

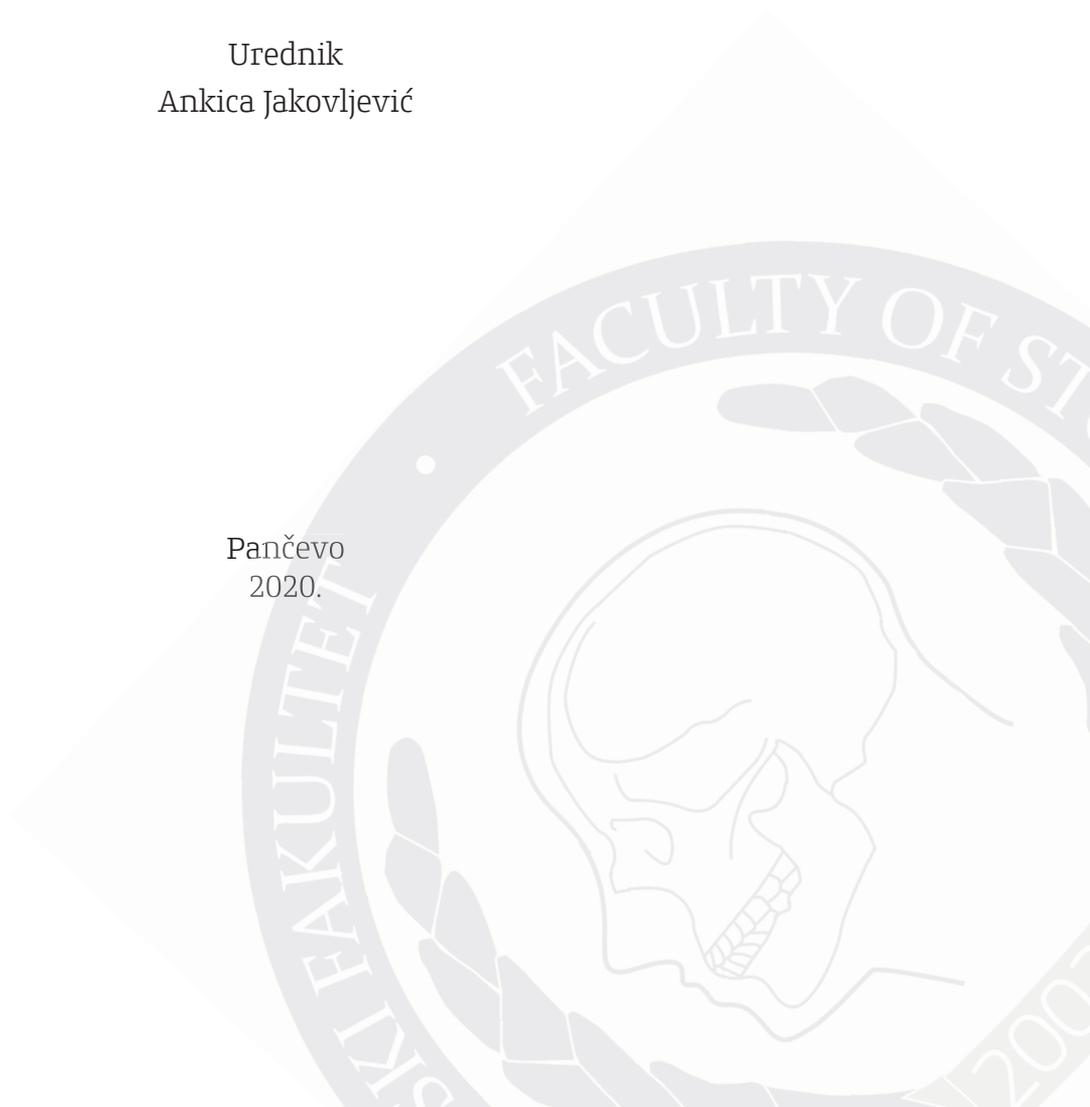
UNIVERZITET PRIVREDNA AKADEMIJA U NOVOM SADU
STOMATOLOŠKI FAKULTET U PANČEVU

OSNOVI KLINIČKE ENDODONCIJE

Ankica Jakovljević • Veljko Kolak • Irena Melih
Dragana Pešić • Milica Popović • Ana Nikitović

Urednik
Ankica Jakovljević

Pančevo
2020.



OSNOVI KLINIČKE ENDODONCIJE

Autori

dr Ankica Jakovljević, redovni profesor Stomatološkog fakulteta u Pančevu u penziji, Univerzitet privredna akademija u Novom Sadu

dr Veljko Kolak, docent Stomatološkog fakulteta u Pančevu, Univerzitet privredna akademija u Novom Sadu

dr Irena Melih, docent Stomatološkog fakulteta u Pančevu, Univerzitet privredna akademija u Novom Sadu

dr Dragana Pešić, docent Stomatološkog fakulteta u Pančevu, Univerzitet privredna akademija u Novom Sadu

dr Milica Popović, vanredni profesor Fakulteta medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu

dr Ana Nikitović, asistent Stomatološkog fakulteta u Pančevu, Univerzitet privredna akademija u Novom Sadu

Urednik

dr Ankica Jakovljević, redovni profesor Stomatološkog fakulteta u Pančevu u penziji

Recenzenti

dr Katarina Pap, redovni profesor Stomatološkog fakulteta u Beogradu u penziji

dr Branislav Karadžić, vanredni profesor Stomatološkog fakulteta u Beogradu

Izdavač

Stomatološki fakultet u Pančevu

Za izdavača

dr Jovo Kolar, redovni profesor, dekan Stomatološkog fakulteta u Pančevu

Autor ilustracija

© dr Tamara Ristić, 2020.

Tehnička priprema

Adam Malešević

Lektor

Jovana Stefanović

Tiraž

500 primeraka

Štampa

Grafos Internacional d.o.o, Pančevo

Prvo izdanje, 2020.

CIP - Каталогизacija у публикацији - Народна библиотека Србије, Београд

616.314.16-085(075.8)

OSNOVI kliničke endodoncije / Ankica Jakovljević ... [et al.] ;

urednik Ankica Jakovljević ; [autor ilustracija Tamara Ristić]. -

1. izd. - Pančevo : Stomatološki fakultet, 2020 (Pančevo : Grafos Internacional). -

257 str. : ilustr. ; 30 cm

Na vrhu nasl. str.: Univerzitet Privredna akademija u Novom Sadu. - Slike

autora. - Tiraž 500. - Bibliografija uz svako poglavlje.

ISBN 978-86-85701-39-9

1. Јаковљевић, Анкица, 1949- [аутор] [уредник]

а) Ендодонција

COBISS.SR-ID 21018121

AUTORI



dr Ankica Jakovljević

redovni profesor
Klinika za bolesti zuba
Stomatološki fakultet u
Pančevu



dr Veljko Kolak

docent
Klinika za bolesti zuba
Stomatološki fakultet u
Pančevu



dr Irena Melih

docent
Klinika za bolesti zuba
Stomatološki fakultet u
Pančevu



dr Dragana Pešić

docent
Klinika za bolesti zuba
Stomatološki fakultet u
Pančevu



dr Milica Popović

vanredni profesor
Klinika za bolesti zuba
Fakultet medicinskih nauka
u Kragujevcu



dr Ana Nikitović

asistent
Klinika za bolesti zuba
Stomatološki fakultet u
Pančevu

REČ UREDNIKA

Moderna endodoncija se razvija zahvaljujući napretku stomatološke nauke i struke u celini. Ona prati tehnološki napredak u svim oblastima i prilagođava se savremenim zahtevima i izazovima sa kojima se suočava. Njeni osnovni principi se baziraju na dobroj i pravilnoj dijagnostici obolelih zuba, odgovarajućim indikacijama i na dobrom izboru endodontskog terapijskog postupka.

Već duže vreme je postojala realna potreba da se sva nova saznanja o osnovnim principima endodontske nauke i prakse pretoče u jedan jasan i razumljiv rukopis. Ta potreba je naročito došla do izražaja kada je uvedena i u stomatološkoj praksi prihvaćena nova klasifikacija oboljenja pulpe i apeksnog parodontijuma.

Ovaj rukopis je nastao kao rezultat dugogodišnjeg kliničkog rada i pedagoškog iskustva autora. Utemeljen je na savremenim naučnim saznanjima brojnih istraživača iz oblasti endodoncije i obogaćen naučnim doprinosom samih autora.

Udžbenik se sastoji iz šesnaest poglavlja kroz koja su obrađene različite tematske celine. U prvom poglavlju je prikazana anatomska i histološka struktura pulpe i periapeksnog tkiva, kao osnov za razumevanje svih fizioloških i patoloških procesa. U drugom poglavlju je obrađena bogata endodontska patologija uz savremenu klasifikaciju oboljenja. Treće poglavlje je posvećeno kolonizaciji endodontskog prostora mikroorganizmima. Od četvrog do devetog poglavlja su posebno obrađene faze endodontske terapije, od pripreme zuba za endodontsko lečenje do opturacije kanala korena. Od desetog do šesnaestog poglavlja dat je osvrt na kompleksne endodontske teme kao što su retreatman kanala korena, traume, urgentna stanja, endo-paro lezije, kao i na nove savremene tehnologije koje su našle primenu u endodontskoj praksi. Posebnu težinu ovom rukopisu i kvalitet samom udžbeniku daju originalne dokumentacije autora u vidu eksperimentalnih i kliničkih fotografija, rendgenografija zuba i originalnih tabela.

Udžbenik je namenjen pre svega studentima na osnovnim integrisanim studijama i studentima na specijalističkim studijama, ali i svim kolegama kojima će pomoći da razreše dileme u svakodnevnoj praksi.

Kao urednik ovog udžbenika izuzetno sam zadovoljna i ponosna na sve autore koji su doprineli da on danas ima ovakav sadržaj i ovu formu. Autori su sa puno strpljenja i sa velikim entuzijazmom prevazilazili sve teškoće na koje su nailazili pripremajući materijal za knjigu. Oni su sve svoje znanje, stečeno kliničko iskustvo i ogromnu energiju utkali u ovaj rukopis.

Kvalitetu ovog udžbenika doprinosi veliki broj originalnih šema i ilustracija. Maštovite ideje autorskih ilustracija i kreativnost dr Tamare Ristić zaslužuju izuzetnu pažnju i veliku zahvalnost.

Iskrenu zahvalnost dugujemo recenzentima, profesorki dr Katarini Pap i profesoru dr Branislavu Karadžiću, koji su svojim stručnim, konkretnim i dobronamernim sugestijama doprineli kvalitetu našeg rukopisa.

Prof. dr Ankica Jakovljević

S A D R

Biologija pulpe i periapikalnog tkiva

Ankica Jakovljević

10

Izbor metode endodontskog lečenja

Veljko Kolak

80

Dijagnostika i klasifikacija endodontskih oboljenja

Ankica Jakovljević

26

Preparacija pristupnog kaviteta

Dragana Pešić

100

Endodontska mikrobiologija

Ana Nikitović

58

Endodontska preparacija kanala korena

Milica Popović

126

Priprema za endodontsku terapiju

Veljko Kolak, Ana Nikitović

66

Irigacija i medikacija kanalnog sistema

Milica Popović

146

R Ž A J

Opturacija kanala korena 160

Irena Melih

IX

Endoparodontalne lezije 204

Dragana Pešić

XIII

Procena uspešnosti endodontske terapije 176

Irena Melih

X

Traumatske povrede zuba 216

Veljko Kolak

XIV

Komplikacije i greške tokom endodontske terapije 182

Dragana Pešić

XI

Urgentna stanja u endodontciji 238

Veljko Kolak

XV

Retretman kanala korena 194

Dragana Pešić

XII

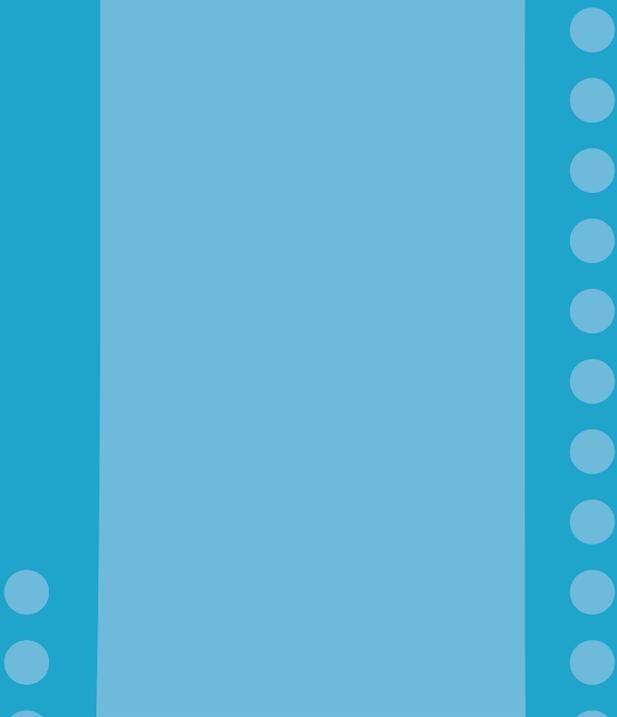
Primena lasera u endodontciji 252

Irena Melih

XVI

BIOLOGIJA PULPE I PERIAPEKSNOG TKIVA

Ankica Jakovljević



SADRŽAJ POGLAVLJA

- 1.1. Anatomska i histološka struktura pulpe
 - 1.1.1. Morfološke zone pulpe
 - 1.1.2. Čelije pulpe
 - 1.1.3. Veživna vlakna
 - 1.1.4. Nervna vlakna
 - 1.1.5. Krvni sudovi
 - 1.1.6. Limfni sudovi
 - 1.1.7. Ekstracelularni matriks zubne pulpe
- 1.2. Anatomska i histološka struktura periapexnog tkiva
 - 1.2.1. Apeksna trećina korena zuba
 - 1.2.2. Cement apeksa korena
 - 1.2.3. Periodontalni ligament
 - 1.2.4. Alveolarna kost
- 1.3. Funkcije zubne pulpe
- 1.4. Starosne, morfološke i fiziološke promene u pulpi
 - 1.4.1. Promene u histološkoj strukturi sa starenjem
 - 1.4.2. Promene u unutrašnjoj morfologiji kavuma

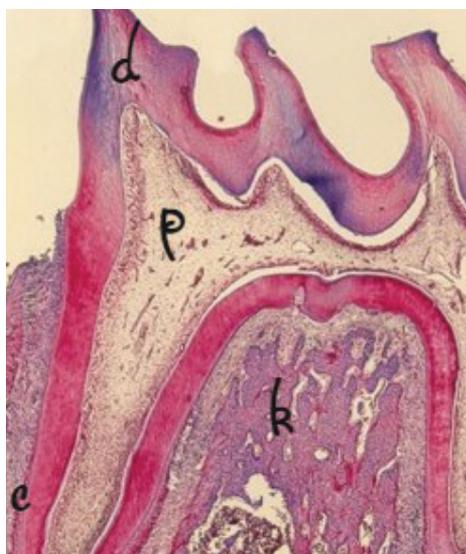
1. Biologija pulpe i periapeksnog tkiva

Anatomske delove zuba i njegovog okruženja čine neraskidivu celinu i osnov za razumevanje svih bioloških procesa. Krunicu zuba prekriva gleđ, a spoljni deo korena zuba prekriva cement. Potporu ovim tkivima daje treće čvrsto zubno tkivo - dentin, koji istovremeno daje i obris zubnoj šupljini u kojoj je smeštena zubna pulpa. Bogat sadržaj pulpnog tkiva ispunjava zubnu šupljinu - kavum dentis (*cavum dentis*), koja je povezana sa okolnim strukturama preko apikalnog otvora i delimično preko lateralnih i akcesornih kanala.

1.1. Anatomska i histološka struktura pulpe

Tkivo pulpe i dentin pripadaju endodontijumu i čine **pulpo-dentinski kompleks**. Ova dva tkiva morfološki su veoma različita, ali u embrionalnom, histološkom i funkcionalnom smislu predstavljaju jedinstvenu celinu i međusobno su jako povezana. Ta veza se ostvaruje preko odontoblasta, ćelija pulpe, čiji spoljašnji produžeci - Tomesova vlakna, polaze iz pulpnog tkiva i završavaju se u kanalčićima dentina. Imajući to u vidu, oblast koja proučava građu ovih tkiva, pulpe i dentina, njihove fiziološke i patološke promene, kao i terapiju obolele pulpe i apikalnog parodontijuma naziva se **endodontija**.

Pulpa je mezodermalnog porekla, po strukturi je rastresito vezivno tkivo i smeštena je u prostor ograđen čvrstim mineralizovanim tkivom - omotaču dentina (Slika 1.1).



Slika 1.1. - Uzdužni presek prvog molara pacova: d-dentin; p-pulpa; c-cement; k-kost, H.E. (6,6x)

Ti uslovi ograničavaju povećanje volumena pulpe tokom vazodilatacije i povećane vaskularne propus-

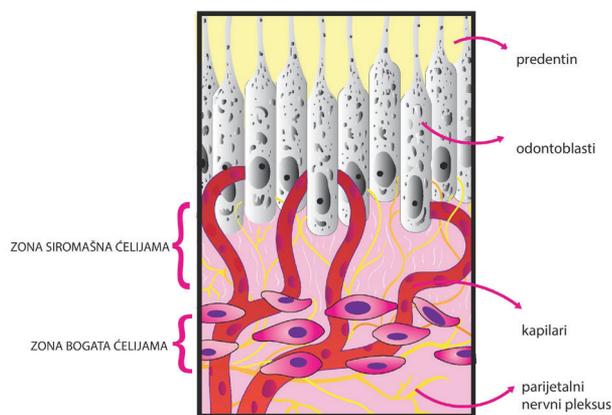
tljivosti. Ona je preko apeksnog foramena povezana sa okolnim parodontalnim tkivom, ali može biti povezana preko dentinskih kanalčića i lateralnih ili akcesornih kanala sa cementom zuba kao i sa lateralnim periodoncijumom i alveolarnom kosti.

Komora pulpe ispunjena je nervnim vlaknima, vaskularnim elementima, vezivnim vlaknima, ekstracelularnim matriksom (vezivno-tkivna vlakna sa osnovnom supstancom), intersticijalnom tečnošću i ćelijskim elementima: odontoblastima, fibroblastima, nediferentovanim, mezenhimalnim, imunokompetentnim i drugim ćelijama.

Kada su gleđ i cement iz bilo kojeg razloga oštećeni, otvoreni dentinski tubuli predstavljaju puteve do pulpe za prodor potencijalnih štetnih noksi iz oralne sredine. Na taj način je moguće prenošenje infekcije sa jednog tkiva na drugo i obrnuto.

1.1.1. Morfološke zone pulpe

Na histološkom preseku pulpe zuba uočava se karakterističan raspored njenih elemenata. Periferno, odmah ispod predentina, u pulpi se nalazi sloj ćelija odontoblasta koji se naziva odontoblastni sloj, a ispod njega je zona siromašna ćelijama ili Vejllova (*Weil*) zona. Uočava se zatim zona bogata ćelijama, koja se nastavlja u centralni deo pulpe (Slika 1.2).



Slika 1.2. - Šematski prikaz morfoloških zona pulpe

Kod mladih osoba ove zone su jasno izražene, a sa godinama izgled pulpe se menja i morfološke zone postaju slabije izražene.

Odontoblastni sloj čini periferni sloj ćelija pulpe - odontoblasti. Nalazi se odmah ispod predentina i izgrađen je od tela odontoblastnih ćelija, jer se njihovi ćelijski produžeci nalaze unutar tubula dentina. U kruničnom delu zuba odontoblastne ćelije su izduženog, **stubičastog oblika**. Između njih se mogu naći kapilari i nervna

vlakna. Zbog zgusnutog rasporeda imaju izgled palisada. Oni variraju u visini i jedra im nisu u istom nivou, pa se dobija utisak da u sloju postoji veći broj ćelija. **Broj odontoblasta na jedinici površine je veći u kruničnoj nego u korenskoj pulpi.** U korenskoj pulpi odontoblasti su **kuboidnog oblika**, a blizu apeksa korena zuba sve više dominira **spljošten oblik** ćelija. Tela ćelija su manje zbijena i zato su lateralno proširena.

Između susednih odontoblasta, pri vrhu tela ćelija, u nivou pulpe i dentina, bočne površine su povezane ćelij-skim spojevima (specijalizovane međućelijske veze) i na taj način prave barijeru između pulpe i dentina. Postoje **tri tipa specijalizovanih međućelijskih veza**. Prvi tip su tačkasti dezmozomi (*macule adherens*) koji mehanički povezuju odontoblaste. Drugi tip su brojne pukotinaste veze (*neksusi*), preko kojih se ostvaruje intercelularna komunikacija i vrši razmena električnih nadražaja između odontoblasta. Pomenuta dva tipa veze povezuju odontoblaste i sa procesusima fibroblasta. Treći tip su čvrste veze (*zone ocludens*), koje se nalaze u apeksnom delu odontoblasta mladih zuba i učestvuju u propustljivosti odontoblastnog sloja smanjujući prolaz molekula, jona i tečnosti između ekstracelularnih prostora pulpe i predentina, te na taj način ograničavaju permeabilnost.

Zona siromašna ćelijama ili Vejlova (Weil) besćelijska zona sadrži ekstracelularni matriks bogat kapilari-ma, nemijelizovanim nervnim vlaknima i produžecima fibroblasta. **Njeno postojanje zavisi od funkcionalnog stanja pulpe.** Ona se ne uočava kada se ubrzano stvara dentin, kao kod mlade pulpe ili pulpe u fazi reparacijskih procesa.

Zona bogata ćelijama ili **Heklova** (Hoechl) multicelularna zona mnogo je bogatija fibroblastima u poređenju sa centralnim delom pulpe. Više je uočljiva u kruničnom nego u korenskom delu pulpe. **Pored fibroblasta može da sadrži makrofage, mastocite, limfocite, dendritične i matične ćelije.** Ova zona nastaje migracijom ćelijske populacije iz centralnog dela pulpe u vreme nicanja zuba. Deoba im je retka u zdravoj pulpi, ali se broj mitozna izrazito povećava kada su odontoblasti oštećeni ili izumrli. Ova aktivnost je prvi korak u regeneraciji odontoblastnog sloja, jer se trajno oštećeni odontoblasti zamenjuju ćelijama koje migriraju iz ove zone.

Centralni deo pulpe ili stromu pulpe čini osnovna želatinska supstanca prožeta kolagenim vlaknima zajedno sa ostalim elementima pulpe, koji obuhvataju i centralni neurovaskularni snop.

1.1.2. Ćelije pulpe

Osnovnu ćelijsku strukturu pulpe zuba čine ćelije: odontoblasti, fibroblasti i odbrambene ćelije pulpe.

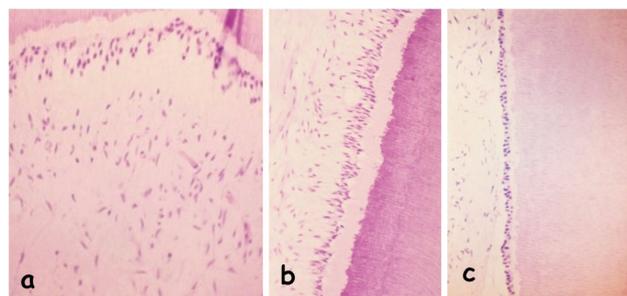
Odontoblasti su najkarakterističnije ćelije pulpo-dentinskog kompleksa. Tokom odontogeneze, oni sekrecijom stvaraju dentinske tubuluse i prisustvo nji-

hovitih spoljašnjih produžetaka unutar samih tubulusa čini dentin živim tkivom. To su postmitotičke, visokodiferentovane ćelije, ne dele se i žive koliko i pulpa. Uloga odontoblasta je formativna jer **poseduju sposobnost za biosintezu kolagena, koji čini osnovu dentinskog matriksa**, a to su i potvrdila autoradiografska ispitivanja sa ³H timidinom (Slika 1.3).



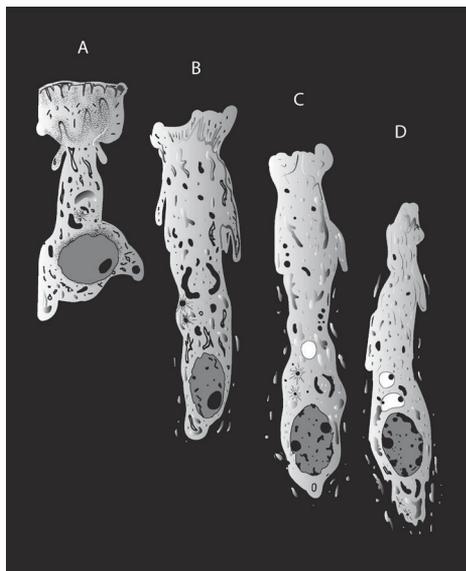
Slika 1.3. - Markirana jedra odontoblasta zuba u razviću, autoradiografija (³H timidin): p-pulpa; o-odontoblasti; pd-predentin; d-dentin, (244 x)

Morfološki, svaka ćelija se sastoji od tela ćelije i citoplazmatskih produžetka. To su visoko prizmatične ćelije, postavljene u jednom sloju, visoke oko 40, a široke oko 8 mikrometara. U kruničnom delu zuba one su cilindričnog ili kruškastog oblika i taj morfološki oblik se menja, kako tokom života, tako i u zavisnosti od sekretorne aktivnosti odontoblasta. U srednjem delu korena zuba odontoblasti su kockastog ili kuboidnog oblika, a u blizini vrha korena zuba su zaravnjeni i na histološkim preseccima liče na fibroblaste. Od njih se razlikuju i prepoznaju samo po spoljašnjim produžecima koji ulaze u dentin (Slika 1.4 a, b i c).



Slika 1.4. - Odontoblasti, deo pulpe i dentina u predelu: a-roga; b-krunice; c-korena, H.E. (75x)

U zavisnosti od starosti ćelija, **odontoblasti prolaze kroz** četiri različite funkcionalne faze (Slika 1.5).



Slika 1.5. - Funkcionalne faze odontoblasta: a-faza preodontoblasta, b-sekretorna faza, c-prelazna faza, d-faza mirovanja (šematski prikaz)

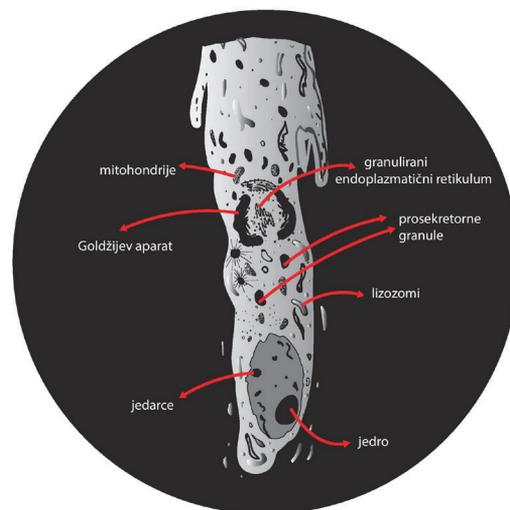
Prva faza je **faza preodontoblasta** sa razvijenim ćelijskim organelama, kada se ćelije spremaju za izraženu metaboličku aktivnost, a to je sekrecija prokolagena. Zatim, prelaze u drugu, **sekretornu fazu**, kada su najaktivniji, najizraženiji i postižu svoj maksimum. Polako, smanjenjem ćelijskih organela i sekretorna aktivnost odontoblasta se smanjuje, što znači da se smanjuje sekrecija prokolagena, a to je karakteristika **prelazne, treće faze**. Postepeno, funkcije ćelija se smanjuju, jer se smanjuje i aktivnost njihovih organela, i one prelaze u zreli oblik četvrte faze, u **fazu mirovanja**. Aktivnost odontoblasta u ovom obliku dešava se samo kada su izloženi stimulusima.

Funkcionalne faze odontoblasta u zavisnosti od starosti ćelija:

- faza preodontoblasta,
- sekretorna faza,
- prelazna faza,
- faza mirovanja.

Ultrastruktura odontoblasta, osteoblasta i cementoblasta je slična, jer im je i funkcija veoma slična, a značajna uloga pripisuje se prisutnim ćelijskim organelama: endoplazmatičnom retikulumu, Goldžijevom kompleksu, sekretornim granulomatoznim vezikulama i brojnim mitohondrijama. Odontoblasti su bogati RNA-om, a jedra sadrže jedno ili više nukleolusa. Na elektronskim mikrofografijama (EM), uočava se jedro postavljeno prema bazi ćelije, dok je Goldžijev

kompleks postavljen centralno u citoplazmi i sastoji se od skupa vezikula i kratkih paralelnih membrana. Centralni deo sadrži proširene cisterne sa zrelim - prosekretornim granulama. Takođe je veoma upadljiv endoplazmatični retikulum sa gusto zbijenim cisternama, koje su paralelne i ispunjavaju citoplazmu tela ćelije (Slika 1.6).



Slika 1.6. - Šematski prikaz ultrastrukture odontoblasta

Sinteza prekursora kolagena započinje u endoplazmatičnom retikulumu i transportuje se do Goldžijevog kompleksa. Tu se nalaze u obliku prokolagena. Daljom kondenzacijom prokolagen se u vidu prosekretornih granula kreće prema membrani ćelije. Duž citoplazmatskih produžetaka prokolagen se oslobađa putem egzocitoze i pod uticajem enzima gradi makromolekule tropokolagena. Ovi se makromolekuli ekstracelularno spajaju u snopove i grade **nativni kolagen dentina**. U daljem procesu, uočavaju se kolagena vlakna novoformiranog dentinskog matriksa i brojna zbijena telašca, gde se odvija njegova početna mineralizacija i rast kristala apatita. Ravnomerno raspoređene u telu ćelija, nalaze se brojne mitohondrije koje su nosioci energetske funkcije u svakoj ćeliji.

Odontoblasti najviše sintetišu kolagen tipa I i imaju ulogu u sintezi i sekreciji organskih materija ekstracelularnog matriksa koji učestvuje u stvaranju predentina. U ćelijskim delovima blizu predentina smešteni su Goldžijev kompleks i lizozomi, u kojima se odvija aktivnost kisele fosfataze. Lizozomni enzimi, kao kisela fosfataza, učestvuju u digestiji materijala resorbovanog iz predentinskog matriksa, prokollikana, koji učestvuje u mineralizaciji. Odontoblasti luče i alkalnu fosfatazu, koja učestvuje u procesu mineralizacije.

Odontoblasti izlučuju i fosforin, fosfoprotein koji je uključen u ekstracelularnu mineralizaciju. Ova supstanca karakteristična je za dentin i ne nalazi se u drugim ćelijama mezenhimalne loze.

Spoljašnji produžeci odontoblasta - Tomesova vlakna (*Tomes*) ovičena su citoplazmatskom membranom, pružaju se u dentin i široki su oko dva mikrometara. Sadrže pore ili spojne komplekse - nekuse, preko kojih je omogućen prolaz materija niske molekulske težine: metabolita, vitamina, steroidnih hormona i drugih. Ona su bogata sekretornim granulama. Sadrže: mitohondrije, sekretorne vezikule, mikrotubule i mikrofilamente. **Osnovne ultrastrukturalne komponente procesusa i lateralnih graničica su mikrotubuli i mikrofilamenti.** U dentinskim kanalčićima oko produžetaka se nalazi dentinski likvor koji prenosi nadražaje preko samih produžetaka i senzornih nervnih završetaka na odontoblaste i pulpu. Dentinski tubulusi su posle određene dužine prazni, bez sadržaja, a terminalno račvanje tubulusa se nastavlja i ono je obimnije u dentinu korena nego u dentinu krunice zuba.

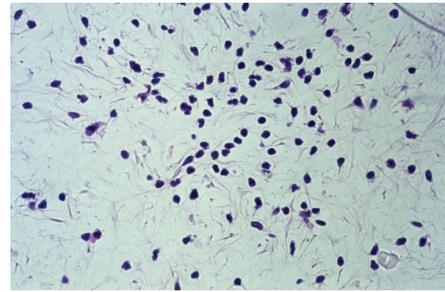
Peritubularni matriks oblaže zid tubula i ograničen je gušćom membranom koja se naziva **membrana limitans**. Između ove granične membrane i membrane protoplazmnog procesusa postoji uzak prostor. Na osnovu različitih istraživanja postoji mišljenje da se procesusi (Tomesova vlakna) prostiru do jedne trećine debljine dentina ili da se, prema mišljenju drugih autora, prostiru sve do gledno-dentinske granice.

Odontoblasti pokazuju svoj reparacioni potencijal tokom celog života produkcijom sekundarnog i tercijarnog dentina, dovodeći do smanjenja kavamuma dentis i suženja kanala korena. Za razliku od primarnih odontoblasta (originalnih odontoblasta), tokom života, kada dođe do njihovog oštećenja, može doći do njihove zamene diferencijacijom pulpnih matičnih ćelija u ćelije slične odontoblastima koje se nazivaju sekundarni ili reparacijski odontoblasti.

Fibroblasti čine grupu vezivnih ćelija pulpe. To su ćelije poligonalnog oblika, a oblik zavisi od starosti same ćelije. Svaka ćelija sastoji se od tela ćelije i citoplazmatskih produžetka. Produžeci se međusobno spajaju i grade mrežu. Ove ćelije su sposobne da podstaknu ćelije predodređene za diferencijaciju u odontoblaste. **Uloga fibroblasta je da stvaraju i održavaju ekstracelularni matriks pulpe.** U mladoj pulpi fibroblasti aktivno sintetišu matriks i stoga sadrže citoplazmu bogatu ćelijskim organelama vezanih za sintezu i sekreciju. Najviše ih ima u zoni bogatoj ćelijama. Starenjem, potreba za sintezom se smanjuje kao i njihova aktivnost, a oni dobijaju spljošten izgled - izgled vretenaste ćelije. Fibroblasti poseduju sposobnost ingestije i razgradnje kolagena kada su odgovarajuće stimulisani (Slika 1.7).

Imuna odbrana pulpe zasniva se na **odbrambenim ćelijama pulpe** i to na ćelijama koje se inače nalaze u pulpnom tkivu: odontoblastima i imunim ćelijama. One imaju sposobnost da započnu i da održavaju imun odgovor. Osnovna grupa imunih ćelija ograničena je na antigen-prezentujuće ćelije (APC), makrofage i T-limfocite. **Smeštene su u blizini malih krvnih sudova i kapilara.** U zdravoj pulpi postoje dve vrste APC ćelija. Jedna vrsta pripada lozi dendritičnih ćelija, a druga pripada „liniji“ monocit/makrofag. Obe

vrste u svom sastavu imaju stimulatorni molekul koji je važan za aktivaciju T-ćelija limfocita, kako lokalno tako i u regionalnim limfnim čvorovima.



Slika 1.7. - Fibroblasti pulpe H.E. (244 x)

Dendritične ćelije su akcesorne ćelije imunog odgovora (antigen-prezentujuće ćelije) i imaju dendritične citoplazmatske produžetke. One su postavljene na periferiji pulpe, na putu prodiranja antigena u tkivo. Na tim mestima se bore za prostor sa odontoblastima i sa njima ostvaruju direktan kontakt preko svojih citoplazmatskih produžetaka. Dendritične ćelije pulpe u subodontoblastnom sloju su u bliskom odnosu sa elementima nervnog tkiva i krvnim sudovima. Efikasne su u otkrivanju mikroba, hvatanju i procesiranju stranih antigena. Ove ćelije su **ključni inicijatori stečenog imunog odgovora**, učestvuju u sekundarnom imunom odgovoru pulpe i verovatno pospešuju odbrambene kapacitete tkiva.

Osnovna uloga dendritičnih ćelija pulpe je da alarmiraju imuni sistem za efikasnu i brzu eliminaciju štetne nokse.

Makrofagi (polimorfonuklearni fagociti) su prve i najefikasnije ćelije u borbi protiv štetnih agenasa. Oni potiču iz koštane srži. U koštanoj srži rani prekursori prelaze u promonocit, a daljim sazrevanjem u opštoj cirkulaciji prelaze u monocit. Kada monocit stigne u tkiva, ukoliko uzročnici perzistiraju, bubrenjem se povećava i postaje tkivni makrofag koji može živeti godinama, sve dok ne propadne obavljajući fagocitozu. Njihova uloga je višestruka. Aktivni su u endo i fagocitozi, učestvuju u imunom odgovoru kao akcesorne ćelije koje prezentuju antigen limfocitima i stimulišu reparaciju tkiva angiogenezom i proliferacijom fibroblasta.

Makrofagi predstavljaju prvu liniju odbrane protiv infekcije u tkivu. Oni sadrže obilje lizozima koji su bogati proteolitičkim enzimima i razgrađuju bakterije do delova koji su veći nego kad ih razgrađuju neutrofili. To je važno zbog činjenice da mnogi od raspadnih produkata koji se oslobađaju iz makrofaga još uvek zadržavaju sposobnost aktiviranja imunoloških procesa. Oni propadaju često za vreme fagocitoze. Međutim, oni su sposobni da izbace delove raspadnu-

tog fagocitovanog materijala i da nastave sa svojom funkcijom godinama. **Makrofagi mogu fagocitovati i nekrotično tkivo, čak i mrtve neutrofile, što je vrlo važno kod zapaljenja pulpe sa hroničnim tokom napredovanja.**

Makrofagi učestvuju u pokretanju imune reakcije kao ćelije koje prezentuju antigen imunokompetentnim ćelijama, a prepoznaju ih pomažući T-limfociti, koji su ključni regulatori imunoloških reakcija u fagocitozi i pinocitozi stranih čestica, odnosno molekula. Digestija fagocitovanog materijala vrši se u posebnim organelama - lizozomima, smeštenim u citoplazmi makrofaga uz pomoć lizozomalnih enzima kao što su kisele fosfataze, nespecifične esteraze, proteaze, katepsini, lipaze i kolagenaze.

Nediferentovane mezenhimne ćelije (matične ćelije pulpe) pripadaju grupi odbrambenih ćelija pulpe i nalaze se u blizini kapilara kako u zoni bogatoj ćelijama tako i u ostalim delovima pulpe. To su pluripotentne ćelije i mogu se diferencirati u odontoblaste, fibroblaste, dentinoklaste i druge. U zapaljenju prelaze u makrofage, kada preuzimaju njihovu ulogu.

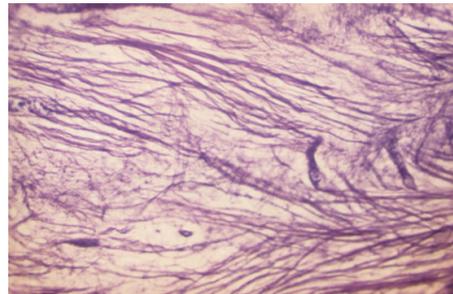
Lutajuće limfoidne ćelije putem krvotoka doppevaju do pulpe i pri zapaljenju prelaze u limfocite i plazmocite. **U pulpi zdravih zuba mogu se povremeno uočiti limfociti, plazmociti, eozinofilni granulociti i mastociti.** Kao što je napomenuto, **T-limfociti** su ključni regulatori imunoloških reakcija, dok su **B-limfociti** odgovorni za humoralni imuni odgovor. B-limfociti u prisustvu pomažućih T-limfocita deobom daju plazmocite i ćelije imunološke memorije.

Plazmociti nastali kao diferencirani oblici B-limfocita, kada su stimulisani antigenom, luče imunoglobuline, dok se za prisustvo **mastocita** vezuje oslobađanje vazoaktivnih supstanci, koje nastaju njihovom degranulacijom. To su medijatori koji učestvuju u zapaljenju: histamin, heparin, serotonin i drugi. Neka antitela, naročito IgE, koji imaju posebnu ulogu u alergiji, napadaju membrane ćelija u tkivima i krvi, a naročito membrane mastocita, ćelija koje se nalaze u tkivu oko krvnih sudova. Kada se antigen spoji sa antitelom koje je pričvršćeno za ćeliju, dolazi do njenog bubrenja i pucanja. Tada se oslobađaju faktori koji deluju na lokalnu sredinu kao vazodilatatorne supstance, a to su već navedeni: serotonin, heparin i histamin. Takođe se može reći da su u pulpi prisutne mast-ćelije bogate granulama koje sadrže antikoagulans - heparin kao i medijatore inflamacije.

1.1.3. Vezivna vlakna

Kolagen i elastin su strukturalni proteini osnovnih kolagenih i elastičnih vlakana pulpe. **Kolagena vlakna** prožimaju čitavu pulpu, mada ih je znatno više u radiksnjoj nego u koronarnoj pulpi (Slika 1.8). U pulpi zuba u razvoju i pulpi mladih osoba kolagena vlakna su finija, poznata kao retikularna, argirofilna **prekolagena vlakna**, ili kao **Korfova (von-Korff) vlakna**. Ona su iregularno orijentisana. U fazi

intenzivne dentinogeneze su veoma brojna i pretežno lokalizovana u zoni odontoblasta. Njihova fina mreža u predentinu čini matriks za razvoj dentina. Kolagena vlakna koja prolaze između odontoblasta, od predentina do centralnog dela pulpe, prisutna su i kod zrelih zuba. U starijim pulpama vide se veći snopovi vlakna koja nisu argirofilna, a najviše ih ima blizu apeksa. S godinama ona postaju duža i šira, dobijaju formu zrelih kolagenih vlakana na kojima se uočava poprečno-prugast izgled.



Slika 1.8. - Kolagena vlakna pulpe, Gomori (560x)

Elastična vlakna smeštena su u većim zidovima krvnih sudova i nisu deo ekstracelularnog matriksa. Pored ovih vlakana, sve više se u literaturi piše i o oksitalanskim vlaknima za koje se smatra da su prekursori elastičnim vlaknima. **Oksitalanska vlakna** predstavljaju finu mrežu, koja se pretežno nalazi oko krvnih sudova i uglavnom prati uzdužnu osovinu zuba. Smatra se da ona pružaju potporu kolagenim vlaknima.

1.1.4. Nervna vlakna

Nervna vlakna pulpe potiču iz n. trigeminusa i deo su neurovaskularnog snopa koji u pulpu ulazi kroz foramen apikale. Ona su mijelinizovana, izgrađena od citoplazme Švanovih ćelija omotanih oko aksona koji čine mijelinski omotač. Kao takva, prolaze duž pulpnog tkiva sve do periferije, gde se u subodontoblastnoj zoni granaju, gube mijelinski omotač i međusobno grade bogatu mrežu nervnih vlakana poznatu pod imenom **Raškovljev (Raschkow) nervni pleksus**. Neka od ovih vlakana se završavaju u subodontoblastnom sloju, neka između ćelija odontoblasta, a neka vlakna prolaze između odontoblasta u predentinu i ponovo se vraćaju u zonu odontoblastnog sloja. Jedan deo nervnih vlakana koji se nalazi u predentinu, prateći spoljašne produžetke odontoblasta, ulazi u dentin i završava se do polovine debljine dentina. Nemijelinizovana nervna vlakna nemaju mijelinski omotač. Ona su specifični receptori za bol.

Aferentni impulsi iz pulpe uvek daju bolnu senzaciju koja je pod kontrolom nervnih vlakana. Pored aferentnih neurona tu su i autonomna nervna vlakna koja regulišu mikrocirkulaciju, zapaljenske procese u pulpi, reparacijske procese i procese dentinogeneze.

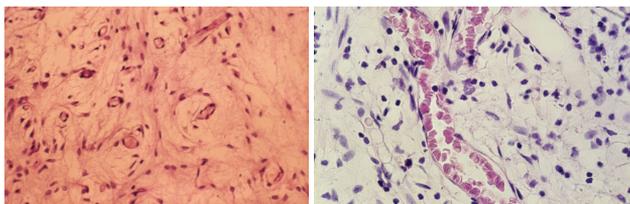
Uz senzitivna vlakna, blizu sloja odontoblasta, dolaze simpatička vlakna koja formiraju pleksus oko arteriolo, a njihova stimulacija dovodi do vazokonstrikcije.

Postoje dve vrste nervnih vlakana koje učestvuju u provođenju osećaja bola: **A i C vlakna**. **A-vlakna imaju mijelinski omotač**, terminalna su na pulpo-dentinskoj granici i u bliskom su kontaktu sa odontoblastima. Pojavljuju se najkasnije po nicanju zuba. Uglavnom su prisutna **A-delta vlakna** koja sprovode brze i oštre, probadajuće bolove, sa niskim pragom nadražaja i odgovaraju na električne pulpne testove. **C-vlakna nemaju mijelinski omotač**, raspoređena su po celoj pulpi i prenose bol koji je u vidu žarenja, tup, sa visokim pragom nadražaja usled razgradnje tkiva, a reakcija se ispoljava sa mnogo jačim intenzitetom struje. C-vlakna su prilično otporna na nekrozu, teže podležu autolizi i opstaju i u hipoksiji.

Nervni završeci unutar dentinskih tubula su najbrojniji u predelu roga pulpe, dok se taj broj znatno smanjuje u dentinu korena. Sa izuzetkom pomenutih intratubularnih slobodnih nervnih završetaka, dentin ne poseduje senzitivna nervna vlakna pa direktno aplikovanje anestetika na eksponirane dentinske tubule, ne dovodi do smanjenja bola.

1.1.5. Krvni sudovi

Pulpa je dobro vaskularizovano tkivo, a cirkulacija se odvija pod kontrolom nervnih impulsa (simpatičkog i parasimpatičkog sistema) i humoralnih agenasa. U pulpu, kroz foramen apikale ili apikalnu deltu, u predelu vrha korena zuba, ulaze arterijski krvni sudovi, a na istim mestima iz pulpe izlaze venski sudovi. Idući od foramena apikale prema kruničnom delu zuba, arterije se granaju na svim nivoima pulpe u arteriole, metarteliolo, prekapilare i kapilare. U svim stadijumima razvoja zuba, krunična pulpa je bolje vaskularizovana nego korenski deo pulpe, mada u pulpi nema kolateralnog krvotoka. Anastomoze postoje samo kod višekorenih zuba (Slika 1.9 a i b).



Slika 1.9. - Krvni sudovi u: a - kruničnoj pulpi i b - korenskoj pulpi, H.E. (244 x)

Između dovodnih i odvodnih krvnih sudova dokazano je da postoje anastomoze, koje predstavljaju **arteriovensku komunikaciju**. Ta komunikacija je više izražena u apeksnom, nego u kruničnom delu pulpe. Takođe je dokazano da postoje sporedne arteriovenske komunikacije u predelu foramena apikale

i periodoncijuma, što ima veliki značaj u distribuciji i preusmeravanju dotoka krvi u pulpu. Arteriovenske mostove predstavljaju metarteriole, a na prelazu u kapilare nalaze se prekapilarni sfinkteri čiji tonus reguliše protok krvi u pulpi.

Histološka slika preseka krvnih sudova pulpe se međusobno razlikuje. Na poprečnom preseku arterije pulpe imaju deblji zid u odnosu na zid vena. U srednjem sloju zida arterija nalazi se sloj glatkih mišićnih ćelija, koje su inervisane simpatičkim nervnim završecima koji održavaju njihov vazokonstriktorni tonus. U pulpi se nalaze i aferentni senzorni nervni završeci koji mogu dovesti do vazodilatacije i povećanja propustljivosti krvnih sudova. To znači da tako **inervisani krvni sudovi mogu da reaguju dilatacijom ili konstrikcijom**. Manji krvni sudovi su pod kontrolom nervnih impulsa, ali prvenstveno su pod kontrolom humoralnih mehanizama - vazoaktivnih materija. Za razliku od arterija, venski sudovi imaju tanje zidove, obično nepravilnog oblika i znatno veći lumen.

Završna kapilarna mreža u subodontoblastnoj i odontoblastnoj zoni je **subodontoblastni kapilarni pleksus**. On je odgovoran za ishranu odontoblasta i ćelija koje se nalaze u zoni bogatoj ćelijama. Cirkulacija u kapilarima zavisi od metaboličkih potreba tkiva, a njihov blizak kontakt sa odontoblastima i okolnim ćelijama omogućava njihovu adekvatnu ishranu. Sama građa kapilarnog zida direktno pomaže u razmeni materija, jer zid kapilara čini samo jedan sloj endotelne ćelije na čijoj se bazalnoj membrani nalaze fenestracije preko kojih se odvija razmena materija. Fenestracije ili pore na zidu kapilara se po potrebi šire ili skupljaju u zavisnosti od potreba ćelija, a krv se preko venula vraća u venski krvotok.

Održavanje tkivnog pritiska u pulpi je od velikog kliničkog značaja. Mnoga istraživanja rađena u ovoj oblasti su pokazala da **optimalni pritisak u pulpi iznosi 1,3 kPa**, blago povećanje se javlja kod početnih inflamacija i reverzibilnog je karaktera, dok pritisak od 4,7 kPa prati ireverzibilne promene u pulpi.

1.1.6. Limfni sudovi

Velika sličnost u histološkoj građi zidova venskog i limfnog sistema su dugo stvarala dilemu o postojanju limfnih sudova u pulpi, sve dok nisu eksperimentalna istraživanja to potvrdila. Njihov put počinje u vidu „slepih otvora“ u blizini Vejlove zone i odontoblastnog sloja. Kroz pulpno tkivo sakupljaju limfu, izlaze kroz foramen apikale i završavaju se u većim limfnim sudovima ili u regionalnim limfnim žlezdama.

Limfni sudovi su deo cirkulacijskog sistema pulpe. **Njihov zadatak je da regulišu povećanje kolid-osmotskog pritiska**, koji nastaje ekstracelularnom akumulacijom proteina i makromolekula u zonama zapaljenja. Na taj način **limfni sudovi direktno utiču na smanjenje intrapulpnog pritiska i na smanjenje inflamatornog procesa**.

Inflamatorni procesi u pulpi praćeni su povećanim intrapulpnim pritiskom i dovode do širenja limfnih sudova i povećane drenaže intersticijske tečnosti i razgrađenih produkata zapaljenja.

1.1.7. Ekstracelularni matriks zubne pulpe

Ekstracelularni matriks (ECM) zubne pulpe je amorfna masa u kojoj su potopljivi svi elementi pulpe. Čine ga **osnovna supstanca i vezivnotkivna vlakna**. Obe komponente matriksa proizvode iste ćelije.

Komponente osnovne supstance su glikozaminoglikan, proteoglikan i tkivne tečnosti. **Glikozaminoglikani** čine želatinoznu masu i najveći deo volumena ekstracelularnog matriksa jer svojim velikim molekulima za sebe vezuju vodu. Zbog toga se smatra da su oni rezervoari biološki aktivnih molekula. **Proteoglikani** ekstracelularnog matriksa u pulpi povezuju sve komponente pulpe u jedinstvenu celinu, regulišu propustljivost za različite molekule i učestvuju u mineralizaciji predentina. Oni regulišu disperziju intersticijskog matriksa, koloida i vode, i u velikoj meri određuju fizičke karakteristike pulpe. Od proteoglikana treba izdvojiti hijaluronsku kiselinu, heparin-sulfat i hondroitin-sulfat.

Vezivnotkivna vlakna zubne pulpe su kolagena vlakna i to u 60% ih čini **kolagen tipa I** i u 40% **kolagen tipa III**. U manjoj meri pulpa sadrži kolagen tipa IV, V i VI. Kolagena vlakna tip I predstavljaju proizvod odontoblasta. Globalni sadržaj kolagena sa starošću raste, ali odnos tipa I i III ostaje stabilan. Uvećani obim ekstracelularnog kolagena organizovan je u snopove vlakana. **Najveća koncentracija kolagena se nalazi apikalno, što ima i praktični značaj u endodontskoj terapiji.**

Prava **elastična vlakna nisu uočena u pulpi**. Uočena su mikrofibrilarna vlakna izgrađena od glikoproteina fibrilina. Takođe, značaj glikoproteina treba povezati i sa fibronektinom koji zajedno sa kolagenom gradi **fibrilarnu mrežu** koja utiče na adheziju, rast, pokretljivost i diferencijaciju ćelija.

Uloga osnovne supstance je u drenaži velikih molekula proteina i uree. Ćelijski metaboliti, nutritivne materije i raspadni produkti prolaze kroz osnovnu supstancu između ćelija i krvnih sudova. Osmotski pritisak može se promeniti isključivanjem osmotski aktivnih molekula. Proteolitički enzimi, hijaluroniti-

daza, hondroitin sulfataze (lizozimalni enzimi) i enzimi bakterijskog porekla mogu ugroziti komponente osnovne supstance. Putevi širenja inflamacije i infekcije su pod velikim uticajem stanja polimerizacije komponenata osnovne supstance. Inače, **najintenzivniji metabolizam u pulpi se odvija u odontoblastnom sloju za vreme dentinogeneze** gde dolazi do potrošnje kiseonika sa proizvodnjom CO₂ i mlečne kiseline.

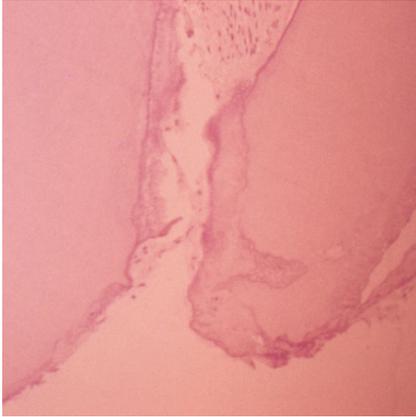
1.2. Anatomsko i histološko struktura periapeksnog tkiva

Periapeksno tkivo čini biološku celinu sastavljenu od cementa korena zuba, periodoncijuma i alveolarne kosti. Njihova funkcija je uzajamna i zajednička iako potiču iz različitih embrioloških tkiva. Usled tešne embriološke i anatomske međusobne povezanosti, stalno su u neposrednoj i posrednoj vezi jedan sa drugim preko akcesornih kanala, pulpo-periodoncijumskih komunikacija i apeksnih račvanja. To se najbolje potvrđuje komplikacijama koje nastaju u apeksnom parodontijumu kod oboljenja pulpe i obrnuto. Analiza i savremena saznanja o okolnom parodontalnom tkivu, u kojem je smešten vrh korena zuba, daju mogućnost procene njegovog zdravlja i mogućeg reparacionog potencijala.

I pored toga što ta tkiva imaju različite uloge, cementno, periodoncijumsko i kostno tkivo čine biološku celinu sposobnu da u datom momentu cementogeneza ili osteogeneza reparišu apeksni parodontijum.

1.2.1. Apeksna trećina korena zuba

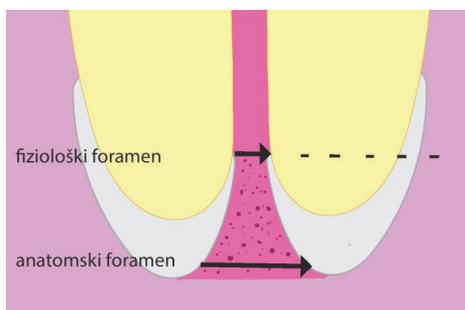
Apeksni deo korena zuba u prisnom je kontaktu sa periapeksnim tkivom zahvaljujući apeksnoj konfiguraciji. **Izlazni otvori** kanala mogu da imaju tipičan izgled apeksnog otvora (**foramen apicale**) ili da postoje ramifikacije kanala u apeksnoj strukturi korena i imaju izgled **apeksne delte**. Od broja otvora u apeksnom delu korena zuba zavisi i komunikacija sa periapeksnim tkivom. Najčešće su to multipli otvori (apeksna delta) kroz koji prolazi bogat sadržaj neurovaskularnog snopa. Varijacije postoje u broju, obliku i njihovoj lokalizaciji. Nekada se apikalni otvor, jedan ili više, nalaze na bočnoj strani vrha korena, međusobno razdvojeni različitim tkivima: dentinom, dentinom i cementom, ili samo cementom. To ukazuje na veoma složenu anatomsku strukturu apeksne trećine korena (Slika 1.10).



Slika 1.10. - Histološki presek apeksnog dela korena zuba, H.E. (63 x)

Vrh korena ili apeksna trećina korena zuba modelira se tokom celog života u zavisnosti od funkcijskog opterećenja zuba i sile koje deluju na njega. Kod mladih zuba sa nezavršenim rastom korena, foramen apikale je širok i do zatvaranja dolazi tek apozicijom cementa, po završetku rasta korena.

Najuži deo kanala - apeksna konstrikcija nalazi se na dentinsko-cementnoj granici i poznat je kao **fiziološki foramen**. Otvor na površini korena, nalazi se u cementnom tkivu, a poznat je kao **anatomski foramen**. Kod mlađe populacije fiziološki foramen se nalazi na 0,48 mm udaljenosti od vrha korena, dok se kod starije populacije nalaze na 0,60 mm od vrha korena, odnosno od radiografskog apeksa. Prosečno rastojanje između fiziološkog foramena i radiografskog apeksa kod svih zuba mlađe populacije iznosi oko 0,5 mm ili u drugom slučaju, kod starije populacije, 0,8 mm. Starenjem, kada dolazi do apozicije sekundarnog cementa, foramen apicale može se pomeriti više ka koronarno i do 3 mm od radiografskog apeksa. Anatomske studije vrha korena pokazale su da nivo apeksne konstrikcije varira, mada je najčešće 1 mm udaljen od anatomskog foramena. Anatomski foramen često se nalazi na određenoj udaljenosti od anatomskog vrha korena (Slika 1.11).



Slika 1.11. - Fiziološki i anatomski foramen apikale - šematski prikaz

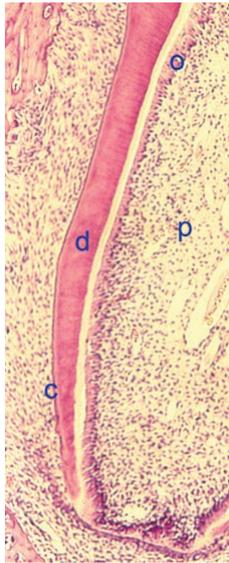
Prostor u predelu apeksa korena koji se nalazi između fiziološkog i anatomskog foramena apikale, ispunjen je mešavinom pulpnog i periodoncijumskog tkiva. U fiziološkim uslovima predstavlja potencijal za očuvanje integriteta tih tkiva, moguć izvor reparacijskih procesa kada dođe do njihovih oštećenja, kao i izvor za pozitivan odgovor po završenoj endodontskoj terapiji.

1.2.2. Cement apeksa korena

Cement je čvrsto, mineralizovano zubno tkivo, koje pokriva spoljašnu površinu korena zuba. Cement je istovremeno i deo parodontalnog tkiva (Slika 1.12). U apeksnoj trećini korena zuba ima važnu ulogu u očuvanju njegovog integriteta. **Primarna funkcija cementa je da zatvori tubule dentina i da omogućí vezivanje kolagenih vlakana periodoncijuma za koren** (Slika 1.13). Iako se stvara kontinuirano tokom čitavog života na vitalnim i avitalnim zubima, on nije vaskularizovano i inervisano tkivo.

Klasifikacija cementa korena zuba je na osnovu različitih parametara. Na osnovu vremena nastanka cement može biti primarni i sekundarni, a na osnovu prisustva ćelija postoji acelularni i celularni cement. Za razliku od primarnog cementa koji se stvara tokom procesa cementogeneze, sekundarni cement stvara se po završenom formiranju primarnog cementa. **Apeksnu trećinu korena zuba pokriva sekundarni cement celularnog tipa.**

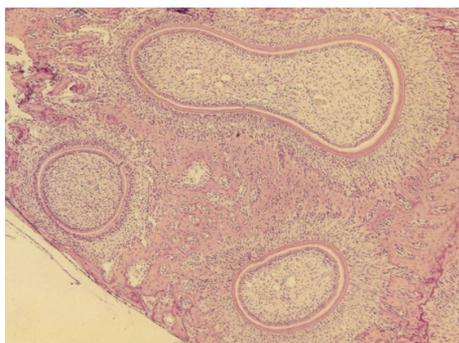
Celularni cement je lamelarne građe, a u iregularnom rasporedu tih lamela, u lakunama, smeštene su ćelije **cementociti**. One su međusobno povezane citoplazmatskim produžecima. Poseduju veliki broj jako dugih citoplazmatskih produžetaka koji su orijentisani ka periodoncijumu, pa se smatra da oni učestvuju u ishrani cementa. Celularni cement pored ćelija cementocita sadrži i organski matriks, koji je bogat unutrašnjim i spoljašnjim kolagenim vlaknima i međućelijskom supstancom koju čine glikoproteini, proteoglikani i fosfoproteini. **Unutrašnja kolagena vlakna** su produkt sekrecije mladih ćelija cementoblasta. Ona su deo organskog matriksa, tanka su i prate uzdužnu osovinu zuba. **Spoljašnja kolagena vlakna** cementa vode poreklo od fibroblasta periodoncijuma i poznata su kao **Šarpejeva (Sharpey) vlakna**. Ona predstavljaju krajeve debljih kolagenih vlakana periodoncijuma, talasasta su i povezuju cement i alveolarnu kost. Ugrađena su u mineralizovani matriks cementa pod pravim uglom u odnosu na uzdužnu osovinu zuba. Šarpejeva vlakna koja su ugrađena u celularni cement u apeksnom delu korena, mineralizovana su samo na periferiji (Slika 1.14).



Slika 1.12. - Uzdužni presek dela korena zuba: p- pulpa; o- odontoblasti; d- dentin; c - cement, H.E. (14 x)



Slika 1.13. - Bočni zid korena zuba: c - cement; d - dentin; p - pulpa, H.E. (50x)



Slika 1.14. - Poprečni presek sva tri korena prvog gornjeg molara, H.E. (13,2x)

1.2.3. Periodontalni ligament

Osnovna veza apeksne trećine korena zuba sa okolnim periapexnim tkivom zasniva se na **periodoncijumu** (periodontalna membrana) u literaturi poznatim i pod imenom **periodontalni ligament (PDL)**. Periodoncijum je specijalizovano fibrozno vezivno tkivo smešteno između cementa zuba i alveolarne kosti i njegova širina iznosi oko 0,15 do 0,38 mm. Čine ga vlakna, ćelije i međućelijska supstanca.

U **periodoncijumskom tkivu najbrojnija su kolagena vlakna tipa I** (čak 80%), i **kolagena vlakna tipa III** (oko 15%), dok ostalih tipova kolagena ima u malim količinama. Ona su grupisana u snopove, a njihov značaj je u povezivanju strukture zuba sa okolnim strukturama kako bi obezbedili potporu i stabilnost zuba u zubnom nizu. Takođe se u periodoncijumskom ligamentu nalazi i fina mreža elastičnih vlakana smeštenih oko krvnih sudova, koja služi kao potpora kolagenim vlaknima. Ova elastična vlakna nazivaju se **okstalanska vlakna**. U apeksnoj trećini korena zuba nalaze se brojna **kosa dento-alveolarna vlakna** koja povezuju cement apeksne trećine korena i susednu alveolarnu kost, kao i **apikalna dento-alveolarna vlakna** koja povezuju cement vrha korena i dno alveolarne kosti, čineći njenu bazu. Ova dento-alveolarna vlakna, kosa i apikalna, štite zub od delovanja vertikalnih sila.

Osnovni ćelijski elementi u periodoncijumu su fibroblasti, epitelne ćelije (kao ostaci Hartvigove košuljice korena), ćelije koje učestvuju u izgradnji i razgradnji cementa (cementoblasti i cementoklasti), zatim mezenhimalne matične ćelije, kao i ćelije makrofagi, mastociti i druge. **Osnovna uloga fibroblasta periodoncijuma je stvaranje ekstracelularnog matriksa i regeneracija i remodelacija periodoncijuma**. Na taj način učestvuju u izgradnji i razgradnji kolagenih vlakana periodoncijuma. Njihova aktivnost vezuje se za aktivaciju bioaktivnih molekula kao što su faktori rasta i citokini. **Značaj mezenhimalnih matičnih ćelija je u njihovoj velikoj mogućnosti diferencijacije** u odgovarajući tip ćelija: osteoblaste, cementoblaste i fibroblaste, što znači da se potencijalno od ovih ćelija može očekivati nadoknada oštećenog tkiva i remodeliranje same periapexne regije. **Cementoblaste** produkuju unutrašnja kolagena vlakna cementa, bogati su organelama koje imaju značaja u sintezi proteina. Njihov veliki značaj je u kliničkoj analizi zarastanja apeksa po završenoj endodontskoj terapiji, kada dolazi do njihove apozicije i stvaranja „cementnog mosta“, koji izoluje endodont od parodonta. Za razliku od njih, **cementoklasti** su uključeni u procese resorpcije i remodelacije periodoncijuma. Postoje dokazi da sekretorni produkti **epitelnih ćelija periodoncijuma** mogu da utiču na razvoj procesa cementogeneze, kao i ćelije imunog sistema koje su naročito aktivno uključene u zapaljenskim i imunim procesima apeksnog tkiva. **Međućelijska supstanca** je po sadržaju veoma slična matriksu pulpe, ima visok procenat vode, glikoproteine i proteoglikane. Njen osnovni zadatak je da

amortizuje pritisak koji se javlja tokom mastikacije i da svojim sadržajem spreči proces mineralizacije periodoncijuma.

Periodontalni ligament je dobro vaskularizovano tkivo. Ishranjuje se preko cervikalnog pleksusa kapilarnih petlji i cirkularnog pleksusa, koji grade anastomoze sa kapilarima gingive i periodontalnim ligamentima. Venski sistem ne prati uvek arterijski, jer vene prolaze kroz zidove alveola i ulivaju se u intraalveolarni venski sistem.

Inervacija periodontalnog ligamenta zasniva se na senzornim i autonomnim nervnim vlaknima. Senzorna nervna vlakna udružena su sa nociceptivnim receptorima za bol i sa mehanoreceptorima, dok autonomna nervna vlakna inervišu krvne sudove u tom tkivu.

Funkcija periodontalnog ligamenta je veoma značajna, kako u sklopu parodontalnih tkiva kao celine, tako i u njegovoj individualnoj ulozi. Na osnovu toga se može govoriti o više funkcija ovog tkiva:

- **potporna funkcija periodontalnog ligamenta** - zasniva se na fiksiranju zuba za alveolarnu kost;
- **gradivna funkcija** - zahvaljujući aktivnosti ćelija cementoblasta i osteoblasta;
- **nutritivna funkcija** - zahvaljujući bogatoj kapilarnoj mreži omogućava ishranu ćelija svih parodontalnih tkiva;
- **senzorna funkcija** - budući da je periodontalni ligament uključen u neurološku kontrolu mastikacije;
- **mehanička funkcija** - doprinosi amortizaciji pritiska tokom mastikacije.

1.2.4. Alveolarna kost

Alveolarna kost predstavlja alveolarne nastavke maksile i mandibule na čijoj se površini nalaze **zubne čašice - alveole**, u kojima su smešteni i pričvršćeni zubi. Spoljašnji i unutrašnji zid alveolarnog nastavka grade kortikalne lamele (vestibularna i oralna), spolja obložene periostom. Lamelle su izgrađene od kompaktne kosti, a središnji deo koji ih povezuje čini spongiozna kost. Oralna kortikalna lamela ima izgled koji podseća na saće, dobro je vaskularizovana, gradi dno alveolarne čašice i smatra se pravom alveolarnom kosti, jer se na tim mestima nalaze pripoji **šarpejevih vlakana**.

Alveolarne čašice međusobno su odvojene intraalveolarnim septumom, a koreni višekorenih zuba u alveoli odvojeni su interradikularnim septumima. Histološka građa alveolarne kosti ne razlikuje se od građe drugih koštanih tkiva.

Na vrhu alveolarnog nastavka vestibularna i oralna kortikalna lamela se spajaju i grade ivicu alveole - alveolarni greben.

1.3. Funkcije zubne pulpe

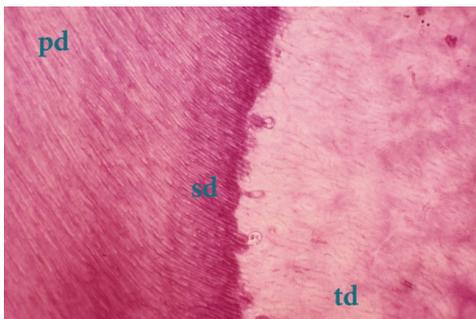
Zadatak pulpe zuba je da održava biološku i mehaničku vezu sa dentinom, kako bi funkcionalno delovali kao celina pulpo-dentinskog kompleksa. Pulpa je zaštićena omotačem dentina pa svako oštećenje dentina može da ugrozi njen integritet. Njen reparacioni potencijal je veliki, naročito kod mlade pulpe.

Mehanizmi očuvanja pulpnog tkiva su vezani za njene različite funkcije:

* **Formativna funkcija pulpe zuba zasniva se na neprekidnom stvaranju dentina, od samog početka dentinogeneze i traje čitavog života zuba sa vitalnom pulpom.** U toku razvoja zuba, aktivnost ćelija odontoblasta da produkuju organski matriks i započnu proces dentinogeneze, vezuje se za stvaranje **primarnog dentina**. Karakteristična, pravilna, kanalikularna građa primarnog dentina ostaje sve do samog završetka rasta korena zuba, kada se i završava njegova produkcija.

Formativna uloga nastavlja se tokom života, **kada je zub izložen delovanju različitih sila u toku okluzije i artikulacije**, ali je njegova apozicija znatno sporija i neravnomernija. Tada se procesom dentinogeneze taloži dentin na određenim, predisponirajućim mestima. Ta mesta su: krov i pod kavuma dentis, vrhovi kvržica, ulazi u kanale korena, unutrašnji bočni zidovi korena i vrhovi korena. Tokom života, sekundarni dentin utiče na preoblikovanje i smanjenje kavuma. Novostvoreni dentin je nepravilne kanalikularne građe, sa manjim brojem krivudavih dentinskih kanalića na jedinici površine i naziva se **sekundarni dentin**. Ova dva tipa dentina međusobno su razdvojena demarkacionom linijom.

Takođe, tokom života, formativna uloga pulpe ogleda se u aktivnosti odontoblasta u smeru **produkcije dentina na mestima koja su izložena delovanju različitih egzogenih nadražaja** kao što su: karijes, abrazija, erozija, brušenje zuba, medikamentozna stimulacija dentinogeneze i slično. Tada dolazi do stvaranja **tercijarnog dentina** (reaktivni, iregularni, protektivni, iritacioni, reparativni), koji je bolje mineralizovan od prethodno navedenih, sa nepravilnim i malobrojnim kanalićima koji mogu često i da nedostaju (Slika1.15). Može se javiti i kao lokalizovana dentinska masa na zidovima pulpne komore, ispod mesta koje je izloženo iritaciji. Taj tip dentina poznat je i kao osteodentin, jer ima izgled kosti.



Slika 1.15. - Formativna funkcija pulpe zuba: pd-primarni dentin; sd- sekundarni dentin; td- terciarni dentin, H.E. (244x)

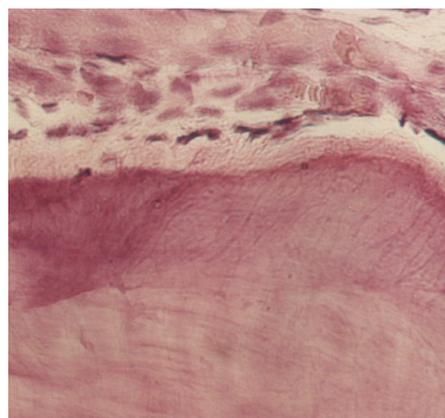
* **Nutritivna funkcija pulpe zuba** je veoma značajna i nju obezbeđuje bogata vaskularna mreža pulpe. Ona je znatno bogatija u fazi odontogeneze i u pulpi mladih zuba. Periferni kapilari preko kojih se ishranjuju svi elementi pulpe pa i dentin, imaju najveću ulogu. Lokalno aktivni mehanizmi najčešće ispunjavaju potrebe za ishranom zdrave pulpe. Prolazak metaboličkih supstanci u tkivo odvija se na nivou zidova kapilara kada je hidrostatski pritisak u kapilarima veći od osmotskog pritiska u tkivu pulpe. Vraćanje tkivnih fluida u venske kapilare uslovljava povećan osmotski pritisak u odnosu na hidrostatski.

* **Senzorna funkcija pulpe zuba** je izuzetno dobro obezbeđena prisustvom senzornih i motornih nervnih vlakana koji joj daju sposobnost da prenosi bolne senzacije i da ima ulogu u vazomotornoj kontroli. Nervi potiču od trigeminalnog nerva, od njegove maksilarne grane koja je čisto motorna i mandibularne grane koja je motorna i senzorna.

* **Odbrambena funkcija pulpe zuba pripisuje se odontoplastima** i ćelijama koje se nalaze u zoni bogatoj ćelijama. Kako se odontoplasti nalaze u perifernom sloju pulpe, od njih se očekuje da reaguju na delovanje fizičkih, hemijskih ili mikrobioloških nadražaja. U zavisnosti od vrste, intenziteta i dužine trajanja nadražaja, odbrambena reakcija će biti različita:

- **promene u samom dentinu** nastaju kada deluju bilo koji iritativni faktori koji dovode do okluzije dentinskih tubulusa. Prvi način nastanka okluzije tubulusa je kada dolazi do **taloženja kolagena** koji ostaje nemineralizovan i jednostavno obturira tubulus. Druga mogućnost nastanka okluzije tubulusa je kada unutar tubulusa dođe do **taloženja minerala**, što se može desiti samo ukoliko je prisutan kolagen oko kolagenih vlakana. Progresivno taloženje intratubulusnog dentina izazvano blagim iritacijama, dovodi do okluzije dentinskih tubulusa kada nastaje **skleroza dentina**, a izmenjeni dentin - **sklerotični dentin**. Ovako formiran sklerotični dentin predstavlja dobru odbranu pulpo-dentinskog kompleksa, jer onemogućava dalje prodiranje štetnog agensa prema pulpi (Slika 1.16).

- **formiranje reparatornog dentina** (nadražajni, terciarni) je drugi vid odbrane pulpe. Ovaj dentin je dobro kalcifikovan i manje osetljiv na osmotske i termičke nadražaje, usled manjeg broja i nepravilnog položaja spoljašnjih produžetaka odontoblasta u dentinskim kanalićima. Kvalitet novostvorenog reparatornog dentina nije tako dobar kao kvalitet primarnog dentina, naročito ako se stvara brzo, pa može da postane porozan i da sadži područja ispunjena mekim tkivom. Iako reparaciju pulpe čvrstim tkivom treba posmatrati kao zarastanje sa ožiljkom, ona predstavlja dodatni odbrambeni potencijal pulpe.



Slika 1.16. - Sklerotični dentin - odbrambena funkcija pulpe zuba, H.E. (160x)

Kada nadražaji pređu granicu fiziološkog nadražaja, a pulpa nema više reparatorni potencijal da se brani, odbrambena funkcija pulpe je ugrožena i dolazi do ireverzibilnih oštećenja odontoblasta, što izaziva reakciju i u dubljim delovima pulpe.

Odbrambena reakcija pulpe može da dovede do promena unutar samog dentina ili do formiranja novog - reparatornog dentina.

1.4. Starosne, morfološke i fiziološke promene u pulpi

Starosne promene u pulpi posledica su kontinuiranog i kumulativnog delovanja različitih endogenih i egzogenih faktora tokom života u dužem vremenskom periodu. Pulpa, kao i sva druga tkiva organizma podležu procesu starenja koji je izražen u promeni njenih dimenzija i strukture. To je jedan biološki proces koji smanjuje reaktivne sposobnosti svih organa, a samim tim i pulpe.

1.4.1. Promene u histološkoj strukturi sa starenjem

Histološke promene koje nastaju u pulpi starenjem ne smatraju se fiziološkim, ali se takođe ne smatraju ni patološkim promenama. One su jače izražene što je osoba starija, mada se mogu uočiti i kod mlađih osoba kao posledica delovanja štetnih faktora. Starost pacijenta nije uvek pokazatelj fiziološkog stanja i histološke građe pulpe.

Usled kontinuiranog procesa dentinogeneze, tokom života, dolazi do apozicije sekundarnog i tercijarnog dentina u komoru pulpe, smanjuje je i posledično dovodi do usporenijih fizioloških procesa u pulpi. Poremećena i otežana cirkulacija u pulpi dovodi do smanjene i neuravnotežene ishrane svih elemenata pulpe. **Promene na ćelijskim elementima** ogledaju se u smanjenju broja, oblika, veličine i funkcije ćelija. Ponekad mnoge od njih mogu i da nedostaju. Na nekim ćelijama se mogu uočiti vakuole, njihov ćelijski raspored karakterističan za pulpu zdravih zuba se gubi, a njihova aktivnost se smanjuje. Na promenjenom tkivu pulpe zuba stare osobe to se može uočiti na ćelijama odontoblasta, fibroblasta, imunokompetentnim i svim drugim prisutnim ćelijama u pulpi. Sve ove promene na ćelijskim elementima pulpe dovode do smanjenja reparacionog potencijala i odbrambenih sposobnosti pulpe.

Procesima starenja podleže i dentin. Usled taloženja kalcijumovih soli, lumen dentinskih tubulusa se smanjuje. Vremenom, peritubulusni dentin je sve bolje mineralizovan, postaje deblji, što vodi ka sklerozu dentina. Isti procesi kalcifikacije odigravaju se i na intertubulusnom dentinu.

Promene na kolagenim vlaknima dešavaju se u celoj pulpi, a naročito u njenom korenskom delu. Ona postaju duža i deblja. Vezuju se za proces starenja, kada se i uočavaju u vidu snopova koja karakteriše fibrozu pulpe. Ovaj nalaz ima veliki klinički značaj u endodontskoj terapiji (Slika 1.17).



Slika 1.17. - Fibroza pulpe, Gomori (560x)

Nedostatak elastičnih vlakana na zidovima krvnih sudova objašnjavaju novonastale aterosklerotične promene. **Promene na zidovima krvnih sudova** vode ka njihovoj obliteraciji što može u potpunosti da poremeti ishranu pojedinih delova pulpe. U pulpi nema kolateralnog krvotoka, pa tako novonastale promene vode ka ireverzibilnim promenama.

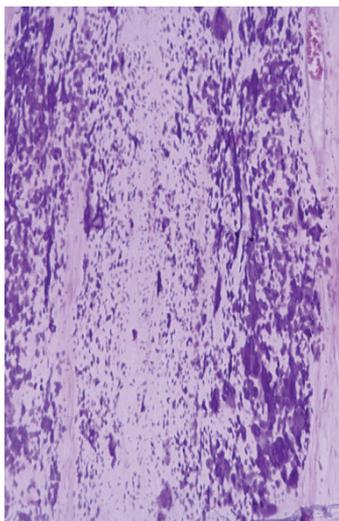
Promene mogu da zahvate venske krvne sudove. Venska proširenja podležu kalcifikaciji i mogu da budu osnov za stvaranje i taloženje difuznih i lokalizovanih kalcifikacija.

Nervna vlakna pulpe u procesu starenja se kvantitativno i kvalitativno menjaju. Smanjuje se broj nervnih vlakana, naročito u koronarnoj pulpi, a regresivne degenerativne promene sve više su izražene usled progresivne mineralizacije mijelinskog omotača i aksona.

Ekstracelularni matriks pulpe podleže starosnim promenama. Smanjuje se količina vode, a tkivo pulpe postaje dehidratirano i viskoznije. Transport kiseonika i supstanci potrebnih za odvijanje metaboličkih procesa je otežan. Ovo smanjuje sposobnost ćelija za odvijanje normalnih funkcija, a tkivo gubi sposobnost za odbranu i reparaciju.

Promene nastale u pulpi zuba sa starenjem se mogu manifestovati različitim oblicima atrofije i degeneracije tkiva. Najveći klinički značaj imaju vakuolna degeneracija ćelija odontoblasta i krečne degeneracije pulpe. **Vakuolna degeneracija odontoblasta** ubraja se među rane reakcije pulpe na spoljne nadražaje, čija iritacija prelazi granicu fiziološkog nadražaja. Te promene mogu da zahvate jedro ćelije ili njenu citoplazmu. **Vakuolizaciju odontoblasta** karakteriše pojava sitnih vakuola, ispunjenih tečnošću, koje se međusobno spajaju, uvećavaju, a zatim ćelija bubri i konačno prska. Povećana propustljivost kapilara dovodi do stvaranja edema, ćelije bivaju potisnute u stranu, grupiši se i stvara se ćelijski infiltrat. Preostali deo pulpe podleže atrofiji.

Krečne degenerativne promene u pulpi (*degeneratio calcarea* - krečna degeneracija) mogu biti **difuzne** - kada zahvataju celu pulpu ili u vidu **lokalizovanih kalcifikacija** poznatih kao dentikli ili pulpoliti. Difuzne kalcifikacije najčešće se sreću u pulpi starijih osoba kada dolazi do taloženja krečnih soli na zidovima krvnih sudova, a zatim proširuju difuzno u tkivo pulpe (Slika 1.18). Lokalizovane kalcifikacije se mogu uočiti u pulpi starih, ali i u pulpi mlađih osoba.

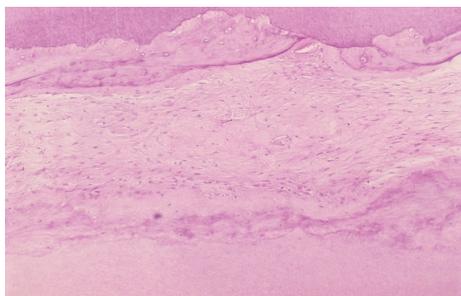


Slika 1.18. - Difuzna kalcifikacija u pulpi zuba stare osobe, H.E. (75x)

1.4.2. Promene u unutrašnjoj morfologiji kavuma

Unutrašnja morfologija kavuma podleže promenama tokom života. Različiti iritativni faktori mogu da dovedu do promena u dimenziji i veličini kavuma. Te promene mogu biti fiziološke, ali i patološke.

* **Fiziološke promene** nastaju kada stimulacijom odontoblasta dođe do produkcije sekundarnog dentina, koji apozicijom na određenim mestima, dovodi do promena u unutrašnjoj morfologiji kavuma. Ta mesta su: krov i pod kavuma dentis, vrhovi kvržica, ulazi u kanale korena, unutrašnji bočni zidovi korena i vrhovi korena zuba. Tokom života, **sekundarni dentin utiče na preoblikovanje i smanjenje kavuma**. Kao rezultat ove apozicije dentina jeste da se **kavum kruničnog dela zuba smanjuje u okluzo-apeksnom smeru** i kod starih osoba on može biti u vidu uzanog proreza. Ovaj podatak ima značaj u kliničkoj endodontiji kada se sprovodi endodontska terapija zuba. Taloženje sekundarnog dentina na bočnim zidovima kanala korena takođe utiče na preoblikovanje i smanjenje kavuma (Slika 1.19). **Kanal korena može biti vidno sužen**, pa čak i u potpunosti obliterated. Kavum zuba može biti smanjen, a njegov oblik promenjen usled prisustva lokalnih i difuznih kalcifikacija pulpe.



Slika 1.19. - Sužen kanal korena usled apozicije iregularnog dentina, H.E. (63x)

* **Patološke promene** dimenzije kavuma zuba nastaju usled delovanja hroničnih iritativnih faktora. One se mogu razvijati u dva pravca: u pravcu smanjenja kavuma ili u pravcu uvećanja kavuma.

Smanjenje kavuma zuba nastaje dugotrajnim, hroničnim delovanjem iritacija kao što su: karijes, klinaste erozije, abrazija, parodontopatija i drugi slični faktori. Tada se na mestima gde deluje iritativni faktor produkuje i **taloži iregularni, tercijarni dentin** koji preoblikuje i smanjuje kavum zuba. Pored ovoga, uočava se i **pojačana cementogeneza** koja je praćena bržim sužavanjem apeksnog foramena.

Uvećanje kavuma uočava se na zubima sa hroničnim tokom napredovanja oboljenja pulpe i parodontcijuma. Neki oblici asimptomatskog zapaljenja pulpe, usled prisustva ćelija **dentinoklasta**, praćeni su resorpcijom bočnih zidova, što dovodi do **uvećanja kavuma zuba**. Takođe, hronični tok razvoja oboljenja apeksnog parodontcijuma mogu da izazovu resorpciju cementa, a u podmaklom stadijumu i resorpciju dentina i da dovedu do **povećanja apeksnog foramena**.

Literatura

1. Anđelski H, Avramov S, Đukanović D, Gajić M, Džolev A, Jakovljević A, Jakšić M, Kolar J, Lazić Z, Mandić-Kolar M, Milić J, Popović D, Popović M, Todorović V: *Gerontostomatologija*, Stomatološki fakultet, Pančevo, 2012.
2. Baumann MA, Beer R: *Endodontology*, Thieme, Stuttgart-New York, 2010.
3. Bergenholtz G, Horsted-Bindslev P, Reit C: *Textbook of Endodontology* (2nd ed), Wiley-Blackwell, Oxford, 2010.
4. Cooper PR, Takahashi Y, Graham LW, Simon S, Imazato S, Smith AJ: *Inflammation - regeneration interplay in the dentine-pulp complex*, J Dent. 38(9):687-697, 2010.
5. Filipović V, Gvozdenović-Sedlecki S, Karadžov O, Kezele D, Kolak Ž, Kuburović D, Marković D, Mijušković D, Pajić M, Petrović V: *Endodoncija* (4. izdanje), Nauka, Beograd, 2001.
6. Garg N, Garg A: *Textbook of Endodontics* (3rd ed), Jaypee Brothers, Medical Publishers Pvt. Limited, New Delhi, 2014.
7. Hahn CL, Liewehr FR: *Innate Immune Responses of the Dental Pulp to Caries*, J Endod, 33(6):643-651, 2007.
8. Hargreaves KM, Berman LH: *Cohen's Pathways of the Pulp* (11th edition), Elsevier, St. Louis, Missouri, 2016.
9. Hargreaves KM, Goodis HE, Tay FR: *Seltzer and Bender's Dental Pulp* (2nd ed), Quintessence Publishing Co, Inc, 2002.
10. Jakovljević A: *Delovanje vincristina na razvoj zubnih tkiva i rast vilica eksperimentalnih životinja*, Doktorska

disertacija, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, 1996.

11. Jakovljević A: *Long-term effects of successive doses of vincristin in rat dental pulp and dentine*, Acta Veterinaria, 47(1):71-82, 1997.

12. Manogue M, Patel S, Walker R: *The Principles of Endodontics* (2nd ed), Oxford University Press, 2013.

13. Mjör IA: *Pulp-Dentin Biology In Restorative Dentistry*, Quintessence Publishing Co, Inc, 2002.

14. Nageswar R: *Advanced Endodontics*, Jaypee Brothers, Medical Publishers Pvt. Limited, New Delhi, 2009.

15. Nanci A: *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure and Function* (9th ed), Elsevier, St. Louis, Missouri, 2017.

16. Pitt Ford TR, Rhodes JS, Pitt Ford HE: *Endodontics - Problem Solving in Clinical Practice*, Martin Dunitz Ltd, London, 2002.

17. Rotstein I, Ingle JI: *Ingle's Endodontics* (7th ed), PMH-USA, Ltd, 2019.

18. Sener S, Cobankara FK, Akgunlu F: *Calcifications of the pulp chamber: prevalence and implicated factors*, Clin Oral Invest. 13(2):209-215, 2009.

19. Sharma S, Sikri V, Sharma NK, Sharma VM: *Regeneration of tooth pulp and dentin: Trends and advances*, Annals of Neurosciences. 17(1):31-43, 2010.

20. Lačković V, Nikolić I, Todorović, V: *Osnovna i oralna histologija i embriologija*, urednik Nikolić I, (3.izdanje), Data Status, Beograd, 2019.

21. Torabinejad M, Fouad A, Walton R: *Endodontics: Principles and Practice* (5th ed), Saunders, St. Louis, Missouri, 2014.

22. Trope M: *Regenerative Potential of Dental Pulp*, J Endod. 34(7Suppl):13-17, 2008.

23. Weine FS: *Endodontic Therapy* (6th ed), Mosby-Year Book, St. Louis, Missouri, 2004.

24. Živković A: *Geneza pulpe zuba intaktnih i estradiolom tretiranih pacova*, Magistarski rad, Stomatološki fakultet univerziteta u Beogradu, Beograd, 1981.