

**“VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY FROM  
TIMISOARA**

**FACULTY OF DENTAL MEDICINE**

**Department I**

**PERDIOU ANTONIS**



# **PHD THESIS**

**CLINICAL APPLICATIONS OF FLUORESCENCE IN DENTAL  
MEDICINE**

## **A B S T R A C T**

**Scientific Coordinator:**

**PROF. UNIV. HABIL. DR. GĂLUȘCAN ATENA,  
MD, PhD**

**Timișoara**

**2025**

## ABSTRACT

The topic of fluorescence-based diagnostic and therapeutic technologies represents an ideal subject for a PhD thesis due to its broad clinical relevance, transformative potential, and rapidly advancing technological landscape. Fluorescence has revolutionized modern medicine by enabling earlier detection and more precise treatment of various diseases, including cancer and dental caries. Its applications span multiple fields, from oncology and dentistry to chronic disease management, offering solutions to longstanding challenges in diagnostics and therapeutics. Moreover, the integration of fluorescence technologies with artificial intelligence (AI) and machine learning further amplifies their impact, making this a cutting-edge and timely area of research. By addressing critical gaps in current diagnostic practices and exploring innovative solutions, this thesis contributes to advancing both scientific understanding and clinical outcomes, reinforcing the importance of fluorescence in precision medicine.

Fluorescence plays a critical role in modern clinical practice, particularly in the early detection of diseases like cancer. Fluorescent dyes or probes are designed to selectively bind to pathological cells or tissues, enabling visualization through fluorescence imaging. This approach allows for high sensitivity and specificity in targeting tumor-specific biomarkers, aiding early diagnosis and effective treatment. Fluorescence technology has evolved in such a way that it can now detect abnormalities at the cellular and subcellular levels, offering new insights into disease mechanisms that were previously unattainable with traditional diagnostic methods. The ability to identify these changes at an early stage is crucial, as it enables clinicians to initiate treatment before the disease progresses, improving patient outcomes.

In addition to imaging, fluorescence is utilized in molecular assays for disease diagnosis, contributing to a deeper understanding of disease mechanisms at the molecular level. The growing precision of fluorescence methods allows for more personalized treatment plans, enhancing therapeutic efficacy. For example, fluorescence plays an essential role in understanding the molecular structure of tumors, helping researchers identify the best possible treatment regimens for each individual. The application of fluorescence in precision medicine provides real-time, high-resolution insights into the molecular makeup of tumors or diseased tissues, enabling tailored treatments based on individual patient profiles. For example, fluorescence imaging aids in evaluating tumor heterogeneity and guiding treatment decisions,

such as targeted or immunotherapies. This is particularly critical in oncology, where understanding the variability within tumors can influence therapeutic choices. Clinical research frequently employs fluorescence microscopy and tomography to visualize cellular and subcellular structures with exceptional resolution, offering incomparable detail in understanding disease pathology.

In surgical oncology, fluorescence-guided surgery enables the precise removal of cancerous tissues while preserving healthy ones, enhancing patient outcomes. Real-time monitoring of tissue composition and function via fluorescence is especially valuable for chronic diseases like cardiovascular disorders, neurodegenerative conditions, and diabetes, where early and continuous monitoring is crucial for effective disease management. Furthermore, fluorescence technology has been instrumental in the treatment of non-communicable diseases (NCDs) like oral cancer and dental carious lesions by providing tools for early detection, which are critical for reducing morbidity and mortality associated with these diseases.

Advancements in fluorescence technologies, such as multiphoton microscopy and optoacoustic imaging, have improved deep tissue penetration and reduced photodamage, making these methods more suitable for clinical applications. These advancements have opened doors to applications previously limited by technical constraints, such as imaging in deeper or denser tissues. Novel fluorophores and imaging technologies continue to drive innovation, with the integration of artificial intelligence and machine learning poised to further enhance diagnostic accuracy and therapeutic decisions. AI algorithms can process large amounts of fluorescence data, identifying patterns and anomalies that might be missed by human observers. This synergistic approach combining fluorescence with advances in technology promises a new frontier in precision medicine, where diagnostic and therapeutic decisions are made with greater accuracy and efficiency.

Fluorescence operates through the emission of light by a molecule after light absorption, typically occurring instantaneously and ceasing within nanoseconds. Distinct from phosphorescence, fluorescence stops when the light source is removed. Fluorophores, the molecules responsible for fluorescence, are categorized as intrinsic or extrinsic. Intrinsic fluorophores occur naturally and are valuable for diagnostic purposes, while extrinsic fluorophores modify or add fluorescence properties to tissues lacking them. The versatility of these fluorophores has allowed their application across various diagnostic and therapeutic

modalities. This adaptability makes fluorescence-based technologies highly attractive in a wide range of clinical settings, where diagnostic precision is crucial for optimal outcomes.

Jablonski diagrams illustrate the electronic states of molecules, showing the transition from ground to excited states upon light absorption and subsequent fluorescence emission at longer wavelengths. This phenomenon is key to understanding fluorescence imaging and its applications in medicine. Stokes shift—the energy difference between excitation and emission—enables fluorescence detection without interference from excitation light. This property is particularly important in clinical settings, where distinguishing between excitation and emission wavelengths ensures clear and accurate imaging. Notable intrinsic fluorophores in the human body include collagen, elastin, and NAD(P)H, each with unique excitation and emission properties relevant to various diagnostic applications. These fluorophores have been used to study tissue health, detect disease markers, and guide treatments. Their use extends beyond basic diagnostics, helping clinicians track disease progression, assess therapeutic response, and personalize treatment approaches.

Fluorescent imaging systems comprise components like excitation light sources, excitation and emission filters, detectors (e.g., CCD cameras and photomultiplier tubes), and software for image analysis. These components work in tandem to capture and process fluorescence signals with high precision. Devices like the DIAGNOdent Pen and VistaCam iX employ laser or light-induced fluorescence to detect dental caries with high precision. By providing numerical readings and visual feedback, these devices improve diagnostic accuracy and patient communication. Other tools, such as the OralID and Velscope, utilize fluorescence to identify oral cancer and precancerous lesions. Autofluorescence visualization highlights differences between healthy and abnormal tissues, aiding in early diagnosis and treatment planning. These devices are particularly valuable in oncology, where early detection of malignancies can significantly improve survival rates. Moreover, they serve as powerful educational tools, helping patients understand the significance of early diagnosis and motivating them to engage in proactive healthcare behaviors.

Fluorescence also facilitates non-invasive diagnostics and therapeutic monitoring. Devices like the Soprolife camera and Qraycam Pro use fluorescence to assess oral health and detect abnormalities, including cracks and lesions. These tools provide clinicians with detailed insights into tissue conditions, enabling more accurate diagnoses and effective treatments. Advances in fluorescence-based tools enhance real-time disease tracking and improve the efficacy of medical interventions. For instance, quantitative fluorescence imaging

can monitor disease progression and treatment responses, offering a dynamic view of patient health. This continuous monitoring allows healthcare professionals to adapt treatment strategies promptly, optimizing patient care.

The research objectives of this PhD dissertation focus on the application of fluorescence in detecting oral tissue abnormalities at early stages, contributing to more effective treatments and better outcomes. Non-communicable diseases (NCDs), such as cancer and dental caries, pose significant health challenges in Romania, necessitating improved prevention and awareness efforts. The dissertation explores laser- and light-induced fluorescence methods for detecting carious lesions in permanent and temporary teeth and evaluates fluorescence's role in tumor margin assessment during surgery. These studies aim to bridge gaps in current diagnostic practices, providing innovative solutions for early disease detection. According to WHO, there are 2007 new cases of malignant tumors of the lip and oral cavity. One regional epidemiological study showed that dental caries is still a significant issue in Romania where 40% of children's permanent teeth are affected by dental caries and more alarming, 90% remained without treatment. Moreover, the values in Romania for untreated caries is high, being higher than the values set by WHO. Oral health is reckoned to contribute to the general well-being of individuals.

The need for prevention and oral health awareness is eminent.

In studies conducted to assess fluorescence in caries detection, results showed that light-induced fluorescence methods complemented visual examinations, enhancing diagnostic precision. For example, light-induced fluorescence devices like VistaCam iX identified enamel and dentin caries more accurately than visual methods alone, particularly in occlusal surfaces prone to decay. These devices provided numerical readings and visual outputs that allowed clinicians to distinguish between sound and demineralized tissue with higher accuracy. Statistical analysis revealed a strong correlation between light-induced fluorescence and visual examination, underscoring its diagnostic reliability. In particular, 55.40% of teeth scored as "1" using light-induced fluorescence, aligning with ICDAS II visual scores. Additionally, light-induced fluorescence demonstrated statistically significant reliability ( $p < 0.05$ ) in identifying early carious lesions compared to laser-induced fluorescence. Based on the study's objectives, it was established that incorporating light-induced fluorescence as a supplementary method alongside visual examination enhanced the precision of caries detection. However, the study revealed a tendency for laser-induced fluorescence to underestimate non-cavitated lesions, inaccurately categorizing them as healthy tissue. The limitations of relying solely on

visual examination were also highlighted due to the subjective nature among professionals. Notably, ICDAS and light-induced fluorescence emerged as superior diagnostic methods compared to laser-induced fluorescence in identifying occlusal caries.

Beyond dental applications, autofluorescence has emerged as a valuable tool in surgical oncology, enabling accurate tumor margin identification and improving surgical outcomes. Oral cancers, particularly squamous cell carcinoma (SCC), require precise excision to minimize recurrence. Autofluorescence devices, such as OralID, detect dysplastic and cancerous tissues through fluorescence visualization loss, highlighting abnormal areas. These devices operate by exciting tissues with specific wavelengths of light and analyzing the emitted fluorescence patterns. Healthy tissues exhibit consistent fluorescence, while abnormal tissues appear darker due to changes in their biochemical composition. This distinction allows surgeons to make more informed decisions during surgery, removing all cancerous tissue while preserving healthy tissue.

In a comparative study, fluorescence-guided surgery achieved significantly higher rates of tumor-free margins (97% in the experimental group) compared to conventional methods (73% in the control group). This underscores its value in improving surgical accuracy. Patients in the experimental group, where fluorescence technology guided tumor excision, showed fewer instances of infiltrated margins and better coding classifications, ensuring more comprehensive tumor removal. Statistical analysis revealed a significant positive correlation (Spearman's  $\rho = 0.39$ ,  $p < 0.01$ ) between fluorescence-guided methods and improved surgical outcomes, further validating its clinical importance.

Autofluorescence devices enable surgeons to identify and delineate tumor boundaries in real-time by highlighting dysplastic or cancerous tissues with high specificity. This is especially crucial in cases of squamous cell carcinoma (SCC), where accurate margin detection minimizes recurrence risk. Subgroup analyses focusing on SCC cases reinforced these findings, demonstrating consistent advantages in margin identification and patient outcomes. Fluorescence technology facilitated the removal of tumor tissues with millimeter-level precision, ensuring a clear surgical margin while preserving healthy adjacent tissues. This precision not only reduces recurrence rates but also supports better post-surgical recovery by minimizing damage to functional and aesthetic structures.

The autofluorescence properties of oral tissues should be more effectively leveraged through the development of innovative devices, including hands-free solutions, to facilitate

intraoperative use, enhance excision accuracy, and minimize the occurrence of incomplete surgical margins. This study highlights autofluorescence as a valuable supplementary tool for guiding surgical excisions in oral cancer. By improving the precision of margin detection, autofluorescence has the potential to reduce recurrence rates. The positive outcomes observed in this study, where autofluorescence was employed to achieve complete tumor excision, indicate that it could serve as a significant complementary technique in reducing recurrence and improving survival rates in oral cancer patients.

This approach supports the development of more efficient and targeted therapies, paving the way for improved survival rates and reduced side effects. By providing detailed, real-time feedback, fluorescence is positioning itself as an indispensable tool in the fight against cancer and other diseases.

The dissertation's findings underscore the importance of integrating fluorescence into diagnostic and therapeutic workflows. Light-induced fluorescence proved superior to laser-induced fluorescence for certain dental applications, particularly in detecting early-stage caries. This technology enhanced clinicians' ability to detect lesions at earlier stages when treatment is less invasive and more effective. Autofluorescence technology enhanced surgical precision in oncology by allowing clinicians to identify clear margins and ensure complete tumor excision. These tools reduced the likelihood of recurrence, significantly improving patient prognoses. The implications of these findings extend beyond individual patients, suggesting broader applications in public health initiatives targeting early detection and prevention of oral and systemic diseases.

Future research should focus on optimizing fluorescence-based tools to enhance their reliability and accessibility. For instance, integrating fluorescence imaging systems with artificial intelligence (AI) could automate image analysis and reduce diagnostic variability among practitioners. AI algorithms trained on large datasets could identify subtle fluorescence patterns indicative of early-stage diseases, improving diagnostic accuracy and efficiency. Additionally, the development of cost-effective fluorescence devices could expand their use in resource-limited settings, addressing global disparities in healthcare access. These advancements would make fluorescence technologies more widely available, ensuring broader benefits for global health.

Further investigations could also explore the use of fluorescence in monitoring treatment responses over time. By capturing real-time changes in tissue fluorescence, clinicians could assess the effectiveness of therapies and adjust treatment plans accordingly. This approach aligns with the principles of precision medicine, which emphasize individualized care based on dynamic patient data. Real-time fluorescence monitoring could also support the development of adaptive treatment protocols, ensuring optimal outcomes for patients by allowing for timely interventions based on evolving disease characteristics.

The dissertation highlights the transformative potential of fluorescence technologies in medicine. These technologies enable earlier detection of diseases, provide real-time guidance for precise interventions, and ultimately improve clinical outcomes. In particular, fluorescence-guided diagnostic and therapeutic approaches have significantly enhanced the standard of care in oncology and dentistry. In oncology, fluorescence has proven invaluable for accurately identifying tumor margins, improving surgical precision, and reducing recurrence rates. In dentistry, fluorescence aids in the early detection of carious lesions, improving preventative care and treatment efficacy.

The integration of fluorescence into clinical workflows is further strengthened by emerging advancements in artificial intelligence and machine learning, which can process and analyze fluorescence data with exceptional accuracy. AI-driven systems can reduce diagnostic variability, identify subtle patterns that may not be immediately apparent, and provide decision support to clinicians. These technologies hold the potential to democratize access to advanced diagnostic tools, especially in resource-limited settings.

The dissertation also underscores the importance of accessibility and cost-effectiveness in fluorescence technologies. By developing affordable and portable fluorescence-based devices, the healthcare industry can ensure broader adoption and benefit larger populations, including those in underserved regions. Furthermore, the combination of fluorescence imaging with dynamic monitoring capabilities can open new avenues for real-time treatment evaluation and adaptation, aligning with the goals of personalized medicine.

In conclusion, fluorescence technologies represent a paradigm shift in medical diagnostics and treatment. By integrating these methods into routine practice and leveraging technological advancements, clinicians can achieve earlier detection, more precise interventions, and better health outcomes. The future of fluorescence lies in its continued



refinement and widespread implementation, which has the potential to revolutionize patient care and create more efficient and equitable healthcare systems worldwide.

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

**“VICTOR BABEȘ” DIN TIMISOARA**

**FACULTATEA DE MEDICINA DENTARA**

**Departamentul I**

**PERDIOU ANTONIS**



# **TEZĂ DE DOCTORAT**

**CLINICAL APPLICATIONS OF FLUORESCENCE IN DENTAL  
MEDICINE**

**R E Z U M A T**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. HABIL. DR. GĂLUȘCAN ATENA,  
MD, PhD**

**Timișoara**

**20255**

## REZUMAT

Tema diagnosticului bazat pe fluorescența și a tehnologiilor terapeutice reprezintă un subiect ideal pentru o teză de doctorat datorită relevanței sale clinice largi, a potențialului de transformare și a peisajului tehnologic care avansează rapid. Fluorescența a revoluționat medicina modernă, permițând detectarea precoce și tratamentul targetat ale diferitelor boli, inclusiv cancerul și cariile dentare. Aplicațiile sale acoperă mai multe domenii, de la oncologie și stomatologie până la managementul bolilor cronice, oferind soluții la provocările de lungă durată în diagnosticare și terapie. Mai mult, integrarea tehnologiilor de fluorescență cu inteligența artificială (AI) amplifică și mai mult impactul acestora, făcând din aceasta o zonă de cercetare continuă. Prin abordarea lacunelor critice în practicile actuale de diagnostic și prin explorarea soluțiilor inovatoare, această teză contribuie la avansarea atât a înțelegerii științifice, cât și a rezultatelor clinice, consolidând importanța fluorescenței în medicina de precizie.

Fluorescența joacă un rol critic în practica clinică modernă, în special în detectarea precoce a bolilor precum cancerul. Coloranții fluorescenti și probele sunt concepute pentru a se lega selectiv de celule sau țesuturi patologice, permițând vizualizarea prin imagistică cu ajutorul fluorescenței. Această abordare permite o sensibilitate și specificitate ridicate în țintirea biomarkerilor specifici tumorii, ajutând diagnosticarea precoce și tratamentul eficient. Tehnologia de fluorescență a evoluat într-un mod încât poate detecta acum anomalii la nivel celular și subcelular, oferind noi perspective asupra mecanismelor bolii care anterior nu erau atinse cu metodele tradiționale de diagnostic. Capacitatea de a identifica aceste modificări într-un stadiu incipient este crucială, deoarece permite clinicienilor să inițieze tratamentul înainte ca boala să progreseze, îmbunătățind rezultatele pacientului.

În plus față de imagistică, fluorescența este utilizată în testele moleculare pentru diagnosticarea bolii, contribuind la o înțelegere mai profundă a mecanismelor bolii la nivel molecular. Precizia tot mai mare a metodelor de diagnosticare prin fluorescență permite planuri de tratament mai personalizate, sporind eficacitatea terapeutică. De exemplu, fluorescența joacă un rol esențial în înțelegerea structurii moleculare a tumorilor, ajutând cercetătorii să identifice cele mai bune regimuri de tratament posibile pentru fiecare individ. Aplicarea fluorescenței în medicina de precizie oferă informații în timp real, de înaltă rezoluție, asupra componenței moleculare a tumorilor sau a țesuturilor bolnave, permițând tratamente personalizate, bazate pe profilurile individuale ale pacientului. De exemplu, imagistica prin

fluorescență ajută la evaluarea heterogenității tumorii și la ghidarea deciziilor de tratament, cum ar fi terapiile țintite sau imunoterapiile. Acest lucru este deosebit de critic în oncologie, unde înțelegerea variabilității în cadrul tumorilor poate influența alegerile terapeutice. Cercetarea clinică utilizează frecvent microscopia cu fluorescență și tomografia pentru a vizualiza structurile celulare și subcelulare cu o rezoluție excepțională, oferind detalii incomparabile în înțelegerea patologiei bolii.

În oncologia chirurgicală, chirurgia ghidată cu ajutorul fluorescenței permite îndepărtarea precisă a țesuturilor canceroase, păstrând în același timp pe cele sănătoase, îmbunătățind rezultatele pacientului. Monitorizarea în timp real a compoziției și funcției țesuturilor prin fluorescență este deosebit de valoroasă pentru bolile cronice cum ar fi tulburările cardiovasculare, afecțiunile neurodegenerative și diabetul, unde monitorizarea precoce și continuă este crucială pentru gestionarea eficientă a bolii. În plus, tehnologia fluorescenței a jucat un rol esențial în tratamentul bolilor netransmisibile (BNT), cum ar fi cancerul bucal și leziunile carioase dentare, oferind metode de diagnostic pentru detectarea precoce, fiind esențiale pentru reducerea morbidității și mortalității asociate cu aceste boli.

Progresele în tehnologiile de fluorescență, cum ar fi microscopia multifotonă și imagistica optoacustică, au îmbunătățit penetrarea profundă a țesuturilor și au redus fotodeteriorarea, făcând aceste metode mai potrivite pentru aplicațiile clinice. Aceste progrese au deschis drumuri pentru aplicații limitate anterior de constrângeri tehnice, cum ar fi imagistica țesuturilor mai profunde sau mai dense. Noii fluorofori și tehnologiile de imagistică continuă să stimuleze inovația și să integreze inteligența artificială și învățarea automată, fiind pregătite să îmbunătățească și mai mult acuratețea diagnosticului și deciziile terapeutice. Algoritmii AI pot procesa cantități mari de date pe baza de fluorescență, identificând modele și anomalii care ar putea fi omise de observatorii umani. Această abordare sinergică care combină fluorescența cu progresele tehnologice promite o inovație în medicina de precizie, unde deciziile diagnostice și terapeutice sunt luate cu o mai mare acuratețe și eficiență.

Fluorescența operează prin emisia de lumină de către o moleculă după absorbția luminii, de obicei aparand instantaneu și încetând în câteva nanosecunde. Distinctă de fosforescență, fluorescența se oprește atunci când sursa de lumină este îndepărtată. Fluoroforii, moleculele responsabile de fluorescență, sunt clasificați ca intrinseci sau extrinseci. Fluoroforii intrinseci apar în mod natural și sunt valoroși în scopuri de diagnostic, în timp ce fluoroforii extrinseci modifică sau adaugă proprietăți de fluorescență țesuturilor lipsite de acestea. Versatilitatea acestor fluorofori a permis aplicarea lor în diferite modalități terapeutice

si de diagnostic. Această adaptabilitate face tehnologiile bazate pe fluorescență extrem de atractive într-o gamă largă de cazuri clinice, unde precizia diagnosticului este crucială pentru rezultate optime.

Diagramele Jablonski ilustrează stările electronilor moleculelor, arătând tranziția de la starea sol la starea excitată după absorbția luminii și emisia ulterioară de fluorescență la lungimi de undă mai mari. Acest fenomen este esențial pentru înțelegerea imagistică prin fluorescență și a aplicațiilor sale în medicină. Stokes shift - diferența de energie dintre starea de excitație și de emisie - permite detectarea fluorescenței fără interferențe din partea luminii de excitație. Această proprietate este deosebit de importantă în practica clinica, unde diferența dintre lungimile de undă de excitare și de emisie asigură imagini clare și precise. Fluoroforii intrinseci notabili din corpul uman includ colagenul, elastina și NAD(P)H, fiecare cu proprietăți unice de excitare și emisie relevante pentru diferite aplicații de diagnostic. Acești fluorofori au fost folosiți pentru a studia sănătatea țesuturilor, pentru a detecta markerii bolii și pentru a ghida tratamentele. Utilizarea lor se extinde dincolo de diagnosticul de bază, ajutând clinicienii să urmărească progresia bolii, să evalueze răspunsul terapeutic și să personalizeze abordările de tratament.

Sistemele de imagistică pe baza de fluorescența cuprind componente precum surse de lumină de excitație, filtre de excitație și emisie, detectoare (de exemplu, camere CCD și tuburi fotomultiplicatoare) și software pentru analiza imaginilor. Aceste componente lucrează în tandem pentru a capta și procesa semnalele de fluorescență cu o mare precizie. Dispozitive precum DIAGNOdent Pen și VistaCam iX folosesc laser sau fluorescență indusă de lumină pentru a detecta cariile dentare cu mare precizie. Oferind citiri numerice și feedback vizual, aceste dispozitive îmbunătățesc acuratețea diagnosticului și comunicarea cu pacientul. Alte instrumente, cum ar fi OralID și Velscope, utilizează fluorescența pentru a identifica cancerul oral și leziunile precanceroase. Vizualizarea prin autofluorescență evidențiază diferențele dintre țesuturile sănătoase și anormale, ajutând la diagnosticarea precoce și la planificarea tratamentului. Aceste dispozitive sunt deosebit de valoroase în oncologie, unde detectarea precoce a tumorilor maligne poate îmbunătăți semnificativ ratele de supraviețuire. Mai mult, ele servesc ca instrumente educaționale puternice, ajutând pacienții să înțeleagă semnificația diagnosticului precoce și motivându-i să se angajeze în comportamente proactive de asistență medicală.

Fluorescența facilitează, de asemenea, diagnosticarea noninvazivă și monitorizarea terapeutică. Dispozitive precum camera Soprolife și Qraycam Pro folosesc fluorescența pentru

a evalua sănătatea orală și pentru a detecta anomalii, inclusiv fisuri și leziuni. Aceste instrumente oferă clinicienilor informații detaliate asupra stărilor țesuturilor, permițând diagnostice mai precise și tratamente eficiente. Progresele în instrumentele bazate pe fluorescență îmbunătățesc urmărirea în timp real a bolilor și îmbunătățesc eficacitatea intervențiilor medicale. De exemplu, imagistica pe baza de fluorescență cantitativă poate monitoriza progresia bolii și răspunsul la tratament, oferind o imagine în dinamică a sănătății pacientului. Această monitorizare continuă permite profesioniștilor din domeniul sănătății să adapteze cu promptitudine strategiile de tratament, optimizând îngrijirea pacientului.

Obiectivele de cercetare ale acestei teze de doctorat se concentrează pe folosirea fluorescenței în detectarea anomaliilor țesutului oral în stadii incipiente, contribuind la tratamente mai eficiente și la rezultate mai bune. Bolile netransmisibile (BNT), cum ar fi cancerul și cariile dentare, reprezintă provocări semnificative de sănătate în România, necesitând o îmbunătățire a prevenirii acestora și eforturi de conștientizare. Teza explorează metodele de fluorescență induse de laser și lumină pentru detectarea leziunilor carioase la dinții permanenți și temporari și evaluează rolul fluorescenței în evaluarea marginii tumorii în timpul intervenției chirurgicale. Aceste studii urmăresc să compenseze lacunele în practicile actuale de diagnosticare, oferind soluții inovatoare pentru detectarea precoce a bolilor. Potrivit OMS, există 2007 cazuri noi de tumori maligne ale buzelor și cavității bucale. Un studiu epidemiologic regional a arătat că leziunile carioase dentare sunt încă o problemă semnificativă în România, unde 40% din dinții permanenți ai copiilor sunt afectați de cariile dentare și, mai alarmant, 90% rămân fără tratament. Mai mult, în România, procentul cariilor netratate este ridicat, fiind mai mare decât valorile stabilite de OMS. Se consideră că sănătatea orală contribuie la bunăstarea generală a indivizilor.

Nevoia de prevenire și conștientizare a sănătății orale este eminentă.

În studiile efectuate pentru a evalua fluorescența în detectarea cariilor, rezultatele au arătat că metodele folosind fluorescența indusă de lumină au completat examinările vizuale, sporind precizia diagnosticului. De exemplu, dispozitivele care folosesc fluorescența indusă de lumină, cum ar fi VistaCam iX, identifică smalțul și cariile dentinei mai precis decât metodele vizuale, în special pe suprafețele ocluzale predispuse la carii. Aceste dispozitive au oferit citiri numerice și rezultate care au permis clinicienilor să facă distincția între țesutul sanatos și demineralizat cu o precizie mai mare. Analiza statistică a relevat o corelație puternică între fluorescența indusă de lumină și examinarea vizuală, subliniind fiabilitatea diagnosticului acesteia. În special, 55,40% dintre dinți au marcat „1” folosind fluorescența indusă de lumina

conform scorurilor vizuale ICDAS II. În plus, fluorescența indusă de lumină a demonstrat o fiabilitate semnificativă statistic ( $p < 0,05$ ) în identificarea leziunilor carioase timpurii în comparație cu fluorescența indusă de laser. Pe baza obiectivelor studiului, s-a stabilit că încorporarea fluorescenței induse de lumină ca metodă suplimentară alături de examinarea vizuală a îmbunătățit precizia detectării cariilor. Cu toate acestea, studiul a relevat o tendință a fluorescenței induse de laser de a subestima leziunile carioase incipiente, catalogându-le incorect ca țesut sănătos. Limitările bazarii exclusiv pe examinarea vizuală au fost evidențiate și datorită naturii subiective în rândul profesioniștilor. În special, ICDAS și fluorescența indusă de lumină au apărut ca metode de diagnostic superioare în comparație cu fluorescența indusă de laser în identificarea cariilor ocluzale.

Dincolo de aplicațiile dentare, autofluorescența a apărut ca un instrument valoros în oncologia chirurgicală, permițând identificarea precisă a marginilor tumorii și îmbunătățirea rezultatelor chirurgicale. Cancerele orale, în special carcinomul cu celule scuamoase (SCC), necesită excizie precisă pentru a minimiza recidiva. Dispozitivele de autofluorescență, precum OralID, detectează țesuturile displazice și canceroase prin pierderea vizualizării fluorescenței, evidențiind zonele anormale. Aceste dispozitive funcționează prin excitarea țesuturilor cu lungimi de undă specifice de lumină și analizând modelele de fluorescență emise. Țesuturile sănătoase prezintă o fluorescență constantă, în timp ce țesuturile anormale par mai întunecate din cauza modificărilor compoziției lor biochimice. Această distincție permite chirurgilor să ia decizii în timpul intervenției chirurgicale, îndepărtând tot țesutul canceros, păstrând în același timp țesutul sănătos.

Într-un studiu comparativ, chirurgia ghidată de fluorescență a obținut rate semnificativ mai mari de margini fără tumori (97% în grupul experimental) comparativ cu metodele convenționale (73% în grupul de control). Acest lucru subliniază valoarea sa în îmbunătățirea acurateții chirurgicale. Pacienții din grupul experimental, în care tehnologia fluorescenței a ghidat excizia tumorii, au prezentat mai puține cazuri de margini infiltrate și clasificări de codificare mai bune, asigurând o îndepărtare mai cuprinzătoare a tumorii. Analiza statistică a relevat o corelație pozitivă semnificativă ( $p = 0,39$  al lui Spearman,  $p < 0,01$ ) între metodele ghidate de fluorescență și rezultatele chirurgicale îmbunătățite, validând în continuare importanța clinică a acesteia.

Dispozitivele de autofluorescență permit chirurgilor să identifice și să delimiteze limitele tumorii în timp real, evidențiind țesuturile displazice sau canceroase cu specificitate ridicată. Acest lucru este crucial în special în cazurile de carcinom cu celule scuamoase (SCC), unde

detectarea precisă a marginilor minimizează riscul de recurență. Analizele de subgrup care se concentrează pe cazurile de SCC au întărit aceste constatări, demonstrând avantaje consistente în identificarea marginilor tumorale și rezultatele pacientului. Tehnologia fluorescenței a facilitat îndepărtarea țesuturilor tumorale cu o precizie milimetrică, asigurând o margine chirurgicală clară, păstrând în același timp țesuturile sanatoase adiacente. Această precizie nu numai că reduce ratele de recurență, dar sprijină și o mai bună recuperare post-chirurgicală, reducând la minimum deteriorarea structurilor funcționale și estetice.

Proprietățile de autofluorescență ale țesuturilor bucale ar trebui să fie valorificate mai eficient prin dezvoltarea de dispozitive inovatoare, inclusiv soluții hands-free, pentru a facilita utilizarea intraoperatorie, pentru a îmbunătăți acuratețea exciziei și pentru a minimiza apariția marginilor chirurgicale incomplete. Acest studiu evidențiază autofluorescența ca un instrument suplimentar valoros pentru ghidarea exciziilor chirurgicale în cancerul oral. Prin îmbunătățirea preciziei detectării marginii, autofluorescența are potențialul de a reduce ratele de recurență. Rezultatele pozitive observate în acest studiu, în care autofluorescența a fost folosită pentru a obține excizia completă a tumorii, indică faptul că ar putea servi ca o tehnică complementară semnificativă în reducerea recurenței și îmbunătățirea ratelor de supraviețuire ale pacienților cu cancer oral.

Această abordare sprijină dezvoltarea unor terapii mai eficiente și mai țintite, deschizând calea pentru rate de supraviețuire îmbunătățite și efecte secundare reduse. Oferind feedback detaliat, în timp real, fluorescența se poziționează ca un instrument indispensabil în lupta împotriva cancerului și a altor boli.

Concluziile disertației subliniază importanța integrării fluorescenței pentru diagnostic și întocmirea planului terapeutic. Fluorescența indusă de lumină s-a dovedit superioară fluorescenței induse de laser pentru anumite aplicații dentare, în special în detectarea cariilor în stadiu incipient. Această tehnologie a îmbunătățit capacitatea clinicienilor de a detecta leziunile în stadia cat mai timpurii, când tratamentul este mai puțin invaziv și mai eficient. Tehnologia de autofluorescență a îmbunătățit precizia chirurgicală în oncologie, permițând clinicienilor să identifice marginile clare și să asigure excizia completă a tumorii. Aceste instrumente reduc probabilitatea recurenței, îmbunătățind semnificativ prognosticul pacientului. Implicațiile acestor descoperiri se extind dincolo de pacienții individuali, sugerând aplicații mai



largi în inițiativele de sănătate publică care vizează detectarea precoce și prevenirea bolilor orale și sistemice.

Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe optimizarea instrumentelor bazate pe fluorescență pentru a le spori fiabilitatea și accesibilitatea. De exemplu, integrarea sistemelor de imagistică prin fluorescență cu inteligența artificială (AI) ar putea automatiza analiza imaginilor și ar putea reduce variabilitatea diagnosticului în rândul practicienilor. Algoritmii AI antrenați pe seturi mari de date ar putea identifica modele subtile de fluorescență care indică bolile în stadiu incipient, îmbunătățind acuratețea și eficiența diagnosticului. În plus, dezvoltarea de dispozitive de fluorescență rentabile ar putea extinde utilizarea acestora în regiuni cu resurse limitate, abordând disparitățile globale în accesul la asistență medicală. Aceste progrese ar face tehnologiile pe baza de fluorescență mai disponibile pe scară largă, asigurând beneficii mai largi pentru sănătatea globală.

Investigațiile ulterioare ar putea explora, de asemenea, utilizarea fluorescenței în monitorizarea răspunsurilor la tratament în timp. Prin capturarea modificărilor în timp real ale fluorescenței tisulare, clinicienii ar putea evalua eficacitatea terapiilor și ar putea ajusta planurile de tratament în consecință. Această abordare se aliniază cu principiile medicinei de precizie, care pun accent pe îngrijirea individualizată bazată pe date dinamice ale pacientului. Monitorizarea fluorescenței în timp real ar putea sprijini, de asemenea, dezvoltarea de protocoale de tratament adaptive, asigurând rezultate optime pentru pacienți, permițând intervenții în timp util bazate pe evoluția caracteristicilor bolii.

Teza evidențiază potențialul transformator al tehnologiilor de fluorescență în medicină. Aceste tehnologii permit detectarea mai devreme a bolilor, oferă îndrumări în timp real pentru intervenții precise și, în cele din urmă, îmbunătățesc rezultatele clinice. În special, abordările diagnostice și terapeutice ghidate de fluorescență au îmbunătățit semnificativ standardul de îngrijire în oncologie și stomatologie. În oncologie, fluorescența s-a dovedit neprețuită pentru identificarea cu precizie a marginilor tumorii, îmbunătățirea preciziei chirurgicale și reducerea ratelor de recurență. În stomatologie, fluorescența ajută la detectarea precoce a leziunilor carioase, îmbunătățind îngrijirea preventivă și eficacitatea tratamentului.

Integrarea fluorescenței în fluxurile de lucru clinice este consolidată și mai mult de progresele emergente în inteligența artificială și învățarea automată, care pot procesa și analiza datele de fluorescență cu o acuratețe excepțională. Sistemele bazate pe inteligență artificială pot reduce variabilitatea diagnosticului, pot identifica tiparele subtile care ar putea să

nu fie imediat evidente și pot oferi suport decizional clinicienilor. Aceste tehnologii dețin potențialul de a democratiza accesul la instrumente avansate de diagnosticare, în special în regiunile cu resurse limitate.

Teza subliniază, de asemenea, importanța accesibilității și a rentabilității în tehnologiile de fluorescență. Prin dezvoltarea de dispozitive bazate pe fluorescență la prețuri accesibile și portabile, industria de asistență medicală poate deseori populații mai mari, inclusiv cele din regiunile deservite. În plus, combinația de imagistică prin fluorescență cu capacități de monitorizare dinamică poate deschide noi căi pentru evaluarea și adaptarea tratamentului în timp real, aliniindu-se cu obiectivele medicinei personalizate.

În concluzie, tehnologiile de fluorescență reprezintă o schimbare de paradigmă în diagnosticul și tratamentul medical. Prin integrarea acestor metode în practica de rutină și valorificând progresele tehnologice, clinicienii pot obține o depistare mai devreme, intervenții mai precise și rezultate mai bune în materie de sănătate. Viitorul fluorescenței constă în perfecționarea sa continuă și implementarea pe scară largă, care are potențialul de a revoluționa îngrijirea pacienților și de a crea sisteme de sănătate mai eficiente și mai echitabile la nivel mondial.