolaren 60 specimen	10 specimen x 6 groepen 1. Controle 2. APF 3. Er:YAG 4. CO₂laser 5. Er:YAG + APF 6. CO₂laser + APF De zuurbestendigheid werd geëvalueerd door bepaling van de concentratie aan calciumionen met de atomaire emissiespectrometrie.	APF, CO₂, Er:YAG + APF en CO₂ + APF Groepen vertoonden een aanzienlijke afname van calcium oplossing vergeleken met de controle groep, waaronder CO₂ + APF groep de hoogste afname van calcium oplossing.
Zamataro et al. ⁽⁷⁸⁾	Er, Cr:YSGG	272 bovine glazuren	34 specimen X 8 groep 1. controle 2. NaF 3. APF 4. Er,Cr:YSGG 8.5 J/cm² 5. Er,Cr:YSGG + tandpasta	Er, Cr:YSGG laser verhoogde de vorming van CaF₂ op het tandglazuur wanneer de bestraling wordt uitgevoerd vóór de toepassing van APF of tandpasta.

			6. Er,Cr:YSGG + APF 7. tandpasta + Er,Cr:YSGG 8. APF + Er,Cr:YSGG De morfologische veranderingen werden door SEM gedetecteerd. CaF ₂ werd gedetermineerd door een ion specifieke elektrode.	
Zamudio-Ortega et al. ⁽⁷⁹⁾	Er:YAG	80 glazuren	10 x 8 groepen SEM —→ Controle → Er:YAG 7.5 J/cm ² → Er:YAG 12.7 J/cm ² → Er: YAG 39.8J/cm ² EDS —→ Controle → Er:YAG 7.5 J/cm ² → Er:YAG 12.7 J/cm ² → Er: YAG 39.8 J/cm ² De morfologische veranderingen werden door SEM gedetecteerd. De chemische composities werden door EDS geanalyseerd.	Er:YAG energiedichtheid beïnvloed chemische veranderingen in glazuur waardoor zijn structurele mineralen verbeteren. De energiedichtheid van 12,7 J/cm ² veroorzaakte een daling in de koolstof en een toename van fluoride opname. Het gecombineerd gebruik van laser en fluoride verhoogde de Calcium/fosfaat molaire verhouding.
Hsu et al. ⁽⁸⁰⁾	CO ₂	20 molaren	- Experiment zonder Fluoride X 12 groepen (energiedichtheden 42.5-170 J/cm ² , variatie in laesie diepte) x 2 (lased / unlased laser) - Experiment met Fluoride	De zuur weerstand correspondeerde met de energiedichtheid. De veiligste energiedichtheid waarbij de pulpa niet werd aangeraakt is 85 J/cm ² .

			X 7 groepen (energiedichtheden 42.5-170 J/cm², variatie in laesie diepte)x 2 (lased / unlased laser) Demineralisatie werd geanalyseerd door light microscopie en micro-radiografie methode.	
Hsu et al. ⁽⁸¹⁾	CO ₂	24 molaren	24 molaren werden gehalveerd, elke helft werd langs beide kanten gebruikt. in 4 groepen verdeeld 1. Controle (NaF) 2. Geen organische matrix gefluorideerd 3. Fluoride + CO₂ 4. Geen organische matrix gefluorideerd + CO₂ Specimen werden door MRG en SEM geëvalueerd.	Het gecombineerd gebruik van laser en fluoride verlaagde de demineralisatie met of zonder organische matrix.
Hsu et al. ⁽⁸²⁾	CO ₂	5 molaren x 2 specimen (3 plekjes op een oppervlak)	○ Geen-KOH 1. CO₂ 2W+NaF 2. CO₂ 4W+ NaF 3. NaF (controle) ○ KOH 1. CO₂ 2W+NaF 2. CO₂ 4W+ NaF 3. NaF (controle) Morfologische veranderingen werden door ESEM gedetecteerd. Fluorconcentratie werd door SIMS geanalyseerd.	Het gecombineerd gebruik van laser en NaF verhoogde aanzienlijk de fluoride opname zowel in het opgeloste- en het stevig-gebonden fluorideapatiet.
Tepper et al. ⁽⁸³⁾	CO ₂	40 glazuren	10 x 4 groepen 1. Controle 2. 15s CO₂ 3. AmF + CO₂ 4. AmF	Het gecombineerd gebruik van laser en AmF verhoogde aanzienlijk het aantal fluoride in het tandglazuur in vergelijking met de “fluoride alleen groep” of de “laser alleen groep”

			De zuur weerstand werd geanalyseerd door het meten van het opgeloste calcium met atomisch absorptie spectrometrie. De morfologische veranderingen werden door SEM gedetecteerd.	
Schmidlin et al. ⁽⁸⁴⁾	CO ₂	60 molaren 120 specimen	-pH cycling (60) X 3 groepen (AmF, CO ₂ , CO ₂ + AmF) -non pH cycling (60) X 3 groepen (AmF, CO ₂ , CO ₂ + AmF) De zuurbestendigheid en de fluoride opname werden gedetermineerd. De morfologische veranderingen werden door SEM gedetecteerd.	Een aanzienlijk hogere fluoride opname in groep AmF en CO ₂ + AmF. Het gecombineerd gebruik van laser en fluoride verhoogde aanzienlijk de zuur weerstand.
Jeng et al. ⁽⁸⁵⁾	CO ₂	5 incisors 10 specimen (6 plekjes op één specimen)	X 6 groepen 1. Controle 2. CO ₂ 5s 3. CO ₂ 10s 4. 2%NaF 5. NaF+CO ₂ 5s 6. NaF+CO ₂ 10s Morfologie, Nano hardheid, elastische modulus, Nano slijtage en fluoride opname werden geanalyseerd.	De mechanische eigenschappen van de CaF ₂ afzettingen namen aanzienlijk toe bij het gebruik van laser. De slijtvastheid van de CaF ₂ afzettingen verbeterde na laserbestraling.
Stangler et al. ⁽⁸⁶⁾	CO ₂	15 molaren 30 tandglazuren	X 3 groepen (controle, CO ₂ , 1.23%APF + CO ₂) De microhardheid werd geanalyseerd.	Een aanzienlijk hogere microhardheid werd gemeten in de groep van het gecombineerd gebruik van laser en fluoride.
Mohan et al. ⁽⁸⁷⁾	CO ₂	40 incisors	10 x 4 groepen 1. APF 2. APF + CO ₂ 3. CO ₂ + APF 4. CO ₂ -APF-CO ₂	In de groep van APF met daarna CO ₂ had maximale fluoride retentie. Kraters werden waargenomen op alle bestraalde glazuerooppervlakken.

			X 4 subgroepen a. unlased glazuur b. APF c. Remin-Pro d. Propolis Oppervlakte morfologie werd door SEM geanalyseerd. Minerale verandering werd door EDAX geanalyseerd.	
--	--	--	---	--

Tabel 4. Een overzicht van de studies over het gecombineerd gebruik van laser met fluoride in vitro.

Discussie

Hedendaagse tandheelkunde is gericht op een minimale of niet-invasieve behandeling om de gezonde tandstructuur te vrijwaren en normaal te kunnen blijven functioneren. De belangrijkste oorzaak van mondproblemen is cariës. *Featherstone* (2008) beschreef de demineralisatie veroorzaakt door zuuraanval als de precursor (voorloper) van tandcariës. Daarom worden het voorkomen van demineralisatie en het bevorderen van de remineralisatie gezien als belangrijke factoren om cariësprogressie te voorkomen en om de sterkte van de tandstructuur te verbeteren.

De voorbije decennia zijn er vele onderzoeken gevoerd naar het effect van laserbestraling op het glazuuroppervlak. Indrukwekkende resultaten zowel in vitro als in vivo hebben aangetoond dat het gebruik van laser een veelbelovend effect kan opbrengen. *Westerman et al.* (2002) beschreven een aantal mogelijke verklaringen : (1) Reductie van de roosterspanning van het hydroxyapatiet en verlaagde oplosbaarheid als gevolg van de verandering in carbonaat, water en organische inhoud van de minerale fase van de tandstructuur. (2) Creatie van een "micropore" systeem door de laser in de minerale fase van tandglazuur, dentine en cement dat de herprecipitatie van calcium, fosfaat en fluoride bevordert tijdens de demineralisatie. (3) Reductie van de microporositeiten als gevolg van verlaagde doordringbaarheid van de minerale structuur. (4) Verhoging van de opname van de fluoride, calcium en fosfaat uit exogene bron. (5) Creatie van een coatinglaag die functioneert als een mineralen reservoir. (6) Bacteriostatisch of bactericide effect op plaque micro-organismen.

In dit literatuuronderzoek werden er 35 artikels in vivo (5) en in vitro (30) nagekeken.

In vivo

Vijf in vivo studies werden kwalitatief geëvalueerd met de standaard template "levels of evidence" van het Centre for Evidence-based Medicine van de universiteit van Oxford (CEBM). Dit kan gebruikt worden om de waarde van studies/artikelen te kunnen bepalen en om 'levels of evidence' te kunnen vastleggen. (zie bijlage) Hoe hoger de kwaliteit van het bewijs, hoe betrouwbaarder het is. Een duidelijke uitleg en een overzicht zijn gepubliceerd op de CEBM-website.⁽⁸⁸⁾

Deze 5 studies bestaan uit 4 clinical trial studies (*Harazaki et al.*, *Nammour et al.*, *Zezell et al.* en *Raucci-Neto et al.*) en èèn in situ studie (*Rodrigues et al.*). In tabel 5 wordt een overzicht gegeven van deze vijf studies inclusief het niveau van bewijskracht en de graad van aanbeveling.

Auteurs	Type studie	Level of evidence	Grade of recommendation
<i>Harazaki et al.</i> ⁽⁵³⁾	Case control	4	C
<i>Nammour et al.</i> ⁽⁵⁴⁾	RCT	2	B
<i>Rodrigues et al.</i> ⁽⁵⁵⁾	RCT	2	B
<i>Zezell et al.</i> ⁽⁵⁶⁾	Non-RCT	3	B
<i>Raucci-Neto et al.</i> ⁽⁵⁷⁾	Non-RCT	3	B

Tabel 5. Een overzicht van de kwaliteitsbeoordeling van de vijf in vivo artikels d.m.v. de standaard template “levels of evidence” van het Centre for Evidence-based Medicine van de universiteit van Oxford.

De studies van *Rodrigues et al.* en de studies van *Nammour et al.* zijn “At random” gecontroleerde studies (RCT). At random betekent dat iedere patiënt uit de oorspronkelijke steekproef evenveel kans heeft om in iedere onderzoeksgroep te worden opgenomen. Daartoe kunnen verschillende randomisatieprocedures worden gebruikt, die ertoe moeten leiden dat er op geen enkele wijze bias (vertekening) optreedt in de toewijzing. Gerandomiseerde gecontroleerde studies worden opgezet om alle confounders uit te sluiten. Mits goed uitgevoerd, heeft deze techniek een hoge maximale interne validiteit.⁽⁸⁹⁾ Deze worden beide in level 2 van “levels of evidence” gecategoriseerd. De studies van *Zezell et al.* en de studies van *Raucci-Neto et al.* zijn non randomised gecontroleerde studies. Deze behoren volgens de criteria van CEBM tot level 3 van “levels of evidence”. Bij de studie van *Harazaki et al.* werd de beschrijving van de variabelen, (bv. morfologisch defect, cariës, mate van mondhygiëne, selectie criteria) niet duidelijk vermeld. Daarom wordt deze in level 4 van “levels of evidence” gecategoriseerd.

Naast levels of evidence werden de artikels ook via de “grades of recommendation” gescreend. Er bestaan 4 niveaus (A,B,C,D). Niveau A betekent veel vertrouwen in het geschatte effect. Het werkelijke effect wordt dicht benaderd. Dit wordt dan beschouwd als een hoog kwalitatief onderzoek. Grade D is een zeer beperkt vertrouwen in het geschatte effect. Daardoor wordt deze als een zwakke aanbeveling gezien. Uit deze 5 studies zijn er 4 als grade B of

recommendation gecategoriseerd. Eén studie, *Harazaki et al.*, is als grade C of recommendation beschreven.

Harazaki et al. ⁽⁵³⁾ voerden de studies uit bij orthodontische patiënten. Het is al bekend dat bij een orthodontische behandeling de witte vlek laesie toeneemt. Het dragen van orthodontische apparatuur verhoogt de kans op plaqueretentie. Bovendien is grondig poetsen moeilijker en moet er benadrukt worden dat het resultaat van het onderzoek beïnvloed werd door andere variabelen. Vandaar dat een aanbevelingsgraad C werd gescoord.

In de in situ RCT's studie van **Rodrigues et al.** ⁽⁵⁵⁾ droegen de 17 proefpersonen een uitneembaar palataal mondstukje met daaraan twee gehechte plakjes van glazuur gedurende twee fases van 14 dagen. In elke fase kreeg elke plaat een van de volgende behandelingen : (1)niet - fluoride tandpasta (controlegroep), (2)laserbestraling met niet - fluoride tandpasta (Laser groep) , (3)fluoride tandpasta (Fluoride groep) , en (4)laser bestraling plus fluoride tandpasta (Laser + fluoride groep). Na het beëindigen van elke behandeling werden de glazuurplakjes verwijderd en werd de demineralisatie bepaald d.m.v. cross-sectionele microhardheid analyse. Om een goede simulatie te bieden werd er aan de vrijwilligers gevraagd om het apparaat te verwijderen en één druppel met 20 % sucrose oplossing aan te brengen op de glazuur plaat, en dat 8 keer per dag op vooraf bepaalde tijdstippen (8.00, 9.30, 11.00, 14.00, 15.30, 17.00, 19.00 en 21.00) Behalve tijdens de maaltijden en bij het uitvoeren van mondhygiëne droegen deelnemers het apparaat altijd. Tijdens het onderzoek poetsten de proefpersonen 3 keer per dag en het uitneembare apparaat werd extra oraal schoongemaakt gedurende 5 minuten. De resultaten toonden aan dat het gecombineerd gebruik van laser en fluoride tandpasta een aanzienlijk verlaagde demineralisatie tot gevolg had, maar er is geen statistisch verschil tussen de groep van de laserbestraling met niet-fluoride tandpasta en de groep van de fluoride tandpasta.

Deze studie slaagt er niet in om het demineralisatie en remineralisatie proces van de menselijke mond na te bootsen. De palatale plaatjes werden tijdens maaltijden en tijdens het uitvoeren van mondhygiëne telkens verwijderd waardoor de stabiliteit van de mineraalafzetting en de verandering van omgevings -pH als de situatie in de menselijke mond niet kunnen worden berekend. Ook het vermogen van de buffer capaciteit van het speeksel , dat een belangrijke rol speelt bij het remineralisatie proces werd niet goed getest. Bij het kauwen tijdens maaltijden wordt 4-5 ml/min. speeksel geproduceerd, terwijl dit in rust maar 0.1-0.3 ml/min is. Speeksel bestaat uit verschillende eiwitten en mineralen, zoals prolinerijke fosfoproteïnen, statherine,

fluoride, calcium, fosfaat en mucinen. Deze zorgen voor een tegen demineralisatie beschermend effect en de verhoging van de remineralisatie.⁽⁵⁾

Een ander aandachtspunt is dat bij het uitvoeren van het onderzoek de proefpersonen werd gevraagd om 3 keer per dag te poetsen en om het apparaat schoon te maken gedurende 5 minuten. Maar in werkelijkheid poetsten de meeste mensen maar 2 keer per dag gedurende 2 minuten. De poets frequentie en duur is echter niet vergelijkbaar met de gewoonte van mensen. Daardoor kunnen deze studies niet als equivalent beschouwd worden aan de natuurlijke orale condities.

Nammour et al.⁽⁵⁴⁾ voerden in 2005 een 6 maanden durende follow-up studie uit bij 12 patiënten. Deze patiënten werden in 3 groepen verdeeld. (1)controle groep zonder behandeling, (2)APF, (3)APF en Ar laser. Bij dit onderzoek werd er een speciaal toestel ‘vaste tandhouder’ ontworpen voor elke tand apart. Dit toestel moest ervoor zorgen dat de meting van de hoeveelheid fluoride altijd op dezelfde plek zou plaatsvinden. Eerst werd de kwantiteit van de fluoride gemeten. Na de behandeling werd aan de patiënten gevraagd om mondhygiëne uit te voeren volgens hun eigen gewoonte. Vervolgens werd na 6 maanden de hoeveelheid fluoride gemeten dat door de patiënten was gebruikt. In dit onderzoek wordt geen vermelding gemaakt over de leeftijd en de soorten tanden van de patiënten. Door het ontbreken van deze informatie kunnen we de hoeveelheid fluoride op de tandstructuur onmogelijk beoordelen. *Weatherell et al.* (1975)⁽⁹⁰⁾ stelden vast dat de fluoride concentratie het hoogste niveau bereikte tijdens het transitionele en het vroeg maturatie stadium van de ontwikkeling van het tandglazuur.

Bij het onderzoek van **Harazaki et al.**⁽⁵³⁾ en **Nammour et al.**⁽⁵⁴⁾ werden deelnemers gevraagd om mondhygiëne uit te voeren volgens hun eigen gewoonte zonder controle van de soorten tandpasta, de poetstechniek en het post-poetsen gedrag. Deze variatie kan resulteren in een verschil in fluorideopname, met een cariëspreventie effect. *Pearce en Moore* (1985)⁽⁹¹⁾ beschreven dat de fluoride in de plaquevloestof de remineralisatiegraad van het tandglazuur bepaalt. Onderzoek van *Sjogren* (1994)⁽⁹²⁾ toonde aan dat de fluorideopnamesgraad sterk afhankelijk is van de modus van mondspoelen. Ander onderzoek van *Sjogren* (1995)⁽⁹³⁾ stelde vast dat de modified tandpoetsen techniek een 26% kleinere kans gaf op de interproximale cariës. Volgens *Duckworth* (1994)⁽⁹⁴⁾ hangt de fluoride in plaquevloestof van de ionic fluoridebronnen in tandpasta af. *Walsh et al.* (2010)⁽⁹⁵⁾ en *Wong et al.* (2011)⁽⁹⁶⁾ beschreven dat de fluoride concentratie boven 1000 ppm in tandpasta een aanzienlijk resultaat gaf bij de preventie van cariës.

Zezell et. al⁽⁵⁶⁾ voerde in 2009 een clinical trial studie uit die het verschil in demineralisatie na het gecombineerd gebruik van laser met fluoride onderzocht bij 33 geselecteerde deelnemers van 7-15 jaar. Bij deze leeftijdsgroep is er een variatie in het gebit. Tussen 7-12 jaar is de periode van het wisselgebit bestaande uit melktanden en definitieve tanden. Vanaf 13 jarige leeftijd is meestal het wisselen voltooid en is het gebit dus blijvend. Het tandglazuur van melktanden heeft een hoger gehalte aan organisch materiaal en een lager gehalte aan mineralen dan het tandglazuur van blijvende tanden. Demineralisatie bij melktanden tot caviteiten formatie gebeurt sneller dan die bij blijvende tanden vanwege een dunne tandglazuurlaag. Met deze redenering kan geen goede vergelijking gemaakt worden tussen de deelnemers.

Het onderzoek van **Raucci-Neto et al.**⁽⁵⁷⁾ is uitgevoerd in de melkmolarstreek bij 52 kinderen met een hoog risico op cariës tussen 6 en 9 jaar. Het split-mouth design werd gebruikt en er werden 7 protocols uitgevoerd op de occlusale oppervlakte van de eerste en tweede melkmolaar van de kinderen: 4 experimentele groepen (Sealant, Nd:YAG, Nd:YAG – APF en Nd:YAG – Duraphat) en 4 controle groepen (2 negatieve controle groepen, APF, Duraphat) De klinische- en radiografische (bite wing) evaluatie werd 1. 3. 6. 9 en 12 maanden uitgevoerd om de witte vlekklasje en de cariës caviteit te detecteren. Na elke follow-up kregen de kinderen een mondhygiëne instructie en dentale verzorgingstoestellen. (Tandpasta, tandenborstel en flosdraad) Het resultaat toonde aan dat het gecombineerd gebruik van laser met fluoride (APF of vernis) een minder positief effect had in vergelijking met de sealant groep of de laser groep. In de Nd:YAG –APF groep ontstonden cariës na 6 maanden, terwijl deze in de sealant groep na 12 maanden is gedetecteerd. Dit is te wijten aan het feit dat het onderzoek op de occlusale oppervlakte in de molaarstreek werd uitgevoerd. Volgens studies van *McCune et al.* (1979)⁽⁹⁷⁾ werd put en fissuur verzegeling beschouwd als een superieure preventie methode, mits goede retentie, voor de tandcariës op het occlusale gebied. Nog een opmerkelijk gegeven is dat op het einde van het onderzoek er 17 deelnemers ofwel 33% van het totaal waren afgehaakt. Dit beïnvloedt de validiteit van de studies.

Een ander argument is dat deze 5 geselecteerde in vivo onderzoeken werden uitgevoerd gedurende 14 dagen, 6 maanden en 1 jaar. De opvolgtijd is niet voldoende om het effect op lange termijn van het gecombineerd gebruik van laser met fluoride te bepalen . Er is nog nood aan meer en langdurig klinisch onderzoek om de blijvende kwaliteit van het effect van laser op fluorideopname en versterking van glazuur vast te leggen.

In vitro

Uit veel studies blijkt dat verschillende type lasers de oplosbaarheid van tandglazuur verminderen en aldus de progressie van cariës verlagen. Een nog hoger beschermend effect werd gedetecteerd met een in vitro cariogeen simulator wanneer fluoride middelen werden toegevoegd aan het protocol. De meeste studies melden een positief resultaat van het gecombineerd gebruik van laser en fluoride in vitro. Daaruit blijkt dat een verbetering van fluorideopname en een vermindering van de oplosbaarheid van calcium optreden.

Met uitzondering van de studie van *Azevedo et al.*⁽⁷³⁾, werd gerapporteerd dat het gebruik van laser of het combineerd gebruik van laser en fluoride een positiever resultaat kunnen hebben dan het gebruik van topische fluoride alleen om demineralisatie te voorkomen.

Het is niet mogelijk om een directe vergelijking te maken tussen de studies in de literatuur vanwege de grote verschillen in de gebruikte methode om het effect van het gecombineerd gebruikt van laserbestraling en fluoride te bestuderen.

Er is veel diversiteit qua kwantiteit en kwaliteit van de proef specimen. Het aantal specimen in deze studies gaat van 5 tot 272. Daarom kan er geen goede vergelijking gemaakt worden. Bovendien is er een verschil in the type tanden. Bij de studies van *Jeng et al.*⁽⁸⁵⁾ en *Mohan et al.*⁽⁸⁷⁾ werd er gebruikt gemaakt van snijtanden terwijl bij de rest van de studies met premolaar of molaar getest werd. De studies van *Hicks et al.*⁽⁶³⁾, *Banda et al.*⁽⁷²⁾ en *Azevedo et al.*⁽⁷³⁾ gebruikten melktanden. Zoals hierboven al vermeld is er een verschil tussen de microstructureel en de minerale samenstelling van het tandglazuur van melktanden en van definitieve tanden. Andere studies (*Kwon et al.*⁽⁵⁸⁾, *Bevilacqua et al.*⁽⁷⁵⁾ en *Zamataro et al.*⁽⁷⁸⁾) gebruikten runderglazuur. Er is echter geen bewijs dat de morfologische en chemische samenstelling dezelfde zijn als bij mensen Dit boviene glazuur verschilt van het menselijke glazuur. Deze heeft een grotere kristalkorrel en meer rooster defecten dan die van mensen⁽⁹⁸⁾, die mogelijk een invloed kan hebben op een afzetting van oppervlakte kristallen van calcium fluoride.

Het niet uitvoeren van een statistische analyse door *Hicks et al.*⁽⁶³⁾ en *Kwon et al.*⁽⁵⁸⁾ heeft volgens *Carley en Lecky*⁽⁹⁹⁾ een impact op de data analyse. Dit heeft mogelijk geleid tot een mindere betrouwbaarheid van de interpretatie van de resultaten van elke studie.

Tenslotte

Uit de 5 in vivo geselecteerde onderzoeken geven er 4 een matige tot goede bewijskracht (zie level of evidence, tabel 5) aan dat er een positiever effect in cariëspreventie bestaat bij het gecombineerd gebruik van laser met fluoride in vergelijking met fluoride alleen of laser alleen. De studies van Raucci-Neto et al.⁽⁵⁷⁾ toonden aan dat het gecombineerd gebruik van laser met fluoride niet effectiever was dan het gebruik van fluoride alleen om demineralisatie te voorkomen.

Gezien het beperkt aantal studies en het niveau van bewijskracht kan vanuit academisch standpunt nog niet besloten worden dat het gecombineerd gebruik van laser met fluoride een effectieve methode is in de preventie van tandcariës.

Conclusie

Bij evidence based dentistry is het van essentieel belang dat er gezocht wordt naar betere behandelingsprotocollen die gesteund worden door een evidence based onderzoek. Uit dit literatuuronderzoek is gebleken dat er onvoldoende klinische evidentie bestaat dat het gecombineerd gebruik van laser met fluoride een verhoging van preventie effect heeft bij tandcariës.

Het is weldegelijk zo dat verschillende onderzoeken zowel in vivo als in vitro met overweldigende resultaten hebben aangetoond dat het gecombineerd gebruik van laser met fluoride het tandglazuur kan versterken.

Wanneer we echter het criterium van bewijskracht hanteren dan is die niet overtuigend aanwezig. Ten eerste is er in zeer beperkte mate klinisch onderzoek gebeurd naar het gecombineerd gebruik van laser met fluoride. Ten tweede is er in de onderzochte literatuur een sterke variatie gevonden in de opbouw van de uitgevoerde studies, waaronder het type tanden, het aantal specimen en het aantal applicaties van de laser. De gebruikte lasers hebben tevens verschillende golflengtes en zullen verschillende interacties hebben op de tandstructuur. Deze verschillen kunnen een uiteenlopend effect hebben op de beoogde fluorideopname in tandglazuur. Besluitend kunnen we stellen dat er vele aanwijzingen zijn dat lasergebruik een positieve invloed kan hebben op het versterken van tandglazuur maar dat hier in de literatuur niet voldoende bewijskracht voor aanwezig is. Wanneer we hiermee rekening houden moet de PICO vraag dus negatief beantwoord worden.

Referentielijst

1. Penning C, van Amerongen JP, de Kloet HJ, van Loveren C, Verhoef A. Tandcariës. Cariëslaesies Studenteneditie. 5de ed. Houten, Amsterdam: Prelum Uitgavers; 2007. p. 13–26.
2. Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. Australian dental journal. 2008;53(3):286–91.
3. ten Cate JM, Featherstone JDB. Mechanistic Aspects of the Interactions between Fluoride and Dental Enamel. Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. 1991;2(3):283–96.
4. Roberson TM. Cariology: The Lesion, Etiology, Prevention, and Control. In: Rudolph P, Roberson TM, Heymann HO, Jr, Swift EJ, editors. STURDEVANT'S ART & SCIENCE OF OPERATIVE DENTISTRY. 5th ed. United States: Mosby Inc; 2006. p. 92–120.
5. García-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. Journal of the American Dental Association (1939). 2008;139:25S–34S.
6. EAPD. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. Eur Arch Paediatr Dent. 2009;10(3):129–35.
7. Blanksma NG, Bokhout B, Bouwman L, Broeren NGJH, Buiting AMT, van Foreest ALL, et al. Richtlijn mondzorg voor jeugdigen. In: van Amerongen WE, Stel G, Martens LC, Veerkamp JSJ, editors. Kindertandheelkunde 2. 2de herziene druk ed. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum 2013. p. 271–80.
8. Pollard M, Duggal M, Fayle S, Tumba K, Curzon M. Caries preventive strategies. International Life Sciences Institute; 1995.
9. Krasse B. The effect of the diet on the implantation of caries inducing streptococci in hamsters Archives of oral biology. 1965;10:215–21.
10. Van Loveren C. Sugar alcohols: what is the evidence for caries-preventive and caries-therapeutic effects? Caries research. 2004;38(3):286–93.
11. Siegal MD, Farquhar CL, Bouchard JM. Dental sealants. Who needs them? Public health reports (Washington, DC : 1974). 1997;112(2):98–106; discussion 7.
12. Buzalaf MA, Pessan JP, Honorio HM, ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. Monographs in oral science. 2011;22:97–114.
13. Ten Cate JM. Fluorides in caries prevention and control: empiricism or science. Caries research. 2004;38(3):254–7.
14. Krol DM. Dental caries, oral health, and pediatricians. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. 2003;33(8):253–70.
15. Wefel JS. Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. Journal of dental research. 1990;69 Spec No:626–33; discussion 34–6.
16. Pandit S, Kim JE, Jung KH, Chang KW, Jeon JG. Effect of sodium fluoride on the virulence factors and composition of Streptococcus mutans biofilms. Archives of oral biology. 2011;56(7):643–9.
17. Robinson C. Fluoride and the caries lesion: interactions and mechanism of action. Eur Arch Paediatr Dent. 2009;10(3):136–40.
18. ten Cate JM, Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. Caries research. 1982;16(3):201–10.
19. Limeback H, Robinson C. Fluoride Therapy In: Limeback H, editor. Comprehensive Preventive Dentistry ed. United States: Wiley-Blackwell; 2012. p. 251–69.
20. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. The Cochrane database of systematic reviews. 2003(1):Cd002278.
21. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. The Lancet. 2007;369(9555):51–9.
22. Kidd EA, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. Journal of dental research. 2004;83 Spec No C:C35–8.

23. Poulsen S. Fluoride-containing gels, mouth rinses and varnishes: an update of evidence of efficacy. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009;10(3):157–61.
24. Lee YE, Baek HJ, Choi YH, Jeong SH, Park YD, Song KB. Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions. *J Dent*. 2010;38(2):166–71.
25. McCann HG. The solubility of fluorapatite and its relationship to that of calcium fluoride. *Archives of oral biology*. 1968;13(8):987–1001.
26. StraBl M, Wintner E. Basic information on lasers. In: Moritz A, editor. *Oral Laser Application Germany*. Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin; 2006. p. 1–54.
27. Parker S. Introduction, history of lasers and laser light production. *Lasers in dentistry* London, UK: British Dental Association; 2007. p. 1–11.
28. Olivi G, Margolis FS, Genovese MD. Laser history and physics. *Lasers in pediatric dentistry*. Preventive dentistry In: Grisham B, editor. *Pediatric Laser Dentistry A User's Guide*. Illinois, United states: Quintessence Publishing Co, INC; 2011. p. 3–14.5–26.67–76
29. company M. Vertical RF Co2 Laser Surgical System DCR–15CS/DCR–25CS. In: toestel CI, editor. 2012.
30. Nimmo C. Laser beams. In: construction I, editor. 2011.
31. Coluzzi. DJ. Fundamentals of lasers in dentistry: Basis science, tissue interaction, and instrumentation 2008.
32. Flaitz CM, Hicks MJ, Westerman GH, Berg JH, Blankenau RJ, Powell GL. Argon laser irradiation and acidulated phosphate fluoride treatment in caries-like lesion formation in enamel: an in vitro study. *Pediatric dentistry*. 1995;17(1):31–5.
33. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Powell GL, Blankenau RJ. Surface morphology of sound enamel after argon laser irradiation: an in vitro scanning electron microscopic study. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 1996;21(1):55–9.
34. Apel C, Meister J, Gotz H, Duschner H, Gutknecht N. Structural changes in human dental enamel after subablative erbium laser irradiation and its potential use for caries prevention. *Caries research*. 2005;39(1):65–70.
35. Featherstone JDB, Fried D. Fundamental Interactions of Lasers with Dental Hard Tissues. *Medical Laser Application*. 2001;16(3):181–94.
36. Stern RH, Sognnaes RF. Laser inhibition of dental caries suggested by first tests in vivo. *Journal of the American Dental Association*. 1972;85(5):1087–90.
37. Sato K. Relation between acid dissolution and histological alteration of heated tooth enamel. *Caries research*. 1983;17(6):490–5.
38. Fowler BO, Kuroda S. Changes in heated and in laser-irradiated human tooth enamel and their probable effects on solubility. *Calcified tissue international*. 1986;38(4):197–208.
39. Kuroda S, Fowler BO. Compositional, structural, and phase changes in in vitro laser-irradiated human tooth enamel. *Calcified tissue international*. 1984;36(4):361–9.
40. Featherstone JD, Barrett-Vespe NA, Fried D, Kantorowitz Z, Seka W. CO2 laser inhibitor of artificial caries-like lesion progression in dental enamel. *Journal of dental research*. 1998;77(6):1397–403.
41. Hossain M, Nakamura Y, Kimura Y, Ito M, Yamada Y, Matsumoto K. Acquired acid resistance of dental hard tissues by CO2 laser irradiation. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 1999;17(5):223–6.
42. Blankenau RJ, Powell G, Ellis RW, Westerman GH. In vivo caries-like lesion prevention with argon laser: pilot study. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 1999;17(6):241–3.
43. Anderson AM, Kao E, Gladwin M, Benli O, Ngan P. The effects of argon laser irradiation on enamel decalcification: An in vivo study. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 2002;122(3):251–9.
44. Westerman GH, Flaitz CM, Powell GL, Hicks MJ. Enamel caries initiation and progression after argon laser irradiation: in vitro argon laser systems comparison. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 2002;20(5):257–62.
45. Castellan CS, Luiz AC, Bezinelli LM, Lopes RM, Mendes FM, De PEC, et al. In vitro evaluation of enamel demineralization after Er:YAG and Nd:YAG laser irradiation on primary teeth. *Photomedicine and laser surgery*. 2007;25(2):85–90.

46. Tavares JG, Eduardo Cde P, Burnett LH, Jr., Boff TR, de Freitas PM. Argon and Nd:YAG lasers for caries prevention in enamel. *Photomedicine and laser surgery*. 2012;30(8):433-7.
47. Correa-Afonso AM, Bachmann L, de Almeida CG, Dibb RG, Borsatto MC. Loss of structural water and carbonate of Nd:YAG laser-irradiated human enamel. *Lasers in medical science*. 2014.
48. Ying D, Chuah GK, Hsu C-YS. Effect of Er:YAG laser and organic matrix on porosity changes in human enamel. *Journal of Dentistry*. 2004;32(1):41-6.
49. Cecchini RC, Zezell DM, de Oliveira E, de Freitas PM, Eduardo Cde P. Effect of Er:YAG laser on enamel acid resistance: morphological and atomic spectrometry analysis. *Lasers in surgery and medicine*. 2005;37(5):366-72.
50. Liu JF, Liu Y, Stephen HC. Optimal Er:YAG laser energy for preventing enamel demineralization. *J Dent*. 2006;34(1):62-6.
51. Correa-Afonso AM, Ciconne-Nogueira JC, Pecora JD, Palma-Dibb RG. Influence of the irradiation distance and the use of cooling to increase enamel-acid resistance with Er:YAG laser. *J Dent*. 2010;38(7):534-40.
52. Putt MS, Beltz JF, Muhler JC. Effect of temperature of SnF₂ solution on tin and fluoride uptake by bovine enamel. *Journal of dental research*. 1978;57(7-8):772-6.
53. Harazaki M, Hayakawa K, Fukui T, Isshiki Y, Powell LG. The Nd-YAG laser is useful in prevention of dental caries during orthodontic treatment. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2001;42(2):79-86.
54. Nammour S, Rocca JP, Pireaux JJ, Powell GL, Morciaux Y, Demortier G. Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser beam: a 6-month follow-up study in vivo. *Lasers in surgery and medicine*. 2005;36(3):220-4.
55. Rodrigues LKA, dos Santos MN, Featherstone JDB. In situ Mineral Loss Inhibition by CO₂ Laser and Fluoride. *Journal of dental research*. 2006;85(7):617-21.
56. Zezell DM, Boari HG, Ana PA, Eduardo Cde P, Powell GL. Nd:YAG laser in caries prevention: a clinical trial. *Lasers in surgery and medicine*. 2009;41(1):31-5.
57. Raucci-Neto W, de Castro-Raucci LM, Lepri CP, Faraoni-Romano JJ, da Silva JM, Palma-Dibb RG. Nd:YAG laser in occlusal caries prevention of primary teeth: A randomized clinical trial. *Lasers in medical science*. 2013.
58. Kwon YH, Lee JS, Choi YH, Lee JM, KB S. Change of Enamel after Er:YAG and CO₂ Laser Irradiation and Fluoride Treatment. *Photomedicine and Laser Therapy* 2005;23(4):389-94
59. Chen CC, Huang ST. The effects of lasers and fluoride on the acid resistance of decalcified human enamel. *Photomedicine and laser surgery*. 2009;27(3):447-52.
60. Gonzalez-Rodriguez A, de Dios Lopez-Gonzalez J, del Castillo Jde D, Villalba-Moreno J. Comparison of effects of diode laser and CO₂ laser on human teeth and their usefulness in topical fluoridation. *Lasers in medical science*. 2011;26(3):317-24.
61. Mathew A, Reddy NV, Sugumaran DK, Peter J, Shameer M, Dauravu LM. Acquired acid resistance of human enamel treated with laser (Er:YAG laser and Co₂ laser) and acidulated phosphate fluoride treatment: An in vitro atomic emission spectrometry analysis. *Contemporary clinical dentistry*. 2013;4(2):170-5.
62. Seino PY, Freitas PM, Marques MM, de Souza Almeida FC, Botta SB, Moreira MS. Influence of CO₂ (10.6 nm) and Nd:YAG laser irradiation on the prevention of enamel caries around orthodontic brackets. *Lasers in medical science*. 2013.
63. Hicks J, Flaitz C, Ellis R, Westerman G, L P. Primary tooth enamel surface topography with in vitro argon laser irradiation alone and combined fluoride and argon laser treatment: scanning electron microscopic study. *Pediatric dentistry*. 2003;25(5):491-6.
64. Hicks M, Flaitz C, Westerman G, Blankenau R, Powell G, Berg J. Enamel caries initiation and progression following low fluence (energy) argon laser and fluoride treatment. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 1994;20(1):9-13.
65. Hicks J, Winn D, 2nd, Flaitz C, Powell L. In vivo caries formation in enamel following argon laser irradiation and combined fluoride and argon laser treatment: a clinical pilot study. *Quintessence international*. 2004;35(1):15-20.
66. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz C, Powell GL. In vitro enamel caries formation: argon laser, light-emitting diode and APF treatment effect. *American journal of dentistry*. 2004;17(6):383-7.
67. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Powell GL. In vitro caries formation in primary tooth enamel: role of argon laser irradiation and remineralizing solution treatment. *Journal of the American Dental Association*. 2006;137(5):638-44.
68. Anderson JR, Ellis RW, Blankenau RJ, Beiraghi SM, Westerman GH. Caries resistance in enamel by laser irradiation and topical fluoride treatment. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 2000;18(1):33-6.

69. Westerman GH, Ellis RW, Latta MA, GL P. An In Vitro Study of Enamel Surface Microhardness Following Argon Laser Irradiation and Acidulated Phosphate Fluoride Treatment. 2002.
70. Villalba-Moreno J, Gonzalez-Rodriguez A, Lopez-Gonzalez Jde D, Bolanos-Carmona MV, Pedraza-Muriel V. Increased fluoride uptake in human dental specimens treated with diode laser. *Lasers in medical science*. 2007;22(3):137–42.
71. Huang G-F, Lan W-H, Guo M-K, Chiang C-P. Synergistic effect of Nd: YAG laser combined with fluoride varnish on inhibition of caries formation in dental pits and fissures in vitro. *JOURNAL-FORMOSAN MEDICAL ASSOCIATION*. 2001;100(3):181–5.
72. Banda NR, Vanaja RG, Shashikiran N. Evaluation of primary tooth enamel surface morphology and microhardness after Nd: YAG laser irradiation and APF gel treatment--an in vitro study. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2010;35(4):377–82.
73. Azevedo DT, Faraoni-Romano JJ, Derceli Jdos R, Palma-Dibb RG. Effect of Nd:YAG laser combined with fluoride on the prevention of primary tooth enamel demineralization. *Brazilian dental journal*. 2012;23(2):104–9.
74. Delbem A, Cury J, Nakassima C, Gouveia V, Theodoro L. Effect of Er: YAG laser on CaF₂ formation and its anti-cariogenic action on human enamel: an in vitro study. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 2003;21(4):197–201.
75. Bevilacqua FM, Zezell DM, Magnani R, da Ana PA, Eduardo Cde P. Fluoride uptake and acid resistance of enamel irradiated with Er:YAG laser. *Lasers in medical science*. 2008;23(2):141–7.
76. Ana PA, Tabchoury CP, Cury JA, Zezell DM. Effect of Er,Cr:YSGG laser and professional fluoride application on enamel demineralization and on fluoride retention. *Caries research*. 2012;46(5):441–51.
77. Liu Y, Hsu CY, Teo CM, Teoh SH. Potential mechanism for the laser-fluoride effect on enamel demineralization. *Journal of dental research*. 2013;92(1):71–5.
78. Zamataro CB, Ana PA, Benetti C, Zezell DM. Influence of Er,Cr:YSGG laser on CaF₂ -like products formation because of professional acidulated fluoride or to domestic dentifrice application. *Microscopy research and technique*. 2013;76(7):704–13.
79. Zamudio-Ortega CM, Contreras-Bulnes R, Scougall-Vilchis RJ, Morales-Luckie RA, Olea-Mejia OF, Rodriguez-Vilchis LE, et al. Morphological and chemical changes of deciduous enamel produced by Er:YAG laser, fluoride, and combined treatment. *Photomedicine and laser surgery*. 2014;32(5):252–9.
80. Hsu J, Fox J, Wang Z, Powell G, Otsuka M, Higuchi W. Combined effects of laser irradiation/solution fluoride ion on enamel demineralization. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 1998;16(2):93–105.
81. Hsu CYS, Jordan TH, Dederich DN, Wefel JS. Laser-Matrix-Fluoride Effects on Enamel Demineralization. *Journal of dental research*. 2001;80(9):1797–801.
82. Hsu Chin-Ying S, Xiaoli G, Jisheng P, Wefel JS. Effects of CO₂ laser on fluoride uptake in enamel. *Journal of Dentistry*. 2004;32(2):161–7.
83. Tepper SA, Zehnder M, Pajarola GF, Schmidlin PR. Increased fluoride uptake and acid resistance by CO₂ laser-irradiation through topically applied fluoride on human enamel in vitro. *J Dent*. 2004;32(8):635–41.
84. Schmidlin PR, Dorig I, Lussi A, Roos M, T I. CO₂ Laser-irradiation through Topically Applied Fluoride Increases Acid Resistance of Demineralised Human Enamel in vitro. *ORAL HEALTH AND PREVENTIVE DENTISTRY*. 2007;5(3):201.
85. Jeng YR, Lin TT, Huang JS, Peng SR, Shieh DB. Topical laser application enhances enamel fluoride uptake and tribological properties. *Journal of dental research*. 2013;92(7):655–60.
86. Stangler LP, Romano FL, Shirozaki MU, Galo R, Afonso AM, Borsatto MC, et al. Microhardness of Enamel Adjacent to Orthodontic Brackets After CO₂ Laser Irradiation and Fluoride Application. *Brazilian dental journal*. 2013;24(5):508–12.
87. Mohan AG, Ebenezar AV, Ghani MF, Martina L, Narayanan A, Mony B. Surface and mineral changes of enamel with different remineralizing agents in conjunction with carbon-dioxide laser. *European journal of dentistry*. 2014;8(1):118–23.
88. Medicine CfE-B. Centre for Evidence-Based Medicine 2014. Available from: <http://www.cebm.net/ocebml-levels-of-evidence/>.
89. Aartman IHA, van Loveren C. Onderzoeksontwerpen en de ladder van evidence. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde*. 2007;114: 161–5.

90. Weatherell JA, Deutsch D, Robinson C, Hallsworth AS. Fluoride concentrations in developing enamel. *Nature*. 1975;256(5514):230-2.
91. Pearce EI, Moore AJ. Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *Journal of dental research*. 1985;64(3):416-21.
92. Sjogren K, Ekstrand J, Birkhed D. Effect of water rinsing after toothbrushing on fluoride ingestion and absorption. *Caries research*. 1994;28(6):455-9.
93. Sjogren K. Toothpaste technique. Studies on fluoride delivery and caries prevention. *Swedish dental journal Supplement*. 1995;110:1-44.
94. Duckworth RM, Jones Y, Nicholson J, Jacobson AP, Chestnutt IG. Studies on plaque fluoride after use of F-containing dentifrices. *Advances in dental research*. 1994;8(2):202-7.
95. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(1):Cd007868.
96. Wong MC, Clarkson J, Glenny AM, Lo EC, Marinho VC, Tsang BW, et al. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *Journal of dental research*. 2011;90(5):573-9.
97. McCune RJ, Bojanini J, Abodeely RA. Effectiveness of a pit and fissure sealant in the prevention of caries: three-year clinical results. *Journal of the American Dental Association*. 1979;99(4):619-23.
98. Moriwaki Y, Kani T, Kozatani T, Tsutsumi S. The crystallinity change of bovine enamel during maturation. *Jpn J Dent Mat* 1968;9:78-85
99. Carley S, Lecky F. Statistical consideration for research. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2003;20(3):258-62.

Bijlagen

Bijlage 1

Levels of Evidence (March 2009)		www.cebm.net
Level 1A	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	1a SR (with homogeneity*) of RCTs SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDRT validated in different populations SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDRT with 1b studies from different clinical centres SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
Level 1b	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Individual RCT (with narrow Confidence Interval) Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDRT validated in a single population Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDRT tested within one clinical centre Prospective cohort study with good follow-up**** Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
Level 1c	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	All or none§ All or none case series Absolute SpPins and SnNoutst†† All or none case-series Absolute better-value or worse-value analyses ††††
Level 2a	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	SR (with homogeneity*) of cohort studies SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies SR (with homogeneity*) of 2b and better studies SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
Level 2b	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% followup) Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDRT or validated on split sample §§§ only Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDRT after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases Retrospective cohort study, or poor follow-up Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
Level 2c	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	"Outcomes" Research; Ecological studies "Outcomes" Research Ecological studies Audit or outcomes research
Level 3a	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	SR (with homogeneity*) of case-control studies SR (with homogeneity*) of 3b and better studies SR (with homogeneity*) of 3b and better studies SR (with homogeneity*) of 3b And better studies
Level 3b	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Individual Case-Control Study Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards Non-consecutive cohort study, or very limited population Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses Incorporating clinically sensible variations.
Level 4	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Case-series (and poor quality cohort and casecontrol studies§§) Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***) Case-control study, poor or nonindependent reference standard Case-series or superseded reference standards Analysis with no sensitivity analysis
Level 5	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles" Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles" Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles" Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles" Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"
Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009) (for definitions of terms used see glossary at http://www.cebm.net/?o=1116) Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.		

NOTES

Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because:

EITHER a single result with a wide Confidence Interval

OR a Systematic Review with troublesome heterogeneity.

Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.
†	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
‡	See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.
§§	By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and nonexposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.
††	An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules out the diagnosis.
‡‡	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
†††	Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.
††††	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic)

Grades of Recommendation

A	consistent level 1 studies
B	consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

"Extrapolations" are where data is used in a situation that has potentially clinically important differences than the original study situation.

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009)
(for definitions of terms used see glossary at <http://www.cebm.net/?o=1116>)

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.

Bijlage 2

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

How to cite the Levels of Evidence Table

OCEBM Levels of Evidence Working Group*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence".

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

* OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson

