

STOMATOLOŠKI FAKULTET
PANČEVO

Prof. dr Mihajlo Gajić
Doc. dr Ivan Tušek
Ass. dr sci Maja Lalić
Dr spec. Jasmina Tušek

**PREVENTIVNA
STOMATOLOGIJA**

Pančevo
2014.

Prof. dr Mihajlo Gajić
Doc. dr Ivan Tušek
Ass. dr sci Maja Lalić
Dr spec. Jasmina Tušek
PREVENTIVNA STOMATOLOGIJA

Recezeni

Prof. dr Radoje Stevanović
Prof. dr Jasmina Milić
Doc. dr Olivera Jovičić

Izdavač

Stomatološki fakultet, Pančevo

Za izdavača

Prof. dr Desanka Cenić Milošević, dekan

Lektor

Irena Popović Grigorov

Priprema

Tehnički tim fakulteta

Tiraž

300 primeraka

I izdanje

Štampa

„Grafos Internacional“ d.o.o, Pančevo

Dizajn korica

Aleksandar Vuleta

CIP - Каталогизacija u publikaciji
Nародна библиотека Србије, Београд

616.31-084(075.8)

PREVENTIVNA stomatologija / Mihajlo Gajić
... [et al.]. - 1. izd. - Pančevo :
Stomatološki fakultet, 2014 (Pančevo : Grafos
internacional). - 494 str. : ilustr. ; 30 cm

Tiraž 300. - Bibliografija uz svako
poglavlje. - Registar.

ISBN 978-86-85701-26-9

1. Гајић, Михајло, 1952- [аутор]

а) Превентивна стоматологија

COBISS.SR-ID 206664460

SADRŽAJ

1. ORALNA HOMEOSTAZA	11
ULOGA PLJUVAČKE U PROCESIMA ORALNE HOMEOSTAZE.	13
ANTIMIKROBNA ULOGA PLJUVAČKE	17
STEČENA – IMUNOGLOBULINSKA ULOGA PLJUVAČKE	18
ULOGA PLJUVAČKE U OČUVANJU BIOLOŠKE HOMEOSTAZE TVRDIH ZUBNIH TKIVA.	20
BAKTERIJSKI I VIRUSNI PATOGENI MIKROORGANIZMA U PLJUVAČKI	26
<i>Prisustvo parodontopatogenih mikroorganizama u pljuvački.</i>	<i>28</i>
<i>Prisustvo kariogenih mikroorganizama u pljuvački</i>	<i>29</i>
<i>Virusi u pljuvački</i>	<i>30</i>
<i>Bakterije u pljuvački koje izazivaju druga oboljenja ljudi.</i>	<i>32</i>
<i>Oralni mikroorganizmi u biofilmu koji pokriva oralnu sluzokožu – rezervoar mikroorganizama</i>	<i>33</i>
2. DENTALNI BIOFILM	37
NASTANAK DENTALNOG BIOFILMA	38
MIKROBIOLOŠKI SASTAV DENTALNOG BIOFILMA	41
ULOGA DENTALNOG BIOFILMA U NASTANKU KARIJESA I PARODONTOPATIJE.	43
DEŠAVANJA U DENTALNOM BIOFILMU	45
MINERALIZACIJA DENTALNOG BIOFILMA – STVARANJE ZUBNOG KAMENCA	52
KONTROLA DENTALNOG BIOFILMA	53
3. FORMIRANJE KARIJESNE LEZIJE - KLINIČKI I PATOHISTOLOŠKI ASPEKT	63
BAZIČNA STRUKTURA GLEĐI I DENTINA	63
POČETNA KARIJESNA LEZIJA GLEĐI („WHITE SPOT LESION” – „BELA MRLJA”).	63
PROGRESIJA POČETNE KARIJESNE LEZIJE GLEĐI	71
KARIJES DENTINA	72
ZAUSTAVLJENA KARIJESNA LEZIJA.	74
KARIJES KORENA	76
4. ETIOLOGIJA KARIJESA	81
ISTORIJA ETIOLOGIJE KARIJESA	83
SAVREMENI PRISTUP ETIOLOGIJI KARIJESA	84
EKOLOŠKA PLAKOVNA HIPOTEZA	87
PROŠIRENA EKOLOŠKA PLAKOVNA HIPOTEZA	90
EPIDEMIOLOGIJA KARIJESA	91
MERENJE AKTIVITETA KARIJESA.	91
PREVALENCIJA KARIJESA	92
NOVI TRENDVI PREVENCIJE KARIJESA.	93
5. PROCENA RIZIKA OD NASTANKA KARIJESA	103
KARIOGRAM	106
DNEVNA PRODUKCIJA PLAKA – DENTALNOG BIOFILMA	107
KOLIČINA, KISELOST (PH) I PUFERSKI KAPACITET PLJUVAČKE	108
MIKROBIOLOŠKI TESTOVI U PROCENI RIZIKA OD NASTANKA KARIJESA	108
<i>„Snyder” test</i>	<i>111</i>
ODREĐIVANJE VIZKOZITETA PLJUVAČKE	111
TESTOVI „DIP SLIDE” ZA MERENJE KOLIČINE GLJIVICA U PLJUVAČKI	112
ODREĐIVANJE PH I PRODUKCIJE KISELINA U DENTALNOM BIOFILMU	112
<i>Sistem “CARI FREE”.</i>	<i>112</i>
NOVA STREMLJENJA U PROCENI NIVOVA RIZIKA OD KARIJESA	113
6. FLUORIDI U PREVENCIJI KARIJESA	119
ISTORIJA PRIMENE FLUORIDA U PREVENCIJI KARIJESA.	119
HEMIJSKA I BIOLOŠKA SVOJSTVA FLUORIDA	121
RASPROSTRANJENOST FLUORIDA.	121
BIOKINETIKA FLUORIDA	122
MEHANIZMI DEJSTVA FLUORIDA U PREVENCIJI KARIJESA.	124
ULOGA UGRAĐENIH FLUORIDA U RASTVORLJIVOSTI GLEĐI	125
MEHANIZAM DEJSTVA LOKALNO APLIKOVANIH FLUORIDA	126
ULOGA FLUORIDA U PRECIPITACIJI RAZLIČITIH JEDINJENJA KALCIJUMA NA POVRŠINU ZUBA	126
ULOGA FLUORIDA U PROCESIMA REMINERALIZACIJE I	127
DEMINERALIZACIJE GLEĐI	127
PRIMENA FLUORIDA U PREVENCIJI KARIJESA	128
<i>Metode primene fluorida u prevenciji karijesa</i>	<i>128</i>
<i>Fluorisanje vode za piće.</i>	<i>129</i>
TABLETE SA FLUORIDIMA	134

FLUORISANJE KUHINJSKE SOLI	135
FLUORISANJE MLEKA	136
LOKALNA PRIMENA FLUORIDA U PREVENCIJI KARIJESA	137
PROFESIONALNA LOKALNA APLIKACIJA KONCENTROVANIH FLUORIDA	137
FREKVENCIJA LOKALNE APLIKACIJE KONCENTROVANIH FLUORIDA	138
LAKOVI SA FLUORIDIMA	139
PROFILAKTIČKE PASTE SA FLUORIDIMA	139
PASTE ZA ZUBE SA FLUORIDIMA	140
RASTVORI ZA ISPIRANJE USTA SA FLUORIDIMA	141
ŽELEI SA FLUORIDIMA ZA ČETKANJE ZUBA	142
TERAPIJSKI SISTEMI ZA KONTROLISANO OSLOBAĐANJE FLUORIDA	142
KOMBINOVANA PRIMENA FLUORIDA U PREVENCIJI I TERAPIJI KARIJESA	143
TOKSIKOLOGIJA FLUORIDA	143
7. ORALNA HIGIJENA	153
PRIBOR ZA ORALNU HIGIJENU	153
ČETKICA ZA ZUBE	154
KONAC ZA ZUBE	163
ČAČKALICE ZA ZUBE	167
INTERDENTALNI STIMULATOR	168
ČISTAČI JEZIKA	168
APARATI SA VODENIM MLAZOM (WATERFLOSSER, WATERJET, WATERPIK)	169
TEHNIKE PRANJA ZUBA	170
REDOVNOST ORALNE HIGIJENE	175
UČESTALOST I DUŽINA PRANJA ZUBA	176
OBUČAVANJE I MOTIVACIJA PACIJENATA DA ODRŽAVAJU ORALNU HIGIJENU	177
FAZE UČENJA TEHNIKE PRANJA ZUBA	179
8. ISHRANA I KARIJES	185
VEŠTAČKI ZASLAĐIVAČI – ZAMENE ZA ŠEĆER	186
POLIOLI – SLATKI ALKOHOLI	189
ISHRANA I VEŠTAČKI ZASLAĐIVAČI	191
FIZIČKE OSOBINE HRANE I KARIJES	192
HEMIJSKE OSOBINE HRANE I KARIJES	192
ULOGA UGLJENIH HIDRATA, MASTI I PROTEINA U NASTANKU KARIJESA	193
UGLJENI HIDRATI I KARIJES	193
MASTI I KARIJES	194
PROTEINI I KARIJES	195
VITAMINI I KARIJES	195
KARIOGENI POTENCIJAL HRANE	196
ISHRANA I PREVENCIJA KARIJESA	197
9. PRIMENA PROFILAKTIČKIH MERA U PREVENCIJI KARIJESA	205
KONVENCIONALNE PROFILAKTIČKE MERE	206
SAVREMENE PROFILAKTIČKE MERE	207
SPECIJALNE ČETKICE ZA PRANJE ZUBA	207
ABRAZIVNE PROFILAKTIČKE PASTE ZA ZUBE	208
TEHNIKA PESKIRANJA ZUBA (AIR-FLOW)	209
UKLANJANJE ČVRSTIH NASLAGA SA ZUBA	210
PROFILAKTIČKI TRETMAN OZONOM (O ₃)	210
REMINERALIZACIJA ZUBNE GLEĐI	211
UPOTREBA NANOAPATITA U STOMATOLOŠKOJ PRAKSI	215
POLIMERNI PREKRIVAČI GLEĐI (PEPTIDI)	216
PRIMENA ARGONSKIH LASERA	216
TERAPIJA PREOSETLJIVOSTI ZUBA	217
PRIMENA FLUORIDA U PREVENCIJI KARIJESA ZUBA	218
ZALIVANJE FISURA	221
POSTUPAK IZVOĐENJA ZALIVANJA FISURA	223
10. HEMIOFILAKSA KARIJESA	231
KONTROLA ORALNOG BIOFILMA	232
HEMIOFILAKTIČKIM ANTIMIKROBNIM SREDSTVIMA	232
DENTALNI PLAK KAO BIOFILM	233
DENTALNI BIOFILM I NASTANAK OBOLJENJA	234
KONTROLA ORALNOG BIOFILMA ANTIMIKROBNIM AGENSIMA	235
ANTIADHEZIVNA SREDSTVA	236
ANTIMIKROBNA SREDSTVA	236
ANTIPLAK SREDSTVA	237
ANTIPATOGENA SREDSTVA	237
FUNKCIJA ANTIPLAK-ANTIMIKROBNIH AGENASA U SREDSTVIMA ZA ORALNU HIGIJENU	237
KLASE INHIBITORA KOJE SE KORISTE KAO ANTIPLAK-ANTIMIKROBNI AGENSI	238

KATJONSKI AGENSI	241
HLORHEKSIDIN	241
ALEKSIDIN-DIHDROHLORID.	246
HEKSETIDIN	246
CETILPIRIDINIJUM-HLORID.	246
SANGVINARNI EKSTRAKT.	247
METALNI JONI.	247
ANJONSKI AGENSI	248
NATRIJUM-LAURILSULFAT.	248
DELMOPINOL.	248
POVIDON-JOD (PVP jod).	250
NEJONSKI AGENSI	251
ESENCIJALNA (ETARSKA) ULJA	251
TRIKLOSAN	253
OSTALI AGENSI	254
ENZIMI	254
PRIRODNI MOLEKULI (apigenin, tt-farnesol)	255
KOLOIDNO SREBRO	256
KOMBINACIJA ANTIMIKROBNIH INHIBITORNIH AGENSA	258
KOMBINACIJA AMINFLUORIDA I KALAJNOG FLUORIDA	258
11. PREVENCIJA KARIJESA U RANOM DETINJSTVU	263
DEFINICIJA, DIJAGNOZA, KLASIFIKACIJA I RASPROSTRANJENOST KARIJESA U RANOM DETINJSTVU	264
ETIOPATOGENEZA, KLINIČKA SLIKA I POSLEDICE KARIJESA U RANOM DETINJSTVU	265
ULOGA FERMENTABILNIH UGLJENIH HIDRATA	
U NASTANKU KARIJESA U RANOM DETINJSTVU	268
ULOGA KARIOGENIH MIKROORGANIZAMA DENTALNOG BIOFILMA	
U NASTANKU KARIJESA U RANOM DETINJSTVU	268
PREVENCIJA KARIJESA U RANOM DETINJSTVU	269
STRATEGIJE U PREVENCIJI KARIJESA U RANOM DETINJSTVU	270
12. PREVENCIJA OBOLJENJA POTPORNOG APARATA ZUBA	277
NASTANAK INFLAMACIJE U PARODONCIJUMU	277
RASPROSTRANJENOST (PREVALENCIJA) PARODONTOPATIJE	280
KLASIFIKACIJA PARODONTALNIH OBOLJENJA	282
MIKROBIOLOŠKI ASPEKT NASTANKA PARODONTOPATIJE	282
FAKTORI RIZIKA OD NASTANKA OBOLJENJA PARODONCIJUMA.	289
DIJAGNOSTIKA RIZIKA OD NASTANKA PARODONTOPATIJE	295
MERENJE KOLIČINE DENTALNOG BIOFILMA	296
PROCENA STANJA GINGIVE	299
PROCENA STANJA PARODONCIJUMA	300
ODREĐIVANJE BIOMARKERA IZ PLJUVAČKE I SULKUSNE GINGIVALNE TEČNOSTI	301
PREVENCIJA PARODONTALNIH OBOLJENJA	305
MOTIVACIJA PACIJENATA	306
KONTROLA ORALNOG BIOFILMA	307
PROFESIONALNO UKLANJANJE NASLAGA SA ZUBA.	308
ODRŽAVANJE REZULTATA TERAPIJE PARODONTOPATIJE	308
13. PREVENCIJA TROŠENJA ZUBA	315
ETIOPATOGENEZA TROŠENJA ZUBA	315
BRUKSIZAM.	317
KLINIČKI ZNAČAJ TROŠENJA ZUBNIH POVRŠINA	319
KLINIČKA PROCENA TROŠENJA ZUBA	319
VRSTE TROŠENJA ZUBA	320
ABRAZIJA ZUBA	320
ATRICIJA ZUBA.	321
EROZIJA ZUBA	321
ABFRAKCIJA ZUBA	324
PREVENCIJA DENTALNE EROZIJE.	324
PRIMARNA PREVENCIJA EROZIVNOG TROŠENJA ZUBA	325
SEKUNDARNA PREVENCIJA TROŠENJA ZUBA.	330
RESTAURATIVNA TERAPIJA TROŠENJA ZUBA	332
14. PREVENCIJA TRAUMATSKIH POVREDA ZUBA	337
ETIOLOGIJA DENTALNIH TRAUMATSKIH POVREDA	338
FAKTORI RIZIKA OD NASTANKA DENTALNIH TRAUMATSKIH POVREDA	339
DENTALNE TRAUMATSKE POVREDE U SVAKODNEVNOM ŽIVOTU	339
DENTALNE TRAUMATSKE POVREDE U SPORTU.	343
EKSTRAORALNI ŠTITNICI.	344
INTRAORALNI ŠTITNICI – ČUVARI USTA I ZUBA.	345
JATROGENE DENTALNE TRAUMATSKE POVREDE	353

15. PREVENCIJA MALOKLUZIJA	357
<i>EPIDEMIOLOGIJA I UZROCI POREMEĆAJA RAZVOJA OROFACIJALNOG SISTEMA</i>	<i>357</i>
<i>DEFINICIJA, KLASIFIKACIJA I OBLICI MALOKLUZIJA</i>	<i>358</i>
<i>OROFACIJALNE FUNKCIJE I NJIHOV ZNAČAJ U PREVENCIJI ORTODONTSKIH NEPRAVILNOSTI</i>	<i>358</i>
<i>PREVENCIJA MALOKLUZIJA</i>	<i>360</i>
<i>UŽE PREVENTIVNE MERE.</i>	<i>362</i>
<i>ŠIRE PREVENTIVNE MERE</i>	<i>364</i>
16. PREVENCIJA ORALNIH OBOLJENJA OSOBA SA POSEBNIM POTREBAMA	373
<i>PREVALENCIJA HENDIKEPIRANOSTI</i>	<i>374</i>
<i>ETIOLOGIJA HENDIKEPIRANOSTI.</i>	<i>374</i>
<i>KLASIFIKACIJA HENDIKEPA</i>	<i>375</i>
<i>FAKTORI RIZIKA OD NASTANKA ORALNIH BOLESTI</i>	<i>377</i>
<i>DECE SA POSEBNIM POTREBAMA.</i>	<i>377</i>
<i>POTENCIJALNE BARIJERE U OBEZBEĐIVANJU ORALNOG ZDRAVLJA HENDIKEPIRANIH LICA</i>	<i>379</i>
<i>STRATEGIJE ZA POBOLJŠANJE ORALNOG ZDRAVLJA OSOBA SA POSEBNIM POTREBAMA</i>	<i>380</i>
<i>MERE PREVENCIJE ORALNIH OBOLJENJA OSOBA SA POSEBNIM POTREBAMA.</i>	<i>382</i>
<i>PREVENCIJA TRAUMATSKIH POVREDA</i>	<i>387</i>
<i>PACIJENTI SA RAZVOJNIM I STEČENIM OROFACIJALNIM POREMEĆAJIMA.</i>	<i>388</i>
<i>PROGRAM „ZDRAVI LJUDI DO 2020”</i>	<i>389</i>
17. PREVENCIJA KANDIDIJAZE	393
<i>KLINIČKA SLIKA ORALNE KANDIDIJAZE.</i>	<i>395</i>
<i>PREVENCIJA ORALNE KANDIDIJAZE.</i>	<i>397</i>
18. PREVENCIJA HALITOZE	401
<i>MEHANIZAM NASTANKA HALITOZE</i>	<i>403</i>
<i>TRETMAN I PREVENCIJA HALITOZE</i>	<i>405</i>
<i>ČIŠĆENJE JEZIKA U PREVENCIJI HALIOTOZE.</i>	<i>407</i>
19. PREVENTIVNA STOMATOLOGIJA ZA STARE OSOBE.	413
<i>KONCEPT „PERFECT HEALTH” I „OPTIMUM HEALTH”</i>	<i>415</i>
<i>PROMENE U USTIMA USLED STARENJA</i>	<i>415</i>
<i>NAJČEŠĆE ORALNE BOLESTI STARE POPULACIJE.</i>	<i>416</i>
<i>PREVENCIJA I RANA DIJAGNOSTIKA ORALNOG KARCINOMA</i>	<i>416</i>
<i>KSEROSTOMIJA I ORALNO ZDRAVLJE STARIH OSOBA.</i>	<i>418</i>
<i>PREVENCIJA KARIJESA STARIH OSOBA</i>	<i>419</i>
<i>STRATEGIJA PREVENCIJE KARIJESA STARIH OSOBA</i>	<i>424</i>
<i>PREVENCIJA PARODONTOPATIJE STARIH OSOBA</i>	<i>425</i>
<i>PREVENCIJA TROŠENJA ZUBA STARIH OSOBA.</i>	<i>426</i>
<i>FAKTORI KOJI OMETAJU CILJEVE PREVENTIVNE STOMATOLOGIJE ZA STARE OSOBE</i>	<i>428</i>
<i>ZAKLJUČAK</i>	<i>428</i>
20. PREVENCIJA ORALNOG KARCINOMA.	433
<i>FAKTORI RIZIKA OD NASTANKA ORALNOG KARCINOMA</i>	<i>433</i>
<i>PREKANCEROZNE ORALNE LEZIJE.</i>	<i>436</i>
<i>PROCENA RIZIKA OD NASTANKA ORALNOG KARCINOMA</i>	<i>437</i>
<i>PREVENCIJA ORALNOG KARCINOMA</i>	<i>438</i>
<i>ORALNI PIRSING.</i>	<i>439</i>
21. ORALNI MUKOZITIS.	447
<i>ETIOLOGIJA ORALNOG MUKOZITISA</i>	<i>447</i>
<i>EPIDEMIOLOGIJA ORALNOG MUKOZITISA</i>	<i>449</i>
<i>PATOGENEZA ORALNOG MUKOZITISA</i>	<i>449</i>
<i>KLINIČKA SLIKA ORALNOG MUKOZITISA</i>	<i>451</i>
<i>PREVENCIJA I TERAPIJA ORALNOG MUKOZITISA</i>	<i>453</i>
<i>HEMIOPROFILAKTIČKI ORALNO-HIGIJENSKI REŽIM.</i>	<i>454</i>
<i>PALIJATIVNE MERE ZA UBLAŽAVANJE TEGOBA SUVIH USTA</i>	<i>455</i>
<i>PREVENTIVNE TERAPEUTSKE INTERVENCIJE</i>	<i>456</i>
<i>SAVREMENA ISTRAŽIVANJA</i>	<i>458</i>
22. PREVENCIJA PERIIMPLANTITISA	461
<i>ULOGA BAKTERIJA U NASTANKU PERIIMPLANTITISA.</i>	<i>461</i>
<i>TERAPIJA I PREVENCIJA PERIIMPLANTITISA.</i>	<i>461</i>
23. PROGRAMSKA STOMATOLOŠKA ZAŠTITA, STRATEGIJA I PROMOCIJA ORALNOG ZDRAVLJA.	465
<i>ZDRAVSTVENA POLITIKA U OBEZBEĐENJU ORALNOG ZDRAVLJA STANOVNIKA.</i>	<i>465</i>
<i>STRATEGIJE ZA PREVENCIJU ORALNIH BOLESTI</i>	<i>467</i>
<i>PROMOCIJA ZDRAVLJA</i>	<i>468</i>
<i>DEFINICIJA, ISTORIJA, PRINCIPI I STRATEGIJA PROMOCIJE ZDRAVLJA.</i>	<i>469</i>
<i>ORGANIZACIONA STRUKTURA PROMOCIJE ZDRAVLJA.</i>	<i>470</i>
<i>VASPITANJE ZA ZDRAVLJE</i>	<i>471</i>
<i>FAKTORI PROMOCIJE ZDRAVLJA U SISTEMU ZDRAVSTVENE ZAŠTITE</i>	<i>471</i>

ZDRAVSTVENO VASPITANJE	472
MESTO ZDRAVSTVENOG VASPITANJA U SISTEMU ZDRAVSTVENE ZAŠTITE	472
ZDRAVSTVENO VASPITANJE U OBLASTI STOMATOLOŠKE ZAŠTITE	473
METODE ZDRAVSTVENOVASPITNOG RADA	474
ZDRAVSTVENOVASPITNA SREDSTVA	476
SREDSTVA MASOVNIH INFORMACIJA	478
MOTIVACIONI FAKTORI ZDRAVSTVENOG VASPITANJA	479
TEORIJSKE OSNOVE MOTIVACIJE	479
VRSTE MOTIVA I MOTIVACIJA	481
MOTIVACIONI PRINCIPI	482
PARTNERSTVO ZA ZDRAVLJE	483
INDEKS POJMOVA	489

UVOD

Pre nego što se napiše udžbenik o preventivnoj stomatologiji, najpre treba jasno definisati i preventivnu stomatologiju i pojmove koji su značajni za tu nauku. Preventivna stomatologija bi se mogla definisati kao „**nauka i veština prevencije bolesti usta i zuba, obezbeđivanja dugotrajnog oralnog zdravlja i unapređnja kvaliteta života ljudi, organizovanim naporima celokupne društvene zajednice**“ ili, pojednostavljenije, kao „**deo stomatologije koji se bavi prevencijom nastanka najčešćih oboljenja usne duplje**“.

Na značaj preventivne stomatologije ukazuje i sama definicija stomatologije Svetske zdravstvene organizacije, koja prevenciju stavlja na prvo mesto („Stomatologija je nauka i veština prevencije, dijagnostike i lečenja oboljenja, anomalija i traumatskih povreda usta i zuba“).

Glavni ciljevi preventivne stomatologije su da na osnovu savremenih naučnih činjenica o etiologiji oralnih oboljenja preporuča i obezbedi da se primene najefikasnije, proverene mere i sredstva za njihovu prevenciju.

Prema tome, preventivna stomatologija izučava prevalenciju pojedinih oralnih bolesti, njihovu etiologiju i najefikasnije načine njihove prevencije.

S druge strane, preventivna stomatologija je kompleksna stomatološka disciplina čiji je cilj da rasvetli mnoge probleme u vezi sa zaštitom oralnog zdravlja pojedinca, ali i svih članova zajednice, kako bi zaštita bila masovna, efikasna, planska i sistematska. Preventivna stomatologija takođe svojim multidisciplinarnim pristupom objedinjuje aktivnosti različitih stomatoloških, medicinskih i društvenih naučnih disciplina, poput sociologije, psihologije, epidemiologije, statistike, zdravstvenog vaspitanja itd.

Za preventivnu stomatologiju u različitim zemljama postoje drugačiji nazivi kao što su „stomatološka zaštita u zajednici“ (*Community dentistry*), „oralno zdravlje u zajednici“ (*Community oral health*) i „oralno zdravlje zajednice“ (*Public oral health*).

Čak i sama terminologija preventivne stomatologije ima drugačije značenje kod različitih ljudi, zbog čega je i klasifikovana u tri nivoa:

1. **Primarna prevencija** podrazumeva strategiju očuvanja integralnog zdravlja primenom preventivnih metoda ili zaustavljanje započetog oboljenja i njegovu restauraciju, pre nego što se dođe u situaciju da treba upotrebiti sekundarni preventivni tretman.
2. **Sekundarna prevencija** obuhvata rutinske metode tretmana bolesti kako bi se restaurisalo izgubljeno tkivo i vratilo u pređašnje stanje koliko god je to moguće. učiniti.
3. **Tercijarna prevencija** podrazumeva primenu mera koje su neophodne da se izgubljena tkiva zamenе i da se pacijent rehabilituje do gotovo normalnog fizičkog i mentalnog stanja nakon što primena mera sekundarne prevencije ne uspe.

Međutim, što se više ide od primarne ka tercijarnoj prevenciji, cena očuvanja zdravlja se značajno povećava, a zadovoljstvo pacijenta se proporcionalno smanjuje. Dobar primer za ovo je fluorisanje vode za piće. Ono je u Pančevu 1988. godine, kada je uvedeno, koštalo kao najjeftinija domaća paklica cigareta po glavi stanovnika godišnje, a dovela je do redukcije karijesa za 20 do 40 odsto. Kada se ova primarna preventivna mera ne bi primenjivala i prepustila merama sekundarne prevencije, odnosno restaurativnoj stomatologiji, ona bi koštala približno 100 puta više. Kada restaurativna stomatologija zakaže, što se često dešava, protetsko zbrinjavanje pacijenata, odnosno njegova rehabilitacija još mnogo više košta celokupnu društvenu zajednicu. Zbog toga je preventivna stomatologija najvećim delom usmerena ka primarnoj prevenciji, što ujedno predstavlja i interes svake državne zajednice, jer su sredstva koja se izdvajaju za primarnu prevenciju mnogo manja od onih koje zahteva sekundarna, odnosno tercijarna prevencija.

Pre nego što se opišu metode i sredstva koji se koriste u implementaciji preventivnih programa, treba naglasiti da su i karijes i parodontopatija prenosna (infektivna) oboljenja. Ako je dete visokorizično za nastanak karijesa ili rizično za nastanak parodontopatije, sigurno je da jedan od roditelja takođe ima visok rizik od

karijesa ili parodontopatije. Zbog toga je prava strategija preventivne stomatologije, kada su karijes i parodontopatije u pitanju, predupređiti nastanak oboljenja povezanih sa dentalnim biofilmom, zaustaviti ih smanjenjem broja patogenih faktora, povećati rezistenciju zuba, očuvati zdravu gingivu i ubrzati procese reparacije oštećenog parodonticijuma.

U patološke procese parodontopatije uključena su i meka i tvrda oralna tkiva, dok u slučaju karijesa procesi demineralizacije dovode do nastanka kaviteta. Međutim, ako se ova oboljenja otkriju u inicijalnoj fazi, što nije teško uraditi adekvatnim stomatološkim skriningom, otkrivanjem faktora rizika itd., mogu se postići i potpuna restitucija i očuvanje zdravlja i zuba i parodonticijuma. U oba slučaja uzročnici su određeni mikroorganizmi koji se nalaze u dentalnom biofilmu, tako da težište treba da bude borba protiv dentalnog biofilma ili za njegovu kontrolu.

Svi stomatolozi moraju imati na umu činjenicu da su karijes i parodontopatija („plakovne bolesti“) izrazito preventibilna oboljenja.

Generalna strategija u prevenciji ovih plakovnih oboljenja ili oboljenja čiji se uzročnici nalaze u supragingivalnom i subgingivalnom dentalnom biofilmu, podrazumeva svakodnevno mehaničko uklanjanje dentalnog biofilma, primenu hemijskih sredstava u njegovoj kontroli, smanjenje unošenja štetnih šećera i zalivanje dubokih jamica i fisura zuba. Sledeći, ne manje važni zadaci jesu edukacija stanovništva i promocija zdravlja na svim nivoima, odnosno potpuno uključivanje države i društva u borbu za očuvanje oralnog zdravlja.

Izlaganje u ovom udžbeniku biće usmereno na primarnu preventivnu stomatologiju, odnosno prevenciju nastanka najčešćih oralnih oboljenja: karijesa, parodontopatije, oralnog karcinoma, ortodontskih nepravilnosti itd.

U knjizi će biti opisana i strategija i programska preventivna stomatologija bez koje se ne bi mogli postići adekvatni i očekivani rezultati u zajednici.

Prva korist koju stomatolozi imaju od preventivne stomatologije jeste to što ispunjavaju Hipokratovu zakletvu koju su svi lekari i stomatolozi dali kada su završili studije, a to je da pomažu onima kojima je pomoć potrebna i da pri tome ne nanose bilo kakvu štetu pacijentu.

Cilj stomatološke profesije je da pomaže osobama da maksimalno sačuvaju oralno zdravlje za ceo život. Uspех dosadašnje primene preventivnih programa koji je postignut u Sjedinjenim Američkim Državama i razvijenim zemljama sveta, ostvaren je pre svega zahvaljujući fluorisanju vode za piće, lokalnoj primeni ostalih fluorida poput pasta za zube, rastvora za ispiranje usta i intenzivnom zdravstveno-vaspitnom radu i primeni mera primarne prevencije. Međutim, karijes i dalje predstavlja javnozdravstveni problem u svim zemljama širom sveta.

Milioni časova i velike količine novca utrošeni su u istraživanja kako bi se došlo do današnjeg stepena kontrole dentalnog biofilma. Efikasne strategije kojima je smanjen broj karijesnih zuba i kojima se kontrolišu parodontopatije danas su u velikoj meri razrađene, samo ih treba prilagoditi i primeniti.

U Srbiji se preventivna stomatologija godinama izučava u sklopu predmeta dečja i preventivna stomatologija, tako da su se dugi niz godina preventivnom stomatologijom uglavnom bavili dečji stomatolozi s obzirom na to da primena mera primarne preventivne stomatologije ima najveći efekat u najmlađem uzrastu jer su tada najveće šanse da se zdrava oralna tkiva sačuvaju zdravim. Međutim, principe preventivne stomatologije danas moraju da poznaju svi profili stomatologa, jer je dužnost svakog stomatologa da se, osim poznavanja veština kurativne stomatologije, aktivno bavi i zdravstveno-vaspitnim radom. Na kraju krajeva, i rezultati terapijske stomatologije biće duže vreme delotvorni ako se pacijent obuča da redovno upražnjava oralnu higijenu i primenjuje sva ostala dostignuća preventivne stomatologije.

U Pančevu,
maj 2014.

Glavni urednik
Prof. dr Mihajlo Gajić

Usna duplja predstavlja početak gastrointestinalnog trakta i ulazna vrata za hranu i tečnost. Da bi se ceo organizam obezbedio od hrane sumnjivog kvaliteta koja se unosi u usta, organizam ima četiri moćna senzorska sistema: vid, miris, ukus i taktilni dodir. Vid i miris pomažu da sumnjiva hrana uopšte i ne dođe do usne šupljine, a sledeći zaštitni „kišobran” organizma predstavlja ukus i taktilni dodir.

Sledeći sistem zaštite usne duplje je ćelijski i imunološki. Ćelijski sistem zaštite usne šupljine čine fagociti i limfociti koji su zaduženi za odbranu od infekcije, dok sekretorni imunski sistem uglavnom štiti mukozne membrane sekrecijom antitela kao što su sIgA (*sekretorni imunoglobulin A*), sIgG i sIgM.

Odbrambene ili zaštitne snage, koje se nalaze u sastavu pljuvačke, samo su deo celokupne sposobnosti organizma da očuva homeostazu, odnosno da se odupre svakodnevnim napadima hemijskih i bakterijskih agensa i da oporavi minimalna tkivna oštećenja. Tek kada hemijski i bakterijski agensi savladaju odbrambene snage organizma dolazi do pojave karijesa, parodontopatije ili nekog drugog oboljenja usne šupljine.

Pljuvačka ima dominantnu ulogu jer ona u značajnoj meri učestvuje i pomaže u modulaciji odbrane organizma kako bi se zaštitila oralna tkiva. Njena uloga je naročito značajna u procesima demineralizacije i remineralizacije tvrdih zubnih tkiva. Međutim, pljuvačka se nikako ne može posmatrati izolovano jer zajedno sa dentalnim biofilmom i površinom zuba čini jedan jedinstveni biosistem.

Humani imunski sistem predstavlja **kompleks zaštitnih mehanizama koji se razvio sa ciljem zaštite zdravlja i očuvanju homeostaze organizma**, tako da se oralna homeostaza može definisati kao **skup mehanizama koji učestvuju u održavanju i očuvanju oralnog zdravlja**.

Danas se zna da je imunski sistem odgovoran za prvu liniju nespecifične odbrane domaćina u kome sistem komplemenata i polimorfonuklearnih leukocita ima presudnu zaštitnu ulogu. Imunski sistem je odgovoran i za drugu liniju odbrane jer predstavlja veoma specifičan humoralni i ćelijski odgovor putem monocita kao što su makrofagi i limfociti.

Zdravlje usne duplje zavisi od očuvanja integriteta oralnih struktura, koji je važan da bi se sprečio prodor mikroorganizama, njihovih štetnih noksi i drugih štetnih uticaja na celokupan organizam. Uspešnost oralne homeostaze zavisi od vrste štetne nokse, njenog puta prodiranja, njene količine i učestalosti, ali i prisustva svih faktora odbrane organizma. Tu se pre svega misli na imunski status domaćina, njegovu starost, ishranjenost, genetsku predispoziciju, sastav oralne mikrobne flore i sl.

Glavni faktori odgovorni za uspešno održavanje oralnog zdravlja ili **faktori homeostaze** jesu normalna **anatomska barijera** i postojanje svih komponenata koji čine **specifičnu odbranu usne duplje**. Uravnoteženost svih tih mehanizama obezbeđuje prevenciju oboljenja mekih i tvrdih oralnih tkiva.

Prvi stepen odbrane čini **intaktna oralna sluzokoža**, koja predstavlja mehaničku barijeru za prodor mikroorganizama i drugih štetnih noksi u unutrašnjost organizma. Glavna funkcija oralne mukoze je zaštita dubljih tkiva od prodora mikroorganizma i štetnih noksi. U usnoj šupljini se uvek nalaze mikroorganizmi koji mogu da izazovu infekciju ako prodru u organizam. Zdravo epitelno tkivo je glavna barijera za sve ove patogene nadražaje i prodor mikroorganizama je moguć samo kada je epitelna barijera oštećena.

Oralna sluzokoža se od prodora štetnih noksi brani na različitim nivoima. Prvi odbrambeni sloj predstavljaju epitelne ćelije koje konstantno podležu deskvamaciji i koje se zajedno sa mikroorganizmima procesom gutanja odstranjuju iz usne duplje.

Senzorna funkcija oralne mukoze je važna jer daje važne informacije o dešavanju u usnoj duplji, a na usnama i jeziku se nalaze brojni receptori za prijem spoljašnjih senzacija. U ustima postoje receptori koji reaguju na temperaturu, dodir i bol, kao i korpuskuli za ukus. Određeni receptori oralne mukoze verovatno reaguju na ukus vode i signaliziraju žeđ. Refleksi kao što su gutanje, povraćanje, štucanje i salivacija takođe su povezani sa receptorima oralne mukoze.

Najveća sekrecija koja je povezana sa oralnom mukozom jeste lučenje pljuvačke koja održava sluzokožu usne šupljine vlažnom.

U nekoliko regiona oralne šupljine postoje nodule limfoidnog tkiva sastavljene iz kripti i nastale invaginacijom epitela u lamini propriju. Ta područja su bogata limfocitima i plazma ćelijama. Zbog njihove sposobnosti da izazivaju imunološku reakciju, takve ćelije igraju značajnu ulogu u odbrani od infekcije. Najveća akumulacija limfoidnog tkiva nalazi se u posteriornim delovima oralne šupljine, gde ono formira lingvalne, palatinalne i faringealne tonzile, obično poznate kao Waldever-ov prsten. Male limfoidne nodule se takođe javljaju u mukozi mekog nepca, sa ventralne strane jezika i poda usta.

Drugi stepen odbrane čine specifične ćelije koje se nalaze ispod epitelnog sloja u dubljim slojevima sluzokože. To su pre svega **Langerhansove** i **Merkelove ćelije**, koje zajedno sa **limfocitima** čine 10 odsto ćelijske populacije oralne sluzokože. Langerhansove ćelije potiču iz koštane srži, što jasno ukazuje na to da imaju imunološku funkciju, odnosno da prepoznaju i prosleđuju antigeni materijal koji proдре kroz epitel. Merkelove ćelije su smeštene u stratum basale oralnog epitela i epidermisa. Za razliku od melanocita i Langerhansovih ćelija, one poseduju određeni broj tonofibrila u citoplazmi i povezane su dezmozomima za susedne ćelije.

Od drugih odbrambenih ćelija u oralnoj sluzokoži se nalaze još limfociti, polimorfonuklearni leukociti i mastociti. U akutnim stanjima polimorfonuklearni leukociti su dominantni, dok su u hroničnim procesima glavni limfociti, plazma ćelije, monociti i makrofage.

Gingivalnom sulkusu se pridaje veliki značaj kada je u pitanju oralna homeostaza i očuvanje zdravlja parodontcijuma zuba. Kako gingivalni sulkus predstavlja rezervoar mikroorganizama i njihovih metaboličkih produkata, izuzetno je značajna sposobnost pripojnog epitela da spreči njihovo dalje prodiranje. Samo dno pripojnog epitela čine dva sloja epitelnih ćelija čija je glavna karakteristika brzo obnavljanje ćelija, što predstavlja vid efikasne odbrane. Gingivalni sulkus (parodontalni džep) ispunjen je cervikalnom tečnošću čiji sadržaj, ako se izuzme voda, najčešće čine polimorfonuklearni leukociti i mononuklearne fagocite (makrofage), koji imaju izrazitu antibakterijsku ulogu. Polimorfonuklearni leukociti predstavljaju 90 odsto ćelija gingivalne tečnosti. U cervikalnoj tečnosti se, osim polimorfni leukocita, nalaze i imunoglobulini IgA (IgG, IgM), kao i brojni enzimi.

Na kraju, u subgingivalnom dentalnom plakovnom biofilmu nalazi se tzv. normalna ili rezidentna mikrobna flora koja u sadejstvu sa odbrambenim snagama domaćina aktivno učestvuje u očuvanju zdravlja parodontcijuma. Ova rezidentna mikrobna flora ne dozvoljava da se razvije ili da dođe sa strane patološka mikroflora koja bi mogla da izazove oboljenje. Tek kada se pod uticajem nekih važnih ekoloških promena promeni rezidentna mikrobna flora patogenim sojevima, odnosno kada se ostvari dominacija patogenih mikroorganizama, značajno se povećava rizik od nastanka oboljenja. Rezidentna mikrobna flora ne izaziva imunski odgovor domaćina, ali kada se ona promeni patološkim sojevima, imunski odgovor domaćina bude toliko jak da može da izazove čak i destruktivne promene na zdravim tkivima domaćina.

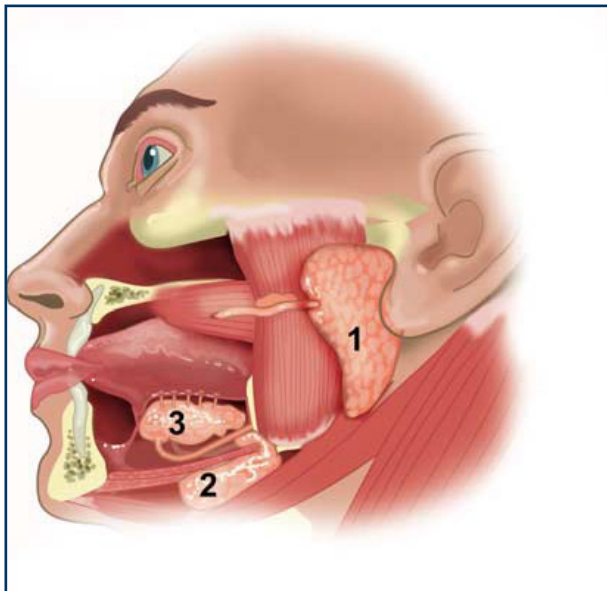
Kontinuitet mukozne barijere prekida se nicanjem zuba, koji zahvaljujući pripojnom epitelu gingive, zajedno sa oralnom mukozom, čine kombinovanu mukodentalnu barijeru.

U očuvanju i održavanju mukodentalne barijere esencijalni značaj ima uloga pljuvačke, mada je odbrambena funkcija pljuvačke samo deo opšte sposobnosti organizma da se rutinski brani ili reparira od svakodnevnih napada (izazova) hemijskih i bakterijskih agensa.

ULOGA PLJUVAČKE U PROCESIMA ORALNE HOMEOSTAZE

Zanemarena od stomatologa i ignorisana od lekara, pljuvačka je najmanje poznata i cenjena od svih unutrašnjih tečnosti organizma. Ipak, pljuvačka igra značajnu ulogu u očuvanju integriteta oralnih tkiva, a time i celokupnog ljudskog organizma.

Pljuvačku stvaraju tri para velikih pljuvačnih žlezda, parotidne, submandibularne i sublingvalne i oko 400 do 500 malih pljuvačnih žlezda koje su raspoređene u submukozi usana, nepca, jezika i obraza.



Slika 1. LOKALIZACIJA VELIKIH PLJUVAČNIH ŽLEZDA
1) Parotidna; 2) sublingvalna; 3) submandibularna (Amerongen N., 2004)

Od velikih pljuvačnih žlezda **parotidna** je ona koja uglavnom luči seroznu pljuvačku, koja je siromašna organskim supstancama (mucinom). Penušasto-vodenaste je konzistencije i sadrži brojne elektrolite, naročito natrijum-bikarbonate, kojima se pripisuje glavna puferska uloga, odnosno sposobnost neutralizacije kiselina koje stvaraju acidogene kariogene bakterije. Ona luči i velike količine enzima amilaze, čija je glavna uloga u metabolizmu ugljenih hidrata. **Submandibularna** pljuvačna žlezda luči mešovitu serozno-mukoznu pljuvačku, a **sublingvalna** uglavnom mukoznu pljuvačku, kao i gotovo sve male pljuvačne žlezde. Male pljuvačne žlezde luče mukoznu pljuvačku koja prekriva meke površine usne duplje i time ih štite od mehaničkih povreda od hrane. Male pljuvačne žlezde takođe izlučuju i fluoride koji imaju značajnu ulogu u očuvanju zdravlja tvrdih zubnih tkiva.

Čista pljuvačka koju luče pljuvačne žlezde sterilna je sve dok ne dođe u usnu duplju, u kojoj se nalazi oko 700 različitih sojeva mikroorganizama. Pljuvačka u usnoj duplji naziva se celokupna ili mešovita pljuvačka, a sastoji se, osim mikroorganizama, još i od ostataka hrane, tkivne tečnosti, liziranih bakterija i epitelnih ćelija.

Pljuvačka ima mnoge funkcije u zaštiti integriteta oralne mukoze, odnosno u očuvanju oralne homeostaze. Ona učestvuje u čišćenju oralne šupljine od ostataka hrane, debrisa i bakterija. Njenom puferskom ulogom neutrališu se efekti jakih kiselina i baza. U sastavu pljuvačke nalaze se sastojci koji imaju antibakterijsku, antigljivičnu i antivirusnu ulogu.

Organski sastav pljuvačke

Pljuvačka, osim različitih neorganiskih elektrolita, sadrži i organske molekule koji se mogu kategorizovati u pet glavnih grupa: **mucin, amilaza, fosfoproteini, glikoproteini i imunoglobulini**. Važno je još pomenuti i male salivarne proteine poput **histidina i staterina** jer igraju važnu ulogu da se iz rastvora pljuvačke prezasićenog solima kalcijuma i fosfata ne talože ove soli i ne stvaraju kamenac i konkrementi na površinama zuba pokrivenih dentalnim biofilmom.

Mucin je odgovoran za viskozitet, elasticitet i optički izgled pljuvačke. U pljuvački se nalaze dva tipa mucina koji su označeni kao MUC5B i MUC7. Mucin MUC5B, koji je nezvanično nazvan MG₂, ima veliku molekularnu težinu, a glavna mu je uloga da sprečava trošenje zuba jer prekriva sve površine zuba usne šupljine. Mucin MUC7, koji se neformalno naziva MG₂, čini pljuvačku lepljivom za sve površine, uključujući površinu mukoze i mikroorganizme.

Pljuvačka sadrži značajan broj glikoproteina i peptida u koncentracijama od 10 do 500 µg/ml. Upotrebom sofisticiranih specifičnih spektrometrijskih tehnika merenja mase nedavno je otkriveno oko stotinu različitih proteina u tragovima.

U brojnim oralnim oboljenjima sastav proteinskog sastava se menja, kao što je, na primer, otkriveno kod osoba sa parodontopatijom ili epilepsijom. Ove nove mogućnosti skrininga proteina koji se nalaze u tragovima iskorišćene su za postavljanje rane dijagnoze brojnih oboljenja ljudi, specijalno maligniteta. Na primer, nivo pljuvačnih rastvorljivih formi proteina *c-erbB-2* predstavlja dobar marker za dijagnozu raka dojke. Druga moguća korist je u određivanju inflamatornih markera koji se nalaze u pljuvački, poput C-reaktivnog proteina (CRP) ili citokinaze za ranu dijagnostiku i monitoring Sjogrenovog sindroma i parodontopatije.

Lakoća i jednostavnost kojim se pljuvačka neinvazivnom metodom skuplja u dijagnostičke svrhe ispitivanja mnogo je pogodnija od analize krvi. Međutim, u brojnim istraživanjima nije otkrivena korelacija između pojave salivarnih jonskih koncentracija ili koncentracija specifičnih proteina kod osoba sa oralnim bolestima, koja bi mogla imati praktičnu primenu. Čak ni proučavanjem sastava pljuvačke sa aspekta njihovog antibakterijskog ili antigljivičnog dejstva nije mogla biti uspostavljanja neka praktična korelacija.

Becks i Wainwright su svojim ranim istraživanjima utvrdili da postoji određena korelacija između koncentracije jona kalcijuma i fosfata u pljuvački i prijemljivosti osobe za karijes. Iako se pokazalo da koncentracije IgA, laktoferina i peroksidaze variraju kod osoba sa karijesom, dosad ipak nisu postale važni parametri u proceni prognoze bolesti. Poslednjih nekoliko godina, razvojem novih hemijskih i fizikalnih metoda, omogućeno je otkrivanje elemenata u neznatnim tragovima, što je ukazalo na nove mogućnosti u dijagnostici. Dvodimenzionalna elektroforeza pljuvačke, praćena spektrometrijom, omogućila je hemijsku karakterizaciju proteina i peptida. Drugi ključni momenat u tom postupku je razvoj velike baze podataka u kojima su katalogizirana fizičko-hemijska svojstva proteina i peptida, tako da se mogu prepoznati molekuli odvojeni u analizi. Peptidni uzorci uključuju i one koje izlučuju same žlezde, ali su uglavnom derivati iz ćelijskih membrana i struktura sekretornih i ćelija izvodnih kanala pljuvačnih žlezda. Razvoj analize DNK-a i RNK-a, kao i metoda za amplifikaciju njihove količine (poput PCR-a i lančane reakcije polimeraze), omogućili su novu upotrebu salivarne analize u dijagnostici i prognozi bolesti. Ovo je omogućilo i identifikaciju bakterija i virusa koje se nalaze u neznatnim količinama u pljuvački. Razvoj tehnologije genetskog čipa (microarray analiza) omogućio je analizu bakterijskih vrsta u pljuvački. U analizi pljuvačke koriste se tehnike slične onima sa DNK-a, uz mogućnost hemijske amplifikacije signala i eliminacije lažno pozitivnih rezultata. Senzori optičkih vlakana omogućuju učitavanje signala u vrlo preciznim, malim područjima. Konstruisane su minijature analitičke sprave koje putem kapilarnih sila i minijature crpki izvlače pljuvačku direktno iz izvodnih kanala. Već su dostupni i fabrički kompleti koji se mogu koristiti za određivanje koncentracije bakterije *Streptococcus mutans* (GC Europe N.V. Belgija), *Helicobacter pylori* (HMCAP Enteric Products Inc., Stonybrook, NY, SAD), humani imunosupresivni virus (HIV; Organics, Inverness Medical Innovations, Yavne 70650, Izrael) i mnogobrojni steroidni hormoni (SalivaTesting, Harrison Street, Sumas, WA98295, SAD).

Pljuvačka sadrži enzime koji pomažu u varenju hrane, štite zube od karijesa spiranjem ostataka hrane sa zuba i neutralisanjem kiselina, rastvaranjem hrane potpomaže osećaj ukusa i priprema hranu da se lakše žvaće i guta.

Pljuvačka se sastoji od neorganskog i organskog dela. Udeo neorganskog (99%) i organskog dela pljuvačke u očuvanju mukodentalne barijere ogleđa se u njenoj sposobnosti rastvaranja, očuvanju konstantnih vrednosti pH (puferska uloga) i lumifikaciji kako bi se zaštitila od mehaničkih povreda hranom.

Rastvarajući efekti pljuvačke ostvaruju se najviše osnovnom i najvažnijom komponentom ovog sekreta – vodom. Rastvaranje sastojaka hrane olakšava čin mastikacije i mehaničke obrade hrane, ali rastvorena hrana nadražuje i gustativne receptore, što povlači refleksno povećanje lučenja pljuvačke. Pojačana sekrecija pljuvačke značajno povećava vlažnost celokupne usne duplje i tako smanjuje mogućnosti mehaničkih povreda sluzokože, s jedne strane, a smanjuje se i mogućnost retencija čestica hrane na karijespredilekcionim mestima, s druge strane.

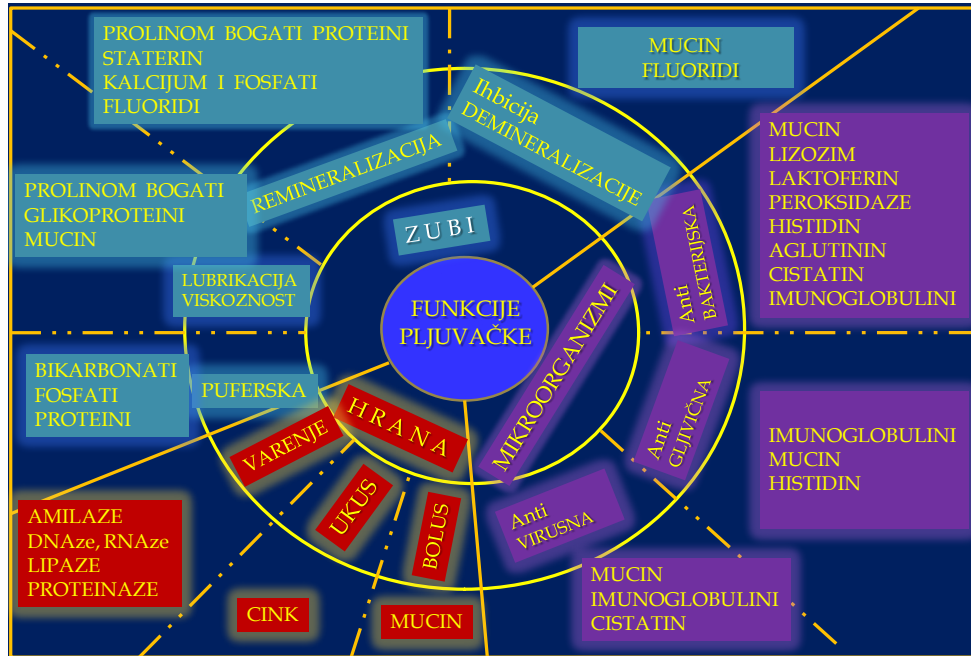
Rastvarajuće dejstvo pljuvačke i sposobnost uklanjanja retiniranih čestica hrane koje mogu da posluže mikroorganizmima za ishranu, pojačava se dejstvom salivarne amilaze, enzima amilolitičkog svojstva koji u pH uslovima od 6,6 do 6,8 i u prisustvu hlora katalizuje enzimsku reakciju hidrolitičkog tipa tako da od molekula polisaharida, tipa skroba, nastaju molekule glukoze, maltose i dekstrana. Kako se smatra da skrob čini gotovo 45% ugljenohidratne hrane čoveka, udeo amilaze u njegovom uklanjanju iz usne duplje je veoma značajan. Ujedno se tim enzimskim dejstvom rastvarajući efekat pljuvačke, odnosno efekat samočišćenja značajno povećava.

U pljuvački se nalaze brojne antibakterijske supstance koje predstavljaju deo nespecifične zaštite organizma, kao što su lizozim, peroksidaze, laktoferin, mucin, komponente komplemenata i leukociti. Antimikrobna aktivnost enzima pljuvačke je višestruka. Oni, poput laktoferina, smanjuju količinu gvožđa koja je bakterijama neophodna za njihov metabolizam, sprečavaju vezivanje virusa za epitelne ćelije, deluju na protein bakterija itd. Enzimi koji se nalaze u pljuvački mogu i da degradiraju ćelijski zid mikroorga-

nizama ili da inhibiraju njihov rast i razvitak.

Glavna funkcija pljuvačke je da štiti sva oralna tkiva, čvrsta (zubi) od karijesa, meka od oštećenja i mikrobne inflamacije. Zaštitna funkcija pljuvačke može biti fizička, hemijska i antimikrobna. Pljuvačka nije podjednako raspoređena u usnoj šupljini, već ima tendenciju da se zadrži na strani na kojoj se izlučuje.

Fizička i hemijska protektivna uloga pljuvačke može biti: **LUBRIKACIONA, OBLAŽUĆA/ISPIRAJUĆA, HEMIJSKA** (puferska), **ANTIMIKROBNA** (antivirusna, antibakterijska i antigljivična) i **REMNERALIZUJUĆA**.



Slika 2. Različite funkcije pljuvačke u usnoj šupljini (Amerongen N. i sar., 2007)

Salivarni odbrambeni sistem funkcioniše kontinuirano, ali se sekrecija pljuvačke povećava i najaktivnija je prilikom unošenja hrane, odnosno žvakanja. Izlučivanje pljuvačke se naročito smanjuje noću prilikom spavanja.

Pozitivan efekat pljuvačke ogleda se i u zaštiti oralne sluzokože usne duplje važnim lubrikantnim dejstvom mucina. Mucin ima vrlo značajnu ulogu u očuvanju mukozno-gledne barijere jer učestvuje u nekoj vrsti impregnacije mukoze, čime je štiti od nepovoljnog macerirajućeg mehaničkog efekta, ali i stalne vlažne sredine. Bez tog pokrovnog prekrivača mukoze, došlo bi do maceracije i dezintegracije mukoze, odnosno izostala bi funkcija odvajanja unutrašnje od spoljašnje sredine.

Pljuvačka vlaži unetu hranu, čime olakšava žvakanje i gutanje hrane. Govor bi bio gotovo nemoguć kada bi meka tkiva usne šupljine bila suva. Na kraju smanjeno lučenje pljuvačke (hiposalivacija, kserostomija) svrstave osobe u izrazito rizične na karijes. Žvakanje, gutanje i govor su u značajnoj meri otežani kod sindroma suvih usta, pa je neophodno stalno kvašenje usne šupljine.

Sa aspekta rizika od nastanka karijesa, veoma je važan stepen izlučivanja pljuvačke. U normalnim uslovima, kod zdravih osoba, izlučuje se 0,3 do 0,5 ml/min nestimulisane i oko 1 ml/min stimulisane pljuvačke. Sve osobe kod kojih je količina nestimulisane pljuvačke manja od 0,1 ml/min, kao i one osobe kod kojih je izlučivanje stimulisane pljuvačke manje od 0,7 ml/min, rizične su za nastanak karijesa (tabela 1).

Tabela 1. Stepem lučenja stimulisane i nestimulisane pljuvačke

PLJUVAČKA	HIPOSALIVACIJA (ml/min)	NISKA (ml/min)	NORMALNA (ml/min)
NESTIMULISANA	< 0,1	0,1 - 0,25	0,3 - 0,5
STIMULISANA	< 0,7	0,7 - 1,0	1,0 - 1,5

Kserostomija se definiše kao subjektivan osećaj izrazite suvoće usta koji u značajnoj meri ometa oralnu funkciju, odnosno utiče na celokupan kvalitet života. Hiposalivacija je stanje kada je lučenje nestimulisane plju-

vačke manje od 0,1 ml/min, a stimulisane manje od 0,7 ml/min.

Najčešći uzrok nastanka kserostomije koju izazvaju lekovi jeste poremećaj neuralnog prenošenja stimulacije za lučenje pljuvačnih žlezda. Stimulacija parasimpatičkog nerava (holinergična akcija) izaziva povećanje lučenja serozne pljuvačke. Stimulacija simpatikusa (simpatomimetička akcija) indukuje lučenje nešto manje količine, ali viskoznije pljuvačke. Preme tome, antiholinergički lekovi redukuju količinu lučenja serozne pljuvačke, dok simpatomimetički lekovi izazivaju lučenje više viskozne, mukozne pljuvačke ali u nešto manjoj količini.

Sistemska oboljenja i kserostomija

Pojava kserostomije sa kseroftalmijom („suve oči“) može ukazivati na to da pacijent pati od autoimune bolesti poznate kao **Sjögrenov sindrom**. Sjögrenov sindrom je autoimuno oboljenje koje ne ugrožava život pacijenta i mnogo češće se javlja kod žena (9:1). **Radijaciona terapija** u sklopu tretmanu malignih oboljenja glave i vrata značajno povećava rizik od nastanka kserostomije zbog oštećenja pljuvačnih žlezda. **Diabetes mellitus (šećerna bolest)** takođe predstavlja rizik za nastanak kserostomije. Dijabetičari, posebno oni koji ne uzimaju terapiju redovno, žale se na suva usta, naročito oni sa oboljenjem tipa 1, kod kojih se razvija periferna neuropatija. Osećaj suvih usta javlja se i kod ostalih sistemskih bolesti koje uzrokuju disfunkciju imunog sistema, poput HIV/AIDS, nekontrolisane hipertenzije, Alzheimerove i Addisonove bolesti, alkoholne ciroze jetre itd.

Hemijska – puferska uloga pljuvačke veoma je značajna i ostvaruje se uglavnom pomoću bikarbonata i fosfata. S aspekta kariologije, veliki značaj se pridaje puferskom kapacitetu pljuvačke. Najjači puferski sistem pljuvačke čine bikarbonati, a njihova koncentracija je povezana sa stepenom lučenja i 60 puta je veća pri jakoj stimulaciji nego pri nestimulisanoj lučenju pljuvačke. Kako koncentracija bikarbonata zavisi od parcijalnog pritiska CO₂ u pljuvački, a ona od parcijalnog pritiska CO₂ u krvi, logično je što će posle pojačanog protoka krvi kroz pljuvačne žlezde uslediti ne samo pojačanje izlučivanja pljuvačke, već i značajno povećanje količina bikarbonata.

Konstantan, kontinuiran stepen lučenja pljuvačke je verovatno najvažnija odbrambena funkcija pljuvačke jer, osim stalnog vlaženja oralnih struktura i čišćenja (klirensa), putem pljuvačke se transportuju puferi, antimikrobni agensi i minerali koji pomažu u očuvanju ekvilibrijuma procesa demineralizacije i remineralizacije tvrdih zubnih struktura.

Sastav pljuvačke je varijabilan i zavisi od toga da li je reč o stimulisanoj ili nestimulisanoj pljuvački. Tokom dana submandibularna žlezda izlučuje najveću količinu nestimulisane pljuvačke, dok je stepen izlučivanja preostale dve nizak. Oko 2/3 nestimulisane pljuvačke potiče iz submandibularne pljuvačne žlezde, 1/4 iz parotidne i oko 1/20 iz sublingvalne. Male pljuvačne žlezde izlučuju samo 1/10 celokupne pljuvačke.

Prilikom umerene stimulacije, submandibularna i parotidna žlezda izlučuju podjednake količine pljuvačke, a pri jačoj stimulaciji najveću količinu izlučuje parotidna pljuvačna žlezda.

Stimulacija pljuvačke može biti mehanička, psihološka i farmakološka. Žvakanje čvrste hrane omogućuje da mišići koji okružuju pljuvačne žlezde mehaničkim pritiskom dovode do njihove pojačane sekrecije, dok psihološka stimulacija može biti izazvana kada se pomisli na neku hranu koju neka osoba voli ili putem vida ili mirisa.

Farmakološka stimulacija lučenja pljuvačke podrazumeva uticaj brojnih lekova na stepen lučenja pljuvačke, onih koji se redovno uzimaju u terapijske svrhe za brojna sistemska oboljenja.

Pacijenti koji uzimaju antidepressive, diuretike, antihistaminike i narkotike imaju smanjeno lučenje pljuvačke. Osobe koje su primale zračnu terapiju u predelu glave i vrata, kao i one sa dijabetesom ili reumatoidnim artritisom, anoreksijom nervozom ili Sjogrenovim sindromom takođe imaju značajno smanjenje lučenja pljuvačke.

Smanjeno lučenje pljuvačke može nastati i usled sijalolitijaze u izvodnim kanalima, ili nakon radijacione terapije, koja može da uništi same pljuvačne žlezde.

Ukupna količina izlučene pljuvačke konstantno varira kod različitih osoba, ali i kod iste, što zavisi od različitih faktora okruženja. Javljaju se i sezonske varijacije, i to manje lučenje kada je toplo vreme nego kada je hladno. Pušenje cigareta povećava stepen lučenja pljuvačke. Stepem lučenja je veći kada se stoji ili kada se leži nego kada se sedi. Dnevno se, zavisno od klimatskog podneblja, fizičkih i drugih aktivnosti zdravih osoba, luči 1 do 1,5 litara pljuvačke.

Primer za fiziološku, mehaničku stimulaciju lučenja pljuvačke je žvakanje čvrste hrane. Nakon što se hrana rastvori u pljuvački, dalje lučenje pljuvačke mogu da stimulišu i gustativni receptori koji se nalaze u usnoj duplji.

Stimulacija može biti i na psihološkoj osnovi jer sama pomisao, miris ili pogled na neku ukusnu hranu izaziva stimulaciju lučenja. Pljuvačka se takođe može stimulirati nekim medikamentima kao što je, na primer, pilocarpine. U određenim okolnostima stepen lučenja može biti izrazito povećan u slučaju sialoze ili ptijalizma, što se obično manifestuje balavljenjem.

Stepen lučenja pljuvačke je u korelaciji sa prisustvom određenih komponenti koji se nalaze u pljuvački. Tako, na primer, pojačanom stimulacijom parotidne žlezde povećava se količina kalcijuma, natrijuma, hlorida i bikarbonata u pljuvački, a smanjuje se količina fosfata i kalijuma.

ANTIMIKROBNA ULOGA PLJUVAČKE

Antimikrobnu ulogu pljuvački omogućuju pre svega određeni proteini koji se mogu podeliti na dve velike grupe: UROĐENE (neimunoglobulinske) i STEČENE (imunoglobulinske) (tabela 2).

Tabela 2. Glavni antimikrobni sastojci pljuvačke

UROĐENI (neimunoglobulinski)	STEČENI (imunoglobulinski)
Lizozim	Sekretorni IgA (sIgA)
Laktoferin	IgG
Salivarne peroksidaze	IgM
Mijeloperoksidaze	
Aglutinini - Parotidni salivarni glikoproteini - Mucini - Fibronectin	
Histidinom bogati proteini (histidin)	
Prolinom bogati proteini (staterin)	

Najvažniji urođeni proteini u pljuvački su **LIZOZIM**, **LAKTOFERIN** i **SALIVARNE PEROKSIDAZE**, a od stečenih **SEKRETORNI IMUNOGLOBULINI A** (sIgA). Antimikrobnu ulogu mogu imati i drugi glikoproteini pljuvačke, poput mucina, fibronectina, histidina i staterina.

Glavni antimikrobni proteini sposobni su da inhibiraju metabolizam bakterija i njihovu sposobnost adherencije.

Lizozim koji se nalazi u pljuvački stvara se u velikim i malim pljuvačnim žlezdama, cervikalnoj tečnosti i salivarnim leukocitima. Salivarni lizozim se javlja kod novorođenčadi u istom stepenu kao i kod odraslih osoba. Lizozim ima sposobnost hidrolize veze između N-acetilmuramične kiseline i N-acetilglukozamina u peptidoglikonskom sloju bakterijski ćelijskih zidova, čime dovodi do njihovog uništavanja. Lizozim svoja baktericidna svojstva pokazuje i učešćem u procesima agregacije i aglutinacije bakterija. Neka istraživanja su potvrdila da lizozim može da utiče na smanjenje acidogenog potencijala kariogenih bakterija.

Laktoferin je glikoprotein koji ima sposobnost vezivanja gvožđa i koji se stvara u malim i velikim pljuvačnim žlezdama. Polimorfnonuklearni leukociti su takođe bogati laktoferinom i mogu ga izlučivati u pljuvačku. Biološka antibakterijska funkcija dovodi se u vezu sa njegovim vezivanjem gvožđa (i bakra) koji su esencijalni za rast i razvitak patogenih mikroorganizama poput mutans streptokoka. Zapažena je sposobnost laktoferina da inhibira adherenciju mutans streptokoka na površine hidroksiapatita gleđi i da vrši aglutinaciju bakterija.

Salivarni peroksidazni sistem u pljuvački sastoji se iz dva enzima, salivarne peroksidaze i mijeloperoksidaze, zajedno sa jonima hipotiocianata i vodonik-peroksida. Salivarne peroksidaze se stvaraju samo u acinusima velikih pljuvačnih žlezda. Mijeloperoksidaze mogu da potiču iz leukocita i njihova koncentracija zavisi od stepena zapaljenja gingive. Salivarni peroksidazni sistem ima dve glavne funkcije: (1) antimikrobnu i (2) zaštitu proteina i ćelija domaćina od toksičnosti vodonik-peroksida. Zavisno od pH, mnogo su aktivniji pri nižim vrednostima pH, i koncentracije hipotiocijanida, peroksidazni sistem je efikasan u uništavanju kariogenih bakterija, gljivica, nekih patogenih bakterija po parodontijum i čak i nekih virusa (herpes simplex tip 1, HIV). Što više hipotijanicida ima u pljuvački, manje se stvara kiseline u plakovnom biofilmu i nakon ispiranja usta glukozom. Peroksidazni sistem je dodavan u paste za zube i rastvore za

ispiranje usta. Salivarne peroksidaze imaju sposobnost inhibicije produkcije kiselina od acidogenih kariogenih bakterija, a time inhibišu i njihov rast i razvitak u kiseloj sredini.

Aglutini su glikoproteini koji se nalaze u pljuvački i koji su sposobni da vezuju mikroorganizme agregacijom. Na primer, mucin je glikoprotein koji za sebe lepi ili vrši agregaciju i aglutinaciju bakterija koje se zatim gutanjem precipitaciju u kiseli želudačni sok.

Fibronectin je glikoprotein se nalazi u krvnoj plazmi i ostalim humanim tečnostima, ali se takođe nalazi ugrađen u proteinsku strukturu matriksa vezivnog tkiva bazalne membrane. Fibronectin ima sposobnost aglutinacije oralnih mutans streptokoka, ali se njegov efekat smanjuje u ustima činjenicom da ga uništavaju proteinaze koje luče bakterije.

Histatini su proteini najmanje molekularne težine koji se nalaze u pljuvački. Njih izlučuju parotidne i submandibularne pljuvačne žlezde. Od svih histatina kojih ima u pljuvački, najviše je (oko 80%) histatina 1, 3 i 5. Dvanaest malih histatina izolovano je iz parotidnog sekreta. Dva histatinska gena HIS_1 i HIS_2 odgovorna su za biosintezu histatina 1 i 3. Pljuvačka je jedini telesni sekret u kome se nalaze histatini. Histatinima se pripisuju multipne funkcije, od kojih su in vitro antigljivične i antibakterijske intenzivno proučavane. Pripisuje im se važna uloga u inhibiciji različitih proteinaza i bakterijskih toksina, kao i u očuvanja balansirane mikrobiološke ekologije.

Staterini su proteini male molekularne težine koji se nalaze u pljuvački zahvaljujući sekreciji parotidne i submandibularne pljuvačne žlezde. Staterina ima takođe više različitih vrsta, a ovi proteini sadrže veliku količinu tirozina i prolina. Osim degradacije proteina, staterin je jedini salivarni protein koji može da inhibira primarnu (spontanu precipitaciju) i sekundarnu (rast kristala) kalcijumfosfatnu precipitaciju. Veruje se da mu je glavna uloga da spreči spontanu precipitaciju soli kalcijuma i fosfata iz oralne tečnosti koja je prezasićeni rastvor ovih minerala. Ova sposobnost je naročito značajna za procese remineralizacije zuba.

Cistatini spadaju u potfamiliju proteina koji sadrže cistatine i široko su rasprostranjeni u tkivima sisara. Glavni cistatini se pojavljuju u sekretu pljuvačnih žlezda i pripadaju cistatinima sekretornog tipa 2 (do sada je utvrđeno 11 različitih cistatina). Cistatini su moćni inhibitori cistein-proteaze (CP) i smatra se da igraju najznačajniju ulogu u kontroli proteolitičke aktivnosti lizomal-cistein-proteaze, kao što je katepsin (cathepsins).

Amilaze su najdominantniji proteini u pljuvački ljudi i uglavnom se sintetišu u parotidnim pljuvačnim žlezdama, ali se takođe sintetišu i u pankreasu. Amilaze imaju ključnu ulogu u delimičnoj razgradnji (hidrolizi) skroba i glikogena koja započinje u oralnom kavitetu. Salivarne amilaze se takođe čvrsto vezuju za nekoliko vrsta oralnih streptokoka, čime dobijaju dodatnu ulogu u čišćenju (klirensu) usne duplje od bakterija. Amilaze su uvek prisutne u stečenoj gleđnoj pelikuli dentalnog plakovnog biofilma.

Prolinom bogati proteini (PBP) imaju veliki afinitet za hidroksiapatit i predstavljaju moćne inhibitore sekundarne precipitacije kalcijum-fosfata na površine hidroksiapatita, tako da je njihova glavna uloga u održavanju mineralne homeostaze i očuvanju integriteta tvrdih zubnih tkiva.

Stečena - imunoglobulinska uloga pljuvačke

Tek 1960. godine otkriveno je da pljuvačka sadrži molekule imunoglobulina (Ig). Prave informacije o ovom nalazu usledile su tek kada je utvrđeno da je reč o različitim klasama imunoglobulina, a u nekoliko istraživanja je ustanovljeno da je prisustvo IgA imunoglobulina dominantno u mnogim sekretima. Otkrivene su i jedinstvene karakteristike sekretornih IgA (sIgA).

Uloga imunoglobulina nije potpuno jasna, ali je poznato da se u pljuvački nalaze sekretorni imunoglobulini A (sIgA), sIgM i sIgG. Najznačajniji su oni iz klase sIgA, kojih ima 400 puta više u pljuvački nego u serumu, a koji su veoma efikasni protiv virusne bakterijske i gljivične infekcije i njihovih toksičnih metabolita. Osnovna uloga sIgA je u sprečavanju vezivanja mikroorganizama i virusa za oralnu mukozu i zube, kao i u procesima opsonizaciji, čime se olakšava fagocitoza mikroorganizama.

Tabela 3. Efekti imunog IgA i IgG odgovora u odnosu na zaštitu površine zuba

IgA IMUNI ODGOVOR	IgG IMUNI ODGOVOR
Inhibicija adherencije bakterija	Inhibicija adherencije bakterija
a) blokada bakterijskih adhezina	a) blokada bakterijskih adhezina
b) redukcija bakterijske hidrofobnosti	b) aglutinacija bakterija
c) aglutinacija bakterija	
Inhibicija bakterijskih enzima	Inhibicija bakterijskih enzima
Antiinflamatorna aktivnost u gingivi	Indukcija inflamacije u gingivalnom tkivu i povećanje permeabilnosti tkiva

Teško je još uvek ustanoviti kako ćelijski imunski sistem deluje u dentalnom biofilmu, ali je utvrđeno da oko 500 leukocita u sekundi emigrira iz tkiva putem cervikalne tečnosti u oralnu šupljinu. Većina njih se vrlo brzo dezintegriše u pljuvački, a taj fenomen je možda povezan sa činjenicom da se više intaktnih polimorfonuklearnih leukocita javlja kod osoba bez karijesa nego onih koji imaju karijesne lezije. Na osnovu bazičnih istraživanja postoji opravdanost verovanja da postoji povezanost između normalne humoralne i ćelijske odbrane i kod karijesa kao i kod parodontopatije. Međutim, kako ćelije i imunoglobulini izražavaju ovaj potencijal, još uvek nije jasno. Razvitak uspešne vakcine protiv karijesa, a verovatno i protiv parodontopatije upravo i zavisi od ovih istraživanja.

Imunski sistem i vakcinacija protiv karijesa

U XX veku vakcinacija je postala jedan od najboljih i najuspešnijih načina prevencije infektivnih bolesti. Imajući u vidu pandemijsku rasprostranjenost karijesa i troškove lečenja, nije ni čudo što se odavno razmišljalo o vakcinaciji protiv karijesa.

*Principijelno karijes se ne razlikuje od ostalih oboljenja koje izazivaju mikroorganizmi. S jedne strane se kao agresori javljaju mikroorganizmi, a s druge strane su odbrambene snage domaćina. Međutim, kada je oboljenje tvrdih zubnih tkiva u pitanju, mora se napomenuti da su odnosi između agresora i odbrane domaćina mnogo kompleksniji i teže se definišu. Premda postoje činjenice koje ukazuju na to da su za inicijaciju karijesa neophodne mutans streptokoke (pre svega *Streptococcus mutans* i *Streptococcus sobrinus*), bolest može nastati i bez njih. Broj kariogenih bakterija, njihovi međusobni odnosi i mikrobiološki sastav dentalnog plakovnog biofilma predstavljaju važne faktore u etiologiji karijesa.*

*Kako bi se razjasnio protektivni efekat imunskog sistema prema karijesu, bilo je nekoliko pokušaja da se odredi nivo antitela osoba sa karijesnim zubima. To se posebno odnosi na antitela koja stvaraju *Streptococcus mutans* i *Streptococcus sobrinus*. Neka istraživanja su potvrdila povećanog prisustva antitela, dok druga to nisu uspela. Titar antitela na *Streptococcus mutans* koji se u jednom momentu ustanovi ne mora neophodno da reflektuje kumulaciju karijesa od nekoliko godina. Pojava takvih antitela će biti rezultat najnovijeg razvoja karijesa i izlaganja imunskog sistema bakterijama koje ga izazivaju. Dalje, stvorena antitela mogu biti direktno usmerena protiv agensa koji nemaju nikakve veze sa kariogenošću streptokoka mutans i njihova koncentracija će zbog toga stalno varirati. Na kraju, u svetlu multikauzalnosti karijesa određeni nivo stvorenih antitela na streptokoke mutans, koja su dovoljna da zaštite određenu osobu, neće uspešno zaštititi i druge osobe zbog različitog ponašanja u oralnoj higijeni, frekvence unošenja šećera, broja kariogenih bakterija u dentalnom biofilmu i nivoa fluorida.*

Sa potencijalnim nastankom karijesa koji postoji u delu populacije, odgovor koji imunski sistem razvija pod prirodnim okolnostima nije dovoljan da zaštiti organizam od bolesti, posebno kada se zna da karijes ne izaziva stečeni imunitet. Ovako posmatrano, karijes se razlikuje od svih ostalih oboljenja koja izazivaju mikroorganizmi. Dva su ključna razloga za ovu tvrdnju. Prvo, mukozni imunski sistem je uključen u očuvanje prirodnog balansa u broju prisutne mikrobne populacije, a ne u njihovom eliminsanju i, drugo, mutans streptokoke oslobađaju proteine koji imaju imunosupresivno dejstvo.

Prema tome, teoretski cilj pravljenja vakcine protiv karijesa je da se poveća protektivni potencijal imunog sistema domaćina. Brojni eksperimenti koji su rađeni na životinjama potvrdili su da je to moguće.

Pokušaji da se napravi vakcina protiv karijesa za ljude još uvek nisu dali pozitivne rezultate. Premda su eksperimenti na životinjama ukazali na to da je imunizacija protiv karijesa moguća, mora se odgovoriti na nekoliko pitanja pre nego što se ona principijelno primeni na ljude. Najvažnije je pitanje koje se odnosi na sigurnost njene primene, tip i optimalnu imunogenost vakcinacije. Mada je karijes bolest koja izaziva brojne i bolne neprijatnosti, ona ne ugrožava ili može retko da ugrozi život pacijenta. Ako se vakcina protiv karijesa i napravi za ljude, onda ona mora biti apsolutno sigurna i bez bilo kakvih neželjenih efekata.

Najveću zabrinutost zbog sigurnosti parenteralnog davanja vakcine protiv karijesa izaziva mogućnost nastanka autoimunog oboljenja kod ljudi. Zabrinutost proizilazi i iz činjenice da se pri parenteralnom davanju vakcine javlja inflamacija koja predstavlja prirodnu reakciju tkiva na IgG imunoglobuline. Kada se inflamacija pojavi na mukozi, ona može rezultirati povećanjem propustljivosti za antigene. Povećanje odgovora na IgG imunoglobuline u tkivu gingive na mutans streptokoke kao rezultat parenteralnog davanja vakcine može smanjiti prirodnu barijeru gingive protiv plakovih antigena. Ti problemi već dovoljno ukazuju na probleme sistemske imunizacije vakcinom protiv karijesa.

*Primena vakcine oralnim putem teoretski je mnogo atraktivnija jer se antigenski odgovor može podići isključivo u sekretima, čime se eliminiše problem izazivanja nastanka autoimunih oboljenja, a i IgA antitela ne izazivaju nastanak inflamacije. Iskustva humane vakcine protiv dečje paralize oralnim putem pokazuju da je to moguće. Nakon što su volonteri progutali kapsule koja je sadržala umrtnjene bakterije *Streptococcus mutans*, došlo je do povećanja aglutacionalnih antitela u pljuvački. Međutim, sekretorni imunski odgovor nakon gutanja kapsule sa streptokokama mutans relativno je slab i traje vrlo kratko. To je u stvari opšti trend nakon što se oralnim putem unesu umrtnjene bakterije bez delimično prisutnih i antigena. Imunski sistem reaguje snažno samo na mikroorganizme koji predstavljaju realnu pretnju a ne na mrtve bakterije ili one koje pripadaju uobičajenoj mikroflori.*

Prema tome, nekoliko važnih problema se mora razrešiti pre implementacije vakcine protiv karijesa kod ljudi. Uspeh rezultata koji se postižu eksperimentima na životinjama daju i dalje ohrabrenje da se na ovom polju i dalje istražuje. Sve većim napretkom nauke, pogotovo u imunologiji mukoznih tkiva, i pojavom novih strategija u prevenciji karijesa u budućnosti će biti moguće napraviti efikasnu i sigurnu vakcinu protiv karijesa koji prouzrokuju streptokoke mutans. U zemljama u kojima se prevalencija karijesa povećava i onima sa nedovoljnim brojem stomatologa, uspešna primena vakcine protiv karijesa može biti značajna u prevenciji ovog oboljenja tvrdih zubnih tkiva.

ULOGA PLJUVAČKE U OČUVANJU BIOLOŠKE HOMEOSTAZE TVRDIH ZUBNIH TKIVA

Biološki mehanizam homeostaze gleđi

Kada je u pitanju biološki mehanizam homeostaze gleđi, zub ili domaćin u smislu razvitka karijesa ne sme se posmatrati izolovano. Ali da bi se potpuno razumeo biološki mehanizam homeostaze gleđi, moraju se dobro poznavati struktura i priroda fizičko-hemijskih i morfoloških promena na površini gleđi.

Struktura gleđi

Gleđ je najgušće i najtvrdje biološko tkivo ljudskog organizma, bolje mineralizovano od dentina, cementa i kostiju. Težinski 99 odsto gleđi čini neorganski sastav, dok je volumenski taj procenat manji (87%). Milioni gleđnih prizama cilindričnog oblika čine osnovnu strukturu gleđi. Dugački kristalići hidroksiapatita okruženi su vodom i organskim matriksom, što predstavlja glavni sadržaj interprizmatičnih i interkristalnih prostora.

Gleđ se sastoji od kristala hidroksiapatita tako gusto zbijenih da se često kaže da gleđ ima izgled sličan staklu, odnosno da je translucetna (boju zuba daje žućkasti dentin). Kristali gleđi nisu nasumice (nepravilno) raspoređeni, već su organizovani u prizme i interprizmatične prostore. Gleđne prizme se sastoje od gusto zbijenih kristalića hidroksiapatita. Kao što između prizmi postoje interprizmatični prostori, tako i između gusto zbijenih kristalića hidroksiapatita postoje interkristalni prostori.

Interprizmatični i interkristalni prostori sadrže nešto veći procenat vode i organskih supstanci nego ostali delovi gleđi, a zajedno predstavljaju jednu finu organsku potku (mrežu), u kojoj se odvijaju procesi difuzije i razmene minerala. Procesima demineralizacije, smanjenjem (rastvaranjem) samih kristalića hidroksiapatita povećavaju se interkristalni prostori, odnosno poroznost gleđi.

Neorganski sastav gleđi čine uglavnom minerali hidroksiapatita. Uglavnom, jer iako minerali gleđi imaju kristalnu strukturu, sastav hidroksiapatita nije stoikiometričan (sa fiksnom proporcijom elemenata) jer je odnos kalcijuma i fosfora uvek manji od onog u teoretskoj formuli $/Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ili $Ca_5(PO_4)_3OH$ /. Osim kalcijuma, fosfora, karbonata i fluora, humana gleđ sadrži i više od 40 drugih hemijskih elemenata.

Čist, prirodni, hidroksiapatit je veoma stabilno i slabo rastvorljivo jedinjenje. Međutim, apatit humane gleđi sadrži oko 2 do 4% karbonata i 1% ostalih hemijskih elemenata. Zbog velikog procenta karbonata hidroksiapatit gleđi se često naziva „**karbonatni apatit**“. Različite „nečistoće“ koje se nalaze u gleđi, naročito karbonat i magnezijum u laticama kristala hidroksiapatita, povećavaju njegovu reaktivnost (rastvorljivost), dok fluor, stroncijum i neki drugi elementi čine gleđ stabilnijom (slabije rastvorljivom).

Sastav gleđi nije homogen ni po debljini. Postoje razlike u koncentraciji pojedinih minerala na površini i gleđno-dentinskoj granici. Tako je, na primer, na površini gleđi više fluorida nego na gleđno-dentinskoj granici, dok magnezijuma, karbonata, vode i organskog sastava ima više na gleđno-dentinskoj granici. Te razlike nisu otkrivene samo po dubini, već i između pojedinih područja zuba (na primer, gleđ u cervikalnom delu ima manju gustinu minerala od one na okluzalnom delu zuba ili na incizalnim ivicama).

Glavni elementi od kojih su sačinjeni kristalići hidroksiapatita gleđi (kalcijum, fosfor i hidroksilne grupe) mogu biti zamenjeni jonskom razmenom drugim (heterojonskom razmenom) ili istim (izojonskom razmenom) elementima koji se nalaze u dentalnom biofilmu. Na primer, hidroksilne grupe mogu zameniti joni fluora, kalcijum stroncijum, a fosfor karbonati itd.

U vreme erupcije zuba gleđ još uvek nije potpuno mineralizovana, što se dešava tek u fazi posteruptivne maturacije. Smatra se da se posteruptivnom maturacijom ugrađuje još oko 10 odsto minerala u površinske slojeve gleđi, a potvrdu dešavanja ovog procesa predstavlja i značajno povećanje količine fluorida u površinskim slojevima gleđi.

Priroda posteruptivne maturacije još uvek nije potpuno jasna, ali se smatra da se u ovom periodu mineralni joni iz oralnog okruženja (pljuvačke) ugrađuju (difunduju) u površinu gleđi.

Pojavom zuba u oralnu sredinu, površina gleđi neprestano doživljava modifikacije i dinamičke transformacije. Delom od ostataka proteina koji ulaze u sastav organskog matriksa gleđi ili egzogenih organskih materija iz oralne tečnosti koje su istaložile na površinu, gleđ može sadržati brojne organske materije.

Površina gleđi gotovo nikada nije bez dentalnog biofilma i mikroorganizama koji čine njen glavni sastav. U dentalnom biofilmu se odvija stalna metabolička aktivnost mikroorganizama, koja izaziva ciklične promena pH sredine, što dovodi do čestog smenjivanja procesa izlaska (rastvaranja) minerala iz površinskih slojeva gleđi (demineralizacija) i njihove ugradnje (remineralizacije). Ako se niske vrednosti pH (< 5,5) zadržavaju duže vreme, kontinuirani proces demineralizacije može izazvati nastanak karijesne lezije. Mora se imati na umu da je znatno pre klinički vidljivih promena na površini gleđi površina gleđi pretrpela mnogobrojne transformacije usled cikličnog opadanja i porasta pH vrednosti. Dakle, ono što se najčešće klinički naziva „zdrava ili normalna gleđ” je u stvari gleđ koja je bila, kad je zub izbio u oralnu sredinu i stupio u funkciju, neprekidno izložena hemijskim i strukturalnim modifikacijama.

Odbrambeni mehanizmi na površini gleđi

Gleđ zuba nema mogućnosti aktivne odbrane jer ne sadrži krvne i limfne sudove, niti nerve, tako da intaktnost svoje površine održava u homeostazi sa pljuvačkom, odnosno biološkom ravnotežom aktivnih cikličnih procesa demineralizacije i remineralizacije.

Površina gleđi, dentalni biofilm i pljuvačka čine jedan specifičan i jedinstven biosistem, koji značajno utiče na zdravlje čvrstih zubnih tkiva, odnosno na stepen njihove rastvorljivosti. Veoma je važna činjenica da je pljuvačka, ili kako je neki nazivaju „rastvorena gleđ”, prezasićen rastvor solima kalcijuma i fosfata, elemenata od kojih se uglavnom sastoji i gleđ zuba. U neutralnoj pH sredini postoji biološka ravnoteža između aktivnih procesa demineralizacije i remineralizacije površine gleđi. Gleđna površina koja je u neposrednom kontaktu sa dentalnim biofilmom i pljuvačkom neprestano je izložena modifikacijama pod uticajem različitih faktora.

Raznolikost promena koje se konstantno odvijaju u oralnoj sredini, a naročito u dentalnom biofilmu, imaju značajan uticaj na stabilnost površinskih slojeva gleđi. Sa aspekta nastanka i razvitka karijesa, najvažniji su procesi demineralizacije i remineralizacije, koji se neprekidno odvijaju u veoma aktivnom biosistemu pljuvačka – dentalni biofilm – površina gleđi.

Kao što već napomenuto, u neutralnoj pH sredini postoji dinamična ravnoteža u količini minerala koji izlaze iz gleđi i onih koji se u nju vraćaju. Međutim, kada se poveća koncentracija vodonikovih jona nakon iscrpljenja odbrambenog puferskog sistema i dužeg zadržavanja pH u dentalnom supragingivalnom biofilmu na vrednostima nižim od 5,5, počinju da se razlažu različita jedinjenja kalcijuma koja se nalaze u biofilmu. Oslobođeni mali molekuli kalcijuma lako difunduju kroz membranu dentalnog biofilma i odlaze u pljuvačku. Na taj način se događa poremećaj biološke ravnoteže između koncentracije kalcijuma na površini gleđi, u dentalnom biofilmu i pljuvački. Kako organizam teži da ponovo uspostavi homeostatske odnose, nedostatak kalcijuma u dentalnom biofilmu može nadoknaditi samo procesima demineralizacije gleđi. Proces demineralizacije hidroksiapatita iz površinskih slojeva latica kristala gleđi potpomaže povećano prisustvo vodonikovih jona, koji putem interprizmatičnih i interkristalnih prostora prodiru u gleđ, izazivajući rastvaranje kristalića hidroksiapatita i omogućujući pojačan izlazak solima kalcijuma prema dentalnom biofilmu. Mora se napomenuti da se u isto vreme odvijaju i procesi remineralizacije, ali su oni u uslovima niske vrednosti pH sredine značajno slabiji od procesa demineralizacije. Ako se uslovi ne promene duže vreme i ako se vrednost pH ne poveća iznad 5,5, dolazi do značajnijeg gubitka mineralnog sadržaja iz gleđi i nastanka početne karijesne lezije gleđi ili „bele mrlje” (*white spot lesion*).

Povećana poroznost gleđi se klinički vidi kao beličasto zamućenje gleđi, što predstavlja jedan optički fenomen koji je povezan sa indeksom prelamanja svetlosti. Zdrava ili normalna gleđ se sastoji iz gusto zbijenih kristalića hidroksiapatita, koji, kao i kristalići stakla, propuštaju svetlost (gleđ je translucetna). U procesu gubitka minerala iz kristalića hidroksiapatita, oni se smanjuju, a time se povećavaju interkristalni prostori koji će prouzrokovati prelamanje svetlosti. Beličasta zamućenja su bolje vidljiva kada se površina zuba osuši vazduhom jer je mnogo veća razlika u veličini indeksa prelamanja svetlosti između kristalića hidroksiapatita gleđi i pljuvačke (1,62 : 1,33) nego između hidroksiapatita gleđi i vazduha (1,62 : 1,0).

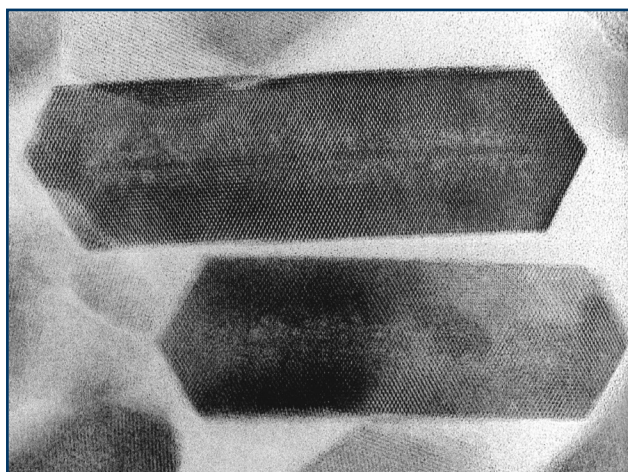


Slika 4. Jasno vidljiva beličasta zamućenja u vratnom delu zuba nakon prolongiranog sušenja

Boju stalnih zuba daje žušasti dentin, a mlečni zubi imaju mlečnobelu boju zbog toga što je njihova gleđ slabije mineralizovana (porozna).

Rezultati brojnih eksperimentalnih istraživanja pokazali su da kinetika formiranja početne artificijelne karijesne lezije gleđi direktno zavisi od stepena zasićenosti puferskog kiselog rastvora solima kalcijuma i fosfora. Manja zasićenost ovih soli u rastvoru uzrokuje brže stvaranje početne karijesne lezije gleđi.

Silverstone je, ispitujući polarizacionim mikroskopom zone koje se javljaju u početnoj karijesnoj leziji gleđi, utvrdio da su površinska i tamna zona rezultat procesa remineralizacije koji su se odvijali naizmenično sa procesom demineralizacije koji su predstavljale zona tela karijesne lezije i transparentna zona. Ovu svoju tvrdnju zasnovao je na merenju veličine kristalića gleđnog apatita u zonama početne karijesne lezije gleđi. Veličina kristalića apatita zdrave gleđi je između 35 i 40 nanometara (nm). U tamnoj zoni kristali su bili značajno veći od onih u normalnoj gleđi (50 do 100 nm), kao i u površinskoj zoni (40 do 80 nm). Za razliku od ove dve zone remineralizacije, veličina kristalića u zonama demineralizacije je manja u odnosu na zdravu gleđ i u translucetnoj zoni je bila 25 do 30 nm, a telu karijesne lezije 10 do 30 nm.



Slika 5. Skening elektronsko-mikroskopska slika dva kristalića hidroksiapatita gleđi

Procesi remineralizacije početne karijesne lezije odigravaju se u vidu reparacije kristalića hidroksiapatita oštećenih kiselinama ili stvaranjem novih kristala apatita gleđi. U *in vitro* uslovima može se postići potpuna reparacija tela karijesne lezije (*restitutio ad integrum*). Međutim, u *in vivo* uslovima proces remineralizacije se odvija mnogo sporije, a potpuna reparacija već postojećeg defekta površinskog sloja gleđi retko se može postići. Iako se proces remineralizacije u *in vivo* uslovima odigrava procesom krista-

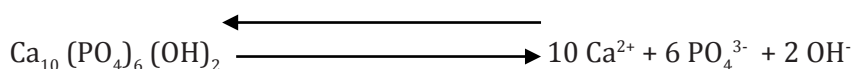
lizacije, a ne precipitacijom, novostvoreni kristali nikada ne dosežu veličinu koja se može otkriti u *in vitro* eksperimentima.

Kao što je već napomenuto, prezasićen rastvor u plakama uglavnom sačinjavaju jedinjenja kalcijuma i fosfora, kao i drugih elemenata u različitim odnosima. Ova jedinjenja doživljavaju svakodnevne transformacije, a na promenu njihovog sastava u značajnoj meri utiču pH sredine i količina jona kalcijuma, fosfora, fluora i dr. koja se nalazi u njima. Tako, na primer, u kiseloj sredini jače je rastvaranje jedinjenja kalcijuma sa fosforom, dok bazna podstiče njihovo stvaranje. Kalcijum-fosfati se mogu taložiti i na gleđne površine u različitim kristalnim formama, koje su različitog stepena rastvorljivosti i sa karakterističnim odnosom kalcijuma prema fosforu.

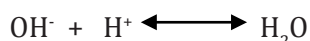
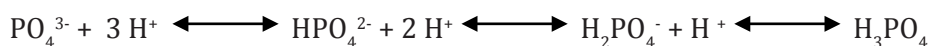
Reakcija u kojoj nastaje određena vrsta jedinjenja kalcijuma i fosfata odigrava se po strogim hemijskim, termodinamičkim i kinetičkim zakonima. Kada u rastvoru nema jona fluora, hidroksiapatit je termodinamički najstabilniji, ali se u prisustvu fluora termodinamički favorizuje nastajanje fluorapatita ili fluorhidroksiapatita.

Precipitacijom i taloženjem ovih minerala na površinu gleđi ona postaje otpornija, slabije rastvorljiva od površine apatita gleđi koji sadrži mnoge „nečistoće“ (karbonate, magnezijum itd.) koje ga čine reaktivnijim, odnosno lako rastvorljivim. Humani hidroksiapatit mnogi nazivaju karbonatni hidroksiapatit. Elementi poput karbonata, magnezijuma itd. odstranjuju se već pri prvom rastvaranju i zamenjuju „boljim“ elementima (poput fluora) koji će novonastalom jedinjenju omogućiti veću stabilnost i slabiju rastvorljivost. Značajnu ulogu u tim procesima ima prisustvo jona fluora. Naime, kroz ciklične promene vrednosti pH, odnosno povećanja kiselosti sredine koja se dešava u fazi aktivnog nastanka karijesa, pri dovoljnim količinama slobodnih jona fluora, dolazi do posteruptivnih modifikacija sastava minerala površinskih slojeva gleđi, odnosno stvaranja minerala značajno otpornijih na rastvaranje i dejstvo karijesnih noksi.

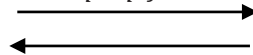
REMINERALIZACIJA



DEMINERALIZACIJA



Kiseli pH pljuvačke



Bazni pH pljuvačke

Procesi koji se odvijaju na gleđi ispod dentalnog biofilma

U objašnjenju samog početka nastanka karijesa značajno mesto pripada istraživanjima koja su pratila promene na strukturi gleđi ispod plaka koje se ne uklanjaju. Nedelju dana nakon formiranja plakovnog biofilma, demineralizacione promene koje su se desile mogu se uočiti jedino skening elektronskim mikroskopom. Vizuelno, u prvoj nedelji, ni posle prolongiranog sušenja površine zuba, ne mogu se uočiti promene na površini gleđi. Tek nakon dve nedelje, demineralizacija površine gleđi postaje vidljiva kao beličasto zamućenje, a mikroskopski je još uočljivija. Mogu se zapaziti i demineralizacioni procesi koji su se počeli odvijati i u subpovršinskim slojevima gleđi. U četvrtoj nedelji makroskopske promene kredasto bele boje su vidljive i bez sušenja površine zuba.



Slika 6. Pojava „belih mrlja“ u vratovima gornjih sekutića

U stadijumu „bele mrlje“, gubitak minerala se ne može ustanoviti ni radiografskim snimkom ni stomatološkom sondom jer je gleđ tvrda i bez prisustva kaviteta. Mora se naglasiti da se pri sondiranju „bele mrlje“ ne sme upotrebljavati pritisak da ne bi došlo do artificijelnog nastanka kaviteta, s obzirom na to da se ispod relativno dobro mineralizovane površine gleđi nalazi telo karijezne lezije, gde se gubitak minerala kreće od 30 do 50 odsto. Zbog poroznosti i ugradnje pigmenata iz hrane, „bela mrlja“ često može dobiti braon boju („braon mrlja“).

Početna karijesna lezija gleđi ili „bela mrlja“ može da se pojavi u ustima nekoliko godina pre nego što progredira u kavitet, ili može da se remineralizuje (*restitutio ad integrum*). Ako naslage na zubima perzistiraju, odnosno ako se dogodi da duže vreme prevagu ima faktor demineralizacije, sigurno će doći do pucanja površinskog sloja i nastanka kaviteta (jamice).

Da li će doći do nastanka kaviteta ili remineralizacije „bele mrlje“ zavisi od brojnih faktora i njihovih međusobnih odnosa. Teško je, ako ne i nemoguće, tačno odrediti za koji će vremenski period gleđna lezija na supkliničkom nivou preći u klinički vidljivu karijesnu leziju, odnosno kavitet. Razlog je vrlo jednostavan. Karijes je multikauzalno oboljenje, a faktori koji imaju značajnog udela u njemu odvijaju se i uslovljavaju vrlo aktivno i neprekidno. Brojni su faktori koji na njega mogu uticati, bilo tako što ga podstiču bilo tako što ga inhibiraju.

Međutim, činjenica da od „bele mrlje“ do kaviteta mora da protekne određeno vreme, odnosno da je u ranoj fazi karijesna lezija reverzibilna, omogućuje stomatolozima da primene preventivne i profilaktičke mere kako bi smanjili ili uklonili uticaj faktora demineralizacije, a podstakli faktore remineralizacije i time sačuvali zdravlje domaćina – zubne gleđi.

Tek nastankom kavitacije karijes više nije reverzibilan proces, odnosno još uvek nije moguće postići *restitutio ad integrum* kada je potpuno prekinut integritet površinskog sloja gleđi.

Značaj pljuvačke u prevenciji karijesa je veliki jer je pljuvačka esencijalna u očuvanju oralnog zdravlja, kako mekih, tako i tvrdih oralnih tkiva. Pljuvačka predstavlja rastvor koji je prezasićen prisustvom kalcijuma i fosfata, tako da se još naziva i „rastvorena gleđ“, ima značajnu ulogu u očuvanju integriteta tvrdih zubnih tkiva jer predstavlja izvor minerala kako za procese posteruptivne maturacije, tako i za procese demineralizacije i remineralizacije gleđi koji se konstantno odigravaju u usnoj duplji između površine zuba, dentalnog palakovnog biofilma i pljuvačke.

Pre nekoliko decenija naučnici nisu mogli da u uslovima *in vitro* izazovu tipičnu sliku početne karijesne lezije gleđi, odnosno subpovršinske lezije („bele mrlje“). Potapanjem ekstrahovanih zuba u kiselinu dolazilo je do kontinuiranog rastvaranja gleđi, ali ne i do nastanka zona koje su karakteristične za početnu karijesnu leziju gleđi. Tek nakon što je početkom osamdesetih godina prošlog veka Silverstone aplikovao zakišeljani remineralizujući pH gel (umesto kiselog rastvora), uspeo je da u uslovima *in vitro* izazove nastanak četiri karijesne zone.

Kada se upotrebljavala pljuvačka kao remineralizujući rastvor, procesi remineralizacije su se razlikovali od osobe do osobe, ali su se konstantno i kontinuirano odvijali. Poznato je takođe da fluoridi imaju značajan uticaj i na procese demineralizacije i remineralizacije. Na sreću, samo male koncentracije fluorida (0,1 ppmF) mogu da izazovu inhibiciju demineralizacije i petostruko ubrzavanje procesa remineralizacije.

Remineralizacioni potencijal pljuvačke

Remineralizacija predstavlja oporavak prizmatične sturkture gleđi nakon perioda napada kiseli-na (procesa demineralizacije), odnosno smanjenih vrednosti pH u staništu dentalnog biofilma. Nicanjem, zubi su kompletirani anatomski, ali ne i kristalografski, jer treba da prođu kroz fazu maturacije (sazreva-nja). Nakon erupcije joni koji treba da se u fazi maturacije ugrade u gleđ nalaze se u pljuvački, a celokupan proces se naziva posteruptivna maturacija gleđi. Sve dok se zubi nalaze u ustima, minerali iz pljuvačke se koriste za oporavak kiselinom oštećenih kristala gleđi. Ovaj proces reparacije se može rangirati od gotovo momentalne svakodnevne zamene izgubljenih jona na površinama gleđi, do lagane reparacije pod određe-nim uslovima nešto ekstenzivnije subpovršinske lezije ili karijesne bele mrlje.

Demineralizacija nije ireverzibilan ili nepovratno progresivan proces. Ako oštećenje nije u tom stepenu pro-grediralo (nažalost, još uvek nije ustanovljeno koji je to stepen), „izgubljeni“ minerali mogu biti zamenjeni. Postoje nedvosmisleni klinički dokazi da se remineralizacija odigrava. Još su 1912. godine lekari i stomatolozi tvrdili da postoji ciklus otvrdnjavanja razmekšale gleđi. Boedecker je 1933. predložio upotrebu Andreasenove metode remineralizacije „razmekšalih“ zuba i belih mrlja. Andreasenov remineralizacioni prah sastojao se od tartarične kiseline, gelatina, kal-cijum-fosfata, kalcijum-karbonata, magnezijum-karbonata, natrijum-bikarbonata i natrijum-hlorida. Boedecker je to prokomentarisao: „Cilj primene ovog praha je da se putem pljuvačke omogući remineralizacija (rekalcifikacija) poro-znih (demineralizovanih) područja gleđi.“

Muhler je svojim istraživanjem antikarijesne uloge kalajnog fluorida ustanovio da je gleđ ekspe-rientalnih osoba koja je tretirana kasnije bila bolje mineralizovana nego ranije, pri prvom pregledu. Backer-Dirk je zapazio da preko 50 odsto aproksimalnih lezija koje su otkrivene pri inicijalnom pregledu nije progrediralo, ukazujući na fenomen remineralizacije. Remineralizaciju dodatno potvrđuje činjenica da se nagriženi deo okluzalne površine prilikom zalivanja fisura, koji nije pokriven zalivačem, spontano remineralizuje i gubi mat kredastobelu boju.

Procesi demineralizacije najviše zavise od dva najbitnija faktora – pH dentalnog plakovnog biofil-ma i zasićenosti pljuvačke i zuba mineralnim sadržajem. Ako su zubi dobro mineralizovani, a u pljuvački i plakovnom biofilmu se nalazi rastvor prezasićen solima kalcijuma i fosfata, pri vrednosti pH iznad 5,5, proces demineralizacije neće imati dominantnu ulogu. Međutim, ako je pH ispod te vrednosti a pljuvačka i biofilm nisu prezasićeni solima kalcijuma i fosfata, doći će do aktivnog odvijanja procesa demineralizacije, odnosno izlaska mineralnog sadržaja iz gleđi. Mora se takođe naglasiti da vrednosti pH imaju značajan uticaj na stepen zasićenosti plakovnog biofilma rastvorima soli kalcijuma i fosfata. Kada se održavaju ni-ske vrednosti pH, odnosno povećano prisustvo vodonikovih jona usled metaboličke aktivnosti acidogenih bakterija, smanjuju se vrednosti kalcijuma i fosfata u biofilmu jer vodonikovi joni rastvaraju jedinjenja kal-cijuma u biofilmu, što malim oslobođenim molekulima kalcijuma da napuštaju biofilm i odlaze u pljuvač-ku. Kako organizam teži ponovnom uspostavljanju ranoteže (ekvilibrijuma), nedostatak jona kalcijuma će biti nadoknađen njihovim izlaskom iz same gleđi, odnosno aktivnim procesima njene demineralizacije.

Bakterije stvaraju kiseline, usled čega opada pH vrednost u staništu dentalnog plakovnog biofil-ma, ali se ona ponovo podiže u maniru koji predstavlja Stephanova kriva nakon ispiranja usta rastvo-rom glukoze. Kada se pH spusti ispod vrednosti 5,5 do 5,0, javlja se proces demineralizacije koji zavisi od zasićenosti rastvora solima kalcijuma i fosfata, kao i dužine zadržavanja ovako niskih vrednosti pH. Povećanje sekrecije haptina i staterina usporava padanje krive pH. Povećana količina pufera smanjuje efekte acidogenosti i lučenje kiselina koje vrše kariogene bakterije. Povećanje lučenja pljuvačke uklanja proizvode kariogene mikroflora. Joni poput magnezijuma i karbonata koji se resorbuju na površinama gleđi prvi se rastvaraju pri niskim vrednostima pH i mogu da učestvuju u povećanju puferskog kapaciteta u lokalnoj sredini. Kada se smanji zasićenost, negde između vrednosti pH 5,5 i 5,0, kalcijum-fluorid, HAP i FHA počinju da se rastvaraju po navedenom redosledu. Ovo rastvaranje kristala povećava saturaciju, što blago usporava proces demineralizacije. U to vreme odvija se proces remineralizacije. Minerali neophodni za oporavak minerala koji čine neorganski deo plakovnog biofilma učestvuju u procesu remineralizacije i spremaju se da sačekaju sledeći ciklus napada kiselina.

Generalno gledano, pljuvačka igra esencijalnu ulogu u očuvanju celokupnog oralnog zdravlja. Oso-be sa hiposalivacijom ili kserostomijom nisu samo rizične na nastanak karijesa već i na eroziju zuba.

Sumiraćemo ulogu pljuvačke u zaštiti od karijesa i erozija:

- Pljuvačka svojim klirensom uklanja ostatke hrane i rastvorene ugljene hidrate iz usta.
- Pljuvačka utiče na mikroorganizme tako što smanjuje njihovu proizvodnju štetnih metaboličkih produkata, kao što su kiseline, jer sadrži mnoge antimikrobne faktore. Zavisno od faktora, ova aktivnost se može odnositi na prevenciju adheriranja bakterija, njihovog metabolizma ili direktnog baktericidnog dejstva.
- Pljuvačni puferski sistem prevenira intraoralno smanjenje vrednosti pH nakon unošenja šećera.
- Neorganski sastav pljuvačke, koji predstavlja rastvor prezasićen solima kalcijuma i fosfata, zajedno sa fluoridima povećava stepen rezistencije hidroksiapatita gleđi protiv kariogenih noksi.
- Solima iz pljuvačke efikasno se mogu remineralizovati demineralizovani kristali hidroksiapatita gleđi. Procese remineralizacije pojačavaju joni fluora.
- Pljuvačka vrši klirens kariogenih mikroorganizama iz usta, ne samo spiranjem već i procesom aglutinacije bakterija.
- Pljuvačka modifikuje sastav stečene gleđne pelikule u koju su ugrađene komponente iz pljuvačke, poput mucina, antigena sIgA, antibakterijskih enzima i sl., mogu prevenirati kolonizaciju kariogenih bakterija.

BAKTERIJSKI I VIRUSNI PATOGENI MIKROORGANIZMA U PLJUVAČKI

Ispitivanja infektivnog aspekta karijesa, gingivitisa i parodontopatije usredsređena su na razvitak patogenih mikroorganizama dentalnog biofilma, a malo pažnje se posvećuje „izvoru” mikroorganizama, odnosno pljuvački. Odontopatogene bakterije, koje mogu izazvati patološke promene u usnoj šupljini, nalaze se u pljuvački pre nego što se „nasele” u dentalni biofilm ili biofilm koji prekriva sluzokožu usne šupljine. U pljuvački se takođe često nalaze i brojni virusi, koji se mogu prenositi putem pljuvačke zaražene osobe na zdrave.

Danas su naučna istraživanja usmerena ka otkrivanju različitih biomolekula u pljuvački, čije prisustvo može pomoći u dijagnostici različitih stanja i oboljenja. Nove, izuzetno precizne i specifične molekularne metode detekcije danas omogućuju da se lako otkriju biomolekuli koji se nalaze u pljuvački, koji su značajni za dijagnostiku određenih nepatogenih i patogenih bakterija, virusa ili gljivica. Reakcija polimernih lanaca (PCR) omogućila je brzo otkrivanje patogenih mikroorganizama u pljuvački i kada ih ima u minimalnom broju, što ranije nije bilo moguće.

Najveća prednost ispitivanja koja se rade sa pljuvačkom jeste jednostavan i bezbolan način uzimanja uzorka, za šta nije neophodan stručno obučeni kadar. Salivarni biomolekuli koji se mogu identifikovati u pljuvački mogu poslužiti za otkrivanje kancera, hereditarnih anomalija i brojnih hormonalnih nepravilnosti i oboljenja. Pljuvačka takođe može poslužiti za otkrivanje i virusa humane imunodeficijencije (HIV), brojnih herpes virusa, virusa hepatita, virusa boginja i drugih patogenih virusa.

Pojava mikroorganizama u pljuvački može da ukaže na oboljenja zuba i parodontocijuma ili na postojanje rizika od nastanka tih oboljenja, pri čemu se polazi od premise da je celokupna pljuvačka u stvari glavni „izvor” oralnih mikroorganizama, odnosno da je sastav mikroorganizama koji se javljaju u pljuvački sličan onom u dentalnom biofilmu i onom koji prekriva oralnu sluzokožu. Tako, na primer, veliki broj bakterija poput *Streptococcus mutans* i *Lactobacilla* koje se nalaze u pljuvački ukazuje na visok rizik ispitanika od karijesa, ali takođe i na moguću transmisiju infekcije između osoba. Odavno se koriste testovi za utvrđivanje rizika od karijesa kojima se određuje nivo prisustva *Streptococcus mutans* i *Lactobacilla* u mililitru pljuvačke, dok je njihovo prenošenje od majke ka detetu (vertikalna transmisija) dobro dokumentovano.

Isto je i sa aspekta oboljenja parodontocijuma, a jačina gingivitisa i parodontopatije može biti povezana sa količinom prisutnih patogenih mikroorganizama ili markera u pljuvački, koji ukazuju na jačinu odbrane domaćina. Veliki broj parodontopatogenih mikroorganizama u pljuvački takođe ukazuje na to da se gingivitis i parodontopatija, kao i kariogeni mikroorganizmi, putem pljuvačke mogu prenositi među članovima uže porodice.

Gljivice koje su takođe sastavni deo oralnog biofilma, naročito onog na dorzalnim stranama jezika, mogu biti uzročnik nastanka oralne kandidijaze i drugih oralnih oboljenja, naročito kod HIV imunosupresivnih inficiranih osoba. Utvrđeno je i da se *Candida albicans* može prenositi putem pljuvačke.

Ustanovljeno je takođe da se nekoliko kariogenih i parodontopatogenih mikroorganizama nalazi u pljuvački u količinama koje su dovoljne da inficiraju bliske osobe iz okruženja, a danas se zna da je njihovo prenošenje putem pljuvačke mnogo realnije nego što se ranije smatralo. Kako se povećavaju saznanja o

infektivnom potencijalu pljuvačke, sve značajnije postaje i saznanje o tome da se rizik povećava pri intimnom kontaktu kao što je poljubac. Rizik prenosa infekcije putem pljuvačke više nije u domenu trivijalnosti i zato ga treba bolje ispitati i objasniti.

Tabela 1. Mikroorganizmi usne duplje čoveka

	GRAM-POZITIVNI MIKROORGANIZMI		GRAM-NEGATIVNI MIKROORGANIZMI	
	FAKULTATIVNI ANAEROBNI MIKROORGANIZMI	ANAEROBNI MIKROORGANIZMI	FAKULTATIVNI ANAEROBNI MIKROORGANIZMI	ANAEROBNI MIKROORGANIZMI
K O K E	<i>STREPTOCOCCUS</i> Streptococcus mutans Streptococcus mitis <i>STAPHYLOCOCCUS</i> <i>MICROCOCCUS</i>	<i>STREPTOCOCCUS</i> Streptococcus intermedius <i>PEPTOSTREPTOCOCCUS</i> <i>PEPTOCOCCUS</i>	<i>NEISSERIA</i> <i>BRANHAMELLA</i>	<i>VEILLONELLA</i> <i>ACIDAMINOCOCCUS</i>
ŠTAPIĆI	<i>ACTINOMYCES</i> Actinomyces naeslundii Actinomyces viscosus <i>BACTERIONEMA</i> <i>ROTHIA</i> <i>LACTOBACILLUS</i> Lactobacillus casei Lactobacillus fermentum Lactobacillus plantarum Lactobacillus acidophilus	<i>ACTINOMYCES</i> Actinomyces israelii Actinomyces odontolyticus <i>ARACHINA</i> <i>EUBACTERIUM</i> <i>PROPIONIBACTERIUM</i> <i>CLOSTRIDIUM</i>	<i>AGGREGATIBACTER</i> Aggregatibacter actinomycetemcomitans <i>CAPNOCYTOPHAGA</i> Capnocytophaga gingivalis Capnocytophaga ochracea Capnocytophaga sputigena <i>EIKENELLA</i> Eikenella corrodens <i>CAMPYLOBACTER</i> <i>HAEMOPHILUS</i>	<i>BACTEROIDES</i> Porphyromonas gingivalis Prevotella melaninogenicus Prevotella intermedius Prevotella melaninogenicus
SPIROHETE				<i>TREPONEMA</i> Treponema denticola Treponema vincenti Treponema macrodentium Treponema oralis

Kako se mikroorganizmi uzročnici karijesa, gingivitisa i parodontopatije ne nalaze samo u značajnom procentu u dentalnom biofilmu, već se mogu nalaziti i u biofilmu koji prekriva jezik, kao i u pljuvački, to znači da antibakterijskom terapijom treba obuhvatiti celokupnu usnu duplju.

U usnoj duplji se nalazi preko 700 različitih vrsta mikroorganizama koji se ne mogu posmatrati izolovano jer predstavljaju jedinstven ekološki sistem. Kada su uslovi u kojima žive povoljni za većinu mikroorganizama, javlja se veliki broj sojeva koji međusobno izgrađuju odnose antagonizma ili simbioze. Međutim, kada se ekološki uslovi staništa promene, na primer, kada sredina postaje izrazito kisela, onda će uslovi biti dobri samo za one mikroorganizme koji imaju sposobnost prilagođavanja na novonastale uslove, dok će se broj onih koje to nisu u stanju značajno smanjivati.

Stabilizacija mikrobne flore nekog staništa prolazi i razvija se u nekoliko faza, što se može nazvati i terminom kolonizacija. Kolonizacija bakterija je složen proces jer uključuje ne samo interakciju između bakterija i uslova sredine, već i interakciju između različitih sojeva bakterija. Prvo mikroorganizmi moraju biti sposobni da adheriraju na stanište, da se na njega adaptiraju i da imaju sposobnost prilagođavanja ekološkim promenama staništa. Postoji nešto što se može nazvati bakterijski rezervoar, odnosno stanište koje pogoduje rastu i razmnožavanju određene kolonije mikroorganizama i odakle se one mogu seliti u druga staništa. Tako, na primer, majke mogu da služe kao rezervoar za oralne bakterije koje potom mogu da prenesu svojoj deci. Najbolji primer za to su streptokoke mutans koje se nalaze u velikom broju kolonija u oralnoj sredini majki sa velikim brojem karijesnih zuba i lošom oralnom higijenom. One mogu lako da prenesu streptokoke mutans na dete svojim prvim poljubcem. Brojna istraživanja su potvrdila da se kod dece nalaze isti genotipski sojevi mutans streptokoka kao i kod njihovih majki. Takođe je poznato da što se ranije dete inficira, rizik od karijesa se značajno povećava.

Nakon prodora i adherencije mikroorganizama u neko stanište, sledeća faza je njihova adaptacija fizioloških funkcija na promene u staništu, kao i promena genetske ekspresivnosti u populaciji koje omo-

gućuju opstanak i razmnožavanje određene bakterijske kolonije. Dobar primer su streptokoke mutans, koje se najbolje i najbrže adaptiraju na kiselo stanište koje eliminiše ostale sojeve streptokoka.

Na kraju, da bi se određeni sojevi mikroorganizama zadržali u nekom staništu, one moraju da se odupru antibakterijskim agensima koji se nalaze u pljuvački i imunološkom sistemu domaćina, kao i spoljašnjim uticajima kao što su ishrana, oralna higijena i fluoridi.

Usna šupljina ljudi i mnogih životinskih vrsta sastoji se iz kompleksne bakterijske flore koja odražava uslove staništa i lokalizovanog ekološkog sistema. Otkriveno je da najkompleksniju bakterijsku floru ima čovek, a zatim primati, stoka, mačke i psi, dok je oralna flora pacova i miševa relativno jednostavna.

Prisustvo parodontopatogenih mikroorganizama u pljuvački

Danas se zna da su karijes, gingivitis i parodontopatija najčešća oralna oboljenja uzrokovana mikroorganizmima dentalnog biofilma, ali su egzaktni uzročnici, kao i njihov pojedinačni značaj, još uvek u fokusu naučnih istraživanja. Kada su u pitanju karijes, gingivitis i parodontopatija, postignut je konsenzus da u njihovom nastanku važnu ulogu imaju određene (specifične) bakterije dentalnog biofilma.

Kako se oralne parodontopatogene bakterije ne nalaze samo u dentalnom biofilmu, već se mogu nalaziti i u pljuvački ili se kolonizovati i na dorzumu jezika, kao i na drugim sluzokožama usne šupljine, logično je pretpostaviti da se mogu prenositi putem pljuvačke i između užih članova porodice. Ovo je takođe značajno jer ujedno znači da profilaktički ili terapijski tretman treba da se odnosi na celokupnu usnu šupljinu, a ne samo na biofilm, odnosno i na celokupnu porodicu, kako bi se sprečila transmisija infekcije.

Tako je još 1998. godine *Umeda sa sar.* poredio prisustvo šest sojeva bakterija, koje se smatraju najpatogenijim po parodontcijum, kod 202 osobe u celokupnoj pljuvački i u cervikalnoj tečnosti iz najdublje delu parodontalnih džepova. Ustanovio je da su u pljuvački i parodontalnim džepovima podjednako zastupljene ***Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* i *Treponema denticola***. Međutim, ustanovljeno je čak da su neki od tih mikroorganizama bili više prisutni u celokupnoj pljuvački nego u parodontalnim džepovima. Uzimajući u obzir rezultate ovih i drugih sličnih istraživanja, zaključeno je da je pljuvačka glavni izvor *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* i *Treponema denticola*, dok se za otkrivanje *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* i *Tannerella forsythia* moraju uzimati uzorci celokupne pljuvačke kao i iz parodontalnih džepova jer se ta dva soja patogenih bakterija mogu kolonizovati i na mekanim (nezubnim) podlogama, što potvrđuje njihovo prisustvo i kod bezubih osoba.

Takođe je utvrđeno da dubina džepova igra značajnu ulogu u otkrivanju prisustva parodontopatogenih mikroorganizama, jer je samo u najdubljim džepovima ustanovljeno prisustvo svih šest parodontalopatogenih mikroorganizama (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* i *Treponema denticola*). Dubina džepova je bila u pozitivnoj korelaciji za svih šest sojeva parodontopatogenih bakterija, kao i uzrast pacijenata kada je reč o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* i *Prevotella gingivalis*. Sva ova istraživanja su potvrdila da postoji jasna korelacija između prisustva parodontalnih patogenih bakterija u pljuvački i parodontalnim džepovima.

Transmisija parodontopatogenih mikroorganizama putem pljuvačke između osoba svakako zavisi od količine patogena prisutnih u pljuvački, ali i od različitih drugih ekoloških faktora koji utiču na osobu koja treba da bude zaražena. Ranijim mikrobiološkim i epidemiološkim istraživanjima utvrđeno je da su članovi iste porodice bili inficirani istim biotipom i serotipom sojevima *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Međutim, čak i u porodicama gde su pojedine osobe bile izrazito zaražene mikroorganizmima *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, kod nekih članova porodice oni nisu otkriveni, što ukazuje na njegovu slabiju transmisiju putem pljuvačke. Prenošenje ovog patogena od roditelja na dete ustanovljeno je u šest od 19 porodica (32%), dok transmisija *Porphyromonas gingivalis* nije ustanovljena ni u jednom slučaju.

Horizontalno (međuporodično) prenošenje *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* i *Porphyromonas gingivalis* delimično se može objasniti familijarnim osobenostima nekih tipova parodontopatije. Parodontalni tretman i značajna supresija parodontalnih patogenih bakterija u članova porodice sa parodontopatijom, može smanjiti rizik prenošenja patogenih mikroorganizama, a time i prenošenje bolesti na neinficirane članove porodice.

Prisustvo kariogenih mikroorganizama u pljuvački

Već nekoliko decenija poznato je da su u dentalnom biofilmu iznad početne karijesne lezije gleđi glavne kariogene bakterije *streptokoke mutans* (*Streptococcus mutans* i *Streptococcus sobrinus*) i *laktobacili* (Laktobacilli). U stadijumu kavitacije njihova uloga se mora posmatrati u kombinaciji sa ostalim kariogenim i nekariogenim bakterijama dentalnog biofilma. Deca od šest do 36 meseci koja su u uzorcima pljuvačke imala veliko prisustvo streptokoka mutans bila su izložena pet puta većem riziku od karijesa od dece kod koje je nivo streptokoka mutans u pljuvački bio nizak. I novija mikrobiološka istraživanja su potvrdila značaj sojeva streptokoka mutans za nastanak karijes na krunicama zuba dece i adolescenata, kao i korenskog karijesa starijih osoba. Možda je interesantno to što je kod osoba sa povećanim količinama streptokoka mutans u pljuvački i aktivnim karijesnim lezijama otkriveno i značajno povećano prisustvo virusa herpes, ali njegova uloga u karijesnom procesu, ako je uopšte ima, još uvek nije ispitana.

Tabela 2. Streptokoke usne duplje kod ljudi

GRUPA	VRSTA	SVOJSTVA
MITIS STREPTOKOKE	Streptococcus mitis	PRIMARNI KOLONIZATORI DENTALNOG BIOFILMA Mogući uzročnici bakterijskog endokarditisa
	Streptococcus oralis	
	Streptococcus sanguis	
	Streptococcus parasanguis	
	Streptococcus gordonii	
	Streptococcus peroris	
	Streptococcus infantis	
MUTANS STREPTOKOKE	Streptococcus mutans	SEKUNDARNI KOLONIZATORI DENTALNOG BIOFILMA Izrazito povezani sa inicijacijom karijesa
	Streptococcus sobrinus	
	Streptococcus cricetus	
	Streptococcus rattus	
	Streptococcus ferus	
	Streptococcus macacea	
	Streptococcus downei	
SALIVARIUS STREPTOKOKE	Streptococcus salivarius	Nalaze se uglavnom u biofilmu koji prekriva oralne mukozne površine. Retko su patogeni.
	Streptococcus vestibularis	
ANGINOSUS STREPTOKOKE	Streptococcus anginosus	Često prate dentalne apscese.
	Streptococcus intermedius	
	Streptococcus constellatus	

Tabela 3. Glavni kariogene bakterije i one koje su povezane sa karijesom

GLAVNE KARIOGENE BAKTERIJE	BAKTERIJE KOJE SE POVEZUJU SA KARIJESOM
1. Streptococcus mutans	Streptococcus mitis
2. Streptococcus sobrinus	ACTINOMYCES
	Actinomyces odontolyticus Actinomyces naeslundii
3. Lactobacillus Lactobacillus casei Lactobacillus fermentum Lactobacillus plantarum Lactobacillus acidophilus	MUTANS STREPTOKOKE (ostale)
	Streptococcus cricetus
	Streptococcus rattus
	Streptococcus ferus
	Streptococcus macacea Streptococcus downei