

UNIVERZITET U SARAJEVU

STOMATOLOŠKI FAKULTET SA STOMATOLOŠKIM KLINIČKIM CENTROM



Elmedin Bajrić
urednik

OSNOVE PREVENTIVNE STOMATOLOGIJE SA KLINIČKOM PRIMJENOM U PRAKSI



Sarajevo, 2024. godina

UNIVERZITET U SARAJEVU

STOMATOLOŠKI FAKULTET SA STOMATOLOŠKIM KLINIČKIM CENTROM



**OSNOVE PREVENTIVNE STOMATOLOGIJE
SA KLINIČKOM PRIMJENOM U PRAKSI**

Sarajevo, 2024. godina

UNIVERZITET U SARAJEVU

STOMATOLOŠKI FAKULTET SA STOMATOLOŠKIM KLINIČKIM CENTROM



Elmedin Bajrić
urednik

OSNOVE PREVENTIVNE STOMATOLOGIJE
SA KLINIČKOM PRIMJENOM U PRAKSI

Sarajevo, 2024. godina

Imena i prezimena autora (abecednim redom):

prof. dr. sci. Amra Arslanagić, v. prof. dr. sci. Elmedin Bajrić, mr. sci. dr. Damir Duratbegović, v. prof. dr. sci. Lajla Hasić Branković, prof. dr. sci. Amina Huseinbegović, doc. dr. sci. Erna Islamagić, prof. dr. sci. Sedin Kobašlija, dr. Alma Kovačević, prof. dr. sci. Nina Marković, prof. dr. sci. Mediha Selimović-Dragaš, dr. Senka Serhatlić, dr. Maida Šišić Saračević, prof. dr. sci. Alisa Tiro, prof. dr. sci. Amila Zukanović

Naslov:

Osnove preventivne stomatologije sa kliničkom primjenom u praksi

Naziv izdavača i sjedište:

Univerzitet u Sarajevu – Stomatološki fakultet sa stomatološkim kliničkim centrom; Sarajevo

Podatak o izdanju:

Elektronsko izdanje

Urednik:

v. prof. dr. sci. Elmedin Bajrić

Recenzenti:

prof. dr. sci. Dejan Marković

v. prof. dr. sci. Enes Pašić

Lektor/korektor:

Amina Čaršimamović, dipl. komp. i dipl. bibl.

Ilustratori:

v. prof. dr. sci. Elmedin Bajrić, dr. Armin Klančević

DTP:

v. prof. dr. sci. Elmedin Bajrić

Mjesto i godina izdavanja:

Sarajevo, 2024. godina

Podatak o CIP-u (katalogizacija u publikaciji):

CIP zapis dostupan u COBISS sistemu Nacionalne i univerzitetske biblioteke BiH pod ID brojem 58991878

ISBN:

978-9926-461-11-9

Senat Univerziteta u Sarajevu je na sjednici održanoj 31. 01. 2024. godine donio odluku broj 01-2-20/24 o davanju saglasnosti da se udžbenik "Osnove preventivne stomatologije sa kliničkom primjenom u praksi" gore navedenih autora izda kao univerzitetsko izdanje, i da se objavi na platformi Otvoreni pristup na Univerzitetu u Sarajevu u ediciji Univerzitetska izdanja.

Amra Arslanagić – redovni profesor na Katedri za preventivnu stomatologiju i pedodonciju i šef Klinike za preventivnu i dječiju stomatologiju Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista dječije i preventivne stomatologije.

Elmedin Bajrić – vanredni profesor na Katedri za preventivnu stomatologiju i pedodonciju Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista dječije i preventivne stomatologije.

Damir Duratbegović – uposlenik Klinike za dječiju i preventivnu stomatologiju i doktorand Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; magistar stomatoloških nauka i specijalista dječije i preventivne stomatologije.

Lajla Hasić Branković – vanredni profesor na Katedri za dentalnu patologiju sa endodoncijom Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista dentalne patologije i endodoncije.

Amina Huseinbegović – redovni profesor na Katedri za preventivnu stomatologiju i pedodonciju Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista dječije i preventivne stomatologije.

Erna Islamagić – docent na Katedri za biohemiju i fiziologiju Univerziteta u Sarajevu – Prirodno-matematičkog fakulteta; postdoktorand na Univerzitetu u Geteborgu, Sahlgrenska centar za istraživanje karcinoma.

Sedin Kobašlija – redovni profesor na Katedri za preventivnu stomatologiju i pedodonciju i prodekan za međunarodnu suradnju i finansije Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista dječije i preventivne stomatologije.

Alma Kovačević – uposlenica J.U. Srednje zubotehničke škole Sarajevo i doktorand Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista oralne medicine i parodontologije.

Nina Marković – redovni profesor na Katedri za preventivnu stomatologiju i pedodonciju i prodekan za zdravstvo Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista dječije i preventivne stomatologije.

Mediha Selimović-Dragaš – redovni profesor i šef Katedre za preventivnu stomatologiju i pedodonciju Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista socijalne medicine sa organizacijom i ekonomikom zdravstvene zaštite.

Senka Serhatlić – uposlenica Klinike za dječiju i preventivnu stomatologiju i doktorand Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista dječije i preventivne stomatologije.

Maida Šišić Saračević – doktor dentalne medicine; P.S.O. Stomatološka ordinacija Mehić Tešanj.

Alisa Tiro – redovni profesor na Katedri za ortodonciju Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista ortopedije vilica – ortodoncije.

Amila Zukanović – redovni profesor na Katedri za preventivnu stomatologiju i pedodonciju Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom; specijalista dječije i preventivne stomatologije.

SADRŽAJ

1. Uvod	1
<i>Elmedin Bajrić</i>	

I OPĆI DIO

2. Motivacija pojedinca za očuvanje oralnog zdravlja	3
<i>Elmedin Bajrić</i>	
3. Biološki mehanizmi zaštite usne šupljine	51
<i>Amra Arslanagić</i>	

II PREVENCIJA OBOLJENJA TVRDIH ZUBNIH TKIVA

4.1. Oralni biofilm i zubni plak	97
<i>Elmedin Bajrić, Maida Šišić Saračević, Lajla Hasić Branković</i>	
4.2. Nastanak i razvoj karijesnog procesa	149
<i>Elmedin Bajrić, Maida Šišić Saračević, Lajla Hasić Branković</i>	
4.3. Ishrana – kariogenost i antikariogenost hrane	219
<i>Amina Huseinbegović</i>	
4.4. Mehanička kontrola zubnog plaka	245
<i>Mediha Selimović-Dragaš</i>	
4.5. Hemijska kontrola zubnog plaka	289
<i>Mediha Selimović-Dragaš</i>	
4.6. Sredstva za sprečavanje nastanka demineralizacije i poticaj remineralizacije	319
<i>Nina Marković, Senka Serhatlić</i>	
4.7. Zalivanje fisura	381
<i>Elmedin Bajrić, Maida Šišić Saračević</i>	
4.8. Procjena rizika za nastanak karijesa	423
<i>Amila Zukanović, Damir Duratbegović</i>	
4.9. Operativni (mikroinvazivni) tretman rane karijesne lezije	471
<i>Amina Huseinbegović</i>	

4.10. Imunizacijski pristup sprečavanju nastanka karijesa <i>Maida Šišić Saračević, Elmedin Bajrić, Erna Islamagić</i>	491
4.11. Genetički i bionički pristup. Utjecaj gena na nastanak karijesa <i>Maida Šišić Saračević, Elmedin Bajrić, Erna Islamagić</i>	529
4.12. Preventivne mjere za specifične populacione skupine <i>Amila Zukanović, Damir Duratbegović</i>	559

III PREVENCIJA OBOLJENJA PARODONTALNIH TKIVA

5. Prevenција oboljenja parodonta <i>Nina Marković</i>	585
---	-----

IV PREVENCIJA OSTALIH OBOLJENJA USNE ŠUPLJINE

6. Prevenција nastanka stečenih ortodontskih nepravilnosti <i>Amra Arslanagić, Alisa Tiro</i>	625
7. Prevenција nastanka orofacijalnih povreda <i>Elmedin Bajrić, Sedin Kobašlija</i>	657
8. Prevenција nastanka oboljenja oralnih sluznica <i>Alma Kovačević</i>	721
9. Kazalo pojmova	813

1. UVOD

Poštovane kolegice i kolege,

ovaj uvodni dio je primarno izdvojen kao određena vrsta predgovora, a također će poslužiti i da se hronološki predstavi ideja za izradu udžbenika, te sam tok i završetak izrade, uz prateća dešavanja i procese koji su bili neizostavan dio cjeline.

Bilo je potrebno da se pojavi više činilaca, kao i uslova koje je trebalo ispuniti, a kako bi se krenulo u izradu samog udžbenika. Pri tome bih htio istaći da imam veliku sreću i zadovoljstvo što svoju akademsku karijeru ostvarujem upravo na Katedri za preventivnu stomatologiju i pedodonciju Univerziteta u Sarajevu – Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom, čiji nastavnici su do sada bili autori i urednici u petnaest domaćih i međunarodnih udžbenika u posljednjih dvadeset pet godina. Od toga su se tri udžbenika primarno bavila oblašću preventivne stomatologije, a posljednji je na Katedri objavljen prije jedanaest godina.

Motiv za pripremu i rad na ovom udžbeniku pojavio se tokom 2020. godine u periodu izrade završnog rada diplomantice Maide Šišić pod naslovom *Primjena antikariogenih sredstava i metoda u preventivnoj stomatologiji*, a sada doktorice dentalne medicine. Sama tema, način njene obrade, period *COVID-19 lockdowna*, kao i potreba da se poprate savremeni tokovi u oblasti prevencije u smislu očuvanja i unapređenja oralnog zdravlja kod djece, adolescenata, odraslih i starijih pacijenata, te drugih specifičnih populacionih skupina doveli su do toga da se sa kreiranjem naslova i osnovne strukture ovog udžbenika započne krajem iste godine.

U procesu izrade udžbenika dvije činjenice bi trebale biti posebno naglašene. Prva se odnosi na uključenost cjelokupnog nastavnog osoblja Katedre u kreiranju samog udžbenika, uz sudjelovanje kolegica i kolega sa Fakulteta, Univerziteta i privatne prakse u onim oblastima i poglavljima koja su njihovo primarno područje djelovanja i rada, a što je ukupno četrnaest autora. S obzirom da smo imali namjeru napraviti sveobuhvatno štivo koje će istovremeno poslužiti u dodiplomskoj i postdiplomskoj nastavi u multidisciplinarnom smislu, druga činjenica se odnosi na prethodnu provjeru da li će udžbenik zadovoljiti postavljene kriterije, odnosno da li će biti višestruko upotrebljiv. Stoga, prve verzije poglavlja su dostavljane na uvid, sugestije i komentare „internim recenzentima“ koji su bili uglavnom iz prakse. Svako poglavlje je bilo dostavljano najmanje dvije osobe, od kojih je minimalno jedna bila specijalista sa višegodišnjim iskustvom iz oblasti kojom se poglavlje primarno bavilo, a druga sa manje prakse, ali izuzetno stečenim dodiplomskim teoretskim znanjem. Nakon iznimno dobro prihvaćene ideje za ovakvim načinom poboljšanja udžbeničkog štiva kako od strane stručnjaka iz prakse, tako i od autora, korigovana i poboljšana poglavlja danas se nalaze pred vama.

Nakon gotovo tri godine napisan je univerzitetski udžbenik pod nazivom *Osnove preventivne stomatologije sa kliničkom primjenom u praksi* koji se konceptualno sastoji od četiri dijela. Prvi dio se odnosi na motivaciju pacijenata za očuvanje i unapređenje svog oralnog zdravlja, kao i na biološke mehanizme zaštite koji su prisutni u usnoj šupljini i koji su prva prirodna barijera za sprečavanje nastanka mnogih oralnih oboljenja. Drugi i najobimniji dio odnosi se na prevenciju oboljenja tvrdih zubnih tkiva, a koji počinje sa razmatranjima o oralnom biofilmu, zubnom plaku i karijesnom procesu, te završava sa genetskim imunološkim aspektom zubnog

karijesa i preventivnim mjerama kod različitih populacionih skupina. Prevencija oboljenja parodontalnih tkiva se razmatra u trećem dijelu, dok se četvrti dio bavi prevencijom oboljenja ostalih tkiva i struktura orofacijalne regije (stečene ortodontske nepravilnosti, orofacijalne povrede, oboljenja mekih tkiva). Kao autori smo se potrudili da tekst bude popraćen i obogaćen tabelarnim prikazima i odgovarajućom recentnom fotodokumentacijom. Isto tako, u zavisnosti od vrste prikazanih oboljenja, udžbeničko štivo konceptualno razmatra sva tri nivoa prevencije u slučaju da je to prihvatljivo i klinički opravdano, tako da se često u knjizi navode i različite terapijske mjere u tom smislu.

I na kraju, autori su se rado usaglasili da ovaj udžbenik bude objavljen u vidu elektronskog izdanja s namjerom veće dostupnosti čitaocima kojima je i namijenjen, a od kojih, zapravo, i zavisi da li smo uspjeli u svojim namjerama. To će svakako pokazati vrijeme, a sve komentare i sugestije ćemo veoma rado prihvatiti u smislu daljnjih unapređenja u budućnosti.

Ovaj kratki uvodni dio se završava posvećen upravo onim osobama bez kojih ovaj udžbenik ne bi bio moguć u svom konačnom obliku. Svoje izraze duboke zahvalnosti i poštovanja želimo uputiti na sljedeći način:

Kolegicama i kolegama koji su svojim nesebičnim trudom i zalaganjem kroz svoje sugestije i komentare unaprijedili udžbeničko štivo:

1. prim. dr. Nudžejma Čengić, specijalista dječije i preventivne stomatologije; O.J. Dom zdravlja Stari Grad, J.U. Dom zdravlja Kantona Sarajevo;
2. dr. Selma Šehidić, specijalista dječije i preventivne stomatologije; J.Z.N.U. Dom zdravlja „Dr. Mustafa Šehović“ Tuzla;
3. prof. dr. sci. Verica Pavlić, specijalista parodontologije i oralne medicine; Medicinski fakultet Univerziteta u Banja Luci i J.Z.U. Zavod za stomatologiju RS Banja Luka;
4. prof. dr. sci. Vildana Džemidžić, specijalista ortopedije vilica – ortodoncije; Stomatološki fakultet sa stomatološkim kliničkim centrom Univerziteta u Sarajevu;
5. dr. Adisa Smailović, specijalista ortopedije vilica; J.U. Dom zdravlja Bugojno;
6. dr. dent. med. Emina Dubravić; Specijalistička ordinacija Estetska stomatologija Čeperković Tuzla;
7. dr. dent. med. Adi Begovac; P.Z.U. Grupna privatna stomatološka praksa „DN“ Zenica;
8. dr. Armela Užičanin, P.S.O. AR Dent Sarajevo.

Edini Škapurević i firmi Biassco d.o.o., za finansijsku podršku izdavanju udžbenika.

Amini Čaršimamović, dipl. komp. i dipl. bibl., za lektorisanje udžbenika.

Urednik

I DIO

2. MOTIVACIJA POJEDINCA ZA OČUVANJE ORALNOG ZDRAVLJA

Elmedin Bajrić

Uvod

Motivacija – definicija i kratak historijski osvrt

Prisutni oblici ponašanja kod pojedinaca u odnosu na očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja

Održavanje oralne higijene – podsvjesna (povremena) mehanička radnja ili voljni način za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja

Primjena antikariogene ishrane – realnost ili utopija

Antifluoridni stavovi – mišljenje pojedinaca ili grupa naspram stomatologije zasnovane na dokazima

Dentalni strah i anksioznost i utjecaj koji imaju na motivaciju za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja

Motivacione teorije za promjenu ponašanja

Ponašanje zdravstvenih radnika u vezi sa oralnozdravstvenom edukacijom pacijenata u svrhu očuvanja/unapređenja oralnog zdravlja u praksi

Pozitivni primjeri iz prakse vezani za unapređenje stavova, navika i prakse i motivaciono kontinuirano očuvanje oralnog zdravlja

Literatura

2.1. Uvod

Kako će se u narednim poglavljima ove knjige detaljno vidjeti i obrazložiti, oralno zdravlje, kao bitan segment općeg zdravlja, može se na relativno jednostavne načine očuvati od najranije dobi pojedinca. Načini očuvanja oralnog zdravlja u vidu sprečavanja nastanka dva najčešća oralna oboljenja, zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja, su toliko očigledni i relativno trivijalni, a to su prvenstveno pravilno i pravovremeno održavanje oralne higijene kroz svakodnevno periodično efikasno uklanjanje zubnih naslaga, uz kontrolu unosa rafiniranih ugljikohidrata i lokalnu primjenu oralnih fluoridnih preparata (*Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016*). Također, mnogobrojni su načini na koje se informacije o očuvanju oralnog zdravlja prenose pojedincu. Detaljnije informacije o oralnozdravstvenom vaspitanju i prosvjećivanju mogu se naći i u drugim udžbenicima (*Selimović-Dragaš i sar., 2020*). Istina je da, i pored višedecenijskih globalnih inicijativa od strane Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i Međunarodne stomatološke federacije (FDI), prvenstveno zubni karijes, a i parodontalna oboljenja u velikoj mjeri, su globalno i dalje najčešća hronična oboljenja u svjetskoj populaciji (*GBD, 2017; Peres i sar., 2019*). Osim deficita u dostavljanju preventivne informacije ka pojedincu i nedostatka osnovnih (finansijskih) sredstava za očuvanje oralnog zdravlja, a koje u 21. vijeku i dalje postoje u mnogim svjetskim područjima, postavlja se, također, pitanje gdje su problemi u sprovođenju navedenih preventivnih mjera kod onih pojedinaca koji imaju pristup i informacijama i sredstvima za sprovođenje ovih mjera? Da li je osnovni problem u njihovoj neadekvatnoj primjeni ili u nedostatku primjene ovih preventivnih mjera?

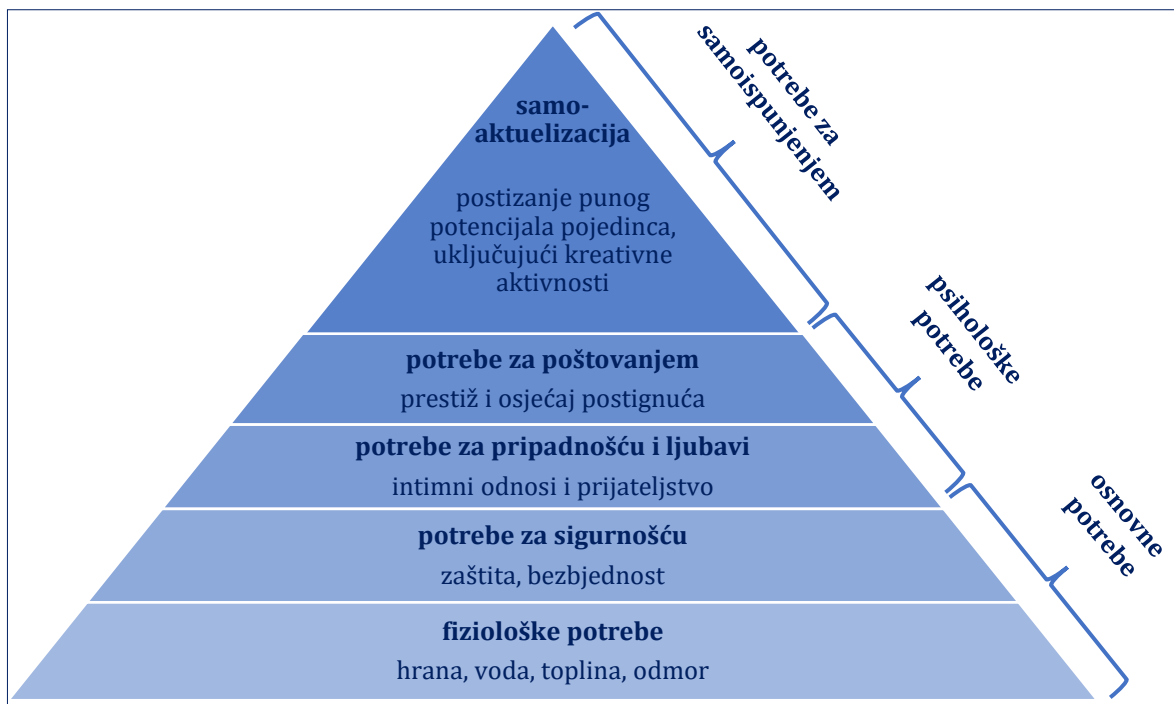
U narednom dijelu ovog poglavlja pokušat će se dati odgovor na postavljena pitanja, sa težištem na postojanju/odsustvu motivacije kod pojedinca za promjenu ponašanja u svrhu očuvanja svog oralnog zdravlja. Isto tako će biti razmatran i poseban segment u ovom kontekstu, a koji se odnosi na postojanje/odsustvo motivacije kod roditelja za pravilno i pravovremeno očuvanje oralnog zdravlja kod svoje djece.

2.2. Motivacija – definicija i kratak historijski osvrt

Etimološki pojam motivacija potiče od latinske imenice *motus*, koja označava pokret, kretanje (Klaić, 1982). S obzirom na svoje osnovno značenje, u smislu želje za postizanjem određenog cilja, motivacija je prirođena ljudska osobina koja nas prati od našeg postanka, odnosno rođenja. Najranije se javljaju želje za zadovoljenjem osnovnih potreba vezanih za opstanak (disanje, hranjenje), a vremenom se naši motivi mijenjaju kako odrastamo i kako sebi postavljamo razne druge vrste ciljeva i načine njihovog ispunjavanja (Reeve, 2018).

Prema definiciji *Američkog udruženja psihologa* (engl. *American Psychological Association – APA*), *motivacija* predstavlja poriv koji daje svrhu ili usmjerenje ponašanju i kod ljudi djeluje na svjesnom i/ili nesvjesnom nivou. Nesvjesna motivacija se, za razliku od svjesnih motiva, pokreće željama, impulsima, ciljevima i/ili nagonima kojih nismo svjesni i vezuje se za psihoanalitičnu teoriju. Motivacija se, dakle, aktivira i čovjeka usmjerava na djelovanje pomoću *motiva*, koji predstavljaju specifična fiziološka i psihološka stanja pobuđenja koja upućuju energiju našeg organizma ka cilju i njegovom ispunjenju. Motivi su najčešće podijeljeni na *fiziološke (primarne ili organske) motive* (kao što su npr. glad, žeđ, potreba za snom) i *lične (socijalne, sekundarne) motive* (kao što su npr. natjecanje, zaposlenje i razni drugi individualni interesi). Isto tako, treba se napraviti distinkcija između unutrašnjih motivacionih snaga i vanjskih faktora, kao što su npr. nagrade ili kazne, koje mogu ohrabriti ili obeshrabriti određena ponašanja. Na osnovu navedenog definišu se *unutrašnja (intrinzična) i vanjska (ekstrinzična) motivacija*. Unutrašnja motivacija javlja se na poticaj za sudjelovanje u specifičnoj aktivnosti koja proizilazi iz zadovoljstva kojeg sama ta aktivnost pruža. Ekstrinzična motivacija se javlja na vanjski poticaj za sudjelovanje u specifičnoj aktivnosti koja proističe iz očekivanja dobivanja nagrade ili kazne. Kako je već spomenuto, suštinska je svrha motivacije, u pojednostavljenom kontekstu, ispunjenje unaprijed definisanih ciljeva. *Cilj* bi tako po definiciji predstavljao unutrašnji prikaz poželjnih stanja koja su široko tumačena kao ishodi, događaji ili procesi (*APA Dictionary of Psychology*).

Teoretski koncept motivacije i njenog postojanja veže se za period 400-300. g. p.n.e. i vrijeme starogrčkih mislilaca i filozofa *Sokrata* (470-390. g. p.n.e.), *Platona* (420-340. g. p.n.e.) i *Aristotela* (380-320. g. p.n.e.), a motivacijom kao suštinom bivstvovanja čovjeka i pokretačem većine životnih aktivnosti bavili su se i mnogi drugi filozofi, psiholozi i psihoanalitičari, čiji su radovi bili prvenstveno zasnovani na objašnjenju generalnih motiva koji pokreću naše životne aktivnosti. Tako su kroz historiju formirana tri glavna pravca razvoja motivacionih teorija, koji su zasnovani na definisanju *volje* (ideja zasnovana na radovima *Renesa Descartesa* – 1596-1650. g.), *instikta* (osnov za definisanje je bila teorija evolucije *Charlesa Darwina* – 1809-1882. g.) i *nagona* (generalni motiv definisan na osnovu radova *Sigmunda Freuda* – 1856-1939. g.), kao osnovnih okidača za pojavu motivaciono zasnovanih procesa i ponašanja. Među prvim autorima koji su se bavili teoretskim proučavanjem ljudske motivacije je bio američki psiholog *Abraham Harold Maslow* (1908-1970. godine), poznat po svojoj *teoriji ljudske motivacije* iz 1943. godine zasnovanoj na *hijerarhiji potreba* (Maslow, 1943; MacMullen, 2014; Heckhausen i Heckhausen, 2018) (slika 2.1.).



Slika 2.1. Pojednostavljeno tumačenje Maslowljeve teorije govori o tome da je ljudska motivacija zasnovana prvenstveno na zadovoljenju osnovnih i psiholoških potreba, kao i potreba za samoispunjenjem, gdje su bazične potrebe dominantne za većinu ljudi, dok je samoispunjenje motivacioni pokretač određenom manjem broju pojedinaca.

Govoreći o oblasti stomatologije, američki psiholog i stručnjak iz oblasti javnog zdravstva S. Stephen Kegeles je jedan od prvih autora koji je 1963. godine objavio istraživanje o motivima za korištenje preventivne stomatološke njege kod 430 uposlenika fabrike za proizvodnju cipela (slika 2.2.).



Slika 2.2. Naslovna strana rada pod nazivom „Some motives for seeking Preventive dental care“ autora S. Stephena Kegelesa iz 1963. godine, objavljenog u časopisu The Journal of American Dental Association

Danas postoje mnogobrojne teorije koje govore o motivaciji, a čije detaljnije predstavljanje prevazilazi kontekst i okvire ovog udžbenika. Motivacione teorije koje vode promjeni dosadašnjih ponašanja u modernoj nauci i njenim oblastima su također mnogobrojne, kao i načini njihovog grupisanja po bilo kom osnovu. U narednom dijelu ovog poglavlja će se relativno ukratko govoriti i elaborirati o motivaciji kod osoba i pojedinaca za promjenom ponašanja u svrhu poboljšanja svog (oralnog) zdravlja.

2.3. Prisutni oblici ponašanja kod pojedinaca u odnosu na očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja

Oralna oboljenja su mnogobrojna i veoma raznolika. Govoreći o očuvanju oralnog zdravlja radi sprečavanja nastanka oralnih oboljenja, prvenstveno se misli na plakom izazvana oralna oboljenja, odnosno zubni karijes i parodontalna oboljenja. To se ponajviše dešava iz razloga što su ova oboljenja globalno najdominantnija među svim drugim oboljenjima ljudskog organizma (*GBD 2017*). Tako će se i u ovom poglavlju kontekstualno uglavnom spominjati ove dvije grupe najčešćih oralnih oboljenja. Međutim, to nikako ne znači da se motivacija za prevencijom i svih drugih oralnih oboljenja zanemaruje, već naprotiv. Objašnjeni principi i metode u daljnjem tekstu poglavlja mogu se univerzalno odnositi na motivaciju za očuvanjem i unapređenjem oralnog zdravlja radi sprečavanja bilo kog oralnog oboljenja. Isto tako, problemi sa motivacijom za primjenu oralnozdravstvenih preventivnih mjera kod pojedinaca postaju veći u slučaju određenih ortodontskih, oralno- i parodontalno-hirurških, implantoloških, protetskih oralnozdravstvenih stanja i terapijskih mjera. Ovakve situacije se u tekstu neće posebno isticati, već će se njihovo kratkotrajno/dugotrajno postojanje kontekstualno podrazumijevati, kao i potreba za dodatnim motivacionim poticajima radi pravilne i pravovremene primjene oralnozdravstvenih preventivnih mjera kod ovih pojedinaca i skupina.

Evidentno je da, a što je detaljnije prikazano kasnije u poglavlju o razlozima za nastanak plakom izazvanih oralnih oboljenja, unutar ljudske populacije postoje značajna odstupanja između propisanih načela očuvanja zdravlja tvrdih zubnih tkiva i realnog ponašanja ljudi vezanog za način ishrane i sprovođenje oralne higijene uz upotrebu fluoridnih preparata (*tabela 2.1.*). Rezultat tih značajnih odstupanja je upravo prisutnost zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja kao najdominantnijih hroničnih oboljenja kod ljudi na svijetu (*Duangthip i Chu, 2020*). O pravilnoj antikariogenoj ishrani, pravilnoj i pravovremenoj upotrebi sredstava i metoda za oralnu higijenu i upotrebi fluoridnih preparata bit će detaljno govora u kasnijim dijelovima knjige. U ovom dijelu je namjera navesti postojanje odstupanja u svakodnevnoj praksi, a čiji glavni razlozi svakako mogu biti i odsustvo motivacije za unapređenjem narušenog oralnog zdravlja u smislu njegovog dugotrajnog očuvanja. Primjeri će biti navođeni u odnosu na samostalnu sposobnost za unapređenjem oralnog zdravlja u svrhu njegovog očuvanja kod pojedinca, odnosno objektivno odsustvo navedene sposobnosti, čime bi obavezu unapređenja narušenog oralnog zdravlja trebali preuzeti drugi (roditelji, članovi porodice, staratelji, itd.).

2.3.1. Uobičajeni obrasci ponašanja trudnica

Trudnice su populacijska skupina koja možda najviše želi da sazna i primijeni preventivne mjere za očuvanje zdravlja svog budućeg potomstva. Međutim, u manjoj mjeri se javlja potreba za dobivanjem informacija za očuvanjem oralnog zdravlja svog budućeg djeteta. Razlozi su

tradicionalne i suštinske prirode. Tradicionalni razlozi se uglavnom objašnjavaju naslijeđenim uvriježenim stavovima o ne previše bitnom oralnom zdravlju i još slabijoj praktičnoj primjeni sredstava i metoda za njegovo očuvanje i unapređenje, o čemu će više govora biti nešto kasnije. Suštinski, praćenje embrionalnog i fetalnog zdravlja je danas dovedeno skoro do savršenstva i ono predstavlja primat kroz redovne ginekološke preglede, dok je briga o oralnom zdravlju budućeg djeteta sistemski u zapećku. Trudnice, koje su većinom prepuštene same sebi po ovom pitanju, upadaju u još jednu zamku vezanu za pogrešne uvriježene predrasude da njihovo oralno zdravlje tokom trudnoće mora biti dodatno narušeno (veća incidenca zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja), te da se zbrinjavanje narušenog oralnog zdravlja treba odgoditi do iza poroda (*tabela 2.1.*). Time sebe dovode vrlo često u situaciju odlaska kod stomatologa isključivo zbog rješavanja tegoba. Ovome, osim sistemskog nerješavanja problema, nažalost, dorinose vrlo često slična mišljenja doktora medicine i doktora stomatologije na terenu. Uglavnom loše navike o očuvanju zdravlja i (anti)kariogenoj ishrani su kod trudnica kao (mladih) odraslih osoba prethodno ustanovljene, ali postoji prostor za iskorištavanjem potencijalne želje za poboljšanjem vlastitog oralnog zdravlja najviše na račun zdravlja budućeg djeteta. Međutim, kod manjeg dijela trudnica koje uglavnom na vlastiti zahtjev pristupe saniranju svog narušenog oralnog zdravlja ne postoji velika želja da saznaju načine vlastitog unapređenja oralnog zdravlja tokom i nakon završetka sanacije, odnosno da ih dosljedno primjenjuju (*Aiuto i sar., 2020; Gil-Montoya i sar., 2021; Radišić, 2021; Selmanović, 2021*).

Najveći sistemski propust se, dakle, ogleda upravo ovdje, gdje je potencijal za primjenu preventivnih mjera za očuvanje oralnog zdravlja kod budućeg djeteta najveći i on ostaje neiskorišten. Iako potencijal i dalje postoji, sljedeći sistemski propust dešava se kod porodilja i dalje kroz dojenački period djeteta. Prethodna sistemski nesaradnja ustanovljena na relaciji ginekolog-trudnica-stomatolog nastavlja se kroz novorođenački i dojenački period na relaciji pedijatar-roditelji-stomatolog, pa nadalje. Nesaradnja je najviše zasnovana na uvriježenim stavovima i ponašanju kolega kako praktično oralno zdravlje trudnice nije od posebnog značaja u odnosu na njeno opšte zdravstveno stanje i zdravlje njenog ploda, odnosno budućeg djeteta, da oralno zdravlje djece svih uzrasta nije od tolikog značaja u odnosu na dječije opšte zdravlje, te da nastali problemi sa zdravljem u mliječnoj denticiji nisu toliko značajni i zanemarivi su, jer će se svakako zamijeniti sa stalnim zubima (*Aiuto i sar., 2020, Gil-Montoya i sar., 2021; Radišić, 2021; Selmanović, 2021*).

2.3.2. Uobičajeni obrasci ponašanja roditelja dojenčadi, male, predškolske, školske djece i adolescenata

Prethodno znanje roditelja, koje je bilo praćeno sličnim stavovima i praksom, je bilo takvo da oralno zdravlje kod njihove djece sve do perioda pojave stalnih zuba nije toliko bitno, ponajviše zato što će mliječni zubi, u kakvom god bili zdravstvenom stanju, svakako biti zamijenjeni sa stalnim zubima. Takav način razmišljanja se kod prosječnog roditelja prenosio uglavnom generacijski unutar porodice. U posljednje vrijeme znanje o važnosti oralnog zdravlja kod djece je ponajviše napredovalo kod njihovih roditelja na način da roditelji puno manje smatraju kako briga o mliječnim zubima potomaka načelno nije bitna u segmentu očuvanja dječijeg oralnog i opšteg zdravlja. I pored toga, i dalje postoje disproporcije u razumijevanju značaja očuvanja zdravlja mliječne denticije u svrhu očuvanja zdravlja (mlade) trajne denticije. Međutim, stavovi,

a pogotovo roditeljska praksa, ne prate poboljšanje njihove zubozdravstvene prosvijećenosti na način da se konkretnoj pravilnoj primjeni metoda za očuvanjem oralnog zdravlja još uvijek ne pridaje najveći značaj (*tabela 2.1.*). Kod onog dijela roditelja koji pokazuju tendencije za primjenom preventivnih mjera (ishrana, oralna higijena, fluoridi) primjetno je da ih se uglavnom ne pridržavaju na pravovremen i pravilan način. Najmanje je onih roditelja koji to učine na pravilan i pravovremen način tako da je oralno zdravlje kod njihove djece pod roditeljskom punom kontrolom izvođenja očuvano minimalno sve do perioda adolescencije djeteta (zdravi svi mliječni i mladi trajni zubi), usauđujući istovremeno adolescentima navike da svoje oralno zdravlje očuvaju samostalno u optimalnom smislu bar do punoljetstva, pa i kasnije u odrasloj dobi (*slika 2.3.*). Najviše je onih roditelja koji su dovedeni u situaciju da se bave već narušenim oralnim zdravljem kod njihove djece i to obavljaju na više neuspješne nego uspješne načine (*Shearer i Thomson, 2010; Hooley i sar., 2012; Trubey, Moore i Chestnutt, 2014; Trubey, Moore i Chestnutt, 2015; Hodžić, 2021*). U *tabeli 2.2.* i *tabeli 2.3.* navedeni su tipovi roditelja sa aspekta stavova o oralnom zdravlju kod njihove djece, kao i najčešća roditeljska odstupanja od pravilnog i pravovremenog očuvanja dječijeg oralnog zdravlja.

Tabela 2.1. Najčešće uvriježene predrasude o očuvanju oralnog zdravlja kod različitih populacionih skupina na koje se treba obratiti pažnja prilikom primjene motivacionih oralnozdravstvenih modela

populaciona skupina	pogrešni stavovi
trudnice	zubi se peru pravilno, a što je intergeneracijski naučeno i prenošeno, nema potrebe za edukacijom; zubi se moraju pokvariti tokom trudnoće; stomatologa se uglavnom ne posjećuje tokom trudnoće;
roditelji djece do školske dobi	zubi se djeci peru pravilno, a što je intergeneracijski naučeno i prenošeno, nema potrebe za edukacijom; upotreba fluorida u zubnim pastama može biti štetna po zdravlje djece; mliječni zubi nisu važni, svakako će ispasti i biti zamijenjeni sa stalnim zubima; poznato je da slatka hrana nije zdrava za zube, ali je ne možemo uskratiti djeci kad je vole konzumirati; stomatologa ne treba posjećivati dok se ne javi problem u usnoj šupljini djeteta; već su predškolska djeca sama sposobna prati svoje zube;
roditelji djece i djeca do srednjoškolske dobi	zubi se djeci peru pravilno, a što je intergeneracijski naučeno i prenošeno, nema potrebe za edukacijom; poznato je da slatka hrana nije zdrava za zube, ali je ne možemo uskratiti djeci kad je vole konzumirati; školska djeca su potpuno spremna da samostalno peru svoje zube, to je isključivo njihova obaveza i odgovornost, te ih ne treba više kontrolisati; problemi u oralnom zdravlju kod djece rješavaju se isključivo u stomatološkoj ordinaciji;
roditelji djece i srednjoškolska djeca	zubi se djeci peru pravilno, a što je intergeneracijski naučeno i prenošeno, nema potrebe za edukacijom; problemi u oralnom zdravlju kod djece rješavaju se isključivo u stomatološkoj ordinaciji;
roditelji djece sa hroničnim sistemskim oboljenjima	opšte zdravlje djece je bitnije od njihovog oralnog zdravlja;
mladi odrasli ljudi	zubi se peru pravilno, a što je intergeneracijski naučeno i prenošeno, nema potrebe za edukacijom; problemi u oralnom zdravlju rješavaju se isključivo u stomatološkoj ordinaciji;
odrasli i stariji ljudi	stečene oralnozdravstvene navike nema potrebe mijenjati; problemi u oralnom zdravlju rješavaju se isključivo u stomatološkoj ordinaciji;
osobe koje se brinu o (oralnom) zdravlju osoba sa mentalnim i/ili motoričkim poremećajima	opšte zdravlje je bitnije od njihovog oralnog zdravlja; teško je/nemoguće je sprovesti preventivne oralnozdravstvene mjere;



Slika 2.3. Prikaz ponašanja dvogodišnjeg dječaka prilikom pranja zuba koje često može da djeluje demotivaciono na pravilno i pravovremeno održavanje oralne higijene od strane roditelja

Tabela 2.2. Prijedlog tipova roditeljstva djece od 6 godina koji su u riziku za nastanak karijesa u odnosu na njihove stavove prema oralnom zdravlju zasnovane na uvjerenjima stavovima i spoznaji (Vermaire i sar., 2010)		
Tip roditeljskog stava	Osnovne karakteristike	Ishodi
Svjesni i odgovorni	Roditelji naglašavaju pozitivne efekte njihovog ponašanja i minimalizuju svoje napore potrebne za očuvanje zdravih zuba kod svoje djece.	Roditelji smatraju da je razvoj karijesa u mliječnoj i (mladoj) trajnoj denticiji kod djece najveći problem; svjesni su važnosti očuvanja oralne higijene i njihove vlastite odgovornosti u tom procesu.
Trivijalni i fatalistični	Roditelji preferišu da ne idu sami kod stomatologa, smatraju zubni karijes kod djece sitnim problemom (ako ga uopšte i smatraju), i sa ubjeđenjem izjavljuju da je karijes principijelno urođeni problem (loš kvalitet zuba) i zbog toga se ne može kontrolisati.	Razvoj karijesa je po njima stvar loše sreće, uslovljen je nasljeđem, te, zapravo, ništa dodatno ne mogu učiniti po tom pitanju. Roditeljsko sprovođenje oralne higijene kod djece je na niskom nivou, djecu vode stomatologu kod nastanka problema u oralnom zdravlju. Ne trpe ponavljane kritike o lošem sprovođenju oralne higijene, smatraju da su djeca sposobna sama to raditi veoma rano.
Vođeni izgledom i otvoreni za saradnju	Roditelji su uglavnom fokusirani na benefite koje zdravi zubi imaju na ukupan izgled, i naročito se u tom smislu žele povinovati profesionalnim informacijama od strane stomatologa.	Roditelji podržavaju važnost posjedovanja dobrog izgleda, čistih i zdravih zuba, sa ubjeđenjem da će to doprinijeti dječijem samopouzdanju. Međutim, i pored deklarisanja o važnosti dobrog oralnog zdravlja i njihovom sudjelovanju u njegovom očuvanju, ne slažu se sa činjenicom da bi roditelji trebali biti postidjeni za pojavu karijesa kod djece, iako tvrde da se brinu o dječijem oralnom zdravlju.
Posjeduju znanje, ali su defanzivni	Roditelji znaju koji je idealni balans kako bi se održala adekvatna oralna higijena kod djece, ali ističu prepreke s kojima se susreću da bi je ostvarili, i to najviše nedostatak vremena.	Roditelji su svjesni svih mogućih prednosti zdravih oralnihigijenskih navika, pojavu zubnog karijesa smatraju ozbiljnom stvari, ali isto tako drže da su naponi za pranjem dječijih zuba poprilično teški. Iako se stomatologu djeca vode redovno i sa željom, kod roditelja postoji tendencija podjele i/ili prebacivanja odgovornosti za očuvanjem oralnog zdravlja sa stomatologom kad god su u prilici.
Svjesni i zabrinuti	Roditelji znaju šta treba poduzeti kako bi oralno zdravlje kod njihove djece bilo što bolje, ali su istovremeno i zabrinuti da njihovi naponi na kraju budu imali malo efekta.	Roditelji pridaju značaj oralnoj higijeni i antikariogenoj dijeti, kao i uputama za očuvanje oralnog zdravlja od strane stomatologa. Međutim, dok zdravlje (mladih) trajnih zuba smatraju neobično važnim, nisu posebno zabrinuti zbog pojave karijesa na mliječnim zubima, za koje govore da će se svakako mijenjati za par godina.

Tabela 2.3. Opseg u kome se u praksi kreću navike o očuvanju oralnog zdravlja roditelja i njihove djece do punoljetstva (Hooley i sar., 2012; Trubey, Moore i Chestnutt, 2014; Trubey, Moore i Chestnutt, 2015; Hodžić, 2021).

Dob djeteta	Najčešći propusti
Dojenačka dob, do prve godine života	<p>Nesprovođenje oralne higijene odgovarajućim sredstvima i metodama uopšte ili je sprovođenje neadekvatno; često neadekvatna ishrana u vidu isključivo mekane i tečne pasirane hrane u periodu dohrane nakon šestog mjeseca života, a koja ne omogućuje trofičko djelovanje na rast i razvoj vilica i nicanje zuba; dobre i loše navike ustanovljene tokom prve godine života često budu prenesene u kasnije dobne periode malog i predškolskog djeteta, a gdje se loše navike ispravljaju tek onda kada je već kasno – nakon pojave ranog dječijeg karijesa.</p> <p>Roditelji zanemaruju značaj odlaska na informativni pregled kod stomatologa u svrhu dobivanja uputa za održavanje oralne higijene i ishrane u dojenačkom i narednim periodima.</p>
Period malog djeteta, od prve do treće godine života	<p>Tokom druge godine života prethodno ustanovljene navike noćnog dojenja i/ili noćnog hranjenja sa flašicom, često povezane sa nesprovođenjem/neadekvatnim sprovođenjem oralne higijene, korištenjem raznih oblika rafiniranih ugljikohidrata u ishrani, kao i one hrane koja ne potiče žvakanje, mogu u ovom periodu dovesti do pojave agresivnih formi ranog dječijeg karijesa.</p> <p>Tokom treće godine života djeteta situacija je uglavnom slična, s tim što ona može biti nešto bolja po pitanju sprovođenja oralne higijene na način da, ako to prethodno nisu činili, roditelji nešto lakše nego ranije savladavaju otpor djece prilikom pranja zuba, mada je roditeljsko sprovođenje oralne higijene kod djece i dalje uglavnom neadekvatno; loše navike korištenja rafiniranih ugljikohidrata i mekane hrane ostaju, a mogu i da se produbljuju; iako je korištenje flašice trebalo izostati do prve godine života, ono se zna provlačiti u upotrebi i u ovoj dobi, dok je (noćno) dojenje dosta rjeđe; korištenje cucle, također, može praviti probleme u oralnom zdravlju u već ovom, a i narednom periodu, iako se radi o roditeljskom (ne)svjesnom zloupotrebljavanju njene funkcije smirivanja djeteta do kraja dojenačkog perioda. Sve navedeno i dalje može, ali u manjem obimu, dovesti do agresivnih formi ranog dječijeg karijesa, dok su njegovi standardni klinički oblici uobičajeno svakodnevni. Kod određenog dijela roditelja javlja se otpor korištenju preparata fluora u preventivne svrhe u pastama za zube u ovom periodu.</p> <p>Roditelji i dalje zanemaruju značaj odlaska na informativni pregled kod stomatologa u svrhu dobivanja uputa za održavanje oralne higijene i ishrane u periodu malog djeteta i narednim periodima, a kod stomatologa se pojavljuju skoro isključivo u slučaju pojave tegoba. Ovakvi slučajevi su primjeri rane pojave dentalnog straha i tjeskobe kod male djece.</p>
Period predškolskog djeteta, od treće do šeste godine života	<p>Već u predškolskom periodu, ukoliko djeca sama ranije nisu pokazala interes, dolazi do animacije za samostalnim korištenjem sredstava za oralnu higijenu, koje često potiču i sami roditelji. Ovo je dakle period kada se sprovođenje oralne higijene (prvenstveno pranje zuba četkicom) prenosi generacijski od strane roditelja na njihovu djecu. Treba naglasiti da djeca nisu sposobna usvojiti tehnike koju im predočavaju roditelji, a, također, niti predočene tehnike veoma često nisu adekvatne. Isto tako, ovdje se vrlo često pravi greška u smislu da roditelji smatraju da su u ovom periodu njihova djeca sposobna da samostalno preuzmu brigu o sprovođenju oralne higijene, i da time roditeljska uloga prestaje, odnosno eventualno smatraju da bude povremene korektivne prirode. Nesprovođenje oralne higijene je u odnosu na ranije dobne periode djeteta izraženo u manjoj mjeri, ali i dalje može da postoji, dok iz navedenih razloga dominira neadekvatnost u njenom sprovođenju. Loše navike korištenja rafiniranih ugljikohidrata se nastavljaju i produbljuju svoje korijene, sa isto tako još uvijek čestim korištenjem hrane mekše konzistencije koja ne potiče žvakanje. Korištenje flašice i/ili cucle još uvijek može da postoji.</p> <p>Kod određenog dijela roditelja javlja se i dalje otpor korištenju preparata fluora u preventivne svrhe u pastama za zube u ovom periodu.</p> <p>Iako je to puno manje izraženo, roditelji i dalje mogu da zanemare značaj odlaska na informativni pregled kod stomatologa u svrhu dobivanja uputa za održavanje oralne higijene i ishrane u periodu predškolskog djeteta. Odlasci stomatologu se smatraju uobičajenim, ali većinom zbog saniranja već narušenog zdravlja tvrdih zubnih tkiva, dok se perzistirajući hronični plakovni gingivitis potpuno zanemaruje. Nakon završetka sanacije, roditelji dosta često pogrešno smatraju da su svi problemi oko zuba riješeni isključivo od strane stomatologa i da se oni u narednom periodu trebaju opustiti ne misleći i dalje intenzivno o čuvanju oralnog zdravlja kod svoje djece, kroz adekvatno sprovođenje oralne higijene i adekvatnu antikariogenu ishranu. Nisu rijetki oni roditelji koji i dalje djecu vode stomatologu samo kod pojave tegoba. Negativna iskustva koja predškolska djeca stječu u stomatološkoj ordinaciji zbog problema u oralnom zdravlju i njegovom zbrinjavanju predstavljaju najčešće razloge za pojavu dentalnog straha i tjeskobe kod ljudi.</p>

Tabela 2.3. Opseg u kome se u praksi kreću navike o očuvanju oralnog zdravlja roditelja i njihove djece do punoljetstva (Hooley i sar., 2012; Trubey, Moore i Chestnutt, 2014; Trubey, Moore i Chestnutt, 2015; Hodžić, 2021).

Dob djeteta	Najčešći propusti
Period mlađeg školskog djeteta, od šeste do dvanaeste godine života	<p>Sve prethodno nekorigovane loše navike kao posljedicu mogu da imaju narušavanje zdravlja (mladih) trajnih zuba, gdje je zubni karijes na prvim trajnim molarima skoro neizostavan klinički nalaz kod većine osnovnoškolaca. Pogotovo u ovom periodu koji se pokapa sa polaskom u školu dominira roditeljski stav da isključivo djeca trebaju da se bave svojom oralnom higijenom, jer percepcija samostalnosti, koja se u ovom periodu razvija kod djece, ne znači istovremeno da su djeca za to sposobna, a niti motivisana. Period sposobnosti djece da samostalno i adekvatno mogu da sprovedu svoju oralnu higijenu se vremenski poklapa sa pojavom adolescencije, što, uglavnom, svi roditelji zanemaruju i ne obavljaju svoju korektivnu ulogu u tom smislu u ovom periodu. Također, generalno se potpuno zanemaruje higijena interdentalnih prostora.</p> <p>Prethodno ustanovljene navike upotrebe rafiniranih ugljikohidrata najviše dominiraju u odnosu na ostale loše navike, uz većinom neadekvatno održavanje oralne higijene.</p> <p>Sve navedeno ima za posledicu pojavu karijesa na svim ostalim mladim trajnim zubima, a rjeđe i eventualno inicijalne znakove parodontalnih oboljenja pored perzistirajućeg hroničnog plakovnog gingivitisa.</p> <p>Odlasci stomatologu su uobičajeni i većinom su sanacionog karaktera, a nerijetko samo zbog pojave tegoba. Međutim, postoje i slučajevi da dijete stomatologa posjećuje po prvi put tek u ovom periodu, i to često zbog pojave tegoba. Slično kao i u prethodnom predškolskom periodu, roditelji (i dalje) pogrešno smatraju da nakon zbrinjavanja oralnog zdravlja kod stomatologa svi problemi koji su doveli do pojave oboljenja nestaju sami od sebe, jer ne razumiju da se stomatolozi bave posljedicama oboljenja, a roditelji uklanjanjem uzroka oboljenja (oralna higijena, ishrana) da se ona ne bi ponovo javljala.</p>
Period starijeg školskog djeteta, od dvanaeste do petnaeste godine života	<p>Ukoliko loše navike nisu iskorijenjene, a dobre nisu ustanovljene, oralno zdravlje ostaje narušeno. Adolescent se smatra sposobnim za samostalno adekvatno održavanje svoje oralne higijene, iako mu je nekada potrebna i (roditeljska) pomoć koja vrlo često izostaje. Najviše je zanemarena higijena interdentalnih prostora, uz često neadekvatno korištenje zubne četkice. Iz navedenog proizilazi da u ovom periodu ključne korekcije neadekvatne primjene oralne higijene, odnosno primjena prethodno nekorisćenih oralnih higijenskih sredstava ili metoda, često izostaju.</p> <p>Prethodno nekorigovana upotreba rafiniranih ugljikohidrata u ovom uzrastu ostaje i vrlo vjerovatno neće nikada biti u potpunosti iskorijenjena.</p> <p>Generalno, iako su sposobni, (mlađim) adolescentima može da najviše nedostaje motiva za pravilno i pravovremeno održavanje (interdentalne) oralne higijene, kao i za primjenu nekariogene ishrane, u čemu neizostavna pomoć njihovih roditelja često zna da izostane.</p> <p>Sanacioni odlasci stomatologu su uobičajeni, a najrjeđi su oni isključivo preventivnog karaktera, dok se i dalje dešavaju posjete samo zbog pojave tegoba. Gingivalna (dominantnija) i inicijalna parodontalna oboljenja se češće zanemaruju. Percepcija estetike adolescentima počinje biti važna, ali je oni najmanje vežu sa vlastitim mjerama za očuvanjem oralnog zdravlja, već, uglavnom, sa različitim vrstama stomatoloških intervencija.</p>
Srednjoškolski period, od petnaeste do devetnaeste godine života	<p>Ovaj stariji adolescentni period se karakteriše ustanovljenim dobrim/lošim navikama za održavanje oralne higijene i dijetetske navike, gdje motivacija za njihovim poboljšanjem u slučaju narušenog oralnog zdravlja varira i isključivo je u domenu adolescenata, bez mogućeg roditeljskog utjecaja. Samosvjesnost, socijalizacija i želja za dokazivanjem uz bitnost estetskog momenta mogu biti motivacioni pokretači, s tim što se rješenje problema i dalje manje vidi u vlastitom naporu, već u različitim vrstama stomatoloških intervencija, gdje prvenstveno dominiraju potrebe za saniranjem narušenog zdravlja zuba i ortodontskim zahvatima u odnosu na saniranje manje izraženog, ali isto tako sveprisutnog, narušenog zdravlja parodontalnih tkiva.</p> <p>Ovako formirane ličnosti sutra postaju roditelji koji će oralnom zdravlju svog budućeg potomstva pristupati na načine koji će biti pod utjecajem vlastitih iskustava iz djetinjstva, načina na koji se odnose prema svom oralnom zdravlju, kao i raznim mogućim načinima za unapređenje oralnozdravstvene prosvijećenosti. Međutim, načini za unapređenje prosvijećenosti su još uvijek deficitarni, volja mladih (odraslih) ljudi za dobivanjem oralnozdravstvenih informacija nije tako snažna, a niti primjena novodobivenih znanja i iskustava nije tako efikasna, kako kod sebe, tako i kod svog vlastitog budućeg potomstva.</p>

2.3.3. Uobičajeni obrasci ponašanja mladih, odraslih i starijih ljudi

Mladi ljudi, slično kao i roditelji dojenčadi, male i predškolske djece, u posljednje vrijeme poboljšali su svoje znanje o važnosti oralnog zdravlja i njegovog očuvanja, dok to poboljšanje nije praćeno sa stavovima i ponašanjem u praksi (*tabela 2.1.*). I dalje postoji snažna tendencija mišljenja da se oralno zdravlje čuva uglavnom u stomatološkoj ordinaciji, nego što je to isključivo vlastita obaveza. Dakle, i dalje se na ovaj način bavi sa posljedicama narušenog oralnog zdravlja, a ne sprečavanjem uzroka za njihov nastanak. Ustanovljene dobre/loše navike

u održavanju oralne higijene i (anti)kariogenoj ishrani ostaju i uglavnom se slabo mijenjaju. Posjet stomatološkoj ordinaciji većinom se obavlja sa namjerom saniranja narušenog zdravlja, a ne da se dobije informacija kako da se postojeće oralno zdravlje samostalno sačuva i/ili unaprijedi, iako postoje i dalje slučajevi posjete isključivo radi tegoba. Želja za iskrenim vlastitim unapređenjem oralnog zdravlja uglavnom nije jako izražena, čak i kod osoba koji imaju zadovoljavajući ili dobar nivo oralnog zdravlja. Raritetne su situacije da mlade, a pogotovo odrasle osobe zahtijevaju da dobiju informacije kako da očuvaju ili unaprijede vlastito oralno zdravlje (*Wilson Jr, 1998; Ramsay, 2000; Villa i sar., 2012; Baskaradoss, 2018*).

Postoji i paradoks koji se odnosi na situacije gdje (mlade) odrasle osobe u ulozi roditelja od stomatologa dobivaju informacije kako da unapređuju oralno zdravlje kod svoje djece u svrhu njegovog očuvanja. Pri tome skoro nikada niti pomišljaju da se informišu za mjere koje bi oni mogli sami primijeniti za očuvanje i unapređenje svog oralnog zdravlja. S obzirom su mjere za očuvanje oralnog zdravlja načelno univerzalne, dobivene informacije koje bi trebali (često bezuspješno) primjenjivati kod svoje djece ne praktikuju skoro nikada primjenjivati kod sebe. U slučaju da imaju više djece, rijetko dobivene informacije o očuvanju oralnog zdravlja primjenjuju na isti način kod čitavog potomstva (*Wilson Jr, 1998; Ramsay, 2000; Villa i sar., 2012; Baskaradoss, 2018*).

Odrasle osobe sa svojim duboko ustanovljenim i nepokolebljivim navikama većinom smatraju da je uobičajeno imati narušeno oralno zdravlje u vidu karioznih ili izvađenih zuba, i/ili parodontalnih oboljenja, gdje je odlazak stomatologu skoro isključivo u smislu saniranja nastalih posljedica. Želja za vlastitim očuvanjem oralnog zdravlja radi njegovog unapređenja je izuzetno slaba, dok je po njihovom mišljenju stomatološka ordinacija isključivo mjesto gdje se treba baviti narušenim oralnim zdravljem (*Hayashi i sar., 2014; Salvador i Toassi, 2021*).

Oralno zdravlje osoba treće životne dobi je sa aspekta zdravlja zuba i parodontalnih tkiva najozbiljnije narušeno do te mjere da je parcijalna bezubost unutar vilica rjeđi nalaz od totalne bezubosti i gdje je, ne tako rijetko, poprilično narušeno i zdravlje temporomandibularnog zgloba. Često iz mnogobrojnih razloga, kod starijih osoba ne postoji motiv i želja za saniranjem narušenog oralnog zdravlja, a kada oni postoje daljnje glavne prepreke su najčešće ekonomske prirode. Motiv za vlastitim očuvanjem oralnog zdravlja (higijena, ishrana) radi njegovog unapređenja skoro uopšte ne postoji (*Baumgartner, Schimmel i Müller, 2015; Bassim, 2018*).

2.3.4. Uobičajeni obrasci ponašanja kod osoba koje se brinu o oralnom zdravlju drugih

Govoreći o specifičnim populacionim skupinama, postoje one grupe medicinski kompromitovanih pacijenata čiji pripadnici zbog motoričkih i/ili mentalnih poremećaja nisu sposobni sami na bilo kakav (pravilan) način da se brinu o vlastitom oralnom zdravlju. U tom smislu bi se očuvanjem i unapređenjem oralnog zdravlja kod ovih osoba trebale djelomično ili u potpunosti baviti druge osobe, a to su najčešće njihovi roditelji, članovi porodice, staratelji, njegovatelji, itd. Iako im primarno kontekstualno tu nije mjesto, ovdje ćemo, također, spomenuti i roditelje određenih kategorija medicinski kompromitovanih dječijih pacijenata

koji sami po sebi ne mogu da se brinu o svom oralnom zdravlju, neovisno o tome da li kod njih dodatno (ne) postoji motorički i/ili mentalni poremećaj.

Medicinski kompromitovani dječiji pacijenti, koji kao osnovnu hroničnu bolest imaju neko od urođenih ili stečenih oboljenja organskih sistema (npr. kardiovaskularni sistem, endokrini sistem), te oboljenja autoimunog ili malignog karaktera, spadaju u skupinu pacijenata koji veći dio svog života provode na hospitalizacijskoj terapiji i/ili njezi, gdje životni uslovi sami po sebi ne dozvoljavaju očekivani oralnohigijenski i antikariogeni dijetetski režim. Dodatno, briga o opštem zdravlju medicinski kompromitovanog djeteta nadilazi svjesnost o važnosti oralnog zdravlja samog po sebi, a čime se direktno zanemaruje njegova važnost za opšte zdravlje djeteta (*tabela 2.1.*). Isto tako, sama, po zdravlje (nekada i životno) nužna, peroralna terapijska sredstva uglavnom nuspojavno djeluju i kariogeno (koncentrovani šećerni sirupi), a sve u svrhu da ih djeca što lakše konzumišu. Ovakvi realno nesvjesni i nenamjerni stavovi prvenstveno postoje kod medicinskog zdravstvenog kadra unutar hospitalizacijskih ustanova, dok roditelji, načelno navikli na ponašanja koja su opisana prethodno, samo dodatno idu linijom manjeg otpora zbog osnovnog oboljenja kome se potpuno posvećuju, te se podrazumijeva da će oralno zdravlje kod njihove djece biti narušeno i da je jedino rješenje da se stomatolog bavi sa posljedicama zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja. Ovakvi stavovi i navike se, uglavnom, samo prenose i nastavljaju u kućnim uslovima u periodima remisije ili nakon izlječenja osnovnog hroničnog oboljenja. Kako ova djeca rastu, modeli njihovog ponašanja se ne razlikuju puno u odnosu na njihove vršnjake (opisano prethodno), s tim što im je u startu oralno zdravlje prosječno narušenije i loše navike koje to zdravlje narušavaju prosječno više izražene (*Blevins, 2013; Sana i sar., 2019; Abiko i sar., 2021; Basheer i sar., 2021*).

Govoreći o onim kategorijama medicinski kompromitovanih pacijenata koji imaju motorički i/ili mentalni deficit bilo kog oblika ili nivoa, ta im stanja onemogućavaju da na bilo kakav (pravilan) način održavaju oralnu higijenu od onih dobnih perioda kada bi inače to bili sposobni, niti da se sami brinu o načinu antikariogene ishrane. U ovim situacijama tu ulogu trebaju preuzeti druge osobe, najčešće one koji su im u bliskoj vezi (roditelji, članovi porodice, porodice) ili zakonski staratelji, a vrlo često i njegovatelji. Međutim, kao i u prethodnoj situaciji, najčešće briga o osnovnom oboljenju dominira nad svim drugim zdravstvenim potrebama, uključujući i brigu o oralnom zdravlju (*tabela 2.1.*). Dodatno, održavanje oralne higijene je načelno teže izvodivo u ovim situacijama iz bar dva razloga. Prvi je da je teže oralnu higijenu pravilno održavati drugome nego samome sebi. Drugi razlog je taj da je ovim grupama pacijenata oralnu higijenu znatno teže održavati na bilo kakav, a posebno pravilan način, jer oni vrlo često nisu sposobni da potpuno sarađuju u ovakvim situacijama. Kao i sa oralnom higijenom, slična je situacija i sa antikariogenom ishranom, jer ovi pacijenti vrlo često nisu spremni za saradnju (npr. preferisanje kariogene hrane), niti saradnja u mnogim situacijama može biti ikako ostvariva (npr. nemogućnost žvakanja hrane). Stoga osobe koje se trebaju brinuti o unapređenju oralnog zdravlja pojedinaca sa motoričkim i/ili mentalnim deficitom u svrhu očuvanja istog imaju najteži zadatak pred sobom u odnosu na sve ostale dobne i druge (specifične) populacione skupine (*Minihan i sar., 2014; Buda, 2016; Wilson i sar., 2019; Cho, Song i Chang, 2019*).

Generalno, motivacija za očuvanje oralnog zdravlja i njegovo unapređenje je, iz prethodno navedenih razloga, na prosječno nižem nivou kod medicinski kompromitovanih pacijenata u odnosu na osobe dobrog opšteg zdravstvenog stanja. Nadalje, motivacija je manja što je osnovno hronično oboljenje teže i dugotrajnije, odnosno gdje je saradnja oboljele osobe za očuvanjem oralnog zdravlja manja.

2.4. Održavanje oralne higijene – podsvjesna (povremena) mehanička radnja ili voljni način za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja

Periodična svakodnevna kontrola nastanka i razvoja zubnih naslaga (zubnog plaka) predstavlja osnovnu nezamjenjivu mjeru sprečavanja nastanka i daljnjeg razvoja zubnog karijesa, kao i nastanka i daljnjeg razvoja parodontalnih oboljenja. Ona se najpravilnije izvodi mehaničkim sredstvima kroz različite tehnike primjene o kojima će detaljnije biti govora u kasnijem poglavlju. Svi drugi načini kontrole nastanka i razvoja zubnog plaka su prvenstveno dugoročno manje efikasni, a svakako realno i neizvodivi, s obzirom na svoja indikaciona područja i načine primjene. Idealno, sprovođenje oralne higijene trebalo bi da se obavlja pravilno i pravovremeno od nicanja prvih mliječnih zuba (predradnje i ranije), pa sve do kraja života stalnih zuba, koji bi se trebao poklapati sa krajem života čovjeka u dubokoj starosti (*Harris, Garcia-Godoy i Nathe, 2013*).

Međutim, problem se javlja već u startu, tj. niti se oralna higijena mehaničkim sredstvima obavlja u praksi pravovremeno, a niti se tokom korištenja sredstava za mehaničku plak kontrolu ona u praksi ne primjenjuju pravilno. Pošto je prethodno detaljno kroz razne segmente elaborisano kakav je sve odnos pojedinca prema mjerama za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja, trebalo bi postaviti pitanje da li je održavanje oralne higijene mehaničkim putem (pranje zuba sa četkicom i zubnom pastom) kao radnja obaveza ili navika? Da li je izvođenje pranja zuba mehaničko i podsvjesno ili je ta radnja pod jasnim utjecajem volje da se obavi na pravilan i precizan način?

Prije nego što se pokuša odgovoriti na ova pitanja, napraviti će se poređenje sa još jednom higijenskom radnjom koja bi se još češće trebala obavljati, a to je pranje ruku. Ova radnja bi se iz higijenskih razloga trebala obavljati svakodnevno bar nekoliko puta, i to čak i kada ne postoje očiti razlozi da se to čini. Pitanje je da li se to zaista radi, nekad čak i kada postoje očiti razlozi za pranje ruku. Osim postojanja neredovnosti u pranju ruku, razmišlja li se uopšte da li se pranje ruku izvodi pravilno dok se obavlja ova svakodnevna higijenska radnja ili se to radi podsvjesno? Govoreći o djeci i njihovim motoričkim sposobnostima u odnosu na dob, da li im roditelji (svjesno) rano prepuštaju ovu radnju i kontrolu nad istom? Da li roditelji rano prestaju provjeravati kako su im djeca oprala ruke? Očigledno je, iz navedenog, da se pranje ruku kao svakodnevna higijenska mjera često ne obavlja redovno, da se uglavnom obavlja podsvjesno a vrlo često i nepravilno, pogotovo u dječijem uzrastu. O pranju ruku se nije posebno detaljno učilo, već je način preuzet generacijski unutar porodice. Dakle, ovdje na primjeru pranja ruku, kao puno jednostavnije motoričke radnje, može se lako uočiti poveznica sa načinom na koji se odnosi prema pranju zuba kao ključnoj oralnohigijenskoj mjeri za očuvanje oralnog zdravlja, a koju je dosta teže pravilno obaviti nego što je to pranje ruku. Ovime se na najbolji način može

prikazati kako prosječan čovjek doživljava i primjenjuje svoju ličnu higijenu (*Lary i sar., 2013; Randle, Firth i Vaughan, 2013; Reichardt i sar., 2013; Zomer i sar., 2020*).

U praksi se pranje zuba obavlja neredovno u odnosu na propisanu učestalost s obzirom na nivo oralnog zdravlja (zuba i parodontalnog zdravlja), kao i u odnosu na ustanovljeni rizik za nastanak oralnih oboljenja kod pojedinca. Govoreći o djeci, već je spomenuto da im roditelji vrlo rano prestaju održavati oralnu higijenu u odnosu na period do kada bi to trebali činiti, a da optimalnu frekvencu od dva puta dnevno svode na prosječno jednodnevno, i to češće jutarnje, pranje zuba. Što se tiče adolescenata i mladih odraslih ljudi, situacija po pitanju redovnog pranja zuba se popravlja, a ono opet postaje neredovnije kod odraslih ljudi kako oni stare (*Trubey, Moore i Chestnutt, 2015; Bassim, 2018; Islas-Granillo i sar., 2020; Salvador i Toassi, 2021*).

Puno veći problem je taj da ljudi skoro u potpunosti svoje zube ne peru na pravilan način. Da to čine, incidenca zubnim plakom izazvanih oralnih oboljenja (zubni karijes i parodontalna oboljenja) bi bila veoma niska i zanemariva, dok bi prevalenca tokom vremena bivala sve niža, a slučaj je evidentno obrnut. Razloga za nepravilno pranje zuba ima više i oni se mogu grupisati na sljedeći način (*Deinzer i sar., 2019; Ebel i sar., 2019; Smith i sar., 2019; Corbella i sar., 2020; Eidenhardt i sar., 2021; Hussain i sar., 2021*):

- specifična morfologija zubnih lukova, pojedinih zuba i interdentalnih prostora sa pripadajućim okolnim parodontalnim tkivima je individualna kod svakog pojedinca, a na šta se prilikom pranja zuba kao ključnom momentu skoro nikad ne obraća pažnja; dodatnu morfologiju daju razni stomatološki radovi aplicirani u usnoj šupljini (navlake, proteze, mostovi, implantati) na koje pacijenti također uglavnom ne obraćaju posebnu dodatnu pažnju;
- nastanak i daljnji razvoj zubnog plaka je lokacijski vezan prvenstveno za ona mjesta koja nemaju priliku biti samočišćena od strane okolnih oralnih struktura, tako da bi se tehnika pranja zuba sa zubnom četkicom osim prethodno pomenute morfologije trebala orijentisati svakako i na one lokacije koje nisu samočišćene; kao i u slučaju morfologije, kod pranja zuba se na ovaj momenat skoro nikada ne obraća pažnja;
- za pravilno izvođenje tehnike pranja zuba potrebne su određene fine motoričke sposobnosti koje uglavnom ne budu u potpunosti razvijene prije početka adolescencije; roditelji djece skoro u potpunosti nisu svjesni ovog razvojnog segmenta;
- kod pranja zuba se kao glavno sredstvo za sprovođenje higijene smatra zubna četkica, dok se interdentalna higijena i sredstva za njenu primjenu u velikoj mjeri zanemaruju; pored zubne četkice svakako se neizostavno koristi i pasta za zube, čiji dezodorišući efekti dominiraju kod prosječne individue u odnosu na sve ostale bitnije segmente tokom izvođenja ove higijenske radnje;
- pranje zuba se kod prosječne individue obavlja često kao navika a ne obaveza, skoro uvijek podsvjesno i mehanički, bez (ikakvog) razmišljanja o prethodnim detaljima;
- pranje zuba se vrlo često kod prosječne individue smatra *time consuming* radnjom za koju se većinom nema razumijevanja odvojiti odgovarajući period vremena potreban za njeno izvođenje.

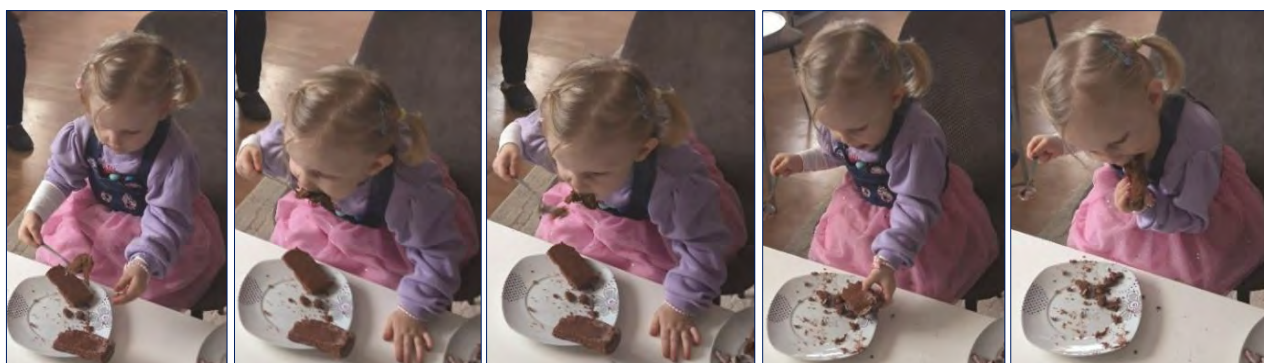
Kako je rečeno na početku, ovdje se nećemo baviti problemom ekonomskog deficita i siromaštva koji vladaju u pojedinim regionima svijeta i koji za posljedice imaju prvenstveno ozbiljnu ugroženost samog života i opšteg zdravlja ljudi, i gdje je važnost oralnog zdravlja i njegovog očuvanja i unapređenja objektivno na margini, a i dodatno zbog nedostatka sredstava za puko preživljavanje, a kamoli za nabavku sredstava za oralnu higijenu. Međutim, iako se ovdje više radi o javnom oralnozdravstvenom problemu, mora se kroz ekonomski aspekt pristupa oralnom zdravlju spomenuti prosječan nivo nabavke osnovnog seta (mehaničkih) sredstava za sprovođenje oralne higijene u našoj državi Bosni i Hercegovini. Naime, godišnja prosječna potrošnja zubnih četkica po glavi stanovnika u BiH u periodu od 2013. do 2107. godine je bila 0,82 komada, uz preporučenu od 4 do 6 komada godišnje. Slična, malo bolja, je situacija sa godišnjom prosječnom potrošnjom zubnih pasti po glavi stanovnika u BiH za isti period, a koja je isnosila 2,20 komada u odnosu na preporučenih 6 komada u godini dana. Alarmantna je situacija sa sredstvima za higijenu interdentalnih prostora za navedeni period, gdje je prosječna godišnja potrošnja zubnog konca po glavi stanovnika u BiH iznosila jedva primjetnih 0,031 komada u odnosu na preporučene 2-3 komada godišnje, dok se podaci o korištenju interdentalnih četkica, te drugih sredstava za oralnu higijenu nisu mogli zvanično pronaći. S obzirom na ekonomsku moć prosječnog pojedinca u našoj zemlji koja komotno dozvoljava nabavku potrebnog minimalnog seta sredstava za oralnu higijenu, ovo bi bio eklatantan (in)direktan primjer odnosa stanovništva u BiH prema oralnoj higijeni (*Selimović-Dragaš i sar., 2020*).

2.5. Primjena antikariogene ishrane – realnost ili utopija

Primjena antikariogene ishrane, o čemu će se detaljnije govoriti kasnije, ukratko, podrazumijeva kontrolisanu konzumaciju ugljikohidrata, sa izbjegavanjem korištenja rafiniranih i/ili za zubne površine retentivnih vrsta, korištenje hrane koja potiče žvakanje, kao i žvakanje hrane. Prethodno je način ishrane kod čovjekovog pretka kroz evoluciju uzrokovao promjene u obliku i veličini lica i vilica, kao i smanjenju broja zuba. Nekorištenje orofacijalnog aparata za (kvalitetno) žvakanje hrane kod modernog čovjeka vodi daljnjim (evolutivnim) orofacijalnim promjenama i (ortodontskim) nepravilnostima i nastavku nestanka pojedinih zuba (*Emes i sar., 2011; Oeschger i sar., 2020*). Međutim, pored navedenog, ugljikohidratna i/ili retentivna ishrana predstavljaju danas najvećeg (kariogenog) neprijatelja zubnih površina i parodontalnih područja, koji u kombinaciji sa neadekvatnim sprovođenjem oralne higijene dovode do nastanka i progresije zubnim plakom izazvanih oralnih oboljenja (*Fejerskov i Kidd, 2016*).

Slatki ukus predstavlja za ljude prosječno najdominantniji oralni čulni poticaj tokom ishrane (*slika 2.4.*). Razloga za to je više, a oni su, uglavnom, evolutivne i nagonске prirode. Tokom evolucije, pojava škroba u ishrani naših predaka značila je u početku prijeko potreban energetske hranidbeni izvor. Brz dobitak energije kroz hranu bio je tako od krucijalne životne važnosti za opstanak i produženje ljudske vrste. Vremenom je nagonска potreba za energijom ostala, ali se od početne nasušne potrebe pretvorila u lošu naviku i zloupotrebu kod modernog čovjeka. Nebalansirana ishrana, u kojoj nepotrebni viškovi kataboliranih ugljikohidrata bivaju pretvoreni u masti, vode danas ljudsku vrstu ka prosječnoj pretilosti, dok je zdravlje zuba

najozbiljnije narušeno u globalnim razmjerama. Kontekstualno, nagonska potreba za slatkim se isto tako stvara i prije samog rođenja, gdje postoje dokazi da fetus intrauterine može da detektuje i preferiše slatku hranu. Preferencija se nastavlja po rođenju, a i dodatno, s obzirom da majčino mlijeko ima određenu slatkoću koja je npr. viša nego što je to slučaj kod kravljeg mlijeka. Tako novorođenčad i dojenčad slatki ukus instiktivno razvijaju kao prvi čulni okus. Isto tako, poznato je da moždane ćelije za svoj rast, razvoj i funkcionisanje, osim kiseonika, trebaju i glukozu, čime se nagonsko hranjenje slatkom vrstom hrane praktično ustanovljava i kontinuirano odvija sa našim rođenjem. Iako je preporučeni način ishrane dojenčadi, koji je dominantno pod pedijatrijskom kontrolom, vezan za nekorištenje ugljikohidratnih supstienata i aditiva u dohrani, još uvijek ponedje postoje tradicionalni nekritički roditeljski stavovi i praksa davanja i slatke hrane. Ovim se veoma rano kod djeteta znaju razviti loše navike koje sasvim sigurno mogu negativno utjecati na opšte i oralno zdravlje (*Beauchamp, 2016; Forestell, 2017*).



Slika 2.4. Prikaz trogodišnje djevojčice dok uživa u konzumaciji kolača

Loše navike po pitanju (ne)žvakanja hrane i/ili (zlo)upotrebe ugljikohidrata u ishrani djece dešavaju se najviše u periodu malog djeteta, kada ono faktički sticanjem takvih navika ustanovljava svoj pozitivan odnos prema takvim vrstama hrane. Roditelji (ne)svjesno popuštaju u uspostavi antikariogenog režima u ovom ključnom periodu, a što zna veoma brzo da rezultira u pojavi ranih i/ili agresivnih formi ranog dječijeg karijesa. U tom smislu, noćno dojenje i/ili noćno hranjenje flašicom, koje su u prethodnom periodu bile poželjne korištene navike, u ovom narednom periodu postaju štetne. Posljedičnim povišenjem nivoa mliječne kiseline tokom noćnog sna potiču se tako kontinuirane karijesne demineralizacije (*Harris, Garcia-Godoy i Nathe, 2013; Fejerskov i Kidd, 2016; Riley, Rupert i Boucher, 2018*).

Predškolski period je vrlo turbulentan sa aspekta navika u ishrani, kako sa nastavkom prethodno ustanovljenih (loših) navika, tako i sa daljnjim izlaganjem (anti)kariogenoj ishrani u ustanovama za predškolski odgoj, gdje se jelovnici najmanje planiraju u svrhu očuvanja dječijeg oralnog zdravlja. Mogućnost za korekciju loših navika kod djece ne samo da postoji, već je i poželjna radi budućeg zdravlja mladih trajnih zuba u narednom periodu (*Hooley i sar., 2012; Trubey, Moore i Chestnutt, 2014; Trubey, Moore i Chestnutt, 2015; Hodžić, 2021*).

S obzirom da je za nastanak i razvoj (početnih) karijesnih promjena potrebno relativno malo vremena, već ustanovljeni režim (anti)kariogene ishrane, a pogotovo njegove negativne oscilacije, ima posebnog značaja za zdravlje mlade trajne denticije minimalno sve do srednjoškolskog perioda. Režim ishrane je još uvijek pod dominantnim roditeljskim utjecajem sa mogućnostima za korekcije, ali sa pojavom adolescencije roditeljski autoritet po pitanju prehrane polako jenjava. Srednjoškolski period predstavlja potpunu autonomiju adolescenata u (anti)kariogenom režimu ishrane, gdje su mogućnosti za korekciju dosta manje (Hooley i sar., 2012; Trubey, Moore i Chestnutt, 2014; Trubey, Moore i Chestnutt, 2015; Hodžić, 2021).

Prethodno ustanovljene (anti)kariogene prehrambene navike generalno imaju manje značaja za pojavu i razvoj zubnog karijesa u odnosu na oralno higijenske navike kod (mladih) odraslih i starijih osoba nego što je to bio slučaj u djetinjstvu. Međutim, dugotrajnije negativne prokariogene prehrambene oscilacije same po sebi i dalje predstavljaju bitan faktor nastanka i razvoja zubnog karijesa odraslih osoba. Neovisno o utjecaju prehrane, (mlade) odrasle i starije osobe se najviše uzdaju u održavanje vlastite oralne higijene ne mareći puno o ishrani kao o mogućem prokariogenom faktoru. Ukoliko postoji svijest o negativnom utjecaju hrane, ona se isključivo odnosi na opšte zdravlje, a skoro nikad na zdravlje zuba i/ili parodontalnih tkiva (Wilson Jr, 1998; Ramsay, 2000; Villa i sar., 2012; Baumgartner, Schimmel i Müller, 2015; Baskaradoss, 2018; Bassim, 2018).

Također, treba dodati i činjenicu da globalna industrija hrane u mnoge proizvode, pored očiglednih i očekivanih načina i vrsta, često na manje očigledne i skrivene načine dodaje razne vrste ugljikohidrata, čak i u one proizvode gdje to ne bi trebao biti slučaj. Ovim (ne)namjernim djelovanjem na ukus proizvoda se povećava njegova konzumabilnost, a time istovremeno direktno negativno utječe na opšte i/ili oralno zdravlje pojedinca (Moynihan, 2016; Bridge i sar., 2021; Hutchinson i sar., 2021).

2.6. Antifluoridni stavovi – mišljenje pojedinaca ili grupa naspram stomatologije zasnovane na dokazima

U naučnom svijetu stomatologije zasnovane na dokazima neosporna aksiomska činjenica je da su fluoridi, od prvog otkrića njihovog djelovanja pa sve do danas, i dalje najefikasnije antikariogeno sredstvo u praksi, koje je kroz upotrebu u sklopu zubnih pasti najsnažnije umanjilo prevalencu zubnog karijesa na globalnom nivou. Međutim, iako su fluoridi u pastama za zube doživjeli svoj evidentni i neosporni globalni terapijski preventivni optimum, on je sam po sebi očigledno postao nedovoljan za iskorijenjivanje zubnog karijesa. Istovremeno sa uvođenjem ostalih metoda fluoridacije, pogotovo njihove endogene primjene, javljao se sve više otpor kod ljudi sa mišljenjem da bi primjena fluorida, koja se inače koristi u svrhu prevencije zubnog karijesa, mogla da ima negativne utjecaje po opšte zdravlje pojedinaca. Ovakvi antifluoridni stavovi, koji nemaju nikakvu potporu u naučnom smislu, crpe svoju opravdanost potrebom za izražavanjem demokratskog stava pojedinaca i/ili grupa u okviru svojih prava i sloboda. Dio su šireg konteksta, u kojem se i danas generalno izražavaju antimedicijski stavovi, a što je pojedincu olako omogućeno nekritičkim formiranjem laičkih i uglavnom povodljivih nenaučnih mišljenja i stavova na društvenim internet mrežama, često bez ikakvog osjećaja

(samo)kritičnosti i (auto)cenzure (slika 2.5.). Često nenaučna stihija bude pojačana negativnim utjecajem masovnih printanih i/ili elektronskih medija, čiji urednički okviri zanemaruju ulogu javne odgovornosti i korektiva javnog mnijenja. Ovakvi trendovi ne donose apsolutno ništa dobrog, već samo mogu dugoročno da naštetite oralnom zdravlju pojedinaca, kao i da naruše sve dobro što je višedecenijska terapijska primjena fluorida kroz sprečavanje nastanka i razvoja zubnog karijesa globalno načinila u preventivnoj stomatologiji (Seymour i sar., 2015; Helmi, Spinella i Seymour, 2018; Basch i sar., 2019).



Slika 2.5. Primjeri iz anti-fluoridnih kampanja

Anti-fluoridnoj praksi, nažalost, štetno doprinose i pojedinci iz stomatološke, medicinske i farmaceutske struke, čime se dodatno bespotrebno unosi zbunjenost među opštu populaciju. Proizvođači zubnih pasti, također, često nisu u iznimci s obzirom na subdoziranje preporučenih terapijskih koncentracija u odnosu na dob potrošača, pogotovo za dječiji uzrast. Paradoks koji ovakvi stavovi i praksa jedino mogu da proizvedu već je nedavno viđen na drugim primjerima vezanim npr. za vakcinaciju, kako protiv virusa morbila, tako i odnedavno protiv SARS-CoV-2 virusa. Deklarativno se zauzimajući za odbranu zdravlja dešava se upravo suprotno – zdravlje sebe i drugih se zbog takvih stavova direktno (životno) ugrožava (Carstairs, 2015; Farooq i sar., 2018; Toumba i sar., 2019; Jairoun i sar., 2021; Durach i sar., 2022).

2.7. Dentalni strah i anksioznost i utjecaj koji imaju na motivaciju za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja

Dentalni strah i anksioznost (DSA) predstavljaju sveprisutan psihološki fenomen koji se na mnogobrojne načine manifestuje kao reakcija na stresogene faktore vezane za stomatološku ordinaciju i njen sadržaj. Glavni uzroci nastanka DSA su oni koji direktnim putem uzrokuju bol i/ili neugodnost u području usne šupljine ili orofacijalne regije. Navedeni negativni bolni/neugodni fenomeni mogu biti doživljeni ili pretpostavljeni zbog ličnih prethodnih (in)direktnih iskustava ili prenesenih negativnih iskustava od strane drugih. DSA se najčešće javlja u ranom djetinjstvu i opada prema mladoj odrasloj dobi, sa još jednim prevalencijskim skokom na prelazu odrasle i starije dobi. Razlozi nastanka DSA su bolna i/ili neugodna doživljena/pretpostavljena/prenesena iskustva vezana za tretman narušenog oralnog zdravlja pojedinca. Uzrok tom narušenom oralnom zdravlju je upravo nepridržavanje oralnohigijenskih i oralnodijetetskih preventivnih mjera (Jurić, 2015).

Relativno visoka prevalenca DSA prisutna kod oko četvrtine do trećine opšte populacije opterećujuća je za planiranje i tretiranje narušenog oralnog zdravlja, kao i za same pojedince.

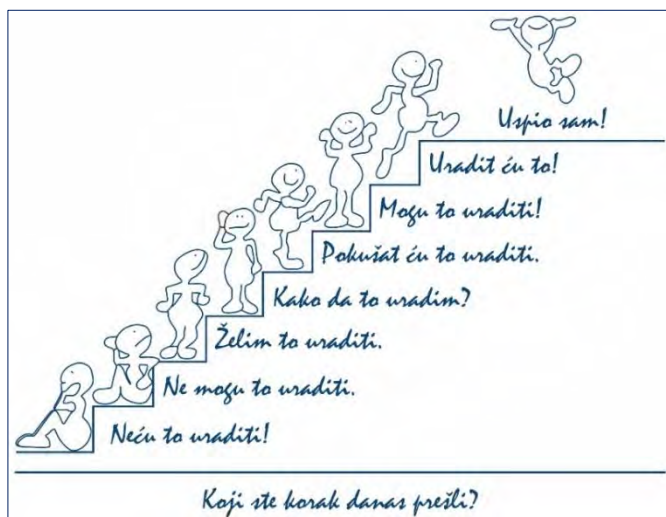
Naime, pojava DSA kod pojedinaca, neovisno o dobi ili opštem zdravstvenom statusu, uzrokuje probleme u ponašanju u stomatološkoj ordinaciji, koji mogu limitirati ili potpuno onemogućiti oralnozdravstveni tretman. Problem se dalje usložnjava u vidu izbjegavanja odlaska stomatologu, čime se dugoročno dodatno narušava već pogoršano oralno zdravlje, sa nastavkom zanemarivanja primjene oralnozdravstvenih preventivnih mjera. Ovaj začarani krug mehanizmom negativne povratne sprege direktno utječe i na gubitak motivacije za očuvanjem oralnog zdravlja i ne prestaje sve do onog momenta dok pojedinac samovoljno ne pristane da (ponovo) bude pod kontinuiranom oralnozdravstvenom njegom, koja će omogućiti unapređenje narušenog oralnog zdravlja u smislu njegovog dugotrajnog očuvanja. Pojedinci koji su zbog DSA izgubili povjerenje u oralnozdravstvenu njegu trebaju snažnije motivacione poticaje za unapređenje svog oralnog zdravlja i njegovo očuvanje (DeDonno, 2012; Bholi i Malhotra, 2014; Jurić, 2015; Pohjola i sar., 2016; Halvari, Halvari i Deci, 2018).

Metode kontrole ponašanja i bola u stomatološkoj ordinaciji, koje se najčešće efikasno koriste u mlađim dobnim skupinama, za rezultat često mogu da imaju povrat povjerenja i saradnje u vidu nastavka oralnozdravstvene njege, a što pozitivno utječe i na motivaciju za unapređenje i očuvanje oralnog zdravlja. Međutim, nekada ove metode nisu dovoljne niti efikasne, a što podrazumijeva dodatne motivacione pristupe za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja kod pojedinca (Jurić, 2015).

2.8. Motivacione teorije za promjenu ponašanja

Dosadašnja istraživanja motivacije za promjenom prethodno negativnih ponašanja u svrhu unapređenja zdravlja uglavnom su se bazirala na analizi (promjene) ponašanja kod osoba prilikom (prethodne) bolesti ovisnosti/zloupotrebe.

Govoreći o promjenama ponašanja kod pojedinca i razlozima da prethodno nepravilna ponašanja budu kroz motivacioni proces korigovana i/ili u potpunosti promijenjena (slika 2.6.), nedavno je u ovome kontekstu spomenuto postojanje čak 82 teorije ponašanja i promjene ponašanja koje su se pojavile u posljednjih skoro 100 godina (Davis i sar., 2015).



Slika 2.6. Shematski prikaz motivacionih pitanja, koraka i prepreka sa kojima se pojedinac uobičajeno susreće u svakodnevnom životu

Za kontekst ovog poglavlja značajno je spomenuti one motivacione teorije koje su imale za cilj objašnjenje razloga za promjenu zdravstvenog ponašanja pojedinca. Tako se po korištenju u oblasti oralnog zdravlja izdvajaju: *model planiranja edukacije i motivacije* (engl. *Model system for planning education and motivation*) (Wentz, 1972), *transteoretski model promjene ponašanja* (engl. *Transtheoretical model of change*) (Prochaska, 1979; Prochaska i DiClemente, 1982), *model zdravstvenog uvjerenja* (engl. *Health belief model*) (Becker, 1974), *teorija planiranog ponašanja* (engl. *The theory of planned behaviour*) (Fishbein i Ajzen, 1975), *teorija samoodređenja* (engl. *The self-determination theory*) (Deci i Ryan, 1985).

Načelno su se u medicinskoj praksi motivacione teorije promjene nezdravih ponašanja odnosile ponajviše na djelovanje na određene bolesti ovisnosti, kao što su npr. pušenje, zloupotreba alkohola i psihoaktivnih supstanci, te na promovisanje stilova zdravog ponašanja vezanih za prevenciju i tretman kod određenih hroničnih masovnih oboljenja, kao što su npr. bolesti srca i krvnih sudova, *diabetes mellitus*, itd. Iskustva koja su stečena na ovim poljima mogu se primijeniti i na objašnjenju motivacionih procesa za očuvanje i poboljšanje oralnog zdravlja, kako za same pojedince, tako i za poticanje pozitivnih oralnozdravstvenih ponašanja od strane stomatologa i drugih zdravstvenih radnika. O ovome će detaljnije biti govora nešto kasnije u tekstu.

2.8.1. Model planiranja edukacije i motivacije pojedinca za očuvanje oralnog zdravlja

Ovaj predloženi motivacioni model je kroz literaturu poznat kao jedan od prvih koji je preporučen u oblasti stomatologije. Prema američkom parodontologu Franku M. Wentzu (1972) promjena ponašanja dešava se kroz kontinuiran proces edukacije i motivacije koji je vođen prvenstveno od strane stomatologa ili dentalnog higijeničara. Pomenuti algoritam se inače odnosi na parodontalno zdravlje, ali se može primijeniti generalno na oralno zdravlje. Osnovne premise procesa su sljedeće:

- lični aspekt samotretmana pojedinca u kućnim uslovima, mimo stomatološke ordinacije, je ključni integralni dio uspješnog poboljšanja nivoa oralnog zdravlja u svrhu njegovog očuvanja;
- kontinuirana motivacija je ključ uspješnog očuvanja oralnog zdravlja;
- trening za pravilno sprovođenje oralne higijene, kao veoma bitnog segmenta očuvanja oralnog zdravlja, je individualan i specifičan za svakog pojedinca, i mora biti integralni dio plana tretmana, od njegove početne faze pa sve do završetka; nivo kvaliteta sprovođenja oralne higijene kod pacijenta treba i dalje biti kontrolisan i po potrebi unapređivan na daljnjim periodičnim kontrolnim pregledima;
- stomatološki tim nudi najefikasniji pristup edukaciji i motivaciji pacijenta/pojedinca za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja.

Wentzov adaptirani model za planiranje edukacije i motivacije podrazumijeva šest koraka koji su prikazani u [tabeli 2.4](#). Ovaj pionirski pokušaj sa dobrim teoretskim osnovama i izglednom kliničkom aplikacijom kroz literaturu nije našao svoju značajniju primjenu. Može se koristiti za sve vrste preventivnih mjera kod svih populacionih skupina, ne uzimajući u obzir uzrast i

zdravstveno stanje pacijenata. Sam model nema psihološku teoretsku potporu i razradu unutar motivacionih procesa.

Tabela 2.4. Adaptacija modela planiranja edukacije i motivacije pacijenta za očuvanje oralnog zdravlja (Wentz, 1972)

Koraci	Karakteristike
identifikacija edukativnih potreba pacijenta	realizuje se na osnovu bioloških, psiholoških, kognitivnih i socioloških osobina pojedinca, njegovog stava prema oralnom zdravlju i prisutnim oralnim oboljenjima, prethodnim iskustvima u stomatološkoj ordinaciji i stavu prema stomatološkoj njezi, nivou i sposobnosti razumijevanja svog trenutnog oralnozdravstvenog stanja
utvrđivanje edukativnih potreba pacijenta	definisanje individualnog seta edukativnih potreba po njihovoj identifikaciji, koji se pružanjem preventivnih informacija dalje transferiše ka pacijentu
stimulacija motivacije i postavljanje cilja	ciljevi za poboljšanjem i unapređenjem oralnog zdravlja postavljaju se pozivanjem više na primarne motive i unutrašnje potrebe pacijenata; ciljevi bi trebali biti kratkoročni i dugoročni, smisleni, atraktivni i ispunjivi, a motivacija bi trebala biti zasnovana na pacijentovim potrebama
ispunjenje cilja djelovanjem	promjena ponašanja se dešava primjenom vještina i tehnika za očuvanjem i unapređenjem oralnog zdravlja u procesu u kojem se postojeće efikasne zadržavaju, a nepravilne/neefikasne nadomještaju učenjem i primjenom novih
učenje snaženja	održavanje ustanovljenog pozitivnog ponašanja snaženjem motiva(cije) je ključ kontinuiteta očuvanja unapređenog nivoa oralnog zdravlja
evaluacija postignutih rezultata	mjerenje dostignutog progressa ovisi od definisanih ciljeva, njihove realističnosti, mjerljivosti i vremena potrebnog za njihovo doseganje i ispunjenje; evaluacija mora imati periodični kontinuitet i u uskoj je vezi sa snaženjem motivacije

2.8.2. Transteoretski model promjene ponašanja

Prema *transteoretskom modelu promjene ponašanja* (poznatom još i pod nazivom model stadija promjena, engl. *Stages of change model*), čije su temelje u periodu 1979-1982. godina ustanovili američki psiholozi *James O. Prochaska* i *Carlo C. DiClemente*, pojedinac prolazi kroz šest stadija u promjeni ponašanja (*tabela 2.5.*). Iz tabele je vidljivo da je za motivaciju za promjenu prethodno nezdravog ponašanja ključno pobuditi fazu kontemplacije, te pojedincu pomoći i voditi ga kroz fazu determinacije i akcije. Međutim, za održanje kontinuiteta u zdravom ponašanju, najvažnije je fazu održavanja neprestano snažiti, kako bi uvijek imala prevagu nad fazom relapsa.

Tabela 2.5. Stadiji u promjeni ponašanja pojedinca prema transteoretskom modelu (Prochaska, 1979)

Stadij	Karakteristike
Prekontemplacija – stadij prije promišljanja o trenutnom zdravstvenom stanju	pojedinac još nije svjestan da njegovo ponašanje šteti zdravlju
Kontemplacija – promišljanje o trenutnom zdravstvenom stanju i posljedicama po vlastito zdravlje	kroz promatranje i promišljanje kod pojedinca se javlja svijest o nezdravom ponašanju, međutim, još se nije spreman/siguran za promjenu ponašanja
Determinacija – (samo)odlučnost za promjenu ponašanja u smislu poboljšanja zdravlja	pojedinac je spreman za promjenu u ponašanju
Akcija – sprovođenje mjera za poboljšanje zdravlja	pojedinac mijenja svoje nezdravo u zdravo ponašanje
Održavanje – očuvanje mjera na prethodno dostignutom nivou poboljšanja zdravlja	pojedinac održava primjenu zdravog ponašanja
Relaps – vraćanje na stara nezdrava ponašanja i odbacivanje postignutih promjena	pojedinac se vraća se nezdravom ponašanju i odbacuje prethodno postignuto poboljšanje zdravlja

Za očuvanje oralnog zdravlja, prvenstveno kroz održavanje oralne higijene, osim akcione faze (pravilno i pravovremeno), također je bitna faza održavanja kroz uspostavu kontinuiteta pravilnog i pravovremenog pranja zuba, koja mora imati prevagu u odnosu na mogućnost vraćanja na prethodno loše oralno zdravlje.

Kada se problem (zlo)upotrebe rafiniranih ugljikohidrata posmatra kroz navedene stadije promjene nezdravog oralnozdravstvenog ponašanja, on se definitivno treba vezati na djelovanje ugljikohidrata i na opšti zdravstveni status, a ne isključivo na očigledni utjecaj koji se manifestuje na zdravlje zuba. Pojačanjem razloga za njihovo nekorištenje osnažuje se negativan stav prema ovom primarnom nagonskom čulnom doživljaju, a time i smanjuje mogućnost relapsa.

Motivacija za mijenjanje antifuoridnih stavova generalno ima najveći potencijal relativno brzog dostizanja stadija održavanja sa najmanjom mogućnošću relapsa, i to ponajviše kod upotrebe fluorida u obliku zubnih pasti, a dosta manje kod endogene primjene fluorida u bilo kom obliku.

U suštini je za svako poboljšanje zdravlja pojedincu potrebno primarno objasniti trenutno zdravstveno stanje, zatim načine za njegovo poboljšanje i konačno postignute efekte na zdravstveno unapređenje. Iznimka ne postoji niti kada se govori o stomatološkim pacijentima i njihovom poboljšanju oralnog zdravlja sprečavanjem plakom uzrokovanih oboljenja kroz primjenu pravilnog i pravovremenog održavanja oralne higijene odgovarajućim sredstvima (prvenstveno mehanička) i metodama, primjenu antikariogene ishrane i upotrebu fluorida.

U prethodnom tekstu su na više mjesta spomenute navike u kontekstu oralnog zdravlja pojedinca. S obzirom da su mjere za unapređenje oralnog zdravlja direktno vezane za navike koje pojedinci upražnjavaju, neobično je važno razumjeti način, razloge, period i druge segmente vezane za formiranje i upražnjavanje navika. Navike predstavljaju većinom automatizovane ponavljane radnje čija je svrha ispunjenje zadanog cilja. Ustanovljavanje navika počinje se dešavati veoma rano, već od novorođenačkog perioda pa nadalje, a čiji obrisi mogu obilježavati individuu tokom narednih životnih perioda. Većina temeljnih navika kod pojedinca bude usađena ili redefinisana tokom djetinjstva, za što su isključivo odgovorni i nadležni roditelji. Period adolescencije i mladih odraslih osoba je preloman sa aspekta kako definisanja još uvijek upražnjenih navika, tako i redefinisanja usvojenih loših navika. Tokom daljnjeg vremena sa starenjem kod pojedinca opada želja za usvajanjem novih (dobrih) navika, a još više za korekcijom ranije usvojenih (loših) navika (*Smith i Graybiel, 2016; Wood i Runger, 2016; Arlinghaus i Johnston, 2018*).

Navike se obavljaju većinom podsvjesno i (ne)ovisno od postavljenog cilja izvršavaju se manje ili više uspješno. Ukoliko pređu u rutinu, navike mogu postati same sebi svrha, čak i sa obezvređivanjem postavljenog cilja, jer, u suštini, pojedinac bira ono što je najlakše, najbrže i najugodnije. Kako bi navike bile što kvalitetnije obavljene, odnosno loše bile zamijenjene dobrim, potrebno je njihovo snaženje, a što je upravo dodirna tačka sa motivacionim procesom. Razlika je pak u tome da se pod navikom (habituelno ponašanje) porazumijeva njeno (bilo kakvo) izvršenje, dok smo s druge strane kod motivacionog procesa (ciljno) motivisani

kvalitetnijim izvršenjem naviknute radnje. Ispunjenje postojećeg (ili redefinisanog višeg) cilja vodi upravo snaženju kvalitetnog obavljanja naših navika. U suprotnom, neispunjenje cilja vodi relapsu i vraćanju lošim navikama (Smith i Graybiel, 2016; Wood i Runger, 2016; Arlinghaus i Johnston, 2018).

Tabela 2.6. Potencijal motivacione promjene ponašanja i održanja kontinuiteta u praksi, a u svrhu očuvanja i unapređenja oralnog zdravlja kod različitih populacionih skupina

stadiji ponašanja procesu edukacije i motivacije	prekontemplacija	kontemplacija	determinacija	akcija	održavanje	relaps
	edukativne potrebe pacijenta		stimulacija, cilj	djelovanje	snaženje i evaluacija	relaps
<i>trudnice</i>	odličan/veoma dobar				slabije izvjesni	slabije izvjestan
<i>novorođenčad i dojenčad/ roditelji</i>	odličan/veoma dobar				slabije izvjesni	slabije izvjestan
<i>mala djeca/ roditelji</i>	veoma dobar				slabije izvjesni	slabije izvjestan
<i>predškolska djeca/ roditelji</i>	veoma dobar				slabije izvjesni	slabije izvjestan
<i>mlađa školska djeca/ roditelji</i>	dobar				slabije izvjesni	slabije izvjestan
<i>starija školska djeca/roditelji opciono</i>	dobar				slabije izvjesni	(slabije) izvjestan
<i>srednjoškolska djeca</i>	dobar/zadovoljavajući				slabije izvjesni	moguć
<i>mlade odrasle osobe</i>	dobar/zadovoljavajući				slabije izvjesni	moguć
<i>odrasle osobe</i>	zadovoljavajući/loš				neizvjesni	očekivan
<i>starije osobe</i>	loš				neizvjesni	očekivan
<i>osobe koje se brinu o oralnom zdravlju drugih</i>	zadovoljavajući/loš				neizvjesni	očekivan
<i>medicinski kompromitovana djeca/roditelji</i>	zadovoljavajući/loš				neizvjesni	očekivan

Na osnovu prethodno spomenutog u [tabeli 2.6.](#) napravljen je prikaz mogućeg potencijala ustanovljenja dobrih/promjene loših navika u motivacionom procesu promjene ponašanja u praksi, a u svrhu očuvanja i unapređenja oralnog zdravlja kod specifičnih populacionih skupina. Kako je iz [tabele 2.6.](#) vidljivo, potencijal za ustanovljavanje zdravog oralnozdravstvenog ponašanja najbolji je kod trudnica i roditelja dojenčadi, i to za dobro oralno zdravlje njihove (buduće) djece. On bi bio još bolji da se istovremeno radi o mladim odraslim osobama koje češće zanemaruju svoje oralno zdravlje i time direktno negativno utječu na oralno zdravlje svog potomstva. Kako djeca stare, potencijal se postepeno smanjuje iz razloga što njihovo oralno zdravlje biva postepeno sve više kompromitovano, ali se loše navike još uvijek mogu uspješno korigovati. Kako postaju adolescenti, utjecaj roditelja kod djece postepeno iščezava. Loše navike, koje su prethodno uzrokovale glavninu oralnozdravstvenih problema, sve se teže koriguju, dok se neiskušene dobre navike još uvijek mogu uspješno usvajati. Sada potpuno samostalne, sa izgrađenim stavovima i navikama, mlade odrasle osobe još uvijek pokazuju potencijal za pozitivnu promjenu oralnozdravstvenog ponašanja. Kako starimo, motivi za vlastito očuvanje oralnog zdravlja polako iščezavaju. Slično je i sa osobama odgovornim za očuvanje oralnog zdravlja pacijenata sa mentalnim i neuromotoričkim deficitima, kao i

roditeljima određenih kategorija medicinski kompromitovane djece, s tim što potencijal nije u potpunosti nestao (*Trubey, Moore i Chestnutt, 2014; Baskaradoss, 2018; Bassim, 2018; Wilson i sar., 2019; Basheer i sar., 2021; Gil-Montoya i sar., 2021; Salvador i Toassi, 2021*).

Ono što je za motivacioni proces još bitnije je to da se (promijenjeno) pozitivno oralnozdravstveno ponašanje treba što duže održati, a ono ni kod trudnica, kao ni roditelja dojenčadi, nema izražen maksimalni potencijal. Kontinuitet dostignutih pozitivnih mjera polako posustaje roditeljskim zanemarivanjem svoje oralnozdravstvene uloge, dok djeca sve ranije neopravdano preuzimaju obavezu potpune primjene preventivnih oralnohigijenskih mjera. Sa pojavom sve većih diskontinuiteta relaps postaje sve izvjesniji kako starimo. Kao i u prethodnom slučaju, slično biva i sa oralnim zdravljem osoba sa mentalnim i neuromotoričkim deficitima, kao i kod roditelja određenih kategorija medicinski kompromitovane djece.

Očigledno je da je za promjenu ponašanja i održavanje što dužeg kontinuiteta kod pojedinca ključno definisati realan i dosežan oralnozdravstveni cilj, koji je individualan ali i prilagodljiv. U slučaju da postoji potreba, on se vrijednosno može kratkotrajno sniziti, ali istovremeno kratkotrajno ili dugotrajno vrijednosno i povisiti. Osim cilja, izuzetno je važno definisati i odabrati snažne (bilo primarne bilo sekundarne) motive, koji će osigurati što jaču težnju za ostvarenjem tog cilja.

U *tabeli 2.7.* prikazani su predloženi ciljevi i motivi za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja kod specifičnih populacionih skupina. Treba napomenuti da se posjet stomatologu* (odnosno savjetovalištu* u slučaju trudnica) u ovom kontekstu isključivo odnosi na edukativni i motivacioni proces promjene ponašanja u svrhu vlastitog očuvanja i unapređenja oralnog zdravlja, a ne na ambulantne metode zbrinjavanja već narušenog oralnog zdravlja.

Koncept nagrade i kazne** je veoma poznat u psihologiji ponašanja i promjene ponašanja. Koncept finansijske kazne za neredovne dolaske ili nedolaske stomatologu na zakazane termine (ne uzimajući u obzir razlog za posjetu) funkcionira u nekim zemljama zapadne Evrope i svijeta. Ovaj se pristup pokazao kao efikasno sredstvo za povećanje motivacije za brigu o oralnom zdravlju pojedinaca, iako ne predstavlja isključivu zvaničnu politiku zdravstvenih sistema ovih zemalja. Finansijska podrška oralnozdravstvenoj njezi u sklopu opštezdravstvene njege osobama koje se brinu o različitim kategorijama medicinski kompromitovanih pacijenata ključ je poboljšanja oralnog zdravlja u oralnozdravstveno orijentisanim zdravstvenim sistemima (*Dube-Baril, 2009; Bastani i sar., 2021; Scott, Jain i Cogburn, 2021; Treloar i sar., 2021*).

Proces edukacije i snaženja motivacije je često dug i poprilično mukotrpan kako sa aspekta stomatologa edukatora, tako svakako i samog pojedinca, od kojeg se najviše i očekuje. Promjena prethodno ustanovljenih loših navika u ponašanju sa redefinisanim zdravstveno-poticaјnim ponašajnim navikama do njihovog konačnog usvajanja i pravilne primjene zna trajati od nekoliko dana do čak i nekoliko mjeseci. Pošto je taj put, sa puno manjih ili većih diskontinuiteta, za pacijenta često mukotrpan, neobično je važno da se vrše stalne periodične evaluacione kontrole kod stomatologa o postignutom progresu i mogućim poteškoćama. Upravo poteškoće mogu utjecati na slabljenje motiva i udaljavanje od zadatog cilja, a što

posljedično vodi do mogućeg odustajanja i relapsa. Što je stomatološka stručna pomoć dostupnija, to je mogućnost relapsa u ovakvim situacijama manja (Arlinghaus i Johnston, 2018).

Tabela 2.7. Predloženi primjeri motiva i ciljeva za promjenu oralnozdravstvenog ponašanja kod različitih populacionih skupina

populacione skupine	motivi	univerzalni cilj	roditelji	
			motivi	univerzalni cilj
trudnice	dobro vlastito oralno zdravlje, stomatološko savjetovalište*	dobro opšte i oralno zdravlje budućeg djeteta		
novorođenčad i dojenčad			dobro vlastito oralno zdravlje, posjeta stomatologu*; opciono sistem (finansijske) nagrade ili kazne**	dobro opšte i oralno zdravlje djeteta
mala djeca	nagrada za dobro /kazna za loše ponašanje		periodične posjete stomatologu*; opciono sistem (finansijske) nagrade ili kazne**	dobro/unaprijedeno oralno zdravlje i dobro opšte zdravlje djeteta
predškolska djeca				
mlađa školska djeca				
starija školska djeca	periodične posjete stomatologu*, samosvijest; socijalizacija; estetika; sistem (finansijske) nagrade ili kazne**;	unaprijedeno oralno zdravlje i dobro/unaprijedeno opšte zdravlje		
srednjoškolska djeca				
mlade odrasle osobe	periodične posjete stomatologu*; socijalizacija; estetika; sistem (finansijske) nagrade ili kazne**			
odrasle osobe	periodične posjete stomatologu*, opciono sistem (finansijske) nagrade ili kazne**	unaprijedeno oralno i opšte zdravlje		
starije osobe				
osobe koje se brinu o oralnom zdravlju drugih	periodične posjete stomatologu*, opciono sistem (finansijske) nagrade**	unaprijedeno opšte i oralno zdravlje		
medicinski kompromitovana djeca/roditelji				

Iz prikazanog je vidljivo da se samo preventivno orijentisanim konceptom, koji treba dugoročno razviti i njegovati kod pojedinca, mogu u perspektivi očekivati poboljšanja u oralnom zdravlju budućih naraštaja, sa također razvijenom tendencijom daljnjeg generacijskog prenošenja ovih novoustanovljenih pozitivnih trendova.

2.8.3. Model zdravstvenog uvjerenja

Model zdravstvenog uvjerenja (engl. *Health belief model*) je prvi put predložen i primijenjen 1974. godine od strane američkog stručnjaka iz oblasti zdravstvenog ponašanja i edukacije Irwina M. Rosenstocka, a na osnovu istoimenog teoretskog koncepta prethodno korištenog od strane Godfreyja M. Hochbauma u sistemu javnog zdravstva SAD-a pedesetih godina 20. vijeka (Hochbaum, 1958; Rosenstock, 1974).

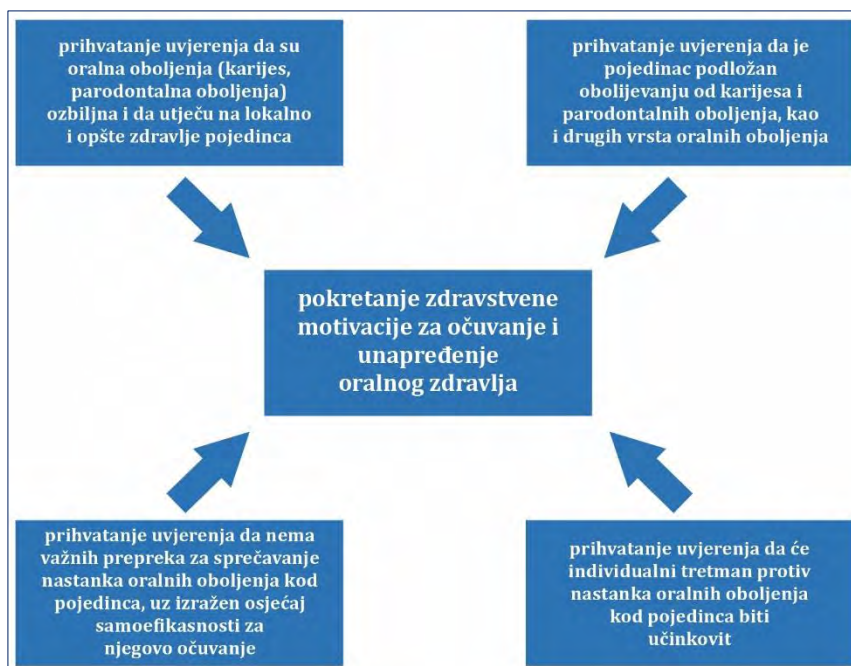
Ključni pojam za razumijevanje ovog javnog (oralno)zdravstvenog modela je *uvjerenje*, koje je označeno kao prihvatanje istine, realnosti ili valjanosti nečega (fenomena, vjerodostojnosti),

pogotovo u njegovoj odsutnosti i/ili bez potrebe za dokazom istog. Model se zasniva na prihvatanju zdravstvenih uvjerenja na sljedeći način (Rosenstock, 1974, Becker i sar., 1977; Rosenstock, Strecher i Becker, 1988):

- prihvatanje uvjerenja da je oboljenje o kome se govori ozbiljno;
- prihvatanje uvjerenja da se oboljenje može manifestovati na pojedincu, odnosno da je pojedinac sklon navedenom oboljenju;
- prihvatanje uvjerenja da liječenje (uzroka) oboljenja ima benefite po pojedinca, na način da ublažava prijemčivost oboljenja po pojedinca, odnosno u slučaju obolijevanja da smanji posljedice tog obolijevanja;
- prihvatanje uvjerenja da ne postoje dovoljno snažne (psihološke) barijere (bol, novac, neugodnost, itd.) kao prepreke pristupanju liječenja (uzroka) obolijevanja; uz izražen osjećaj samoeфикаsnosti.

Nakon navedene analize i prihvatanja navedenih uvjerenja kod pojedinca se javlja zdravstvena motivacija u vidu pokretanja stimulusa (trigera) potrebnih za pokretanje procesa odlučivanja u smjeru prihvatanja preporučene zdravstvene akcije za zdravo ponašanje u svrhu poboljšanja zdravlja (Becker i sar., 1977).

Model zdravstvenog uvjerenja primijenjen na oblast očuvanja i unapređenja oralnog zdravlja predstavljen je na sljedeći način na [slici 2.7](#).



Slika 2.7. Model zdravstvenog uvjerenja adaptiran za oralnozdravstvenu primjenu

Ovisno o dobi i zdravstvenom statusu pojedinaca, potencijali primjene ovog preventivnog motivacionog modela prikazani su u [tabeli 2.8](#). Iz prikazanog je vidljivo da najveći potencijal primjene modela zdravstvenog uvjerenja ima kod trudnica i roditelja novorođenčadi, dojenčadi i male djece, jer je njima najlakše prihvatiti realnost prisutnosti i obolijevanja od oralnih oboljenja kod njihove (buduće) djece. Već se kod roditelja predškolske djece, a pogotovo onih čija djeca su već imala pojavu oralnih oboljenja u ovom periodu i koji su se suočili sa manjim ili većim (ne)uspjehom u održavanju oralne higijene kod svoje djece, potencijal prihvatanja očitih

oralnozdravstvenih činjenica i primjene preventivnih mjera umanjuje, jer je neuspjeh već doživljen. Kako djeca odrastaju, tako se roditeljski utjecaji umanjuju, a oralnozdravstveni prioriteti često nisu najvažniji. Potencijal za oralnozdravstvenu motivaciju još uvijek postoji, ali nije toliko snažan. Slično je i kod mladih odraslih osoba. Odrasle i starije osobe većinom izražavaju značajne empirijski pogrešno zasnovane sumnje u ozbiljnost oralnih oboljenja, podrazumijevajući da su ona dio uobičajenog zdravstvenog statusa, ne vjerujući da su preventivne oralnozdravstvene mjere efikasne niti primarne. Osobe koje se brinu o oralnom zdravlju određenih kategorija medicinski kompromitovanih pacijenata mogu da razumiju veoma izvjesnu prisutnost oralnih oboljenja i njihov ozbiljan utjecaj na opšte zdravlje kod svojih štíćenika. Međutim, uglavnom zbog specifičnih načina održavanja oralne higijene i dijetetskog režima, kao i ozbiljnosti osnovnog oboljenja ovih pacijenata, postoje značajne sumnje u izvodivost i efikasnost preventivnih oralnozdravstvenih mjera (Nakazono i sar., 1997; Huebner i Milgrom, 2015; Walker i sar., 2015; Malekmahmoodi i sar., 2020; Xiang i sar., 2020a).

Tabela 2.8. Potencijali primjene modela zdravstvenog uvjerenja u svrhu očuvanja oralnog zdravlja

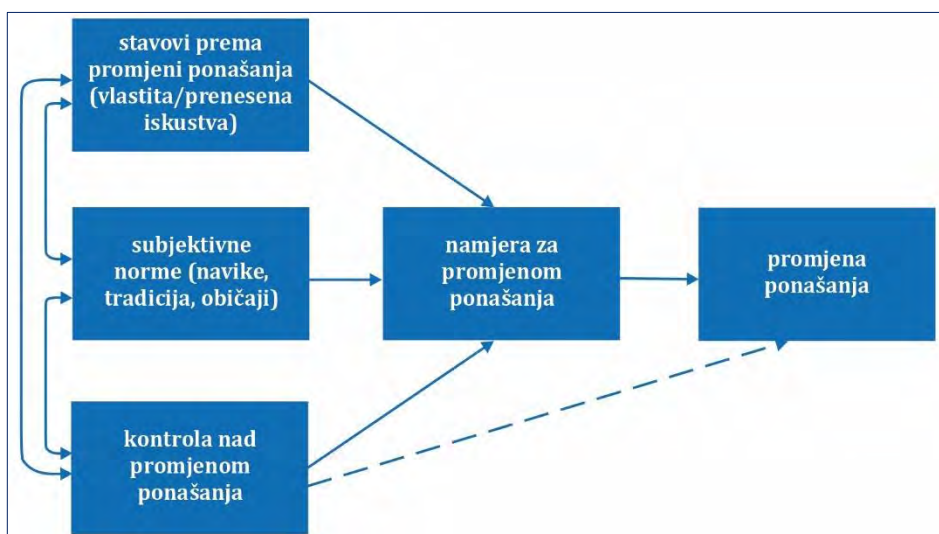
populaciona skupina	uvjerenja			
	oralna oboljenja su ozbiljna oboljenja	podložnost obolijevanju postoji i realna je	sprečavanje nastanka oralnih oboljenja je efikasno	nema nikakvih bitnih razloga se ne pristupi očuvanju oralnog zdravlja
trudnice (oralno zdravlje budućeg djeteta)	potencijal za primjenu je veoma značajan			
roditelji (oralno zdravlje novorođenčadi, dojenčadi i male djece)	potencijal za primjenu je veoma značajan		postoje određene sumnje	
roditelji (oralno zdravlje predškolske djece)	potencijal za primjenu je značajan		postoje određene sumnje	
roditelji (oralno zdravlje mlađe školske djece)	potencijal za primjenu postoji		postoje određene sumnje	
starija školska djeca i njihovi roditelji	potencijal za primjenu postoji		postoje određene sumnje	
srednjoškolska djeca i njihovi roditelji	potencijal za primjenu postoji		postoje određene sumnje	
mlade odrasle osobe	potencijal za primjenu postoji		postoje određene sumnje	
odrasle osobe	potencijal za primjenu je slabije izvjestan		postoje značajne sumnje	
starije osobe	potencijal za primjenu je slabije izvjestan		postoje značajne sumnje	
osobe koje se brinu o oralnom zdravlju kod medicinski kompromitovanih osoba	potencijal za primjenu je (veoma) značajan		postoje određene do značajne sumnje	

Ono što se u praksi veže za primjenu modela zdravstvenog uvjerenja je predikcija kako će se pojedinci unaprijed ponašati i odnositi prema svom zdravlju. Ovaj pristup većinom služi za orijentacionu kategorizaciju pojedinaca prema svom odnosu u odnosu na zdravlje. Predikcija nam ovdje kontekstualno služi da procijenimo kvantitet i kvalitet promotivnih zdravstvenih aktivnosti u odnosu na procijenjeno stanje. Isto tako, neovisno o predikcijama, svaki pojedinac, bez obzira na svoj psihofizički dobni i zdravstveni status, treba da ima podjednak tretman i šansu za očuvanje i unapređenje svog zdravlja. Razlike mogu biti i jesu u pobuđenju i očuvanju motivacije za pravilnu kontinuiranu primjenu zdravstvenih preventivnih mjera (Janz i Becker, 1984).

Primjenom modela zdravstvenog uvjerenja nastale su razne vrste upitnika, kojima se istražuju znanje, stavovi i praksa po pitanju oralnozdravstvenih uvjerenja i odnosa prema vlastitom oralnom zdravlju pojedinaca (Nakazono i sar., 1997; Lee i sar., 2018; Xiang i sar., 2020).

2.8.4. Teorija planiranog ponašanja

Jedan od motivacionih modela za promjenu (oralno)zdravstvenog ponašanja je i *teorija planiranog ponašanja* (engl. *The theory of planned behavior*), koja je kao dodatak *teoriji razložne akcije* (engl. *The theory of reasoned action*) predstavljena 1975. godine od strane američkih socijalnih psihologa *Iceka Ajzena* i *Martina Fishbeina*. Prema teoriji planiranog ponašanja, pojedinac svoje zdravstveno ponašanje može da mijenja s obzirom na iskazanu namjeru. *Namjera* bi kontekstualno predstavljala spoznajni prikaz spremnosti pojedinca da izvede dato ponašanje (promjenu ponašanja), kao neposredni prethodnik samom ponašanju, i što je ona snažnija ponašanje je intenzivnije. Namjera za promjenom ponašanja je kod pojedinca pod utjecajem njegovog stava prema promjeni, individualnim subjektivnim normama i kontrolom koju ima nad izvođenjem promjene ponašanja (slika 2.8.). Namjera za promjenom može imati efekta jedino ako je pod voljnom kontrolom pojedinca. Izvedba promjene je pod utjecajem određenih motivacionih i drugih unutrašnjih i vanjskih faktora i resursa (npr. vrijeme, vještine, novac, itd.) koji sveukupno predstavljaju kontrolne faktore nad ponašanjem i njegovom promjenom (Fishbein i Ajzen, 1975; Ajzen, 1991).



Slika 2.8. Adaptirani shematski prikaz glavni konstituenti teorije planiranog ponašanja

Govoreći o primjeni ovog motivacionog modela koji se primarno orijentiše na jačanje namjere za promjenom oralnozdravstvenih ponašanja, isti je uspješno korišten za promjenu oralnozdravstvenih ponašanja u svrhu očuvanja i unapređenja oralnog zdravlja kod djece, adolescenata i odraslih, kao i za predikciju oralnozdravstvenih ponašanja kod ispitivanih skupina (Astrom, Lie i Gulcan, 2018; Amin i sar., 2019; Elyasi i sar., 2020; Shitu i sar., 2021; Ihab i sar., 2022).

Motivaciono poticanje namjere za promjenom oralnozdravstvenog ponašanja ima možda najznačajnije mjesto u motivacionim pristupima za unapređenje oralnog zdravlja. Međutim, neobično je važno uspostaviti i očuvati kontinuitet pobuđenih namjera, čijim se razmatranjem se ova teorija uglavnom ne bavi. Pobuđenost namjere je relativno lako, a istovremeno i teško, izazvati kod bilo koje populacione skupine, neovisno o dobi i zdravstvenog statusa. Nakon inicijalnog poticanja, pojedinci većinom postanu prvo deklarativno spremni i namjeravaju da mijenjaju svoja loša oralnozdravstvena ponašanja. Međutim, voljna kontrola za promjenu ponašanja i za ustanovljenje kontinuiteta primjene promijenjenog ponašanja je ključni segment na koji treba obratiti pažnju prilikom primjene ovog motivacionog modela. Djelovanje na pozitivne voljne kontrolne kontinuirane procese najefikasnije je kod trudnica i roditelja djece do školske dobi, te opada sa povišenjem dobi i ozbiljnošću opšteg zdravstvenog statusa pojedinca (*Shearer i Thomson, 2010; Ebrahimipour i sar., 2016; Niesten i sar., 2017; Wilson i sar., 2019*).

2.8.5. Teorija samoodređenja

Teoriju samoodređenja (engl. *The self-determination theory*) kao motivacioni pristup za promjenom ponašanja predstavili su 1985. godine američki psiholozi *Edward L. Deci* i *Richard M. Ryan*. Navedena teorija bazira se na unutrašnjoj (intrinzičnoj) motivaciji pojedinca, i objašnjava kako pojedinci uče da autonomno samoregulišu svoje ponašanje na zdrav, produktivan i odgovoran način, čak i tokom svakodnevnih naizgled neinteresanstnih i nebitnih aktivnosti, kao što su prestanak pušenja, gubitak tjelesne mase, sprovođenje oralne higijene, itd. Kako bi promijenili svoje nezdravo ponašanje, pojedinci promjeni mogu da pristupaju autonomno, pod kontrolisanim uslovima ili pod prisilom. Uopšteno govoreći, kada dođe do situacije da je za pojedinca promjena ponašanja nebitna ili zahtijeva određene napore, tada se često mogu javljati motivacioni problemi. Prema teoriji samoodređenja, ako se promjeni ponašanja pristupa autonomno, pojedinci u tom procesu funkcionišu na pravi način. Naigled nebitno ponašanje se prihvata i smatra veoma bitnim i vrijednim za vlastito zdravlje ili zdravlje svoje djece. Na ovaj način stvoreni osjećaj važnosti promjene ponašanja je dugotrajan. U suprotnom, ako djeluju pod kontrolom ili prisilom, rezultati pokušaja promjene ponašanja su loši i kratkotrajni (*Deci i Ryan, 1985; Ryan i Deci, 2000; Weber-Gasparoni i sar., 2013; Halvari i sar., 2017*).

Teorija samoodređenja sazdana je od šest mini teorija, u čijim osnovama se provlači ideja osnovnih fizioloških potreba, gdje pojedinci teže autonomiji (potreba za slobodom i samousmjerenjem), kompetentnosti (potreba za efektivnosti) i povezanosti (potreba za bliskim vezama s drugima) (*Legault, 2017*).

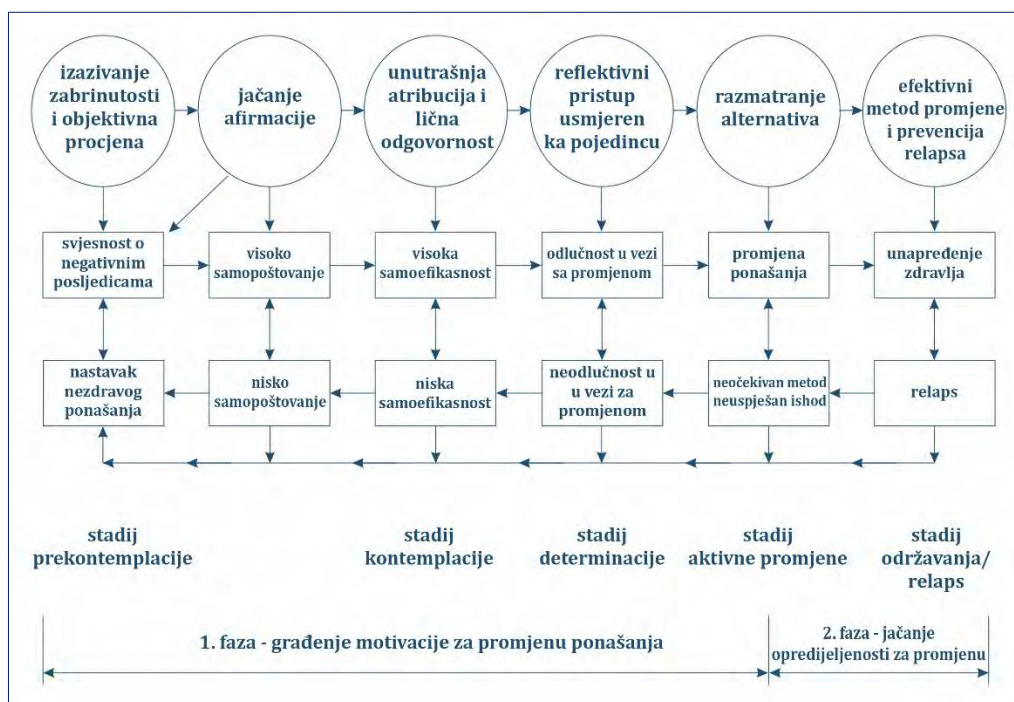
Primjena ovog motivacionog pristupa u promjeni i predikciji oralnozdravstvenih ponašanja je do sada dala rezultate u prevenciji karijesa i parodontalnih oboljenja kod dojenčadi, male i predškolske djece, kao i mladih odraslih osoba (*Munster Halvari i sar., 2012; Weber-Gasparoni i sar., 2013; Weber-Gasparoni i sar., 2013a; Staunton i sar., 2015; Halvari i sar., 2017; Chomitz i sar., 2019*).

2.8.6. Motivacioni intervju

Do sada najpoznatiji i najviše primijenjivan način na koji danas i stomatolozi motivaciono mogu pristupati pacijentima za promjenu njihovih prethodno ustanovljenih loših oralnozdravstvenih ponašanja, jeste motivacioni intervju. Za uvođenje motivacionog intervjua u područje djelovanja na promjenu ponašanja zaslužni su američki psiholog *William Richard Miller* i britanski psiholog *Stephen Rollnick*. Radi se o formi koja je primarno nastala na sličnim temeljima, i gotovo istovremeno, kao i transteoretski pristup promjeni ponašanja početkom osamdesetih godina 20. vijeka, te koja se otad koristila u (psiho)terapiji bolesti ovisnosti (*Miller, 1983; Miller i Rollnick, 2002*).

Za razumijevanje spomenutog (psiho)terapijskog koncepta potrebno je prethodno spomenuti i ukratko objasniti još dva psihološka pojma, atribuciju i ambivalentnost. *Atribucija* predstavlja proces zaključivanja uzroka događaja ili ponašanja, i kod pojedinca se dešava na svakodnevnom nivou na način pripisivanja odgovornosti za neko stanje ili promjenu. Ukoliko odgovornost za trenutno stanje ili promjenu pripisujemo samom pojedincu (unutrašnji faktori), govorimo o *unutrašnjoj atribuciji*. S druge strane, ukoliko se odgovornost za (promjenu) stanja pripisuje nekom vanjskom događaju, okolnostima, oboljenju ili drugim vanjskim faktorima, a koji su izvan kontrole pojedinca, govorimo onda o *vanjskoj atribuciji*. *Ambivalentnost* predstavlja stanje podvojenosti ličnosti na način da o bilo čemu možemo istovremeno da imamo dva suprotna stava. Ovisno o datim okolnostima presudjujemo kojim ćemo se od tih stavova voditi, s tim što naš sud ne mora biti konačan niti dugotrajan, a veoma često je i (dis)kontinuirano opozitan (*Miller, 1983; Miller i Rollnick, 2002*).

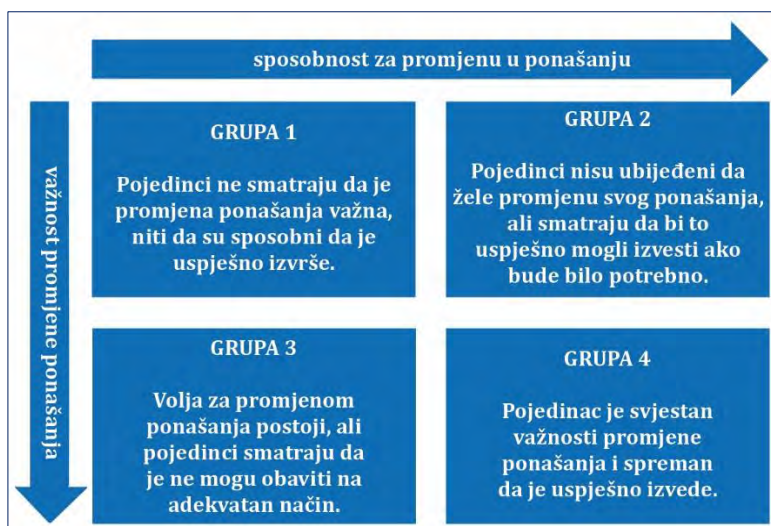
Na osnovu prethodno navedenog, *motivacioni intervju* bi predstavljao pristup koji nudi vještine za motivaciju pojedinca kroz proces pobuđenja i kontinuiranosti motivacije za promjenu ponašanja. Zasnovan je na principima intrinzične motivacije, unutrašnje atribucije i smanjenja ambivalentnosti. Ovom formom se pojedincu omogućava da kroz definisanje primarnih motiva (npr. dobro ili poboljšano zdravlje) prihvati odgovornost za trenutno (zdravstveno) stanje i promjenu nabolje (a koja je zaista isključivo njegova), istovremeno smanjujući i/ili eliminišući svoje dvoumljenje o objektivnoj procjeni (zdravstvenog) stanja u kojem se nalazi i/ili neophodnoj promjeni. Samo sprovođenje motivacionog intervjua odvija se kroz šest sekvenci i načelno kroz dvije faze, kojima se pobuđuju psihološki i ponašajni procesi, prateći faze i segmente motivacione promjene ponašanja. Svaka (naredna) sekvenca ima mogućnost (ne)uspjeha, ovisno o izraženoj ambivalentnosti, koja za osnovu često može da ima izražen spoznajni nesklad, a što u konačnici vodi u relaps (*slika 2.9.*). Pri tome treba istaći da je spoznajni nesklad (dis)proporcija između stvarnog činjeničnog statusa o određenom stanju ili procesu i onoga mišljenja koje pojedinac o tom stanju ili procesu spoznajno formira. Struktura, proces i suština motivacionog intervjuisanja u svrhu očuvanja oralnog zdravlja kod pojedinca objašnjena je na adaptiranom originalnom (psiho)terapijskom konceptu nastalom prije 40 godina (*Miller, 1983; Miller i Rollnick, 2002*).



Slika 2.9. Adaptiran prikaz sekvenci motivacionog intervjua, u korelaciji sa stadijima promjene ponašanja (Miller, 1983)

Kako je iz *slike 2.9.* vidljivo, tokom motivacionog intervjua, a da bi se smanjio potencijalni relapsni utjecaj spoznajnog nesklada i ambivalentosti, potrebno je isti voditi na sljedećim principima (Miller, 1983):

- izbjegavanje etiketisanja i traženja unaprijed krivca za navedeno stanje;
- izražavanje empatije za stanje u kojem se pojedinac nalazi;
- pojačanje samopouzdanja, samopoštovanja i samoeфикаsnosti pojedinca;
- izbjegavanje direktne konfrontacije kod pojave otpora za promjenom ponašanja; pokazati razumijevanja za pružanje otpora, tražiti razloge za njihovu pojavu i načine za amortizaciju negativnih efekata.



Slika 2.10. Podjela pojedinaca na kategorije u ovisnosti o važnosti promjene ponašanja i sposobnosti za izvršenje navedenih promjena (Miller i Rollnick, 2002)

Govoreći o determinantama za uspjeh u promjeni ponašanja sa strane pojedinaca, nezaobilazno je definisati ih s obzirom na njihove stavove o važnosti promjene ponašanja i vlastitog uvjerenja o sposobnosti da to mogu izvesti (slika 2.10.) (Miller i Rollnick, 2002).

Tabela 2.9. prikazuje odnos između pojedinih sekvenci kod izvođenja motivacionog intervjua karakterističnih za potencijalno relapsne nesklade pojedinaca u njihovom oralnozdravstvenom znanju prema promjeni ponašanja kategoriziranih specifičnih populacionih skupina. Pri tome su populacione skupine i orijentaciono kategorisane s obzirom na procijenjene nivoe njihove spremnosti i sposobnosti za promjenu ponašanja. Kao i za svaki način kategorizacije, tako i ovdje važi nepisano pravilo da pojedinac iz bilo koje populacione skupine ne mora nužno pripasti dodijeljenoj kategoriji. U tim slučajevima se, neovisno o pripadnosti skupini, po potrebi svaki takav odstupajući pojedinac nanovo kategorizuje.

<i>Tabela 2.9. Prikaz nivoa saradnje i potencijalnih relapsnih sekvenci pri primjeni motivacionog intervjua kod različitih populacionih skupina (Miller i Rollnick, 2002)</i>		
<i>grupa</i>	<i>populacione skupine</i>	<i>sekvence i ponašajni procesi motivacionog intervjua od značaja za pojačanje motivacije, odnosno prevenciju relapsa</i>
4	<i>trudnice/potomstvo</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
4	<i>novorođenčad i dojenčad/roditelji</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
4	<i>mala djeca/roditelji</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
4	<i>predškolska djeca/roditelji</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
2	<i>mlađa školska djeca/roditelji</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, odlučnost u vezi sa promjenom, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
2	<i>starija školska djeca/roditelji (opciono)</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, odlučnost u vezi sa promjenom, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
2, 4	<i>srednjoškolska djeca/roditelji opciono</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, odlučnost u vezi sa promjenom, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
2, 4	<i>mlade odrasle osobe</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, odlučnost u vezi sa promjenom, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
1, 2	<i>odrasle osobe</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, odlučnost u vezi sa promjenom, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
1	<i>starije osobe</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, odlučnost u vezi sa promjenom, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
1, 3	<i>osobe koje se brinu o oralnom zdravlju drugih</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, odlučnost u vezi sa promjenom, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija
1, 3	<i>medicinski kompromitovana djeca/roditelji</i>	svjesnost zdravstvenog problema, afirmacija, atribucija, odlučnost u vezi sa promjenom, praćenje procesa promjene ponašanja, evaluacija

Također, nepotrebno je naglašavati važnost svakog segmenta intervjuisanja. Međutim, prema onome da li pojedinci trebaju, da li oni to mogu i kako prihvataju činjenicu da svoje ponašanje trebaju i mogu promijeniti, prilikom izvođenja motivacionog intervjua u svrhu poboljšanja oralnog zdravlja populacionih skupina posebnu pažnju treba obratiti na sljedeće (Miller i Rollnick, 2002; Kay i sar., 2016; Wu i sar., 2017; Schensul i sar., 2019; Jiang i sar., 2020; Saffari i sar., 2020):

- pobuđivanje svjesnosti o važnosti oralnog zdravlja i njegovog ličnog unapređenja najprijemčivija je kod trudnica (više kod njihovog budućeg potomstva), i sa postepenim opadanjem, kod roditelja djece do njihove predškolske, odnosno mlađe školske dobi. Kod svih ostalih skupina potrebno je puno više vremena i energije da se zaista ova svijest usvoji i ustanovi. U odnosu na ostale, posebno bi se trebao naglasiti trud koji se treba uložiti u podizanje oralnozdravstvene svijesti kod roditelja određenih kategorija medicinski kompromitovanih pacijenata, kao i kod osoba koje se brinu o oralnom zdravlju drugih;
- jačanje afirmacije i samoefikasnosti najviše je potrebno pružiti roditeljima određenih kategorija medicinski kompromitovanih pacijenata, kao i osobama koje se brinu o oralnom zdravlju drugih, zatim starijim osoba, i na kraju, u najmanjoj mjeri kod odraslim osobama;
- unutrašnju atribuciju i ličnu odgovornost najbitnije je pobuditi roditeljima djece, bez obzira na dječiji uzrast i zdravstveno stanje, kao i osobama koje se brinu o oralnom zdravlju drugih. Međutim, generalno je prema oralnim oboljenjima sveprisutan takav globalni stav da prosječan pojedinac unaprijed zanemaruje svoju ulogu i obavezu u očuvanju i unapređenju oralnog zdravlja, odnosno da je stomatološka ordinacija mjesto rješavanja oralnozdravstvenih problema. Takav kurativni pristup oralnom zdravlju bavi se rješavanjem posljedica, a ne uzroka, čime se dugoročno oralno zdravlje niti čuva, niti unapređuje. Nasuprot njemu, upravo se kroz motivacione intervjuje svakom pojedincu, neovisno od njegove dobi, zdravstvenog stanja ili sposobnosti, kroz naglašavanje unutrašnje atribucije i važnosti lične odgovornosti, ukorijenjeni pogrešni kurativni pristup treba dugoročno mijenjati u pravilni preventivni pristup. Jedino se svojim ličnim djelovanjem u kućnim uslovima, bez prebacivanja odgovornosti na druge okolnosti, naše oralno zdravlje može očuvati i/ili unaprijediti, i to zavisi isključivo od nas samih. Stomatolozi su tu izuzetno bitni da nam daju upute kako da to pravilno uradimo, kao i da kroz vrijeme kontrolišu i/ili koriguju održanje kontinuiteta u pravilnim načinima za očuvanje.
- vršenje utjecaja na odlučnost u vezi sa promjenom ponašanja najviše je kroz motivacione intervjuje potrebno većinom činiti kod starijih osoba, osoba (roditelja) koje se brinu o oralnom zdravlju različitih kategorija medicinski kompromitovanih pacijenata, te kod odraslih pacijenata u manjoj mjeri.
- praćenje procesa promjene ponašanja, evaluaciju postignutih promjena u očuvanju i unapređenju oralnog zdravlja potrebno je bezuslovno podjednako pratiti kod svih populacionih skupina, jer je ovdje mogućnost relapsa i vraćanja na ranija loša oralnozdravstvena ponašanja najveća. Veoma bitni razlozi za posustajanje pojedinca mogu biti da se nove (dobre) navike ne ustanovljavaju brzo (pogotovo ispravljanje starih loših navika), kao i da se opipljivi rezultati promijenjenog ponašanja pojedincu prezentuju poprilično sporo. Stoga, ovaj proces treba biti periodično kontinuiran i dio plana stomatološkog tretmana svakog pojedinca.

2.8.6.1. Primjena motivacionog intervjuja i drugih motivacionih oblika u svrhu očuvanja oralnog zdravlja u praksi

Motivacioni intervju ima određena metodološka ograničenja. Ovu vrstu poticaja na promjenu ponašanja trebaju izvoditi licencirani terapeuti. Pošto je do sada preveden na preko 40 jezika i u upotrebi diljem svijeta, određeni broj autora činio je određene modifikacije na originalnoj verziji, i time moguće posljedično u manjoj ili većoj mjeri suštinski promijenio njegov koncept i konstrukt. U stomatologiji se motivacioni intervju, često u skraćenim ili modifikovanim oblicima, koristi zadnjih 20-tak godina. Rezultati njegove primjene su pokazali pozitivne utjecaje u smislu poboljšanja oralnog zdravlja i prevencije ranog dječijeg karijesa djece i adolescenata, kao i prevencije parodontalnih oboljenja kod odraslih. Ovi rezultati se, uglavnom, odnose na poboljšanje nivoa oralne higijene, a u manjem obimu i na primjenu antikariogene dijete. Autori su većinom saglasni da se treba raditi na pojednostavljenju motivacionih oblika uz zadržavanje njihove svrhe i koncepta, a radi ergonomskog vremenskog pristupa u sklopu stomatološkog tretmana (Miller, 2009; Gillam i Yusuf, 2019; Schatman i sar., 2020).

Motivacioni intervju u svojoj teoretskoj podlozi može imati i druge motivacione pristupe (model zdravstvenog uvjerenja, teorija planiranog ponašanja) ili biti korišten uporedo s njima, neovisno o svojim bazičnim teoretskim postavkama (Huebner i Milgrom, 2015; Walker, Steinfort i Keyler, 2015; Ihab i sar., 2022).

2.9. Ponašanje zdravstvenih radnika u vezi sa oralnozdravstvenom edukacijom pacijenata u svrhu očuvanja/unapređenja oralnog zdravlja u praksi

Oralno zdravlje je, osim samo po sebi, veoma značajan konstitutent opšteg zdravlja, a njegova narušenost neminovno znači narušenost opšteg zdravlja pojedinca, i to vrlo često u dugoročnom smislu. Obaveza i odgovornost zdravstvenih radnika, bez obzira na profesiju i kompetencije, bi stoga kontekstualno trebala biti vezana za neupitnu konzensusnu primjenu oralnozdravstvene promocije, edukacije i motivacije, ukoliko potrebe njihovih pacijenata objektivno postoje (American Academy for Oral Systemic Health, AAOSH).

Posmatrajući opšti zdravstveni kontekst pojedinca, njegovu dob, kao i period kada primjena preventivnih mjera ima najviše efekta da se oralno zdravlje (unaprijed) očuva, specijalisti ginekologije i pedijatrije su prvi zdravstveni radnici koji bi svojim pacijentima (trudnicama i porodiljama, odnosno roditeljima novorođenčadi, dojenčadi i male djece) trebali davati preporuke i smjernice za očuvanje njihovog oralnog zdravlja i zdravlja njihove (buduće) djece. U slučaju da to nisu sposobni ili nisu u mogućnosti, svoje pacijente trebali bi uputiti stomatologu za dobivanje ovih savjeta. Osim činjenice da je ovo više javnozdravstveni problem, a zbog nepostojanja obaveze kroz zdravstveni sistem, ostaje ozbiljna (oralno)zdravstvena praznina na individualnom nivou samog zdravstvenog radnika (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG; American Academy of Pediatrics, AAP).

Već su prethodno u tekstu detaljno elaborisane pogreške u oralnozdravstvenom ponašanju od strane trudnica i roditelja, uzrokovane spletom, uglavnom, tradicijskih i običajnih okolnosti. Međutim, pošto su oni obavezno periodično prisutni kod ginekologa i pedijataru tokom perioda

krucijalnog za primjenu oralnozdravstvenih preventivnih mjera za sprečavanje dominantno plakom uzrokovanih oralnih oboljenja kod (buduće) djece, individualne oralnozdravstvene obaveze i odgovornosti ovih zdravstvenih radnika su očigledne. One su, uglavnom, u praksi propuštene, i to najviše iz razloga što se briga o zdravlju pojedinca kod zdravstvenih radnika tradicionalno dijeli po oblastima. Po tome je briga o oralnom zdravlju primarno i isključivo domen stomatoloških zdravstvenih radnika. Međutim, ako je ginekolozima briga o opštem zdravlju trudnice i porodilje primarna, oni u startu ne mogu zanemariti postojanje potrebe za brigom o oralnom zdravlju trudnica u kontekstu opšteg zdravlja buduće majke i njenog budućeg djeteta. Isto tako, pedijatri ne bi smjeli zanemariti potrebu za brigom o oralnom zdravlju djece generalno, a pogotovo (budućem) oralnom zdravlju novorođenčadi, dojenčadi i male djece, u kontekstu dječijeg opšteg zdravlja. Ovi zdravstveni radnici načelno priznaju da je briga o oralnom zdravlju važan segment brige o opštem zdravlju, ali da isto tako uglavnom ne poznaju načine oralnozdravstvene edukacije, niti da iste primjenjuju. Također, pokazuju razumijevanje da se ovi procjepi u praksi trebaju rješavati (sistemskom) (do)edukacijom kroz vrijeme. Ginekolozi i pedijatri su, zapravo, odrasli pojedinci i roditelji, koji se, s obzirom na svoju zdravstvenu naobrazbu, oralnozdravstveno ne ponašaju prosječno drugačije (bolje) u odnosu na predstavnike u opštoj populaciji (ACOG, 2013; Patil i sar., 2013; Dickson-Swift i sar., 2020; Nancy i sar., 2020).

Svijest i navike ostalih zdravstvenih radnika koji su u sistemu (hospitalne) zdravstvene (terapijske) njege pacijenata ne zaostaju puno u odnosu na one koje pokazuju ginekolozi i pedijatri, a što je zasnovano na tradicionalnom konceptu podjele medicinske odgovornosti. Razlika je u tome što se često (ne)opravdano smatra da su zdravstvene potrebe osnovnog oboljenja ili stanja osoba koje su pod (terapijskom) njegom puno važnije od oralnozdravstvenih potreba, koje često mogu biti opštezdravstveno ugrožavajuće. Oralnozdravstvene potrebe uglavnom postaju dominantne tek po pojavi tegoba, odnosno konkretnog ugrožavanja lokalnog ili opšteg zdravstvenog stanja (Patil i sar., 2013; Nancy i sar., 2020).

Stomatološki zdravstveni radnici trebali bi vlasitim primjerom biti oralnozdravstveno prosvijećeni, i kao pojedinci, i kao roditelji, a svakako kao oralnozdravstveni profesionalci prema svojim pacijentima. Međutim, realnost je nešto drugačija. Kao pojedinci i roditelji teoretski i praktično pozitivno odstupaju u odnosu na populaciju, ali nedovoljno u odnosu na poziv i objektivna očekivanja. U profesionalnom smislu se oralnozdravstvene promotivne aktivnosti u nedovoljnoj mjeri najviše teoretski primjenjuju kod onih stomatologa (specijalista) koji rade sa malom i predškolskom djecom, te u manjem obimu sa mlađom školskom djecom. Pri tome praktična primjena dominantno zaostaje za teoretskim pristupom. Osim nepostojanja sistemskog preventivno orijentisanog oralnozdravstvenog pristupa, koji je podjednako deficitaran i u stomatološkim zdravstvenim ustanovama, dominantan kurativni pristup je, paradoksalno, u stomatološkoj javnoj, a pogotovo privatnoj praksi čak i prihvatljiviji. Prihvatljivost je prvenstveno vezana za finansijski aspekt oralnozdravstvene njege. Međutim, stomatološki zdravstveni radnici zanemaruju jednu izuzetno bitnu činjenicu. Ako njihovi pacijenti ne dobiju priliku i ne budu (dovoljno) motivisani za pravilnu primjenu oralnozdravstvenih preventivnih mjera po terapijskom zbrinjavanju njihovih oralnozdravstvenih problema, (terapijsko) očuvanje oralnog zdravlja pacijenata je kratkog

vijeka. Pacijenti pri tome perceptivno pogrešno stiču privid da je ono unaprijeđeno (*Thevissen i sar., 2017; Akbar i sar., 2018; Habib i sar., 2020*).

2.10. Pozitivni primjeri iz prakse vezani za unapređenje stavova, navika i prakse i motivaciono kontinuirano očuvanje oralnog zdravlja

Globalna oralnozdravstvena svjesnost o važnosti prevencije plakom izazvanih i drugih oralnih oboljenja u sklopu očuvanja opšteg zdravlja značajno je napredovala, prateći definisanje osnovnih temeljnih uzroka ovih oralnih oboljenja, kroz primjenu stomatologije zasnovane na dokazima. Uglavnom su oralnozdravstvene preventivne preporuke i inicijative danas globalnog ili regionalnog karaktera, i više ili manje su dalje (načelno) prihvaćene ili inkorporisane u (oralno)zdravstvene sisteme pojedinih zemalja. Primjena oralnozdravstvenih preventivnih preporuka i motivacija za njihovo sprovođenje na nacionalnim nivoima je na žalost još uvijek više načelna nego dosljedna. Konačno, sve je na kraju usmjereno na pojedinca, od čije želje, volje i motivacije ovisi da li će oralnozdravstvene preventivne mjere biti dosljedno sprovedene.

2.10.1. Inicijative za promjenu navika u ishrani i smanjenju (zlo)upotrebe ugljikohidrata

U svojim počecima industrija hrane je ugljene hidrate dodavala u svoje proizvode isključivo za imućne mušterije koji su si mogli priuštiti kupovinu istih. Utvrđivanjem neupitne kauzalne veze prekomjerne nekritične konzumacije (rafinisanih) ugljikohidrata sa zubnim (ranim dječijim) karijesom i drugim opštim oboljenjima kod djece i odraslih, krovne i regionalne (oralno)zdravstvene institucije izdale su smjernice i preporuke za smanjenje njihovog dodavanja (industrija hrane) i korištenja (rizične populacione skupine, pojedinci) u hrani i pićima do dozvoljenih nivoa. Rezultat ovih aktivnosti je da se konzumacija hrane i pića sa industrijski dodanim ugljikohidratima načelno smanjila, ali su i dalje navike u konzumaciji (dodanih) šećera globalno na nezadovoljavajućem nivou, čak i u onim regionima i zemljama sa niskom karijes prevalencom i incidencom. Ovaj podatak govori o tome da rad na promjeni prehrambenih navika, odnosno primjeni antikariogenih dijetetskih navika ima veliki oralnozdravstveni preventivni potencijal u budućnosti. Napori se u tom smislu trebaju poduzeti na podizanju i jačanju svijesti i motivacije pojedinca za kontinuiranu dosljednu primjenu antikariogene ishrane, u kojima bitnu ulogu trebaju odigrati stomatolozi, a i drugi zdravstveni radnici (*Moynihan, 2016; Chi i Scott, 2019; Bridge i sar., 2021; Hutchinson i sar., 2021*).

2.10.2. Podrška globalnoj inicijativi o preventivnoj antikariogenoj primjeni fluorida

Neupitno je naučno dokazana povezanost smanjenja prevalence i incidence zubnog (ranog dječijeg) karijesa sa intraoralnom lokalnom primjenom fluorida, gdje je zubna pasta sa fluoridima globalno najveći krivac za ovo unapređenje oralnog zdravlja svjetske populacije. Primjena fluorida je doživjela svoj preventivno-terapijski optimum, iako toretski tu ima još prostora za napredak, jer zubni karijes očigledno nije nestao. Antifluoridni stavovi i pokreti s jedne strane, a nepravilno sprovođenje oralne higijene s druge strane onemogućavaju dosezanje preventivno-terapijskog maksimuma. Rad svih (stomatoloških) zdravstvenih radnika treba da bude na kontinuitetu jačanja svijesti o oralnopreventivnom djelovanju

fluorida i efekata koje zubne paste sa fluoridima objektivno imaju u prevenciji karijesa, kao i na motivaciji pojedinaca za njihovu pravilnu i dosljednu primjenu (*Tubert-Jeannin i sar., 2011; Marinho i sar., 2013; Carstairs, 2015; Petersen i Ogawa, 2016.; Toumba i sar., 2019; Walsh i sar., 2019*).

2.10.3. Inicijative za pravilnu primjenu metoda i sredstava za oralnu higijenu

U pravilnoj i pravovremenoj kontinuiranoj primjeni metoda i sredstava za oralnu higijenu leži ključ za sprečavanje nastanka plakom izazvanih najdominantnijih oralnih oboljenja. Nedosljedna primjena nepravilno usvojenih oralnih higijenskih navika upravo je i dalje najsnažniji primarni uzrok ovih globalno najčešćih oboljenja kod ljudi. Ova činjenica, kao spomenuti i preventivni procjep vezan za (anti)kariogenu ishranu, dva su važna pravca za oralnozdravstveno poboljšanje u budućnosti. Edukacija pojedinca za pravilno i pravovremeno održavanje oralne higijene (pranje zuba) mora isključivo biti na individualnom nivou i usmjerena ka pojedincu, bez obzira na njegovu dob ili zdravstveno stanje. Samo se tako mogu dugoročno ispravljati tradicionalne višegeneracijske greške unutar populacije. Edukatori (stomatolozi, dentalni higijeničari) moraju prvo podići svoj vlastiti nivo edukacije, praktične primjene i motivacije za sprovođenje oralne higijene, pa onda i u odnosu na druge (*O'Malley i sar., 2016; von Philipsborn i sar., 2019; Lieffers i sar., 2021*).

Jedan od rijetkih primjera iz prakse, gdje se uglavnom oralnozdravstveni profesionalci, ali i pojedinci, mogu na individualnoj bazi praktično edukovati o pravilnoj oralnoj higijeni i motivaciji za njeno izvođenje, jeste *individualno vježbanje oralne profilakse* (engl. *Individually trained oral prophylaxis, iTOP*). iTOP koncept i praktični program razvio je češki stomatolog *Jiří Sedlmayer*, a zvanično je ustanovljen 2006. godine. Od tada je kroz njega edukaciju steklo preko 20000 oralnozdravstvenih profesionalaca u preko 60 zemalja svijeta. Pomenuti koncept zasnovan je na praktičnoj edukaciji o mehaničkim sredstvima i metodama za sprovođenje oralne higijene i odvija se na četiri nivoa kvaliteta. Također, polaznici iTOP edukativnih kurseva konceptualno razvijaju motivaciju da bi dosegli najviši nivo kvaliteta sprovođenja oralne higijene. Nakon završetka edukacije, a da bi ostali na novostečenom nivou kvaliteta, i time se dalje mogli unapređivati, polaznici su obavezni imati periodične susrete na kojima (re)kalibriraju svoje naučene tehnike. U suštini iTOP filozofije je da pojedinac samo iskazanom kontinuiranom motivacijom može doći do odličnog kontinuiranog održavanja oralne higijene. Upravo je proces (re)kalibracije ključni momenat, koji kod pojedinca budi motiv za kontinuisanom primjenom pravilnih mehaničkih metoda i sredstava za oralnu higijenu i može biti veoma dobar primjer primjenjiv u svakodnevnoj praksi kod pojedinaca (*Curaden AG, Curaden Academy*).

2.10.4. Inicijative za (do)edukaciju zdravstvenih radnika u interdisciplinarnom pristupu očuvanja i unapređenja oralnog zdravlja

Integrativni pristup očuvanja oralnog zdravlja u sklopu očuvanja opšteg zdravlja je ne samo po teoretskom konceptu očigledan, već praktično neminovan i sve više prepoznat. U tom smislu prvenstveno poslijediplomska specijalistička medicinska edukacija treba biti unaprijeđena, gdje bi se, osim podizanja svijesti i motivacije o važnosti integrativnog očuvanja oralnog

zdravlja njihovih pacijenata, lično oralnozdravstveno preventivno obrazovanje zdravstvenih profesionalaca bi teoretski i praktično trebalo biti unaprijeđeno na individualnom nivou (npr. iTOP). U ovom kontekstu najznačajnije je izdvojiti ginekologe, pedijatre i sestrinstvo.

Udruženja medicinskih i drugih zdravstvenih radnika iz Sjedinjenih Američkih Država (SAD) u stručnom i naučnom svijetu su poznata po najsnažnijem utjecaju na zdravstvenu praksu. Smjernice, upute i preporuke koje ova udruženja izdaju često se bezuslovno primjenjuju u ostalim dijelovima svijeta. Kolaboracija između *Američkog udruženja za oralno sistemsko zdravlje (AAOSH)*, *Američkog udruženja za pedijatriju (AAP)*, *Američkog udruženja za ginekologiju i obstetriciju (ACOG)*, *Američkog udruženja stomatologa (engl. American dental association, ADA)* i *Američkog udruženja za dječiju stomatologiju (engl. American academy of pediatric dentistry, AAPD)* rezultirala je u ukidanju tradicionalnog pogleda na medicinu i njene grane na način da oralno zdravlje treba posmatrati u integrativnom obliku, u smislu neodvojivog dijela opšteg zdravlja ljudi. Svaki segment medicine treba da preventivnom praksom ili uputom doprinese boljem oralnom zdravlju pojedinca. Tako se ginekolozi obavezuju da obrate dodatnu pažnju na oralno zdravlje trudnica u smislu oralnog zdravlja budućeg potomstva i da trudnice savjetuju za očuvanje i/ili unapređenje njihovog oralnog zdravlja tokom trudnoće odlaskom kod stomatologa po detaljnije upute i/ili tretman. Također, pedijatri se obavezuju da daju osnovne upute o očuvanju oralnog zdravlja (ishrana, fluoridi) roditeljima prvenstveno novorođenčadi, dojenčadi i male djece, te da savjetuju roditeljima odlazak (dječijem) stomatologu u periodu od šestog, a najkasnije do dvanaestog mjeseca života djeteta. Međutim, i pored sistemskog pristupa problemu, veliki dio trudnica i roditelja ne prate dobivene upute, niti posjećuju stomatologa. Očigledno je da se kod pojedinaca i dalje treba dodatno razvijati svijest o važnosti prevencije oralnih oboljenja, koja u slučaju onih plakom uzrokovanih najbolje i skoro idealne postavke za daljnje rezultate pokazuju do završetka perioda malog djeteta (*ACOG, 2013; Moyer i US Preventive Task Force, 2014; AAPD, 2020*).

Sestrinstvo je, također, nezaobilazno u nastojanjima da se u hospitalnim uslovima sistemski unaprijedi ugroženo oralno zdravlje određenih rizičnih medicinski kompromitovanih dječijih i odraslih pacijenata, kao i osoba starije životne dobi. U tom smislu potrebno je unapređenje njihove dodiplomske edukacije ili postdiplomske kontinuirane edukacije (*Blevins, 2011; Gibney i sar., 2019; Bhagat i sar., 2020*).

Stomatološki zdravstveni radnici su definitivno na prvoj liniji odbrane od nastanka (plakom uzrokovanih) oralnih oboljenja. Dentalni higijeničari su ona vrsta zanimanja koja je ključna i nužna za preventivno očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja pojedinaca. Iako su im kompetencije nešto šire, najznačajniji efekti njihovog praktičnog djelovanja bili bi vezani za edukaciju i motivaciju pacijenata za kontinuirano pravilno sprovođenje oralne higijene u kontekstu primjene oralnozdravstvenih preventivnih mjera. Iako ovo zanimanje u svom dodiplomskom kurikulumu daje popriličan značaj oralnozdravstvenom preventivnom aspektu, on se treba ažurirati u kontekstu nivoa oralnog zdravlja i potreba pacijenata. Individualna postdiplomska edukaciono-motivaciona oralnihigijenska edukacija je i nužna i poželjna (npr. iTOP). Kod stomatologa bi se trebalo poraditi na do-/postdiplomskom ličnom i profesionalnom unapređenju oralnozdravstvenih preventivnih znanja i vještina (npr. iTOP), a u svrhu edukacije

i motivacije pacijenata za dosljednu, pravilnu i kontinuiranu primjenu oralnozdravstvenih preventivnih mjera (*Thevissen i sar., 2017; Thevisen, De Bruyn i Koole, 2017a; Garyga i sar., 2021*).

2.10.5. Primjeri sistemskog oralnozdravstvenog preventivnog pristupa

Preventivno orijentisani oralnozdravstveni sistem ustanovljen je upravo u onim zemljama u kojima je oralno zdravlje, predstavljeno prvenstveno kroz nisku incidencu plakom uzrokovanih oralnih oboljenja, na visokom nivou. Ove zemlje jesu i trebale bi biti primjer drugima, za primjenu onih dijelova (ili cjeline) koji odgovaraju u odnosu na iskazane oralnozdravstvene zahtjeve, mogućnosti i druge okolnosti zemalja koje su u potrebi. Ovaj dio se neće baviti načinom ustanovljavanja preventivno orijentisanog oralnozdravstvenog sistema, već pokazateljima primjera iz oralnozdravstvenih sistema zemalja vezanih za dobre oralnozdravstvene navike i pozitivan motivacioni pristup za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja.

Skandinavske zemlje su u svijetu primjer za najbolje očuvano oralno zdravlje svog stanovništva. Karakteriše ih ustanovljen javni sistem besplatne oralnozdravstvene skrbi djece i adolescenata do punoljetstva i sa određenim učešćem kod odraslog stanovništva, visoka kultura odlaska stomatologu, a što za rezultat ima veoma niske nivoe *kep/KEP* indeksa djece i adolescenata i procentualno visoke vrijednosti odraslih i starijih osoba sa punim zubnim nizovima ili minimalnim nedostatkom zuba. Većina ovih zemalja shvatila je javni značaj oralnozdravstvene njege veoma davno, tako da su određene mjere u pojedinim zemljama uvedene još prije više od stotinu godina. Danas skandinavske zemlje imaju nacionalne sisteme za monitoring oralnozdravstvene njege, kako bi mogli sagledati njen kvalitet i unaprijediti eventualno uočene propuste. Unutar plana tretmana postoje ustanovljeni periodični kontrolni pregledi u odnosu na rizik od nastanka oralnih oboljenja. U slučaju kašnjenja (ne budu primljeni) ili nepojavljivanja na zakazanom terminu pojedinci uglavnom plaćaju njegovu punu cijenu. U kvaliteti oralnog zdravlja najviše prednjači Švedska, čije stanovništvo ima visoki procenat frekvencijski optimalnog mehaničkog održavanja oralne higijene sa zubnom pastom i gdje je prijemčivost za davanje uputa za očuvanje oralnog zdravlja od strane stomatoloških zdravstvenih radnika na veoma zavidnom nivou. Uz korištenje zubne paste dominiraju i ostali topikalni oblici primjene fluorida. Jedino značajno odstupanje u skandinavskim zemljama, pa i u Švedskoj, od idealne oralnozdravstvene preventivne dobitne kombinacije je činjenica da pojedinci konzumišu značajne količine (dodanih) ugljikohidrata. Iz ovoga je vidljivo da niti motivacija skandinavskog stanovništva nije na zavidnom nivou po pitanju izbjegavanja ove iskonske loše prehrabene navike (*Marthaler, 2004; Widstrom i sar., 2005; Virtanen i sar., 2007; Skele i Klock, 2014; Wennstrom, 2015; Ridell, 2021*).

SAD u naučnom i stručnom svijetu prednjače u uputama, preporukama i smjernicama zasnovanim na dokazima kako da oralno zdravlje pojedinaca bude očuvano i unaprijeđeno. Ove izuzetno korisne oralnozdravstvene preventivne informacije prenose se i koriste diljem svijeta, sa eventualnim modifikacijama u odnosu na lokalne potrebe ili specifičnosti. Međutim, sistem (oralno)zdravstvenog osiguranja koji uglavnom ne pokriva oralnozdravstvenu njegu i

nedostatak motivacije za promjenom loših oralnozdravstvenih navika kod ove nacije, koja najviše konzumiše (dodane) šećere u svijetu, ne daje takve praktične rezultate među stanovništvom u odnosu na prateći teoretski renome (AAOSH; AAP; ACOG; ADA; AAPD; Centers for Disease Control and Prevention, CDC; Fleming i Afful, 2018; Bashir, 2021).

Škotska, zemlja iz sastava Velike Britanije, od perioda 2002-2008. godine ima pokrenute specifične javne oralnozdravstvene preventivne pilot projekte. U punoj integriranoj formi program je započeo 2011. godine pod nazivom *Childsmile* i do sada je već doživio jedno unapređenje 2016. godine (slika 2.11.). Inače, u škotskom zdravstvenom sistemu oralnozdravstvena skrb besplatna je za sve do 26 godina života, trudnice i porodilje i socijalno ugrožene slučajeve, dok ostali pacijenti plaćaju participaciju. Suština ovog preventivnog programa jeste obuhvatiti što veći dio populacije sa težnjom na primjeni preventivnih mjera, sa davanjem oralnozdravstvene preventivne informacije direktno pojedincu, a čime se povećava njegova oralnozdravstvena motivacija. Fokus ovog preventivnog programa su prvenstveno djeca i poboljšanje i praćenje njihovih oralno higijenskih navika u svakodnevnom životu u vrtiću, školi i kod kuće. Kao i kod skandinavskih zemalja, u slučaju nepojavljivanja na zakazanom terminu pojedinci često plaćaju njegovu punu cijenu. U sprovođenju programa škotski nacionalni zdravstveni sistem angažuje dodatno zdravstveno osoblje pored postojećih članova stomatoloških timova za organizaciju programa, kao i širenje preventivne edukativno-motivacione informacije unutar populacije. Kao rezultat primjene *Childsmile* programa u Škotskoj je prethodno solidno oralno zdravlje djece unaprijeđeno (Macpherson i sar., 2010; Turner i sar., 2020; Macpherson i sar., 2015; Kidd i sar., 2020).



Slika 2.11. Zvanični logo Childsmile kampanje poboljšanja oralnog zdravlja u Škotskoj

Slovenija, kao članica Evropske unije, i jedna od zemalja bivše Jugoslavije, je prve preventivne mjere prema djeci i adolescentima poduzela još 1957. godine. Vremenom su se ažurisane mjere odnosile na pravilno sprovođenje oralno higijenskih i antikariogenih navika, korištenje topikalnih fluoridnih preparata, kao i druge, sa ciljem obuhvata cjelokupne predškolske i školske populacije. Dodatno, građani Slovenije spadaju u grupu zemalja sa prosječno manjim unosom (dodanih) ugljikohidrata kroz svoju ishranu. Jedinствена motivacija za kvalitetnim održavanjem oralne higijene sprovodi se u osnovnim školama na nacionalnom nivou pod parolom "Imajmo zdrave zube" u toku posljednjih skoro 40 godina. Naime, od 1983. godine se tokom svake školske godine tri puta tokom mjeseca nenajavljeno posjeti razred u školi i plak

revelatorne tablete se podijele za 5 nasumično odabranih đaka, čime im se procjeni trenutni nivo oralne higijene. Na ovaj način dolazi do međusobnog takmičenja boljeg pranja zuba između učenika, razreda i škola tokom čitave školske godine. Na kraju školske godine obavlja se finalno takmičenje na nacionalnom nivou u glavnom gradu Slovenije Ljubljani (*slika 2.12.*) (Vrbič, 2000; Vrbič i Vrbič, 2016).



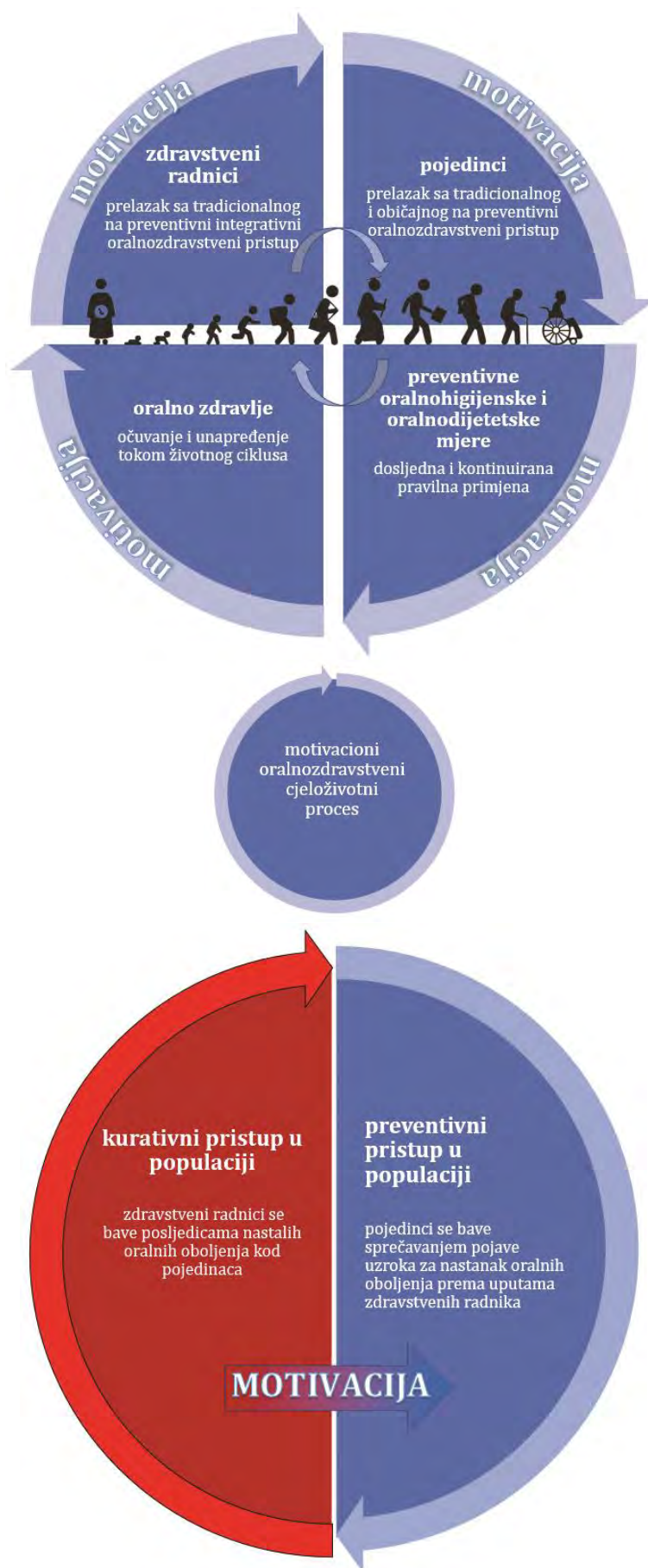
Slika 2.12. Prikaz jednog od prethodnih okupljanja učesnika završnog godišnjeg takmičenja slovenske nacionalne kampanje "Imajmo zdrave zube" u dvorani Tivoli u Ljubljani

Sjeverna Makedonija je nedavno okončala desetogodišnji nacionalni program poboljšanja oralnog zdravlja u svrhu njegovog očuvanja kod djece dobi do 14 godina života, čije su pripreme započete još 2001. godine. Osnova oralnozdravstvenih preventivnih mjera je obuhvatala i edukaciju i motivaciju za održivost oralnog zdravlja roditelja i njihove djece. Promotivne edukacijsko-motivacione metode za primjenu oralnozdravstvenih preventivnih mjera na individualnom i grupnom nivou obavljali su članovi stomatoloških timova, dok se istovremeno vodila državna kampanja putem inkorporisanja u školske nastavne planove i programe, uz kontinuiranu medijsku diseminaciju programskih ideja. Kao rezultat kampanje je u narednim generacijama novorođene djece značajno smanjena prevalenca i incidenca zubnog karijesa i gingivalnih oboljenja (*Sarkinova i sar., 2013; Getova, 2018*).

Bosna i Hercegovina (BiH) je zemlja sa obaveznom pokrivenošću oralnozdravstvenim osiguranjem djece do 19 godina života, kao i ostalih dobnih i populacionih skupina sa manjim ili većim (potpunim) pokrivanjem troškova oralnozdravstvene njege. Pojedinci iskazuju loša nepravilna oralnozdravstvena tradicijska i običajna ponašanja, za koja uglavnom nemaju priliku da ih pravilno koriguju. U BiH ne postoji sistemski javni oralnozdravstveni preventivni pristup, a većina preventivnih mjera sprovodi se od strane stomatologa koji rade sa predškolskom djecom i mlađom školskom djecom u manjem obimu. Svi ostali vidovi oralnozdravstvene zaštite zanemaruju preventivni aspekt u svom planu tretmana. U BiH, također, ne postoji integrisani pristup oralnom zdravlju kao esencijalnom dijelu opšteg zdravlja, pa niti ni interdisciplinarni pristup oralnozdravstvenoj promociji i motivaciji, već kurativno orijentisani sistem koji se bavi posljedicama, a ne uzrocima nastanka oralnih oboljenja. On ostaje zarobljen u svojim suštinski pogrešnim postavkama, praktično podržavajući slične negativne stavove i ponašanja (stomatoloških) zdravstvenih radnika i

pacijenata-pojedinaca, umjesto da ih koriguje. Sa prethodno pomenutim i drugim dobrim primjerima iz teorije i prakse može se napraviti oralnozdravstvena preventivna revolucija i u BiH (*Cilović-Lagarija i Selimović-Dragaš, 2013; Selimović-Dragaš i sar., 2020*).

U takvom novoustanovljenom sistemu pojedinci bi trebali da se dodatno edukuju i motivišu na način da promijene percepciju da se oralno zdravlje terapijski održava/unapređuje u stomatološkoj ordinaciji. U tom smislu, a uz pomoć (oralno)zdravstvenog sistema, treba da rade na vlastitom unapređenju i motivaciji za kontinuirano sprovođenje pravilnih oralnozdravstvenih preventivnih mjera (npr. iTOP). To svakako podrazumijeva da se prvenstveno riješimo svojih loših oralnozdravstvenih navika i da usvajamo one nove, pozitivne. Samo pravilna kontinuirana primjena preventivnih oralnozdravstvenih mjera kod pojedinca u kućnim i drugim životnim uslovima/okolnostima garantuje smanjenje prevalence i incidence oralnih oboljenja. Stoga, bez motivacije pojedinca nema poboljšanja i unapređenja oralnog zdravlja. Motivacioni procesi za primjenu pravilnih oralnozdravstvenih ponašanja imaju najširu i najefikasniju primjenu kod trudnica i roditelja mlađih dobnih uzrasta djece, a što se poklapa sa najvećom efikasnošću primjene preventivnih oralnozdravstvenih mjera kod ovih populacionih skupina. Međutim, poboljšanje oralnog zdravlja kompletne populacije u svrhu njegovog učuvanja se ne smije zanemariti, već se različitim motivacionim pristupima konstantno treba poticati njegovo unapređenje, a pogotovo kod rizičnih skupina za nastanak oralnih oboljenja (*slika 2.13.*).



Slika 2.13. Motivacioni proces tokom životnog ciklusa pojedinca za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja, ustanovljen na osnovama integrativnog oralnozdravstvenog pristupa

2.11. Literatura

- Abiko Y, Paudel D, Matsuoka H, Moriya M and Toyofuku A. (2021). Psychological Backgrounds of Medically Compromised Patients and Its Implication in Dentistry: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. Aug 20;18(16):8792. doi: 10.3390/ijerph18168792.
- Aiuto R, Torchia V, De Giorgio S, Paglia L. (2020). Survey on women's awareness of the importance of oral hygiene during pregnancy for the health of the mother and her unborn child: Observational aepidemiological study. *Eur J Paediatr Dent*. 2020 Mar;21(1):55-60. doi: 10.23804/ejpd.2020.21.01.11.
- Ajzen I. The theory of planned behavior. (1991). *Organ Behav Hum Decis Process.*; 50(2): 179-211. doi: [10.1016/0749-5978\(91\)90020-T](https://doi.org/10.1016/0749-5978(91)90020-T).
- Akbar AA, Al-Sumait N, Al-Yahya H, Sabti MY, and Qudeimat MA. (2018). Knowledge, Attitude, and Barriers to Fluoride Application as a Preventive Measure among Oral Health Care Providers. *Int J Dent*. Apr 16;2018:8908924. doi: 10.1155/2018/8908924. eCollection 2018.
- American Academy of Pediatric Dentistry, AAPD. (2020). Policy on early childhood caries (ECC): Classifications, consequences, and preventive strategies. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 79-81.
- Amin M, Elyasi M, Bohlouli B, ElSalhy M. (2019). Application of the Theory of Planned Behavior to Predict Dental Attendance and Caries Experience among Children of Newcomers. *Int J Environ Res Public Health*. Sep 29;16(19):3661. doi: 10.3390/ijerph16193661.
- APA Dictionary of Psychology. Dostupno na: <https://dictionary.apa.org/> [pristupljeno 05. 01. 2022.]
- Arlinghaus KR and Johnston CA. (2018). The Importance of Creating Habits and Routine. *Am J Lifestyle Med*. Dec 29;13(2):142-144. doi: 10.1177/1559827618818044.
- Astrom AN, Lie SA, Gulcan F. (2018). Applying the theory of planned behavior to self-report dental attendance in Norwegian adults through structural equation modelling approach. *BMC Oral Health*. May 31;18(1):95. doi: 10.1186/s12903-018-0558-7.
- Basch CH, Ethan D, Cadorett V, Kollia B, and Clark A. (2019). An assessment of the readability of online material related to fluoride. *J Prev Interv Community*. Jan-Mar;47(1):5-13. doi: 10.1080/10852352.2018.1547304.
- Basheer B, i sar. (2021). Oral health status among medically compromised children within Riyadh, Saudi Arabia: a case-control study. *IJMDC*; 5(2):439-445. doi: 10.24911/IJMDC.51-1601982045.
- Bashir NZ. (2021). Update on the prevalence of untreated caries in the US adult population, 2017-2020. *J Am Dent Assoc*. Dec 21;S0002-8177(21)00581-X. doi: 10.1016/j.adaj.2021.09.004.
- Baskaradoss JK. (2018). Relationship between oral health literacy and oral health status. *BMC Oral Health*. Oct 24;18(1):172. doi: 10.1186/s12903-018-0640-1.
- Bassim CW. (2018). Oral Health in Healthy Aging. *J Am Geriatr Soc*. Mar;66(3):439-440. doi: 10.1111/jgs.15253. Epub 2017 Dec 20.
- Bastani P, i sar. (2021). Provision of dental services for vulnerable groups: a scoping review on children with special health care needs. *BMC Health Serv Res*. Dec 4;21(1):1302. doi: 10.1186/s12913-021-07293-4.
- Baumgartner W, Schimmel M, Müller F. (2015). Oral health and dental care of elderly adults dependent on care. *Swiss Dent J*. 125(4):417-26.
- Beauchamp GK. (2016). Why do we like sweet taste: A bitter tale?. *Physiol Behav*. October 1; 164(Pt B): 432-437. doi:10.1016/j.physbeh.2016.05.007.
- Becker MH, Haefner DP, Kasl SV, Kirscht JP, Maiman LA, Rosenstock IM. (1977). Selected psychosocial models and correlates of individual health-related behaviors. *Med Care*. May;15(5 SUPPL):27-46. doi: 10.1097/00005650-197705001-00005.
- Becker MH. (1974). The Health Belief Model and personal health behavior. *Health Education Monographs.*; 2:324-508.
- Bhagat V, Hoang H, Crocombe LA, Goldberg LR. (2020). Incorporating oral health care education in undergraduate nursing curricula - a systematic review. *BMC Nurs*. Jul 14;19:66. doi: 10.1186/s12912-020-00454-6. eCollection 2020.
- Bholra R, Malhotra R. (2014). Dental Procedures, Oral Practices, and Associated Anxiety: A Study on Late-teenagers. *Osong Public Health Res Respect*. Aug;5(4):219-32. doi: 10.1016/j.phrp.2014.06.007. Epub 2014 Jul 1.
- Blevins JY. (2011). Oral health care for hospitalized children. *Pediatr Nurs*. Sep-Oct;37(5):229-35; quiz 236.
- Blevins JY. (2013). Status of Oral Health Care in Hospitalized children. *MCN Am J Matern Child Nurs*. Mar;38(2):115-9. doi: 10.1097/NMC.0b013e318269daac.
- Bridge G, Lomazzi M, Santoso CMA, Bedi R. (2021). Analysis of the labelling of a sample of commercial foods for infants and young children in 13 countries. *J Public Health Policy*. Sep;42(3):390-401. doi: 10.1057/s41271-021-00290-1.
- Buda LV. (2016). Ensuring Maintenance of Oral Hygiene in Persons with Special Needs. *Dent Clin North Am*. Jul;60(3):593-604. doi: 10.1016/j.cden.2016.02.006.
- Carstairs C. (2015). Debating water fluoridation Before Dr. Strangelove. *Am J Public Health*. Aug;105(8):1559-69. doi: 10.2105/AJPH.2015.302660. Epub 2015 Jun 11.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [internet] Dostupno na: <https://www.cdc.gov/nutrition/data-statistics/added-sugars.html> [pristupljeno 15. 01. 2022.]
- Chi DL, Scott JM. (2019). Added Sugar and Dental Caries in Children: A Scientific Update and Future Steps. *Dent Clin North Am*. Jan; 63(1): 17-33. doi:10.1016/j.cden.2018.08.003. Epub 2018 Oct 29.
- Cho SM, Song JS, Chang J. (2019). Differences between caregiver-perceived and dentist-assessed oral health status of patients among intellectual disabilities. *Community Dent Health*. Nov 28;36(4):255-261. doi: 10.1922/CDH_4583Cho07.
- Chomitz VR, Park HJ, Koch-Weser S, Chui KKH, Sun L, Malone ME, Palmer C, Loo CY, Must A. (2019). Modifying dietary risk behaviors to prevent obesity and dental caries in very young children: results of the Baby Steps to Health pediatric dental pilot. *J Public Health Dent*. Sep;79(3):207-214. doi: 10.1111/jphd.12311. Epub 2019 Feb 22.
- Cilović-Lagarija Š, Selimović-Dragaš M. (2013). Efficiency of dental health care in Federation of Bosnia and Herzegovina. *Journal of health sciences*; 3(2): 145-50.
- Corbella S, i sar. (2020). Influence of teeth anatomical characteristics on the efficacy of manual toothbrushing manoeuvres. *Saudi Dent J*. Nov;32(7):337-342. doi: 10.1016/j.sdentj.2019.10.008. Epub 2019 Nov 6.

- Curaded Academy. [internet] Dostupno na: <https://curadenacademy.com/en/> [pristupljeno 12. 01. 2022.]
- Curaded AG, Switzerland. [internet] Dostupno na: <https://curaden.com/> [pristupljeno 12. 01. 2022.]
- Davis R, Campbell R, Hildon Z, Hobbs L, Michie S. (2015). Theories of behaviour and behaviour change across the social and behavioural sciences: a scoping review. *Health Psychology Review.*; 9(3): 323–344.
- Deci EL, Ryan RM. (1985). *Intrinsic motivation and self-determination in human behavior*. New York: Plenum.
- DeDonno MA. (2012). Dental Anxiety, Dental visits and Oral Hygiene Practices. *Oral Health Prev Dent.*;10(2):129-33.
- Deinzer R, i sar. (2019). Toothbrushing behavior in children – an observational study of toothbrushing performance in 12 year olds. *BMC Oral Health*. Apr 29;19(1):68. doi: 10.1186/s12903-019-0755-z.
- Dickson-Swift V, Kenny A, Gussy M, McCarthy C and Bracksley-O’Grady S. (2020). The knowledge and practice of pediatricians in children’s oral health: a scoping review. *BMC Oral Health*. Jul 25;20(1):211. doi: 10.1186/s12903-020-01198-0.
- Duangthip D, Chu CH. (2020). Challenges in Oral Hygiene and Oral Health Policy. *Front Oral Health.*; 1:575428. doi: 10.3389/froh.2020.575428.
- Dube-Baril C. (2009). Charging for Missed Appointments. *J Can Dent Assoc*. Feb;75(1):33-4.
- Durach F, Buturoiu R, Craiu D, Cazacu C, Bargaonu A. (2022). Crisis of confidence in vaccination and the role of social media. *Eur J Paediatr Neurol*. Jan; 36:84-92. doi: 10.1016/j.ejpn.2021.12.009.
- Ebel S, Blättermann H, Weik U, Margraf-Stiksrud J, R. Deinzer R. (2019). High Plaque Levels after Thorough Toothbrushing: What Impedes Efficacy?. *Apr*;4(2):135-142. doi: 10.1177/2380084418813310. Epub 2018 Nov 14.
- Ebrahimipour S, Ebrahimipour H, Alibakhshian F, Mohamadzadeh M. (2016). Effect of education based on the theory of planned behavior on adoption of oral health behaviors of pregnant women referred to health centers of Birjand in 2016. *J Int Soc Prev Community Dent*. Nov-Dec;6(6):584-589. doi: 10.4103/2231-0762.195514.
- Eidenhardt Z, i sar. (2021). Tooth brushing performance in adolescents as compared to the best-practice demonstrated in group prophylaxis programs: an observational study. *BMC Oral Health*. Jul 20;21(1):359. doi: 10.1186/s12903-021-01692-z.
- Elyasi M, Lai H, Major PW, Baker SR, Amin M. (2020). Modeling the Theory of Planned Behaviour to predict adherence to preventive dental visits in preschool children. *PLoS One*. Jan 16;15(1):e0227233. doi: 10.1371/journal.pone.0227233.
- Emes Y, Aybar B, Serhat Yalcin S. (2011). On The Evolution of Human Jaws and Teeth: A Review. *Bull Int Assoc Paleodont.*;5(1):37-47.
- Farooq I, Ali S, Al-Khalifa KS, Khalid Alhooshani K. (2018). Total and soluble fluoride concentration present in various commercial brands of children toothpastes available in Saudi Arabia - A pilot study. *Saudi Dent J*. Apr;30(2):161-165. doi: 10.1016/j.sdentj.2018.01.001. Epub 2018 Jan 31.
- Fejerskov O, Kidd E. (2016). *Essentials of Dental Caries: Fourth edition*. Oxford University Press.
- Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. (eds). (2015). *Dental Caries. The Disease and Its Clinical Management*. Third Edition. Wiley Blackwell.
- Fishbein M, Ajzen I. (1975). *Belief, attitude, intention, and behavior: An introduction to theory and research*. Reading, MA: Addison.Wesley.
- Fleming E, Afful J. (2018). Prevalence of Total and Untreated Dental Caries Among Youth: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief*. Apr;(307):1-8.
- Forestell CA. Flavor Perception and Preference Development in Human Infants (2017). *Ann Nutr Metab.*;70 Suppl 3:17-25. doi: 10.1159/000478759. Epub 2017 Sep 14.
- Garyga V, Seidel L, Gagnot G, Reners M, Lambert F. (2021). Oral Hygiene Instructions and Methods: A Comparative Survey of European General Dentists, Periodontists and Dental Hygienists. *Oral Health Prev Dent*. Jan 7;19(1):327-337. doi: 10.3290/j.ohpd.b1749661.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*; Nov 10; 392(10159): 1789–1858.
- Getova B. (2018). Reduction trend of the DMFT Index among children at age 12 in the Republic of Macedonia. *Int J Eng Sci Innov Technol*. Jul; 7(4): 46-53.
- Gibney JM, Wright FA, D’Sousa M, Naganathan V. (2019). Improving the oral health of older people in hospital. *Australas J Ageing*. 2019 Mar;38(1):33-38. doi: 10.1111/ajag.12588.
- Gillam DG, Yusuf H. (2019). Brief Motivational Interviewing in Dental Practice. *Dent J (Basel)*. May 1;7(2):51. doi: 10.3390/dj7020051.
- Gil-Montoya, i sar. (2021). Factors associated with oral health-related quality of life during pregnancy: a prospective observational study. *Qual Life Res*. Dec;30(12):3475-3484. doi: 10.1007/s11136-021-02869-3. Epub 2021 May 12.
- Habib SR, Alotaibi AK, Alabdulkader MA, Alanazi SM, Ahmedani MS. (2020). Self-reported oral hygiene practices and oral health status among dental professionals. *S Afr Dent J.*; 75 (1): 7-13. doi: 10.17159/2519-0105/2020/v75no1a1.
- Halvari AE, Halvari H, Williams GC, Deci EL. (2017). Predicting dental attendance from dental hygienists’ autonomy support and patients’ autonomous motivation: A randomised clinical trial. *Psychol Health*. Feb;32(2):127-144. doi: 10.1080/08870446.2016.1244536. Epub 2016 Oct 26.
- Halvari AEM, Halvari H, Deci EL. (2018). Attending and avoiding dental appointments: Do “bright” and “dark” motivational paths have a role? *Int J Dent Hyg*. May;16(2):286-297. doi: 10.1111/idh.12274. Epub 2017 Mar 26.
- Harris NO, Garcia-Godoy F, Nathe CN. (2013). *Primary preventive dentistry*. Eighth edition. USA: Pearson Education Limited.
- Hayashi M, i sar. (2014). Dentistry in the 21st century: challenges of a globalising world. *Dec*;64(6):333-42. doi: 10.1111/idj.12132. Epub 2014 Sep 9.
- Heckhausen J, Heckhausen H (eds). (2018). *Motivation and action*. Third edition. Cham, Switzerland: Springer International Publishing.
- Helmi M, Spinella MK, Seymour B. (2018). Community water fluoridation online: an analysis of the digital media ecosystem. *J Public Health Dent*. Sep;78(4):296-305. doi: 10.1111/jphd.12268. Epub 2018 Mar 30.
- Hochbaum GM. (1958). Public participation in medical screening programs: a socio-psychological study. *Public Health Service Publication No. 572*. Washington, DC: United States Government Printing Office.
- Hodžić S. (2021). *Upotreba sredstava za oralnu higijenu kod djece i adolescenata u praksi*. [diplomski rad]. Sarajevo: Stomatološki fakultet sa klinikama Univerziteta u Sarajevu.

- Hooley M i sar. (2012). Parental influence and the development of dental caries in children aged 0–6 years: A systematic review of the literature. *J Dent. Nov*;40(11):873-85. doi: 10.1016/j.jdent.2012.07.013. Epub 2012 Jul 27.
- Huebner CE, Milgrom P. (2015). Evaluation of a parent-designed programme to support tooth brushing of infants and young children. *Int J Dent Hyg. Feb*;13(1):65-73. doi: 10.1111/idh.12100. Epub 2014 Jul 29.
- Hussain Z, i sar. (2021). Dataset for toothbrushing activity using brush-attached and wearable sensors. *Data Brief. Jul* 2;37:107248. doi: 10.1016/j.dib.2021.107248. eCollection 2021 Aug.
- Hutchinson J, i sar. (2021). High sugar content of European commercial baby foods and proposed updates to existing recommendations. *Matern Child Nutr. Jan*;17(1):e13020. doi: 10.1111/mcn.13020. Epub 2020 Aug 30.
- Ihab M, El Din WE, Ammar N, Yassin R, El Tantawi M. (2022). Using mHealth to promote parents' brushing of preschool children's teeth: a protocol for a randomized factorial trial using the Multi-phase Optimization Strategy (MOST). *Trials. Jan* 6;23(1):17. doi: 10.1186/s13063-021-05931-0.
- Islas-Granillo H, i sar. (2020). Self-reported oral hygiene practices with emphasis on frequency of tooth brushing A cross-sectional study of Mexican older adults aged 60 years or above. *Medicine.*; 99:36(e21622). doi: 10.1097/MD.00000000000021622.
- Jairoun AA, Al-Hemyari SS, Shahwan M, Jairoun O and Zyoud SH. (2021). Analysis of Fluoride Concentration in Toothpastes in the United Arab Emirates: Closing the Gap between Local Regulation and Practice. *Cosmetics. 8*(4), 113. doi: 10.3390/cosmetics8040113.
- Janz NK, Becker MH. (1984). The Health Belief Model: a decade later. *Health Educ Q. 1984 Spring*;11(1):1-47. doi: 10.1177/109019818401100101.
- Jiang S, McGrath C, Lo ECM, Ho SMY, Gao X. (2020). Motivational interviewing to prevent early childhood caries: A randomized controlled trial. *J Dent. Jun*; 97:103349. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103349. Epub 2020 Apr 21.
- Jurić H. (2015). Dječja dentalna medicina. Jastrebarsko: Naklada Slap.
- Kay EJ, Vascott D, Hocking A, Nield H. (2016). Motivational interviewing in general dental practice: A review of the evidence. *Dec* 16;221(12):785-791. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.952.
- Kegeles SS. (1963). Some motives for seeking Preventive dental care. *J Am Dent Assoc. Jul*;67:90-8. doi: 10.14219/jada.archive.1963.0231.
- Kidd JB, i sar. (2020). Evaluation of a national complex oral health improvement programme: a population data linkage cohort study in Scotland. *BMJ Open. Nov* 24;10(11):e038116. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038116.
- Klaić B. (1982). Rječnik stranih riječi: Tuđice i posuđenice. Zagreb: Nakladni zavod Matice hrvatske.
- Lary D, i sar. (2020). Improving children's and their visitors' hand hygiene compliance. *J Infet Prev. Mar*;21(2):60-67. doi: 10.1177/1757177419892065. Epub 2019 Dec 16.
- Lee CY, Ting CC, Wu JH, Lee KT, Chen HS, Chang YY. (2018). Dental visiting behaviours among primary schoolchildren: Application of the health belief model. *Int J Dent Hyg. May*;16(2):e88-e95. doi: 10.1111/idh.12319. Epub 2017 Oct 6.
- Legault L. (2017). Self-Determination Theory. In: Zeigler-Hill V., Shackelford T. (eds) *Encyclopedia of Personality and Individual Differences*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-28099-8_1162-1.
- Lieffers JRL, Vanzan AGT, de Mello JR and Cammer A. (2021). Nutrition Care Practices of Dietitians and Oral Health Professionals for Oral Health Conditions: A Scoping Review. *Nutrients. Oct* 13;13(10):3588. doi: 10.3390/nu13103588.
- MacMullen R. (2014). Why do we do what we do? Motivation in History and the Social Sciences. *De Gruyter Open*.
- Macpherson LMD, i sar. (2010). Childsmile: the national child oral health improvement programme in Scotland. Part 1: Establishment and development. *Br Dent J. Jul* 24;209(2):73-8. doi: 10.1038/sj.bdj.2010.628.
- Macpherson LMD, i sar. (2015). Childsmile: the child oral health improvement programme in Scotland. *Prim Dent J. Nov*;4(4):33-7. doi: 10.1308/205016815816682236.
- Malekmahmoodi M, Shamsi M, Roozbahani N, Moradzadeh R. (2020). A randomized controlled trial of an educational intervention to promote oral and dental health of patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Public Health. Mar* 4;20(1):287. doi: 10.1186/s12889-020-8395-4.
- Marinho VCC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. (2013). Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev. Jul* 11;(7):CD002279. doi: 10.1002/14651858.CD002279.pub2.
- Marthaler TM. (2004). Changes in Dental Caries 1953–2003. *Caries Res*;38:173–181. doi: 10.1159/000077752
- Maslow AH. (1943). A theory of human motivation. *Psychological Review.*; 50 (4): 370–396.
- Miller WR, Rollnick S. (2002). Motivational interviewing. Preparing people for change. Second edition. New York: The Guilford Press.
- Miller WR. (1983). Motivational Interviewing with Problem Drinkers. *Behavioural Psychotherapy, 11*(2), 147–172. doi: 10.1017/S0141347300006583.
- Miller WR. (2009). Ten Things that Motivational Interviewing Is Not. *Behav Cogn Psychoter. Mar*;37(2):129-40. doi: 10.1017/S1352465809005128.
- Minihan PM, i sar. (2014). At-home oral care for adults with developmental disabilities: a survey of caregivers. *J Am Dent Assoc. Oct*;145(10):1018-25. doi: 10.14219/jada.2014.64.
- Moyer VA, US Preventive Services Task Force. (2014). Prevention of dental caries in children from birth through age 5 years: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics. Jun*;133(6):1102-11. doi: 10.1542/peds.2014-0483.
- Moynihan P. (2016). Sugars and Dental Caries: Evidence for Setting a Recommended Threshold for Intake. *Adv Nutr. Jan* 15;7(1):149-56. doi: 10.3945/an.115.009365. Print 2016 Jan.
- Munster Halvari AE, Halvari H, Bjørnebekk G, Deci EL. (2012). Self-determined motivational predictors of increases in dental behaviors, decreases in dental plaque, and improvement in oral health: a randomized clinical trial. *Health Psychol. Nov*;31(6):777-788. doi: 10.1037/a0027062. Epub 2012 Feb 6.
- Nakazono TT, Davidson PL, Andersen RM. (1997). Oral health beliefs in diverse populations. *Adv Dent Res. May*;11(2):235-44. doi: 10.1177/08959374970110020601.
- Nancy J, Barsby T, Theillaud M, Barbey-Massin C and Thébaud NB. (2020). Early childhood caries prevention: non-dental health professionals' viewpoint. *Br J Nurs. Aug* 13;29(15):884-890. doi: 10.12968/bjon.2020.29.15.884.

- Niesten D, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NHJ. (2017). Oral health care behavior and frailty-related factors in a care-dependent older population. *J Dent*. Jun;61:39-47. doi: 10.1016/j.jdent.2017.04.002.
- Oeschger ES, Kanavakis G, Halazonetis DJ, Nikolaos Gkantidis N. (2020). Number of teeth is associated with facial size in humans. *Sci Rep*. Feb 4;10(1):1820. doi: 10.1038/s41598-020-58565-8.
- O'Malley L, Bonetti DL, Adair P, Jervøe-Storm PM, Preshaw PM. (2016). Psychological interventions for improving adherence to oral hygiene instructions in adults with periodontal diseases (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev.*; Issue 1. Art. No.: CD012049. DOI: 10.1002/14651858.CD012049.
- Patil S, Thakur R, Madhu K, Paul ST, Gadicherla P. (2013). Oral Health Coalition: Knowledge, Attitude, Practice Behaviours among Gynaecologists and Dental Practitioners. *J Int Oral Health*. Feb;5(1):8-15. Epub 2013 Feb 26.
- Peres MA, i sar. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. Jul 20;394(10194):249-260.
- Petersen PE, Ogawa H. (2016). Prevention of dental caries through the use of fluoride – the WHO approach. *Community Dent Health*. Jun;33(2):66-8.
- Pohjola V, Rekola A, Kunttu K and Virtanen JI. (2016). Association between dental fear and oral health habits and treatment need among University students in Finland: a national study. *BMC Oral Health*. Feb 27;16:26. doi: 10.1186/s12903-016-0179-y.
- Prochaska JO, DiClemente CC. (1982). Transtheoretical therapy: toward a more integrative model of change. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*; 19(3): 276–288.
- Prochaska, JO. (1979). *Systems of Psychotherapy: A Transtheoretical Analysis*. Homewood, 111.: Dorsey Press.
- Radišić M. (2021). Znanje, stavovi i praksa trudnica o oralnom zdravlju i njegovom značaju. [diplomski rad]. Sarajevo: Stomatološki fakultet sa klinikama Univerziteta u Sarajevu.
- Ramsay DS. (2000). Patient compliance with oral hygiene regimens: a behavioural self-regulation analysis with implications for technology. *Int Dent J*; Suppl Creating A Successful:304-11. doi: 10.1111/j.1875-595x.2000.tb00580.x.
- Randle J, Firth J and Vaughan N. (2013). An observational study of hand hygiene compliance in paediatric wards. *J Clin Nurs*. Sep; 22(17-18):2586-92. doi: 10.1111/j.1365-2702.2012.04103.x. Epub 2012 Jun 12.
- Reeve J. (2018). *Understanding motivation and emotion*. 7th edition. Hoboken, NJ : John Wiley & Sons, Inc.
- Reichardt C, i sar. (2013). Three years of national hand hygiene campaign in Germany: what are the key conclusions for clinical practice? *J Hospit Infect*. Feb; 83 Suppl 1:S11-6. doi: 10.1016/S0195-6701(13)60004-3.
- Ridell K. (2021). Equal oral health for young children—A new approach. *Acta Paediatr*. Jan;110(1):12-13. doi: 10.1111/apa.15532. Epub 2020 Aug 30.
- Riley LK, Rupert J, Boucher O. (2018). Nutrition in Toddlers. *Am Fam Physician*. Aug 15;98(4):227-233.
- Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. (1988). Social learning theory and the Health Belief Model. *Health Educ Q*. Summer;15(2):175-83. doi: 10.1177/109019818801500203.
- Rosenstock IM. (1974). Historical origins of the health belief model. *Health Education Monographs*, 2, 1–8.
- Ryan RM, Deci EL. (2000). Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. *Am Psychol*. Jan;55(1):68-78. doi: 10.1037//0003-066x.55.1.68.
- Saffari M, i sar. (2020). Effect of a health-education program using motivational interviewing on oral health behavior and self-efficacy in pregnant women: a randomized controlled trial. *Eur J Oral Sci*. Aug;128(4):308-316. doi: 10.1111/eos.12704. Epub 2020 Jul 3.
- Salvador SM, Toassi RFC. (2021). Oral health self-perception: physical, social and cultural expressions of a body in interaction with the world. *Physis: Revista de saude Colectiva*. 15 Nov; 31 (01): e310122.
- Sana B, i sar. (2019). Profile of Medically Compromised Children Attending the Pediatric Dentistry Department of the Casablanca Dental Consultation and Treatment Center. *Int J Dent Med*; 5(1): 35-39. doi: 10.11648/j.ijdm.20190501.16.
- Sarakinova O, Carcev M, Getova B, Carceva Salja S, Janevska S. (2013). National strategy for prevention of oral diseases in children from 0 to 14 years old age in the Republic of Macedonia for the period 2008-2018. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*;34(2):129-34.
- Schatman ME, Shapiro H, de la Rosa MFHN, Huot V. (2020). Brief Motivational Interventions: Strategies for Successful Management of Complex, Nonadherent Dental Patients. *Dent Clin North Am*. Jul;64(3):559-569. doi: 10.1016/j.cden.2020.02.005. Epub 2020 Apr 16.
- Schensul J, Reisine S, Grady J, Li J. (2019). Improving Oral Health in Older Adults and People With Disabilities: Protocol for a Community-Based Clinical Trial (Good Oral Health). *JMIR Res Protoc*. Dec 18;8(12):e14555. doi: 10.2196/14555.
- Scott HK, Jain A, Cogburn M. (2021). Behavior Modification. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A, Bajrić E, Marković N, Arslanagić Muratbegović A. (2020). *Javno oralno zdravstvo*. Sarajevo: Stomatološki fakultet sa klinikama Univerziteta u Sarajevu.
- Selmanović L. (2021). Znanje, stavovi i percepcija značaja zdravstvenih radnika, roditelja i odgajatelja u prevenciji ranog dječijeg karijesa [disertacija]. Sarajevo: Stomatološki fakultet sa klinikama Univerziteta u Sarajevu.
- Seymour B, Getman R, Saraf A, Zhang LH, and Kalenderian E. (2015). When Advocacy Obscures Accuracy Online: Digital Pandemics of Public Health Misinformation Through an Antifluoride Case Study. *Am J Public Health*. Mar;105(3):517-23. doi: 10.2105/AJPH.2014.302437. Epub 2015 Jan 20.
- Shearer DM, Thomson WM. (2010). Intergenerational continuity in oral health: a review. *Community Dent Oral Epidemiol*. Dec;38(6):479-86. doi: 10.1111/j.1600-0528.2010.00560.x.
- Shitu K, Alemayehu M, Buunk-Werkhoven YAB, Handebo S. (2021). Determinants of intention to improve oral hygiene behavior among students based on the theory of planned behavior: A structural equation modelling analysis. *PLoS One*. Feb 25;16(2):e0247069. doi: 10.1371/journal.pone.0247069.
- Skele MS, Klock KS. (2014). Scandinavian systems monitoring the oral health in children and adolescents; an evaluation of their quality and utility in the light of modern perspectives of caries management. *BMC Oral Health*. Apr 30;14:43. doi: 10.1186/1472-6831-14-43.
- Smith AJ, Moretti AJ, Brame J, Wilder RS. (2019). Knowledge, attitudes and behaviours of patients regarding interdental deplaquing devices: A mixed-methods study. *Int J Dent Hyg*. Nov;17(4):369-380. doi: 10.1111/idh.12410. Epub 2019 Jun 27.
- Smith KS, Graybiel AM. (2016). Habit formation. *Dialogues Clin Neurosci*. Mar;18(1):33-43. doi: 10.31887/DCNS.2016.18.1/ksmith.

- Staunton L, Gellert P, Knittle K, Sniehotta FF. (2015). Perceived control and intrinsic vs. extrinsic motivation for oral self-care: a full factorial experimental test of theory-based persuasive messages. *Ann Behav Med.* Apr;49(2):258-68. doi: 10.1007/s12160-014-9655-2.
- The American Academy for Oral Systemic Health (AAOSH). [internet] Dostupno na: <https://www.aaosh.org/> [pristupljeno 10. 01. 2022.].
- The American Academy of Pediatrics (AAP). [internet] Dostupno na: <https://www.aap.org/> [pristupljeno 10. 01. 2022.]
- The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). [internet] Dostupno na: <https://www.acog.org/> [pristupljeno 10. 01. 2022.]
- The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Committee on Health care for Underserved Women. (2013). Committee Opinion No. 569: oral health care during pregnancy and through the lifespan. *Obstet Gynecol.* 2013 Aug;122 (2 Pt 1): 417-422. doi: 10.1097/01.AOG.0000433007.16843.10.
- Thevissen E, De Bruyn H and Koole S. (2017a). The provision of oral hygiene instructions and patient motivation in a dental care system without dental hygienists. *Int H Dent Hyg.* Nov;15(4):261-268. doi: 10.1111/ihd.12211. Epub 2016 Mar 1.
- Thevissen E, De Bruyn H, Colman R and Koole S. (2017). Attitude of dental hygienists, general practitioners and periodontists towards preventive oral care: an exploratory study. *Int Dent J.* Aug;67(4):221-228. doi: 10.1111/idj.12289. Epub 2017 Mar 17.
- Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis NA. (2019). Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children an updated EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* Dec;20(6):507-516. doi: 10.1007/s40368-019-00464-2.
- Treloar T, Bishop SS, Dodd V, Shaddox LM. (2021). Evaluating True Barriers to Dental Care for Patients with Periodontal Disease. *Int J Dent Oral Health.* Mar;7(2):10.16966/2378-7090.347. doi: 10.16966/2378-7090.347.
- Trubey RJ, Moore SC, Chestnutt IG. (2014). Parents' reasons for brushing or not brushing their child's teeth: a qualitative study. *Int J Paediatr Dent.* Mar;24(2):104-12. doi: 10.1111/ipd.12034. Epub 2013 Apr 18.
- Trubey RJ, Moore SC, Chestnutt IG. (2015). Children's Toothbrushing Frequency: The Influence of Parents' Rationale for Brushing, Habits and Family Routines. *Caries Res.* ;49(2):157-64. doi: 10.1159/000365152. Epub 2015 Jan 28.
- Tubert-Jeannin S, i sar. (2011). Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. *Cochrane Database Syst Rev.* Dec 7;2011(12):CD007592. doi: 10.1002/14651858.CD007592.pub2.
- Turner S, i sar. (2010). Childsmile: the national child oral health improvement programme in Scotland. Part 2: Monitoring and delivery. *Br Dent J.* Jul 24;209(2):79-83. doi: 10.1038/sj.bdj.2010.629.
- Vermaire JH, Hoogstraten J, van Loveren C, Poorterman JHG, van Exel NJA. (2010). Attitudes towards oral health among parents of 6-year-old children at risk of developing caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* Dec;38(6):507-20. doi: 10.1111/j.1600-0528.2010.00558.x.
- Villa A, i sar. (2012). Self-Reported Oral Hygiene Habits among Dental Patients in Italy. *Med Princ Pract.*; 21(5):452-6. doi: 10.1159/000336786. Epub 2012 Apr 5.
- Virtanen JL, i sar. (2007). Children's use of dental services in the five Nordic countries. *J Epidemiol Community Health.* Dec;61(12):1080-5. doi: 10.1136/jech.2006.052910.
- von Philipsborn P, i sar. (2019). Environmental interventions to reduce the consumption of sugar-sweetened beverages and their effects on health. *Cochrane Database Syst Rev.* Jun 12;6(6):CD012292. doi: 10.1002/14651858.CD012292.pub2.
- Vrbič V, Vrbič M. (2016). Epidemiology of caries in 12-Year-olds in Slovenia 1987-2013. *Oral Health Prev Dent.* 14(5):467-473. doi: 10.3290/j.ohpd.a36466.
- Vrbič V. (2000). Reasons for the caries decline in Slovenia. *Community Dent Oral Epidemiol.* Apr;28(2):126-32. doi: 10.1034/j.1600-0528.2000.028002126.x.
- Walker KK, Steinfert EL, Keyler MJ. (2015). Cues to Action as Motivators for Children's Brushing. *Health Commun.*;30(9):911-21. doi: 10.1080/10410236.2014.904030. Epub 2014 Sep 10.
- Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VCC, Jeroncio A. (2019). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* Mar 4;3(3):CD007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3.
- Weber-Gasparoni K, Reeve J, Ghosheh N, Warren JJ, Drake DR, Kramer KW, Dawson DV. (2013). An effective psychoeducational intervention for early childhood caries prevention: part I. *Pediatr Dent.* May-Jun;35(3):241-6.
- Weber-Gasparoni K, Warren JJ, Reeve J, Drake DR, Kramer KW, Marshall TA, Dawson DV. (2013a). An effective psychoeducational intervention for early childhood caries prevention: part II. *Pediatr Dent.* May-Jun;35(3):247-51.
- Wennstrom A. (2015). Oral Health in Swedish Women. Impact of social and psychological factors over time. [dissertation]. Gothenburg: Institute of Odontology at Sahlgrenska Academy University of Gothenburg.
- Wentz FM. (1972). Patient motivation: a new challenge to the dental profession for effective control of plaque. *J Am Dent Assoc.* Oct;85(4):887-91. doi: 10.14219/jada.archive.1972.0436.
- Widstrom E, i sar. (2005). Developments in oral health policy in the Nordic countries since 1990. *Oral Health Prev Dent.*; 3(4):225-35.
- Wilson Jr TG. (1998). How patient compliance to suggested oral hygiene and maintenance affect periodontal therapy. *Dent Clin North Am.* Apr;42(2):389-403.
- Wilson NJ, i sar. (2019). Countering the poor oral health of people with intellectual and developmental disability: a scoping literature review. *BMC Public Health.* Nov 15;19(1):1530. doi: 10.1186/s12889-019-7863-1.
- Wood W, Runger D. (2016). Psychology of habit. *Annu Rev Psychol.*; 67:289-314. doi: 10.1146/annurev-psych-122414-033417.
- Wu L, i sar. (2017). Motivational Interviewing to Promote Oral Health in Adolescents. *J Adolesc Health.* Sep;61(3):378-384. doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.03.010. Epub 2017 May 19.
- Xiang B, Wong HM, Cao W, Perfecto AP, McGrath CPJ. (2020). Development and validation of the Oral health behavior questionnaire for adolescents based on the health belief model (OHQAHBM). *BMC Public Health.* May 15;20(1):701. doi: 10.1186/s12889-020-08851-x.
- Xiang B, Wong HM, Perfecto AP, McGrath CPJ. (2020a). Modelling health belief predictors of oral health and dental anxiety among adolescents based on the Health Belief Model: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* Nov 23;20(1):1755. doi: 10.1186/s12889-020-09784-1.
- Zomer TP, i sar. (2013). Sociocognitive determinants of observed and self-reported compliance to hand hygiene guidelines in child day care centers. *Am J Infect Control.* Oct; 41(10):862-7. doi: 10.1016/j.ajic.2012.11.023. Epub 2013 Mar 17.

3. BIOLOŠKI MEHANIZMI ZAŠTITE USNE ŠUPLJINE

Amra Arslanagić

Uvod

Usna šupljina

Imunološki sistem

Imunološka pozadina patoloških procesa u usnoj šupljini

Literatura

3.1. Uvod

Usna šupljina je kompleksan i sofisticovan dio organizma koji obavlja mnogobrojne funkcije i kontinuirano komunicira sa spoljašnjom sredinom. Sva tkiva koja se nalaze u ljudskom tijelu grade usnu šupljinu: mukozne membrane, vezivno tkivo, krvni sudovi, nervi, mišići, kosti. Prisutna su i specijalizovana tkiva specifična samo za usnu šupljinu, a to su zubi i parodontij (*Murray i sar., 2003*). Zubi su jedina tvrda tkiva u našem organizmu koja su izložena vanjskoj sredini. Dentinogingivalni spoj je jedinstven spoj tvrdih i mekih tkiva odnosno jedino mjesto u našem organizmu gdje se epitelni sloj sluznice direktno pripaja na mineralizovano tkivo.

Održavanje relativno konstantnih uslova u usnoj šupljini se naziva oralnom homeostazom. Stabilnost temperature, vrijednosti pH, dostupnosti kiseonika, rezidentna (uobičajena, komenzalna) mikrobna zajednica u usnoj šupljini, te sastav i količina pljuvačke su neophodni za održavanje balansa u usnoj šupljini koja je u stalnoj interakciji sa vanjskim okruženjem.

Za razliku od kože, oralna sluznica je uvijek vlažna zahvaljujući specifičnom sekretu usne šupljine – pljuvački koja konstantno oplakuje sve dijelove usne šupljine. Temperatura u usnoj šupljini je uglavnom viša (za 0.1-1°C) od tjelesne temperature koja je u rasponima od 36-37°C (*Pašić i sar., 2017*). Vrijednost pH u usnoj šupljini zdravih pojedinaca iznosi od 6-7,2, a kontrolisana je puferskim sistemima pljuvačke (bikarbonatni, fosfatni, proteinski). Dostupnost kiseonika varira u zavisnosti od lokacije u usnoj šupljini i njegov udio iz udahnutog zraka se smanjuje u kontaktu sa oralnim strukturama. Ovakvi uslovi osiguravaju pogodan milje za rast mikroorganizama. Bezbroj fakultativnih mikroorganizama tvori rezidentnu floru usne šupljine. Prisustvo rezidentne mikrobne zajednice u usnoj šupljini je fiziološko stanje i bitan element u održavanju njene homeostaze. Cilj preventivne stomatologije nije, niti može biti stvaranje sterilne sredine (*Harris i sar., 2014*).

Usna šupljina je izložena mnogobrojnim antigenima. Antigeni mogu biti porijeklom iz oralnog mikrobioma (rezidentne mikrobne zajednice) te prisutni na patogenim mikroorganizmima koji ispoljavaju invazivno djelovanje samo ukoliko je narušena ravnoteža u usnoj šupljini. Prosječna osoba konzumira 317 kilograma hrane tokom godine dana, a prva tačka kontakta za antigene hrane je oralna sluznica. Dodatno, u usnu šupljinu dospijevaju i inhalatorni antigeni. Iako je usna šupljina kontinuirano izložena mnogobrojnim antigenima, akutne upale i alergijske reakcije su rijetko vidljive kod zdravih osoba, budući da je u uslovima funkcionalne homeostaze stepen tolerantnosti usne šupljine izuzetno visok (*Bergmeier i sar., 2018*).

Odbrambene uloge usne šupljine zavise od integriteta oralnih sluznica, kvaliteta pljuvačke, stanja denticije, parodontalnih tkiva i usklađene okluzije. Karijes, parodontalna oboljenja, kao i

zubni plak koji ih uzrokuje su detaljno opisani u drugim poglavljima, ali svakako treba zapamtiti da ova oboljenja dovode do prekida integriteta prvih linija odbrane u usnoj šupljini (caklina, oralna sluznica, dentogingivalni pripoj) što kompromituje ne samo oralno, već i opšte zdravlje pojedinca.

Zaštitni mehanizmi usne šupljine su kompleksni, nerazjašnjeni u potpunosti i izuzetno interesantni, te su stoga predmet mnogobrojnih istraživanja.

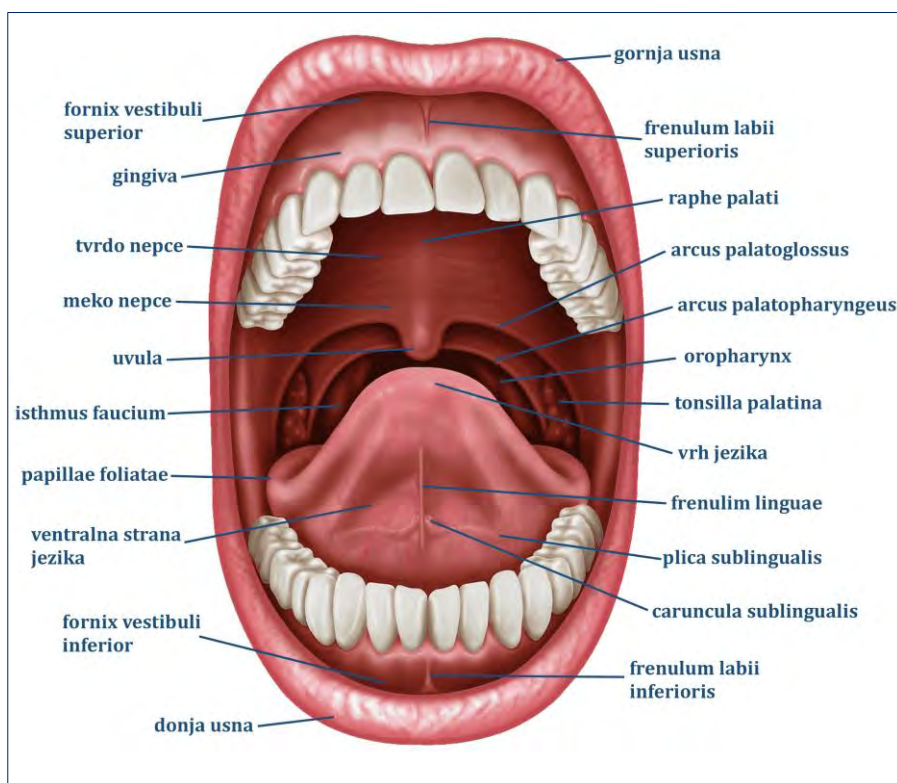
Sistemska imunitet koji štiti sva tkiva organizma štiti i usnu šupljinu. To je zatvoreni imuni sistem koji putem krvne cirkulacije i limfne drenaže djeluje u cijelom organizmu dopirući do svih organa i tkiva. Imunološka reakcija je usmjerena na zaustavljanje destrukcije izazvane patološkim mikroorganizmima ili na pokretanje reparatornih mehanizama (*Bergmeier i sar., 2018*).

Dodatno, sluznica usne šupljine je dio tzv. imunog sistema mukoznih membrana zajedno sa mukoznim sluznicama koje se nalaze u različitim dijelovima našeg tijela (gastrointestinalne, urogenitalne itd.) sa kojima dijeli mnogobrojne zajedničke karakteristike, ali se dodatno izdvaja po sebi svojstvenim mehanizmima odbrane.

3.2. Usna šupljina

3.2.1. Anatomske karakteristike usne šupljine

Usna šupljina (lat. *cavum oris*) je početni dio probavnog sistema. Preko usnog otvora (lat. *rima oris*) komunicira sa vanjskom sredinom, a straga se nastavlja u ždrijelo (lat. *farinx*) (*slika 3.1.*).



Slika 3.1. Usna šupljina

Zubni lukovi (lat. *processus alveolaris superior et inferior*) i zubni nizovi dijele usnu šupljinu na dva dijela: prednji – predvorje usne šupljine (lat. *vestibulum oris*) i zadnji – prava usna šupljina (lat. *cavum oris proprium*).

Predvorje usne šupljine je potkovičastog oblika, prema naprijed i vani je ograničeno sa usnama (lat. *labium superior et inferior*), bočno obrazima (lat. *buccae*), straga zubnim lukovima (lat. *arcus dentalis superior et inferior*) i vanjskim plohama zuba.

Usne su sa vanjske strane prekrivene kožom koja prelazi u sluznicu unutrašnje strane usana. Sluznica usana se nastavlja na sluznicu zubnih lukova, a bočno na sluznicu obraza. Na prelazu ka zubnim lukovima se formira svod predvorja usne šupljine (lat. *fornix vestibuli superior et inferior*). Sluznični nabori smješteni u medijalnoj liniji usana povezuju pomičnu sluznicu usana sa nepomičnom sluznicom gingive (lat. *frenulum labi superior et inferior*). Sa sluznice obraza se pružaju blago izraženi nabori sluznice koji se hvataju za gingivu u predjelu molara i premolara (lat. *plicae molares et premolares*). Na sluznici obraza u predjelu iznad prvog gornjeg molara nalazi se otvor izvodnog kanala (lat. *ductus parotideus Stennoni*) gornje vilične tj. zaušne žljezde (lat. *glandula parotis*).

Pomična sluznica usana i obraza prelazi u nepomičnu sluznicu desni (lat. *gingiva*) koja se pripaja za vratove zuba tvoreći rub gingive (lat. *margo gingivalis*) te trokutasta ispupčenja između zuba (lat. *papillae interdentes*).

Prava usna šupljina je zadnji i širi dio usne šupljine. Sa prednje strane je ograničena zubnim lukovima i unutrašnjim ploham zuba, a nazad se preko ždrijelnog suženja (lat. *isthmus faucium*) nastavlja u ždrijelo. Gore je ograničena tvrdim i mekim nepcem (lat. *palatum durum et molle*), dok njeno dno čine mišići (lat. *diaphragma oris*) i jezik (lat. *lingua*).

Sredinom tvrdog nepca se pruža nabor sluznice (lat. *raphae palatine*) koji se prema naprijed završava trokutastim ispupčenjem između gornjih centralnih sjekutića (lat. *papilla incisiva*). Od središnjeg nabora, u prednjem dijelu tvrdog nepca, pružaju se 3 do 4 poprečna nabora sluznice (lat. *rugae palatine*), a pored se nalaze udubljenja u kojima je otvor izvodnog kanala nepčanih pljuvačnih žlijezda (lat. *foveolae palatine*). Na sredini tvrdog nepca se nalazi koštano izbočenje (lat. *torus palatinus*).

Na sredini mekog nepca prema ždrijelu se nalazi nabor pokretne sluznice – resica (lat. *uvula*), a bočno od nje se nalaze krajnici – nepčane tonzile (lat. *tonsillae*) smještene u udubljenju koje tvore nepčani lukovi – prednji (lat. *arcus palatoglossus*) i zadnji (lat. *arcus palatopharyngeus*). Prilikom akta gutanja, meko nepce zatvara komunikaciju između nosne i usne šupljine.

Dno usne šupljine tvore mišići koji se lepezasto hvataju za donju vilicu i podjezičnu kost, a mišićna vlakna su prekrivena pokretnom sluznicom. Jezik je snažan mišićni organ koji ima mnogobrojne funkcije. Razlikujemo tri njegova dijela: korijen (lat. *radix linguae*) preko kojeg je pričvršćen na dno prave usne šupljine, tijelo (lat. *corpus linguae*) i vrh jezika (lat. *apex linguae*). Sa donje strane jezika, iz središnje linije pruža se sluznični nabor (lat. *frenulum linguae*) kojim je jezik pričvršćen za dno usne šupljine. Bočno od jezičnog frenuluma pružaju se sluznični nabori (lat. *plicae sublinguales*), dok se u središtu nalazi bradavičasto ispupčenje (lat. *caruncula lingualis*) u kojem se otvaraju izvodni kanali podjezične i podvilične pljuvačne žlijezde (lat. *glandula sublingualis et glandula submandibularis*).

3.2.2. Sluznica usne šupljine

Sve tjelesne šupljine koje komuniciraju sa vanjskom okolinom (usna i nosna šupljina, farinks, probavni sistem, urogenitalni sistem) su prekrivene vlažnim strukturama koje jednim imenom nazivamo mukoznim membranama.

Mukozna membrana usne šupljine se naziva oralnom sluznicom. Strukturalno, ima sličnosti sa kožom i sluznicama ezofagusa, cerviksa i vagine, a značajno se razlikuje od sluznice probavnoga trakta (*Squier i Brogden, 2011*). Istovremeno, imuni sistem kože i sluzokože, zajedno sa limfnim čvorovima i slezenom čini periferne (sekundarne) limfne organe i tkiva koji su organizovani tako da podstiču nastanak adaptivnog imunog odgovora (*Abbas i sar., 2019*). Mukozne membrane u tijelu imaju zajedničke karakteristike značajne za odbranu organizma, a sve zajedno tvore mukozni imuni sistem (*Mestecky i sar., 2015*) o kom će biti govora u dijelu u kojem se razmatra o imunitetu.

Oralna sluznica je svakodnevno izložena brzim i dramatičnim promjenama: temperaturnim usljed unosa vrućih ili hladnih namirnica, izmjenama pH vrijednosti, dostupnosti kiseonika, osmolariteta, te količine raspoloživih nutritijenata. Dodatno je kontinuirano izložena mehaničkim silama koje nerijetko dovode do njenog oštećenja prilikom konzumacije hrane bilo da se radi o ugrizima, opekotinama ili direktnom mehaničkom oštećenju grubim namirnicama. Nisu rijetke ni povrede oralnih sluznica tokom sprovođenja oralne higijene (zubnim koncem ili zubnom četkicom).

Marginalna gingiva je mjesto najraznovrsnije bakterijske kolonizacije (*Bergmeier i sar., 2018*). Dno gingivalnog sulkusa, odnosno epitelni pripoj sluznice na vrat zuba (dentogingivalna granica) predstavlja vezu između usne šupljine i sistemske cirkulacije. Materije i ćelije iz sistemske cirkulacije preko gingivalne tekućine dopijevaju u usnu šupljinu. Podjednako je to put kojim bakterije iz oralnog mikrobioma mogu preći u sistemsku cirkulaciju i uzrokovati ozbiljna oboljenja, poput bakterijskog endokarditisa te formiranja apscesa u udaljenim organima (jetra, mozak itd.) (*Mestecky i sar., 2015*).

3.2.2.1. Histološke karakteristike sluznice usne šupljine

Da bi se razumio mehanizam djelovanja mukoznog imunog sistema u usnoj šupljini, potrebno je poznavati histološke karakteristike oralnih sluznica.

Oralna sluznica se sastoji od dva dijela, površinskog epitelnog sloja i podležećeg vezivnog tkiva. Vezivno tkivo ima dva dijela: površni – lamina proprija koja je od epitelnog sloja odvojena bazalnom membranom i submukozni dio koji čini fibrozno vezivno tkivo.

Okvir 3.1. Ne-epitelne ćelije u epitelu oralnih sluznica (pokretne ćelije)

- Melanocitne ćelije, sadrže pigmente (melanin, hemoglobin itd.) i određuju boju epitela.
- Merkelove ćelije koje su taktilne ćelije odgovorne za stvaranje nervnih impulse i senzacija dodira, bola i sl. Nalaze se u bazalnom epitelnom sloju.
- Langerhansove ćelije i mijeloidne dendritičke ćelije koje su čuvari (sentinel) imunog sistema, tzv. antigen prezentirajuće ćelije (APĆ). Imaju sposobnost migracije do regionalnih limfnih čvorova unutar kojih prezentiraju antigene T-ćelijama.
- Limfociti se nalaze unutar epitela u sklopu upalnog procesa ili reakcija urođenog ili stečenog imuniteta.

Unutar epitelnog sloja se nalaze takozvane ne-epitelne ćelije koje imaju različite uloge (*okvir 3.1.*). Njihova zastupljenost u epitelnom sloju je 10% (*Bergmeier i sar., 2018*).

Lamina proprija sadrži krvne sudove, nervna vlakna, vezivno tkivo te raznovrsne ćelije od kojih su neke konstantno prisutne, a pojedine se javljaju u većem broju u sklopu urođenog imunog odgovora, infekcije ili povrede tkiva (*okvir 3.2.*) (*Bergmeier i sar., 2018*). Inflamatorne ćelije se pojavljuju u oralnoj sluznici, uglavnom u sklopu urođenog imunog odgovora, infekcije ili povrede tkiva. Veće prisustvo polimorfonuklearnih leukocita (neutrofila) se dešava u sklopu akutne upale, a monocita, makrofaga, limfocita i plazma ćelija u sklopu hronične upale. Unutar lamine proprije se nalaze dvije glavne vrste vezivnih vlakana: kolagen i elastin (*Squier i Brogden, 2011*).

Okvir 3.2. Ključne upalne ćelije u lamini propriji oralne sluznice (Bergmeier i sar., 2018)

- Fibroblasti imaju ključnu ulogu u održavanju integriteta tkiva i procesima zarastanja rana.
- Langerhansove ćelije i mijeloidne dendritičke ćelije – skeniraju tkiva na prisustvo potencijalnih patogena.
- Makrofagi (hronična upala) i polimorfonuklearni leukociti (neutrofili) (akutna upala) – probavljaju oštećene ćelije, tkiva ili strane materije te procesuiraju antigene. Proizvode citokine i hemokine koji stimuliraju proliferaciju fibroblasta i proizvodnju kolagena u sklopu reparatornih procesa.
- Mastociti, sadrže granule unutar kojih se nalaze medijatori upale i vazoaktivni agensi (histamin, heparin, citokini, interleukini) – uloga u alergijskim reakcijama i prelasku akutnog u hronični upalni odgovor.
- Limfociti (zone akutne i hronične upale) – urođeni i stečeni imunitet, humoralni i ćelijski
- Plazma ćelije (zone hronične upale) – sinteza antitijela, humoralni imunitet
- Monociti (zone upale) – migriraju u tkiva u sklopu urođenog imunog odgovora

Submukozni sloj u regij obraza, usana i dijelova tvrdog nepca sadrži masno ili žljezdano vezivno tkivo, krvne sudove i nerve. U gingivalnoj regiji i dijelovima tvrdog nepca mukoza je direktno pripojena na kost (mukoperiostium) (*Bergmeier i sar., 2018; Squier i Brogden, 2011*).

Histološka građa oralne sluznice zavisi od njene funkcije te regije usne šupljine. Razlikujemo tri funkcionalna tipa oralnih sluznica:

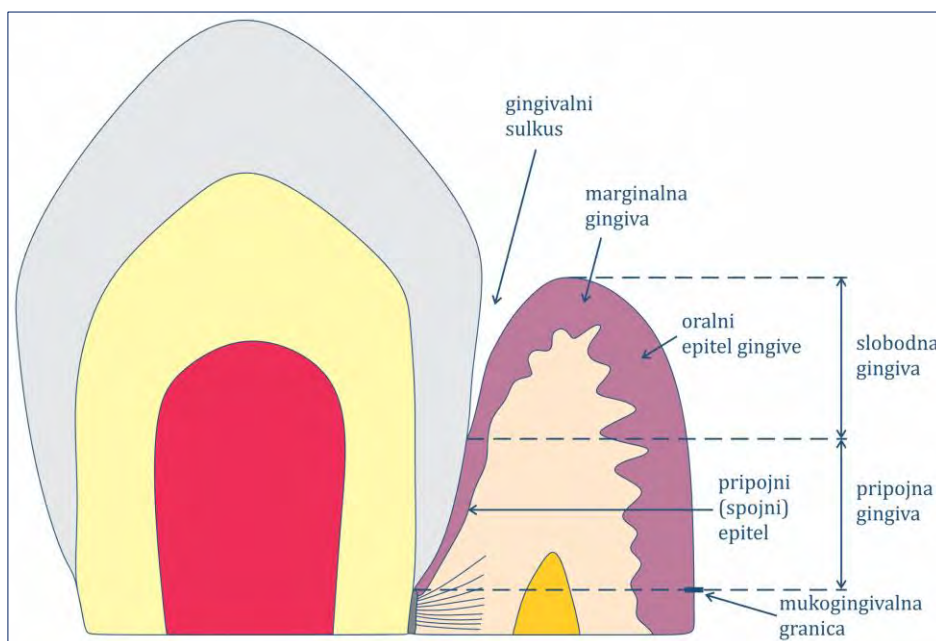
Pokrovna sluznica nije u velikoj mjeri izložena mehaničkim silama tokom žvakanja, te se znatno manje troši (*Bergmeier i sar., 2018*). Naziva se i pomičnom te nekeratinizovanom sluznicom. Obuhvata 60% oralne mukoze. Prekriva unutrašnju stranu obraza i usana, mekog nepca, alveolarnog nastavka, svod predvorja usne šupljine (lat. *fornix vestibuli*), te dno usne šupljine i ventralne (donje) površine jezika. Kako prekriva mišiće, mora biti rastezljiva da bi se omogućili pokreti tokom kontrakcija mišića obraza, jezika, usana te kretnji mandibule tokom funkcija žvakanja, govora itd. Mikroorganizmi slabije prijanjaju za pokretnu sluznicu, odnosno kontinuirano se uklanjaju, te je biofilm na pokretnoj sluznici tanji i nestabilniji. Epitelni sloj se sastoji od tri diferencirana nivoa (*stratum basale, stratum intermedium i stratum superficiale*). Površne ćelije ove sluznice, također, podliježu deskvamaciji, a proces mitoze je znatno brži nego kod mastikatorne sluznice.

Dorzalna površina jezika je podijeljena na prednji i stražnji dio linijom u obliku slova V sa vrhom okrenutim prema natrag (terminalni sulkus). Prednji dio obuhvata dvije trećine dužine jezika, a sa gornje strane je prekriven specijalizovanom sluznicom koja sadrži okusne pupoljke (lat. *papillae*) te se naziva papilarnim dijelom. Ovaj papilarni, specijalizovani dio čini 15% oralne

mukoze. Površina je keratinizovana i usljed prisustva raznolikih papila ima baršunast izgled. Stražnja trećina dorzalne strane jezika sadrži mnoštvo limfatičnog tkiva, te se, stoga, i naziva limfatičnim dijelom, odnosno lingvalnom tonzilom koja ima bitnu ulogu u imunološkoj odbrani usne šupljine.

Mastikatorna sluznica čvrsto prilježe uz kost, a naziva se i nepomičnom te keratinizovanom sluznicom. Obuhvata 25% oralne mukoze i ostvaruje primarni kontakt sa hranom tokom žvakanja. Nalazimo je u zoni tvrdog nepca, gingive i vermilijske granice (prelaz sluznice usana na kožu perioralne regije) (Bergmeier, 2018). Epitelni sloj ove sluznice se sastoji od 4 diferencirana nivoa (*stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum i stratum corneum*). Površni sloj sluznice (*stratum corneum*) je keratinizovan tj. građen od gusto pakovanih odumrlih keratinizovanih ćelija koje podliježu deskvamaciji. Keratin je fibrozni protein sa velikom otpornošću (Harris, 2014), a ne razlaže ga čak ni želučana kiselina. Površni orožali sloj je primarna barijera za mehaničke inzulte, bakterijska i hemijska oštećenja (Bergmeier i sar., 2018). Debljina *stratum corneuma* varira od položaja u usnoj šupljini. Deblji je i bolje keratinizovan na mjestima pojačanog pritiska, kao što su tvrdo nepce i gingiva, a što ove zone čini otpornijim na mehaničke povrede tokom žvakanja.

Gingiva je anatomski podijeljena na slobodnu (marginalnu), fiksiranu (pripojnu) i interdentalnu gingivu (slika 3.2.) (Đajić i Đukanović, 1990; Avery i Chiego, 2005).



Slika 3.2. Slobodna i pripojna gingiva. Slobodna gingiva je keratinizovana i kontinuirano se nastavlja preko ruba slobodne gingive u sulkusni epitel koji je nekeratinizovan. Kroz sulkusni epitel prolaze razne tvari od ćelija, tkivnih tekućina i malih proteinskih molekula, a što je značajno za razumijevanje etiologije i patogeneze parodontalne bolesti.

Dio gingive koji poput kragne obuhvata vrat zuba i nije pripojen za podlogu se naziva slobodna ili marginalna gingiva. Njen dio prema usnoj šupljini se naziva vanjska ili oralna površina slobodne gingive koja je pokrivena oralnim epitelom gingive. Unutrašnja površina slobodne gingive, okrenuta prema zubu, je prekrivena sulkusnim epitelom koji se prema apikalno nastavlja u pripojnu gingivu. Slobodna gingiva prema aproksimalno prelazi u interdentalnu papilu, dok spoj unutrašnje i vanjske slobodne gingive sa oralne i vestibularne strane zuba prema koronarno tvori rub gingive (lat. *margo gingivae*). Marginalna gingiva je mjesto na kom

se miješaju pljuvačka i gingivo-cervikalna (sulkusna tekućina). Upravo na tom mjestu je najveća bakterijska kolonizacija. Od količine i sastava biofilma u regiji marginalne gingive zavisi reakcija okolnog tkiva, odnosno da li će doći do njihovog obolijevanja i oštećenja (*Bergmeier i sar., 2018*).

Pripojna gingiva je čvrsto pripijena za podlogu (caklinu ili cement) i prekrivena je pripojnim epitelom. Ovaj spoj između epitela i cakline (dentogingivalni spoj) je glavna barijera između usne šupljine i podležućih tkiva. Spoj oralne sluznice sa površinom zuba je jedinstven u ljudskom organizmu i predstavlja potencijalnu slabost u inače kontinuiranoj epitelnoj sluznici usne šupljine (*Squier i Brogden, 2011*). Taj spoj se nalazi na dnu gingivalnog sulkusa. Gingivalni sulkus je sa vanjske strane ograničen sulkusnim epitelom, a sa unutrašnje površinom samog zuba (*slika 3.2.*).

Dno sulkusa i epitel cervikalno od dna, koji je pripojen uz površinu zuba, naziva se pripojnim epitelom. Morfološki, pripojni epitel se sastoji od ravnih ćelija koje su poredane paralelno s površinom zuba i suženih od 3-4 sloja u debljini apikalno do 15-30 slojeva krunično. Iako se ćelije pripojnog epitela dijele i migriraju prema površini, ne pokazuju znakove diferencijacije u vidu formiranja keratinizovanog površinskog epitela, a odsutne su male granule koje sadrže lipide (membranski – premaz ili lamelirane granule) (*Squier i Brogden, 2011*).

Epitelne ćelije koje se nalaze uz podležće vezivno tkivo podliježu diobi kako bi nadoknadile one izgubljene površinski. Jedno od izvanrednih svojstava pripojnog epitela je da se lako regenerira iz susjednog sulkusnog ili oralnog epitela, čak i ako je oštećen ili hirurški izrezan. Novi pripojni epitel ima sve karakteristike izvornog tkiva, uključujući iste vrste citokeratina i pripoja na zub koji se ne razlikuje od izvornog (*Squier i Brogden, 2011*).

U prosječnim ljudskim ustima, u kojima je blaga gingivalna upala uvijek prisutna, gingivalni sulkus ima dubinu od 0,5-3 mm. Dno sulkusa se, u trenutku kada zub postane funkcionalan, obično nalazi na cervikalnoj polovici anatomske krune; s godinama dolazi do postupne migracije dna sulkusa, koji na kraju može prijeći na površinu cementa. Svaka dubina veća od 3 mm se može smatrati patološkom kada govorimo o parodontalnom džepu (*Squier i Brogden, 2011*).

Unutar gingivalnog sulkusa se nalazi gingivalna tekućina o kojoj će više biti govora u nastavku.

Žljezdane komponente su znatno manje zastupljene u oralnoj sluznici, nego je to slučaj sa kožom. Prisutne su male pljuvačne žlezde u različitim regijama oralne šupljine, locirane u submukoznom sloju sluznice. Otvori njihovih kanala se mogu vidjeti u sklopu kliničkog pregleda nakon sušenja. Žlijezde lojnice su prisutne, iako manje zastupljene. Nalaze se u lamini propriji, uglavnom labijalne i bukalne sluznice kod preko tri četvrtine odraslih osoba, a povremeno i u alveolarnoj sluznici te na dorzumu jezika. Klinički se uočavaju kao blijedožute mrlje, a nazivaju se Fordiceove granule (*Squier i Brogden, 2011*).

U pojedinim regijama usne šupljine nalaze nakupine limfoidnog tkiva koje formiraju kripte invaginacijom epitela u lamini propriji. Njihov broj je najveći u stražnjem dijelu usne šupljine, gdje tvore jezične, nepčane i faringealne tonzile koje zajedno čine *Waldeyerov* prsten. Mali limfoidni noduli se ponekad mogu pojaviti i u sluznici mekog nepca, ventralne površine jezika i dna usne šupljine (*Squier i Brogden, 2011*).

3.2.2.2. Uloge sluznice usne šupljine

Oralna sluznica ima mnogobrojne uloge: zaštitnu, senzornu, sekretornu i estetsku (*Squier i Brogden, 2011*).

Zaštitna uloga oralne sluznice je ostvarena njenom mehaničkom otpornošću, odbranom od kolonizacije, adherencije i invazije mikroorganizama. Funkcionira kao barijera za prodor potencijalno opasnih tvari (toksini, antigeni, potencijalni kancerogeni) u epitelni sloj i dublje vezivne strukture. Stratum korneum pruža mehaničku otpornost oralnoj sluznici na trenje i abraziju, te štiti od bakterijskih i hemijskih oštećenja (*Bergmeier i sar., 2018*). Prisustvo kolagena i elastina u lamini propriji, sluznici daje mehaničku otpornost na pritisak i rastezanje. Epitelni sloj dodatno predstavlja efikasnu barijeru za prodor mikroorganizama i toksičnih molekula u dublje strukture oralnih sluznica. Većina ćelija odgovornih za imuni odgovor nalazi se unutar ili ispod epitelnog sloja. U svakom trenutku najmanje četvrtina svih limfocita u organizmu nalazi se u tkivu sluzokoža i kože. Sluzokože i koža imaju značajnu sposobnost odgovora na prisustvo patogena uz istovremenu sposobnost da ne reaguju na prisutne bezopasne komenzalne mikroorganizme koji se nalaze na epitelnim barijerama. Dodatno, koža i sluznica su mjesta imunog odgovora na antigene koji prođu kroz epitel (*Abbas i sar., 2019*).

Senzorna uloga je vezana za čula. U oralnoj sluznici se nalaze mnogobrojni receptori: za bol, dodir (mehanoreceptori), temperaturu (termoreceptori) i čulo okusa, a koji su dio zaštitnih mehanizama u usnoj šupljini. Refleksi gutanja, nagona na povraćanje, podrigivanja i lučenja pljuvačke su vezani za postojanje senzornih receptora u usnoj šupljini (*Squier i Brogden, 2011*).

Za registraciju dodira, boli i promjene temperature su odgovorni senzorni receptori (Merkelove ćelije bazalnog epitelnog sloja) raspoređeni u oralnoj sluznici te sluznici farinksa i epiglotisa.

Bol se pojavljuje pri bilo kakvom, manjem ili većem, oštećenju tkiva čime se pokreću reakcije za uklanjanje bolnog podražaja. Bez obzira na uzrok oštećenja tkiva (mehanički, toplinski ili hemijski), javlja se senzacija boli (*Guyton i Hall, 2012*).

Okusni receptori locirani u specijalizovanoj sluznici jezika su odgovorni za registraciju okusa hrane. Primarni osjeti okusa su kiselo, slano, slatko i gorko. Postoje i dodatne kategorije primarnih okusnih podražaja tzv. umami (japanska riječ za slastan) koji se vežu za ugodni okusni osjet različit od pobrojana 4 primarna osjeta okusa (*Guyton i Hall, 2012*) te okusni podražaj masnog (*Squier i Brogden, 2011*).

Razlikujemo više vrsta pupoljaka (papilla), a oni koji sadrže okusne receptore daju usnoj šupljini jedinstvenu senzornu ulogu, ulogu okusnog organa (*okvir 3.3.*) (*Kumar, 2019; Avery i Chiego, 2005*).

Okusni receptori se dodatno nalaze u manjem broju na nepcu, nepčanim lukovima, epiglotisu te početnom dijelu jednjaka.

Smatra se da se primarni osjeti okusa (slatko, slano, gorko i kiselo) percipiraju u različitim regijama jezika (slatko na vrhu, slano na bočnoj granici, gorko u sredini i kiselo u bočnim dijelovima) i nepca (gorko i kiselo). Receptori za primarne kvalitete okusa dovode se i u vezu sa s različitim vrstama papila (cirkumvalate s gorkim, folijate s kiselim, fungiformne na vrhu

jezika sa slatkim, fungiformne na bočnim granicama sa slanim okusom). Ova podjela je, donekle, provizorna, s obzirom da se percepcija okusa javlja kada hemijska tvar dođe u kontakt s receptorskom ćelijom u okusnom pupoljku. Svaki okusni receptor je inervisan mnogim vlaknima, a okus se javlja kao rezultat podražaja mnogobrojnih vlakana (*Kumar, 2019; Avery i Chiego, 2005*).

Okvir 3.3. Pupiljci (papile) specijalizovane sluznice jezika

- Filiformne (nitaste) papile su najbrojnije, prekrivaju veći dio prednje dvije trećine dorzuma jezika. Ne sadrže okusne receptore i dobro su keratinizovane. Sa godinama se redukuju, pa jezik poprima gladak izgled usljed smanjenja debljine epitela. Smatra se da povećavaju površinu jezika, tj. površinu dodira i trenja između jezika i hrane, te povećavaju sposobnost jezika da manipulira bolusom hrane.
- Fungiformne (gljivaste) papile su raspoređene između filiformnih papilla u prednjem dijelu jezika. Izgledaju poput okruglastih crvenih ispupčenja, a povremeno sadrže okusne receptore.
- Cirkumvalatne (okruglo – okružene bedemom) papile se nalaze uz terminalni sulkus jezika u obliku slova V koji dijeli tijelo od baze jezika. Ne promišu tj. nalaze se u ravni sa površinom, tačnije u udubljenju okruženim uzdignutom ivicom – bedemom okolne sluznice. Na njihovim bočnim stranama se nalaze mnogobrojni okusni receptori, a u njima se otvara kanal malih seroznih tzv. von Ebnerovih žljezda. Funkcija von Ebnerovih žljezda je spiranje okusnih receptora, dodatno luče salivarne lipaze.
- Foliatne (lisnate) papile se nalaze u naborima na bočnim stražnjim stranama jezika i sadrže okusne receptore.

Ljudi naučeno odbijaju konzumaciju hrane neugodnog okusa (u kombinaciji sa neugodnim mirisom za šta su odgovorne njušne ćelije smještene u sluznici nosne šupljine), a što u mnogim situacijama štiti pojedinca od unosa štetnih tvari. Mnogi smrtonosni toksini u otrovnim biljkama (alkaloidi) su gorkog okusa, koji, ukoliko je jak, dovodi do odbijanja unosa takve hrane što predstavlja veoma bitan zaštitni mehanizam.

Sekretorna uloga oralne sluznice

Male pljuvačne žljezde luče do 10% ukupne količine pljuvačke. Raspoređene su u lamini propriji i submukozi usana, nepca, jezika i obraza. Imaju značajnu ulogu u imunom odgovoru.

Kod nekih pojedinaca su prisutne malobrojne lojne žljezde (eng. *Fordyce glands*) u sluznici gornje usne, obraza i alveolarnog nastavka (lamini proprija) (*Bergmeier i sar., 2018*). Smatra se da proizvode antimikrobne supstance.

Sam oralni epitel luči antimikrobne faktore poput defenzina, interferona i kathericidina koji djeluju u sklopu urođenog imuniteta (*Aganović-Mušinović i sar., 2021; Squier i Brogden, 2011*).

Epitelne ćelije, makrofazi i dendritičke ćelije, prisutne u oralnoj sluznici luče različite citokine koji privlače T-limfocite u oralnu sluznicu (*Bergmeier i sar., 2018*).

Estetska uloga je, uglavnom, vezana za dio oralne sluznice na prelazu prema koži koja se naziva vermilionskom zonom usana. Različitim korektivnim zahvatima u ovoj regiji se nastoji unaprijediti izgled pojedinca. Estetsko-korektivni zahvati su, uglavnom, usmjereni na povećanje volumena usana, korekciju njihovog oblika ili asimetrije usana te na podizanje uglova usana i otklanjanje bora oko usana.

3.2.3. Pljuvačka

Pljuvačka je tjelesna tekućina specifična za usnu šupljinu, a sastoji se od 99% vode i 1 % čvrstih materija. U sastavu čvrstih materija pljuvačke se nalaze elektroliti (Na, Ca, Cl, fosfati) i organske materije (proteini, lipidi, glukoza, urea) (*Bardow i sar 2008; Kumar i sar., 2019*).

Proizvod je tri para velikih pljuvačnih žlijezda i velikog broja manjih mukoznih žlijezda. Velike pljuvačne žlijezde luče 90% ukupne količine pljuvačke, od čega parotidne i submandibularne po 40%, a sublingvalne 10%. Preostalih 10% količine pljuvačke luče male pljuvačne žlijezde raspoređene u submukozi usana, nepca, jezika i obraza (labijalne, bukalne, palatinalne i glosopalatinalne) (*Mestecky i sar., 2015*). Vrlo mali dio ukupne pljuvačke usne šupljine, manje od 0,5%, čini gingivalna tekućina.

Velike pljuvačne žlijezde su smještene izvan oralne sluznice, ali njihovi dugački izvodni kanali prolaze kroz i otvaraju se na oralnoj sluznici. Pljuvačka se stvara procesima difuzije i osmoze iz krvne plazme. Sekretorne jedinice pljuvačnih žlijezda su acinusi u kojima se formira primarni pljuvačni sekret koji ima elektrolitski sastav sličan onom krvne plazme, te dodatno sadrži amilazu i mucin u različitim omjerima u zavisnosti od toga da li se luči pretežno serozna ili mukozna pljuvačka.

Osnovna bjelančevina serozne pljuvačke je α -amilaza (ptijalin), enzim koji služi za probavljanje škroba. Mucin je karakterističan za mukoznu pljuvačku i ima funkciju podmazivanja i zaštite sluzničnih površina. Iz acinusa se primarna pljuvačka luči i skuplja u sabirne kanaliće (duktuse) koji se spajaju u veće kanale, te, u konačnici, preko otvora završnog izvodnog kanala luče svoj sadržaj u usnu šupljinu. Sastav pljuvačke se mijenja tokom prolaska kroz duktuse u smislu jonskog sastava. Naime, dolazi do smanjenja koncentracije Na^+ i Cl^- jona, a porasta koncentracije K^+ i HCO_3^- jona (*Gyton i Hall, 2012; Kumar i sar., 2019*).

Parotidna pljuvačna žlijezda luči seroznu pljuvačku, pjenušavo-vodenaste konzistencije, koja sadrži elektrolite. Submandibularna pljuvačna žlijezda luči mješovitu serozno-mukoznu pljuvačku, a sublingvalna luči mukoznu pljuvačku.

U vezivnom tkivu pljuvačnih žlijezda se, kao i u drugim vezivnim tkivima tijela, nalaze ćelije poput fibroblasta, makrofaga, mastocita, povremeno leukocita i plazma ćelija. Plazma ćelije proizvode imunoglobuline koji se izlučuju u pljuvačku transcitozom. Imunoglobulini sintetizovani u pljuvačnim žljezdama se nazivaju sekretorni Ig. Glavni imunoglobulin koji luče pljuvačne žlijezde je IgA poznat kao SIgA ili sekretorni IgA. Male količine SIgG i SIgM također se izlučuju pljuvačkom (*Kumar i sar., 2019*).

Velike pljuvačne žlijezde su odgovorne za lučenje 80% SIgA prisutnog u ukupnoj pljuvački) (*Mestecky i sar., 2015*).

Male pljuvačne žlijezde su raspoređene unutar oralne sluznice, sa najvećom koncentracijom u regiji usana, obraza i mekog nepca. Klasifikovane su prema anatomskoj poziciji kao labijalne, bukalne, lingvalne, palatinalne i glosopalatinalne male pljuvačne žlijezde. Ne nalazimo ih u oralnim sluznicama gingive, prednjeg dijela nepca (lat. *raphae palatinae*) i prednje dvije trećine dorzuma jezika (*Kumar i sar., 2019*).

Kako su smještene unutar oralne sluznice, u lamini proprijii i submukozi, njihovi izvodni kanali su kratki, te postoji mogućnost prodora bakterija i antigena iz usne šupljine do tkiva malih pljuvačnih žlijezda. Male pljuvačne žlijezde luče mukoznu pljuvačku. Sa aspekta imuniteta je značajan podatak da su kanali malih pljuvačnih žlijezda okruženi limfatičnim tkivom (eng. *Ductal associated lymphatic tissue – DALT*) za koje se smatra da ima značajnu ulogu u proizvodnji sekretornih antitijela, prvenstveno SIgA. Male pljuvačne žlijezde, koje luče 10% ukupne količine pljuvačke, su odgovorne za lučenje 20 do 25% SIgA prisutnog u ukupnoj pljuvački (*Mestecky i sar., 2015*).

Dakle, ukupna pljuvačka u usnoj šupljini je mješavina bistre žljezdane pljuvačke i gingivalne tečnosti, a dodatno sadrži debris od ostataka hrane, milione mikroorganizama, te odljuštene epitelne ćelije oralnih sluznica koje joj daju oblačast izgled. U pljuvački se nalaze patogeni mikroorganizmi, bakterije, virusi i gljivice. Dodatno, sadrži salivarne biomarkere (proteini, DNA, RNA, mikrobiološke strukture) koji se potencijalno mogu koristiti u ranoj dijagnostici oboljenja u medicini i stomatologiji.

Procijenjeno je da blizu 1000 proteina u usnoj šupljini vodi porijeklo iz pljuvačnih žlijezda, od čega petina (200) vodi porijeklo iz plazme, vaskularnog curenja ili intersticijalne tekućine. Dodatni izvori proteina u ukupnoj pljuvački su gingivalna cervikalna tekućina, odljuštene epitelne ćelije i druge ćelije prisutne u sluznici poput neutrofila te oralnih mikroba (*Lamont i sar., 2019*).

3.2.3.1. Uloge (funkcije) pljuvačke

Pljuvačka ima mnogobrojne funkcije: ulogu u zaštiti tvrdih zubnih tkiva, u zaštiti mekih tkiva u usnoj šupljini, ishrani i održavanju homeostaze (antimikrobna uloga) u usnoj šupljini (*slika 3.3*) (*Van Nieuw Amerongen i sar., 2004; Bergmeier i sar., 2018*).

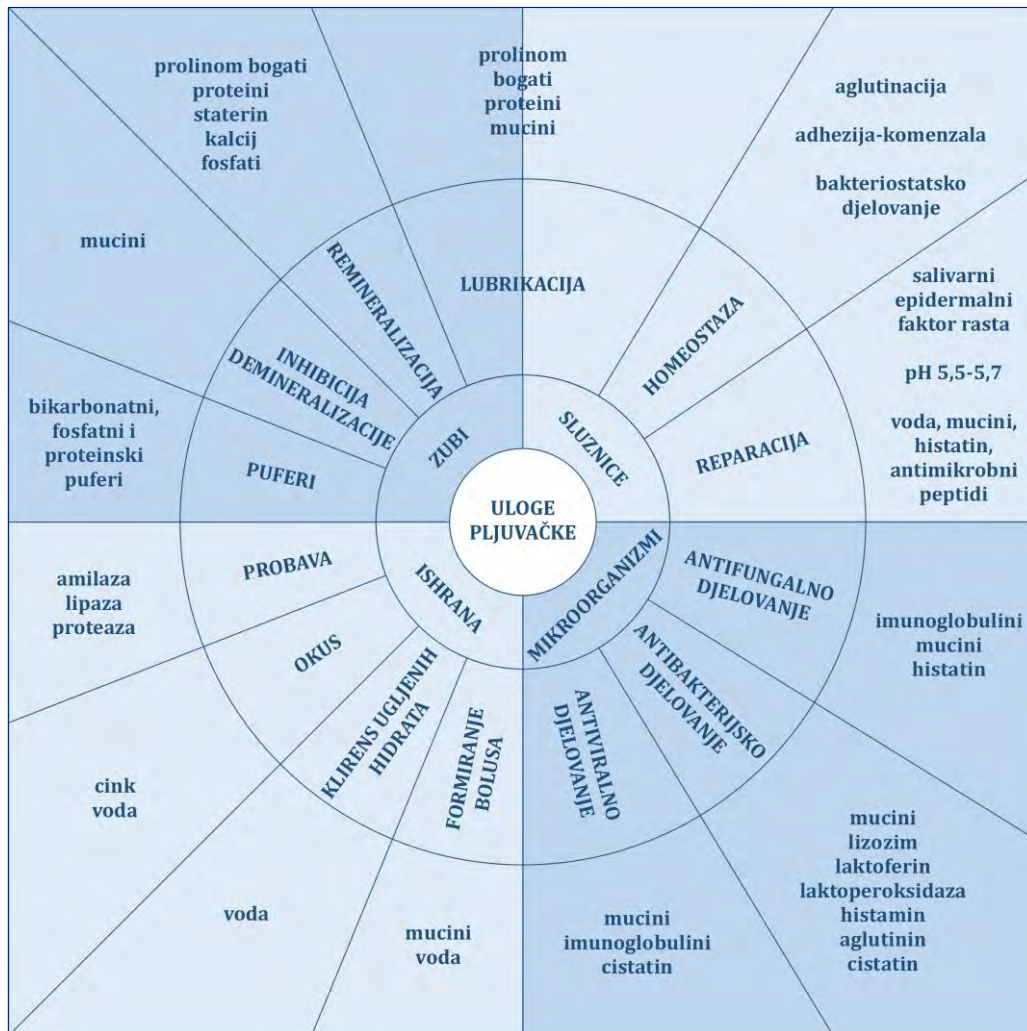
Pljuvačka vlaži usnu šupljinu, što omogućava lakši govor i žvakanje, dodatno fizički štiti oralne sluznice i zube, mehanički ih čisti te uklanja ostatke hrane. Od značaja za zaštitu zuba i oralnih sluznica je funkcija lubrikacije (podmazivanja). Salivarni mucini zajedno sa drugim proteinima pljuvačke (prolin, cistatin, antileukocitne proteaze itd.) štite meka tkiva od isušivanja, mehaničkih povreda te potencijalno toksičnih i kancerogenih materija. Dodatno, štite tvrda i meka tkiva usne šupljine od abrazivnih sila tokom žvakanja. Oralni klirens (ispiranje) je fiziološki proces tokom kojeg pljuvačka razblažuje, razmekšava i eliminiše štetne supstance, te ispira bakterije prema grlu.

Hemijska zaštita pljuvačke je bazirana prvenstveno na održavanju pH vrijednosti unutar usne šupljine u čemu značajnu ulogu ima bazni peptid sijalin, koji podiže pH pljuvačke (*Pašić i sar., 2017*).

Kontinuirano vlaženje i sapiranje svih struktura u usnoj šupljini pljuvačkom je veoma značajno. Tokom noći i u starosti stepen vlažnosti se smanjuje, a time rizik za nastanak oboljenja povećava.

Smatra se da pljuvačka ima značajne uloge u bržem zarastanju rana na sluznicama u odnosu na kožu. Njena puferska svojstva, pH vrijednosti u rasponu od 5,5 do 7, vlaženje i toplota ubrzavaju

ponovnu epitelizaciju rane. Dodatno, histatin, antimikrobni peptidi i mucini u njenom sastavu potpomažu zarastanje rana stimulacijom proliferacije i migracije fibroblasta, povećanjem smjene keratinocita i oslobađanje salivarnog faktora rasta (eng. *epidermal growth factor-EGF*) (Toma i sar., 2021).



Slika 3.3. Funkcije pljuvačke i njen sastav

Uloge pljuvačke vezane za ishranu su mnogobrojne. Voda i mucini imaju ulogu u formiranju bolusa i gutanju. Probavljanje hrane započinje već u ustima pod djelovanjem enzima amilaze, lipaze i proteinaze. Razgradnja unesenih ugljikohidrata na glukozu i maltozu počinje u ustima i nastavlja se do 30 minuta u želucu prije nego što se amilaza inaktiviše kiselim pH i proteolizom. Pljuvačni enzimi, amilaza i ptijalin, razgrađuju škrob do maltoze. Jezična lipaza koju proizvode lingvalne serozne žlijezde inicira probavu dijetalnih lipida, hidrolizu triglicerida do monoglicerida, diglicerida i masnih kiselina (Kumar i sar., 2019). Amilaza dodatno ima ulogu u otapanju hrane zaostale na površinama sluznice usta i zuba.

Uticaj pljuvačke na percepciju okusa zavisi od anatomskog odnosa između okusnih pupoljaka i oralnih otvora kanala pljuvačnih žlijezda. Okusni pupoljci lokalizovani u sklopu foliatnih i cirkumvalalnih papilla se sapiraju pljuvačkom porijeklom iz malih jezičnih pljuvačnih žlijezda (von Ebnerove žlijezde). Okusni pupoljci smješteni na površini prednjeg dijela jezika i mekog

nepca okupani su miješanom pljuvačkom koju luče uglavnom tri glavne pljuvačne žlijezde (*Matsuo, 2000*).

Pljuvačka ima ulogu u percepciji okusa, primarno djeluje kao rastvarač okusnih supstanci i transportni medij do okusnih receptora.

Smatra se da pojedini sastojci pljuvačke hemijski stupaju u interakciju sa supstancama ukusa (npr. bikarbonatni joni smanjuju koncentraciju slobodnih jona vodika koji su značajni za percepciju kiselog okusa; pojedini proteini pljuvačke se mogu vezati sa supstancama gorkog okusa), ali utjecaj mnogobrojnih organskih i neorganskih sastojaka pljuvačke na percepciju okusa nije u potpunosti razjašnjen.

Smatra se da kontinuirana stimulacija receptora okusa rezultira smanjenjem njihove osjetljivosti, te da je prag detekcije okusa za slano (NaCl) malo iznad normalno prisutne koncentracije natrij-hlorida u usnoj šupljini. Time je izbjegnuta kontinuirana stimulacija.

Poremećaji okusa su često vezani za smanjenu proizvodnju pljuvačke ili bakterijsku infekciju kada je ograničen transport okusnih stimulansa do okusnih receptora što dovodi do njihove atrofije (*Matsuo, 2000*).

Pljuvačka predstavlja rezervoar kalcijevih i fosfatnih jona koji igraju značajnu ulogu u procesima remineralizacije cakline, kao i u posteruptivnoj maturaciji cakline. Remineralizacioni i puferski kapacitet pljuvačke je individualan i zavisi od kvantiteta i kvaliteta same pljuvačke (*Harris i sar., 2014*).

Regulacija pH vrijednosti u usnoj šupljini se vrši sistemom pljuvačnih pufera (bikarbonatni, fosfatni, proteinski), neutralizacije i trošenja peroksidnih jona.

Antimikrobna aktivnost pljuvačke

Antimikrobna aktivnost pljuvačke (antibakterijska, antivirusna i antigljivična) je dio imunog odgovora usne šupljine, te prevenira bolesti oralnih sluznica, nastanak gingivitisa, parodontitisa i karijesa.

Uloga pljuvačke u urođenom imunom odgovoru je dvojaka: čini zaštitni prekrivač za oralnu sluznicu i dodatno sadrži različite sekretovane molekule sa antimikrobnim djelovanjem.

Lučenje pljuvačke rezultira stvaranjem 30 μ m debelog pokrivača sluznice koji nije toliko ispitivan kao pelikula na zubima, ali svakako ima značajne odbrambene uloge (*Bergmeier i sar., 2018*). Površina epitela prekrivena je "glikokaliksom" koji se sastoji od raznih glikoproteina i mucina za koje se pokazalo da se neznatno razlikuju u zavisnosti od područja sluznice tj. stepena keratinizacije epitela u regiji (*Bergmeier i sar., 2018*). Mucini i proteaze u njenom sastavu sprečavaju adherencu i prodor gljivica i virusa u ćelije.

Površina oralne sluznice čisti se stalno prisutnom pljuvačkom koja sadrži antimikrobna sredstva, enzime i antitijela koja ograničavaju rast mikroba u ustima. Upravo to je naredna barijera u sklopu urođenog imunološkog odgovora. Pljuvačka sadrži mnogobrojne antimikrobne elemente, poput antimikrobnih peptida, antimikrobnih proteina, hemokina,

citokina i neuropeptida, koji se nalaze u tkivima usne šupljine, pljuvački i gingivalnoj tekućini (*Squier i Brogden, 2011; Lamont i sar., 2019*).

Mnogi salivarni proteini su u interakciji sa oralnim mikroorganizmima, te u velikoj mjeri kontrolišu sastav mikrobne populacije u usnoj šupljini. Interakcije se ispoljavaju na 4 načina: agregaciju/aglutinaciju bakterija, utjecaj na kolonizaciju bakterija, antimikrobno djelovanje (antibakterijsko, antifungalno i antivirusno), te ulogu salivarnih glikoproteina kao supstrata za ishranu (*Lamont i sar., 2019*).

Antimikrobni salivarni proteini su podijeljeni u tri skupine (*Van Nieuw Amerongen i sar., 2004*):

1. Veliki salivarni (gliko)proteini su proizvod velikih pljuvačnih žljezda i čine 50% ukupnih proteina u pljuvački. U ovu grupu spadaju mucini, prolin-bogati glikoproteini i imunoglobulini (SIgA>85%, IgG). Stvaraju se u velikim pljuvačnim žljezdama;
2. Mali salivarni (gliko)proteini (aglutinin, laktoferin, cistatin i lizozim) djeluju kao prva linija odbrane u usnoj šupljini. Aglutinine luče sve velike pljuvačne žlezde, a dovode do aglutinacije raznih mikroorganizama uključujući *S. mutans*. Pojedini imaju enzimsko djelovanje, te ispoljavaju značajnu biološku aktivnost i kada su prisutni u malim koncentracijama. Enzimska aktivnost je u osnovi djelovanja antimikrobnih proteina, laktoperoksidaze i lizozima. Laktoferin nije enzimski protein, a veže željezo potrebno mikroorganizmima;
3. Mali katjonski antimikrobni proteini (defenzini, histatin, katehelicidin) djeluju baktericidno na širok spektar mikroorganizama, pri čemu mikroorganizmi ne razvijaju rezistenciju na njihovo djelovanje za razliku od antibiotika. Humani katehelicidin hCAP18 je prekursor LL37 koji ima široki spektar antimikrobnog djelovanja.

Najznačajniji salivarni proteini, njihovo porijeklo i uloge su prikazane u [tabeli 3.1](#). (*Van Nieuw Amerongen i sar., 2004*).

Antimikrobno djelovanje pljuvačke ostvaruje veliki broj supstanci koje se nalaze u njenom sastavu. Možemo ih svrstati u 3 skupine: antimikrobni peptidi, antimikrobni protein i sistem peroksidaze.

Antimikrobni peptidi su male molekule koje imaju snažno antimikrobno djelovanje, neutrališu lipopolisaharide, pospješuju zacjeljivanje rana i imaju sinergijsko djelovanje s konvencionalnim antibioticima. Dodatno, imaju mnogobrojne funkcije u sklopu urođenog i adaptivnog imunog odgovora. Razlikuju se po veličini, sastavu aminokiselinskih ostataka i mehanizmu antimikrobnog djelovanja (*Squier i Brogden, 2011*). Luče ih epitelne ćelije, keratinociti, fibroblasti, mijeloidne dendritičke ćelije i polimorfonuklearni leukociti (*Squier i Brogden, 2011*). Svaka od pobrojanih ćelija luči određene antimikrobne peptide prisutne u usnoj šupljini.

U skupinu katjonskih antimikrobnih peptida spadaju defenzini (α i β), katehelicidin (LL-37), histatin i staterin (*Lamont i sar., 2019*). Katjonski antimikrobni peptidi djeluju baktericidno i/ili bakteriostatski na gram-pozitivne i gram-negativne bakterije (uključujući *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* i *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*). Djeluju protiv gljivica, parazita, nekih virusa (HIV, herpesvirusa...), kao i ćelija raka (*Lamont i sar., 2019*).

Tabela 3.1. Salivarni proteini, porijeklo i uloge

salivarni (gliko)proteini	porijeklo	mehanizam djelovanja
Mucin	Mukozne pljuvačne žljezde	MUC5B proton difuziona barijera pelikule prekriva sve površine zuba usne šupljine i sprečava trošenje zuba. MUC7 agregacija mnogih bakterijskih specijesa uključujući <i>S. mutans</i> . Čini pljuvačku ljepljivom za sve površine.
Sekretorni IgA (SIgA)	Plazma ćelije u sekretornom epitelu pljuvačnih žljezda	Inaktivacija i agregacija bakterija
Prolin bogati glikoprotein	Parotidna žljezda	Nepoznat, moguće dejstvo agregacija
Aglutinin	Sve velike žljezde	Agregacija bakterija
Laktoferin (željezo - vezujući glikoprotein)	Sve žljezde mukozne>serozne	Neenzimski antimikrobni protein, inhibicija adherencije <i>S. mutans</i> na površine hidroksilapatita cakline
Cistatini	Submandibularna>sublingvalna	Proteaza inhibitor, kontrola mineralizacije zubne površine, antibakterijsko, antivirusno djelovanje
Lizozim	Sublingvalna>submandibularna, parotidna	Enzimski protein, razara peptidoglikan ćelijskog zida bakterija. Direktno djeluje na <i>M. streptokoke</i> inhibiranjem metabolizma, baktericidnim djelovanjem, aglutinacijom i agregacijom bakterija.
Laktoperoksidaza	Parotidna>submandibularna	Enzim inhibicija rasta
Defenzini	Epitelne ćelije, neutrofili>pljuvačne žljezde	Baktericidan (široki spektar) Tvori perforacije na ćelijskom zidu bakterija i gljivica.
Histatin	Parotidna i submandibularna	Baktericidan (široki spektar) Fungicidan (<i>Candida albicans</i>)
Kathelicidin	Pljuvačne žljezde, neutrofili	Baktericidan, široki spektar

Defenzini prisutni u pljuvački i gingivalnoj tekućini su α i β -defenzin. α - defenzini su proizvod pljuvačnih žljezda i polimorfonuklearnih leukocita lociranih u gingivalnom sulkusu i pripojnom epitelu. β -defenzine proizvode ćelije filiformnih papilla jezika, pljuvačne žljezde, ćelije oralne sluznice i gingivalnog sulkusa, tonzila itd (*Squier i Brogden, 2011*). Defenzini imaju ulogu u sklopu i urođenog i adaptivnog imunog odgovora, a sam mehanizam njihovog djelovanja zavisi od koncentracije u kojoj su prisutni. Pri niskim koncentracijama (0,1 – 500 ng/mL), α - defenzini i β -defenzini privlače i aktiviraju monocite, makrofage, T-limfocite, mastocite i nezrele dendritičke ćelije. Pri srednjim koncentracijama (0,1 – 10 μ g/mL) defenzini imaju protuupalna svojstva i pojačavaju proliferaciju epitelnih ćelija. Pri višim koncentracijama (2 – 40 μ g/mL), indukuju proizvodnju citokina i hemokina. U većim koncentracijama (iznad 50 μ g/mL) su citotoksični (*Squier i Brogden, 2011*).

LL - 37 je aktivni katelicidin kod ljudi. Luče ga epitelne ćelije pljuvačnih žljezda, jezika, tonzila, te polimorfonuklearni leukociti locirani u vezivnom tkivu, epitelu gingivalnog sulkusa i pripojnom epitelu gingivalnog sulkusa (*Squier i Brogden, 2011*). Privlači T-limfocite, monocite, mastocite i polimorfonuklearne leukocite. Inhibira aktivaciju makrofaga izvjesnim bakterijskim

produktima: lipopolisaharidima, lipoteihoičnom kiselinom itd. Pojačava antitumorski imunološki odgovor (*Squier i Brogden, 2011*).

Ima širok spektar djelovanja protiv i gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija, kao i protiv *Candida albicans*. LL-37, također, pokazuju imunomodulacijska svojstva uključujući pro-upalna i protu-upalna dejstva (*Lamont i sar., 2019*).

Histatin proizvode parotidne, submandibularne i sublingvalne pljuvačne žlijezde. Ima široki antimikrobni spektar za bakterije i gljivice. Ispoljavaju direktnu antimikrobnu aktivnost protiv oralnih bakterija i gljivica. Dodatno se mogu vezati za oralne mikroorganizme, neutralisati toksine (npr. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* RTX toksin), inaktivisati proteazu i aktivnosti kolagenaze. Inhibiraju hemaglutinirajuću aktivnost *P. gingivalis* i *Tannerella forsythensis*; inhibiraju ko-agregaciju oralnih bakterija; inhibiraju aktivnosti posredovane lipopolisaharidom; i indukuju oslobađanje histamina iz mastocita (*Squier i Brogden, 2011*).

Posebnu skupinu čine neuropeptidi: tvar P, neuropeptid Y i vazoaktivni intestinalni peptid (*Lamont i sar., 2019*).

Tvar P ima ulogu u mehanizmima urođenog imunog odgovora. Njegovo vezivanje za receptore (NK1) pojedinih ćelija (epitelnih ćelija pripojnog epitela, endotelnih ćelija, polimorfonuklearnih leukocita i monocita) indukuje infiltraciju polimorfonuklearnih leukocita iz krvnih žila u spojni epitel, te stimulaciju monocita na proizvodnju citokina što rezultira povećanjem permeabilnosti krvnih sudova pripojnog epitela (*Squier i Brogden, 2011*).

Antimikrobni proteini su veći i sadrže više od 100 aminokiselina.

Prema mehanizmu djelovanja razlikuje se više skupina.

1. *Aglutinišući antimikrobni proteini: Mucin-7, salivarni aglutinin, surfaktant protein A, β 2 mikroglobulin, prolinom bogati protein, fibronektin.*

Mucin-7 proizvode mukozne acinarne ćelije žlijezda slinovnica. Pokazalo se da potiče bakterijsku aglutinaciju i sprečava prodor HIV-a u tkivo domaćina. Njegova koncentracija u stimulisanoj slini smanjena je kod bolesnika s parodontitisom (*Lamont i sar., 2019*).

Salivarni aglutinin je veliki glikoprotein koji potiče iz parotidne žlijezde i može aglutinisati veliki broj oralnih bakterija (uključujući kariogene streptokoke). U ljudskoj pljuvački veže HIV-1 i inhibira virusnu infekciju (*Lamont i sar., 2019*).

Surfaktant protein A glavna je proteinska komponenta plućnog surfaktanta. Također ga luče pljuvačne žlijezde i može aglutinisati bakterije i neutralizovati virus gripe putem njegovih ostataka sijalinske kiseline. Njegovo prisustvo u pljuvačnim žlijezdama je povišeno kod bolesnika s hroničnim sialadenitisom, a što ukazuje na ulogu pljuvačnih žlijezda u urođenoj odbrani (*Lamont i sar., 2019*).

β 2-mikroglobulin se nalazi u slini i GCF-u, gdje može aglutinisati različite bakterije uključujući *S. mutans* (*Lamont i sar., 2019*).

Prolinom bogati proteini (PRP) su proteini pljuvačke koje proizvode parotidne i submandibularne žlijezde i čini gotovo 70% ukupnih proteina ljudske pljuvačke. Prolin čini oko

25 do 40% sadržaja aminokiselina u PRP-u. Veći PRP se veže za površine zuba i potiču prijanjanje bakterija, dok manji PRP aglutinišu bakterije u tekućoj fazi, čime se antagoniše prijanjanje bakterija, a time i kolonizacija. PRP na površini zuba može se razgraditi u peptide koji imaju potencijalne zaštitne učinke. Na primjer, antimikrobni pentapeptid (Arg-Gly-Arg-Pro-Gln) je izveden iz PRP-a nakon proteolize komenzalnih *Streptococcus* i *Actinomyces spp.* Pokazalo se da ovaj pentapeptid inhibira saharozom izazvano smanjenje pH zubnog plaka in vitro (Lamont i sar., 2019).

Fibronektin je veliki glikoprotein izražen u mnogim ćelijama, uključujući hepatocite i epitelne ćelije. Također se nalazi u pljuvački, gdje posreduje u aglutinaciji bakterija i kontroliše kolonizaciju bakterija. Fibronektin se veže na fimbrije *P. gingivalis* i inhibira ekspresiju upalnih citokina u makrofagima izazvanu fimbrijama. Smanjeno prisustvo fibronektina u korelaciji je sa parodontitisom kod odraslih i sa visokim nivoima *S. mutans* u djece (Lamont i sar., 2019).

2. Helatori metalnih jona: kalprotektin, laktoferin

Kalprotektin (dimer kalgranulina A i B) je prisutan u citosolu različitih tipova ćelija (neutrofili, monociti i keratinociti). On štiti epitelne ćelije od invazije *P. gingivalis* i drugih bakterija. Prisustvo kalprotektina je pojačano u gingivo-cervikularnoj tekućini pacijenata s parodontalnom bolešću i u pljuvački pacijenata s kandidijazom, što implicira odbrambeni mehanizam domaćina za kontrolu infekcije (Lamont i sar., 2019).

Laktoferin je prisutan u pljuvački, nosnom sekretu, gingivalnom sulkusu, te u sekundarnim granulama polimorfonuklearnih leukocita. Ima ulogu u fagocitozi, imunološkim odgovorima, djeluje kao faktor rasta i sprečava razvoj biofilma (Squier i Brogden, 2011).

Laktoferin je glikoprotein koji proizvode epitelne ćelije i neutrofili sluznice i nalazi se u svim glavnim sekretima sluznice, uključujući pljuvačku i GCF. Laktoferin zajedno s bikarbonatom veže željezo (Fe^{3+}) potrebno za ishranu mikroorganizama (bakterija, virusa, gljivica i parazita).

Željezom zasićeni laktoferin inhibira vezanje *A. actinomycetemcomitans* na bukalne epitelne ćelije. Dakle, manjak željeza može poboljšati njenu kolonizaciju na sluznicama. Smatra se da laktoferin sa i bez vezanog željeza ostvaruje baktericidno djelovanje povećavanjem propusnosti membrane pojedinih bakterija, dok apo-laktoferin (oblik laktoferina bez željeza) djeluje bakteriostatski. Genski polimorfizmi laktoferina povezani su s agresivnim parodontitisom. Laktoferin, također, ima protuupalno djelovanje tako što veže i neutrališe komponentu lipida A bakterijskog lipopolisaharida, glavne proupalne molekule (Lamont i sar., 2019).

3. Proteazni inhibitori: cistatin, inhibitor sekretorne leukocitne proteaze, kožna antileukoproteinaza (elafin)

Cistatini u pljuvački su proizvod submandibularne i sublingvalne pljuvačne žlijezde. Njihovo antimikrobno djelovanje uključuje inhibiciju bakterijskih cisteinskih proteaza, kao što su gingipaini *P. gingivalis*. Bakterijske proteaze remete mehanizme ishrane bakterija čime dolazi do supresije rasta bakterija. Dodatno, inhibicijom lizosomskih katepsina, doprinose razaranju parodontalnog tkiva u upalnim stanjima (Lamont i sar., 2019).

Inhibitor sekretorne leukocitne proteaze je prisutan u sekretima sluznice, uključujući pljuvačku, a proizvod je keratinocita gingive i drugih epitelnih ćelija sluznice. Antibakterijska,

antifungalna i protuupalna djelovanja ostvaruje inhibicijom serin proteaze. Nezavisno od njegove aktivnosti, ovaj inhibitor dodatno blokira ulazak HIV-a u ćelije domaćina. Pri koncentracijama inhibitora sekretorne leukocitne proteaze od 1 do 10 µg/ml, koje se fiziološki javljaju u pljuvački, blokirana je HIV-1 infekcija makrofaga i primarnih T-ćelija što izvjesno objašnjava nisku stopu oralnog prijenosa ili odsustvo HIV-1 u pljuvački zaraženih (*Lamont i sar., 2019*).

Kožna antileukoproteinaza tj. elafin ubija gram-pozitivne i gram-negativne bakterije. *Porfiromonas gingivalis*, iako pojačava ekspresiju elafina u epitelnim ćelijama gingive, ima sposobnost da razgradi elafin djelovanjem svojih gingipaina (*Lamont i sar., 2019*).

4. Enzimi: lizozim, protein za prepoznavanje peptidoglikana

Lizozim u pljuvačku dopijeva iz pljuvačnih žlijezda i gingivo-cervikularne tekućine. Luče ga makrofagi, a nalazi se i u specifičnim granulama polimorfonuklearnih leukocita. To je protein koji je prisutan u svim glavnim tjelesnim tekućinama, uključujući pljuvačku, mlijeko, suzne tekućine, nazalne sekrete i bronhijalne sekrete (*Squier i Brogden, 2011; Lamont i sar., 2019*).

Njegova enzimska aktivnost se ispoljava u vidu hidrolize β-1,4 glikozidne veze između ostataka N-acetilmuramske kiseline i N-acetilglukozamina u peptidoglikanu ćelijske stijenke gram-pozitivnih bakterija. Ovo djelovanje može dovesti do osmotskog loma tj. cijepanja peptidoglikana ćelijske membrane oralnih streptokoka koje time postaju osjetljive na lizu dodatkom monovalentnih anjona, kao što su bikarbonat, fluorid, tiocijanat i klorid, prisutnih u pljuvački. Pojedine vrste bakterija lizozim direktno lizira (*Lamont i sar., 2019*).

Lizozim dodatno izaziva aktivaciju autolizina u ćelijskoj stijenci, aglutinaciju mikroorganizama, blokira prijanjanje bakterija, te inhibira oralne mikroorganizme u proizvodnji kiselina. Lizozim, također, sinergijski djeluje sa drugim elementima urođenog i stečenog imuniteta: laktoferinom (baktericidni učinak na *S. mutans*), peroksidaznim sistemom (inhibicija unosa glukoze u oralne streptokoke) i imunoglobulinima (*Lamont i sar., 2019; Bergmeier i sar., 2018*).

Proteini za prepoznavanje peptidoglikana imaju bakteriocidni ili bakteriostatski efekat, zavisno od bakterijske mete. Luče ih pljuvačne žljezde. Mehanizam njihovog djelovanja nije u potpunosti razjašnjen. Vežu se na peptidoglikane ćelijske stijenke bez permeabilizovanja bakterijske membrane (*Lamont i sar., 2019*).

Sistem peroksidaze: salivarna peroksidaza i mijeloperoksidaza

Peroksidaze se nalaze u svim sekretima sluznica. Peroksidazni sistem pljuvačke uključuje salivarnu peroksidazu (koja je slična lakteroksidazi koja se nalazi u mlijeku) i mijeloperoksidazu prisutnu u neutrofilima. Za djelovanje peroksidaza je neophodno prisustvo hidrogenperoksida (H₂O₂), koji nastaje kao proizvod aerobne razgradnje glukoze od strane bakterija. Peroksidaze dovode do oksidacije bakterijskih enzima u glikolitičkom putu čime se inhibira rast oralnih mikroorganizama (streptokoka, laktobacila i gljivica) i inhibira njihova sposobnost za proizvodnju kiselina. Salivarna peroksidaza štiti oralnu sluznicu, budući da H₂O₂, koji je toksičan za eukariotske ćelije, pretvara u vodu (H₂O). Sistem peroksidaza djeluje sinergistički s drugim antimikrobnim molekulama, kao što su lizozim, laktoferin i sekretorni IgA (SIgA) (*Lamont i sar., 2019*).

3.2.4. Gingivalna tekućina

Gingivalna tekućina je transudat sistemske cirkulacije, a do površine zuba dopijeva preko pripojnog epitela gingive na dnu gingivalnog sulkusa. Akumulira se oko vrata zuba u gingivalnom sulkusu i miješa sa pljuvačkom porijeklom iz velikih i malih pljuvačnih žlijezda.

Sadrži humoralne i ćelijske elemente krvi, iako u manjim količinama i u različitim omjerima, nego u krvi. Pored toga, sadrži deskvamisane epitelne ćelije pripojnog i sulkusnog epitela i polimorfonuklearne leukocite koji tu dopijevaju preko pripojnog epitela (*Squier i Brogden, 2011*).

Prisustvo plaka indukuje lučenje gingivalne tekućine. Plak se kontinuirano akumulira, pa čak i kada se redovno otklanja. Njegovo prisustvo izaziva fiziološki upalni odgovor gingive koji se manifestuje kontinuiranom transudacijom iz gingivalnih kapilara, a što dovodi do stvaranja između jednog i dva mililitra gingivalne tekućine dnevno kod osoba sa zdravom gingivom. Ta količina se znatno povećava prilikom upalnih promjena uzrokovanih gingivitisom i parodontitisom kada se može udesetorostručiti (*Mestecky i sar., 2015*).

Gingivalna tekućina u veoma maloj mjeri doprinosi količini ukupne pljuvačke usne šupljine (manje od 0,5%), ali ima značajnu ulogu u imunom odgovoru. Sadrži elemente humoralnog (imunoglobulini i citokini) i ćelijskog (limfociti i makrofagi) imuniteta porijeklom iz krvi (sistemske cirkulacije) koji su analogni onima u krvi, ali su prisutni u znatno manjim koncentracijama i proporcijama.

Antitijela u gingivalnoj tekućini mahom potiču iz seruma, ali je uobičajeno i prisustvo antitijela iz gingive, naročito IgG. 50% IgG prisutnog u usnoj šupljini dolazi iz gingivalne cervikularne tekućine, dok se preostali dio stvara u plazma ćelijama i epitelnim lezijama (*Mestecky i sar., 2015*).

3.3. Imunološki sistem

Imunitet je sposobnost organizma da se odbrani od infekcija, bolesti i drugih opasnosti. Imunitet je više usmjeren na razlikovanje opasnog od neopasnog, nego na razlikovanje stranog od ličnog.

Imuni sistem čini kompleks zaštitnih mehanizama čiji je osnovni zadatak da odstrane sve detektovano kao strano i potencijalno opasno.

Imuna reakcija je usmjerena na uzročnike infekcije, vlastito promijenjeno tkivo, a pokreće se i u sklopu reparacije oštećenog tkiva (*Lamont i sar., 2019*).

Uloge imunog sistema su:

- odbrana od mikroorganizama i infekcije;
- odstranjivanje promijenjenih ćelija vlastitog tkiva koje su detektovane kao opasne (tumorske, virusno promijenjene, istrošene, oštećene ili nekrotične ćelije);
- reparacija tkiva oštećenog u sklopu infekcije ili pri mehaničkim ozljedama (sterilna upalna reakcija).

Bitna karakteristika imuniteta je postojanje imunološke tolerancije što podrazumijeva izostanak reakcije imunog sistema na vlastite antigene, komenzalne mikroorganizme i neškodljive materije iz okoline.

Narušavanje imunološke tolerancije rezultira:

- autoimunim oboljenjima kada je narušena tolerancija prema vlastitom tkivu,
- destruktivnim inflamatornim odgovorom na prisustvo komenzalnih mikroorganizama,
- alergijskim reakcijama usljed prenatlaženog imunog odgovora na neškodljive supstance iz okoline.

Različita tkiva, ćelije i molekule čine imuni sistem, a njihova zajednička, koordinisana aktivnost se naziva imunim odgovorom. Imuni sistem organizma kao cjeline funkcioniše kao zatvoreni sistem, odnosno uključuje krvnu i limfnu cirkulaciju što mu omogućava djelovanje u svim dijelovima tijela. Limfnom drenažom imune ćelije dopijevaju u područja upale i oštećenja gdje usmjeravaju svoju aktivnost na uništavanje infekta ili na započinjanje procesa reparacije oštećenog tkiva. Imune ćelije se iz tkiva preko limfotoka vraćaju u krvnu cirkulaciju ili ostaju u tkivima što zavisi od njihovog porijekla i mehanizma djelovanja (*Bergmeier i sar., 2018*).

Za razumijevanje pojmova imuniteta neophodno je podsjetiti se porijekla i podjele leukocita (bijelih krvnih ćelija) kao osnovnih ćelija imunog odgovora (*slika 3.4.*). Leukociti se u tijelu nalaze u krvi kao pokretne jedinice imunog sistema tijela – ćelije bijele krvne loze i u tkivima – tkivne ćelije porijeklom iz leukocita.

Proces hematopoeze podrazumijeva proizvodnju, razvoj, diferencijaciju i sazrijevanje krvnih ćelija. Sve krvne ćelije vode porijeklo iz pluripotentne hematopoetske stem ćelije koštane srži. Od te ćelije se razvijaju dvije loze, mijeloidna iz koje se stvaraju eritrociti, trombociti (preko megakariocita) i prva loza leukocita, te limfoidna loza iz koje se razvija druga loza leukocita.

Dakle, leukociti pripadaju dvjema lozama u zavisnosti od koje se progenitorske ćelije razvijaju:

- mijeloidna loza leukocita vodi porijeklo od zajedničke mijeloidne progenitorske ćelije, gdje spadaju polimorfonuklearni leukociti, monociti i mastociti,
- limfoidna loza leukocita vodi porijeklo od zajedničke limfoidne progenitorske ćelije, gdje spadaju B-limfociti, T-limfociti, prirodno-ubilačke ćelije (eng. *Natural killer-NK*) (*Aganović-Mušinović i sar., 2021*).

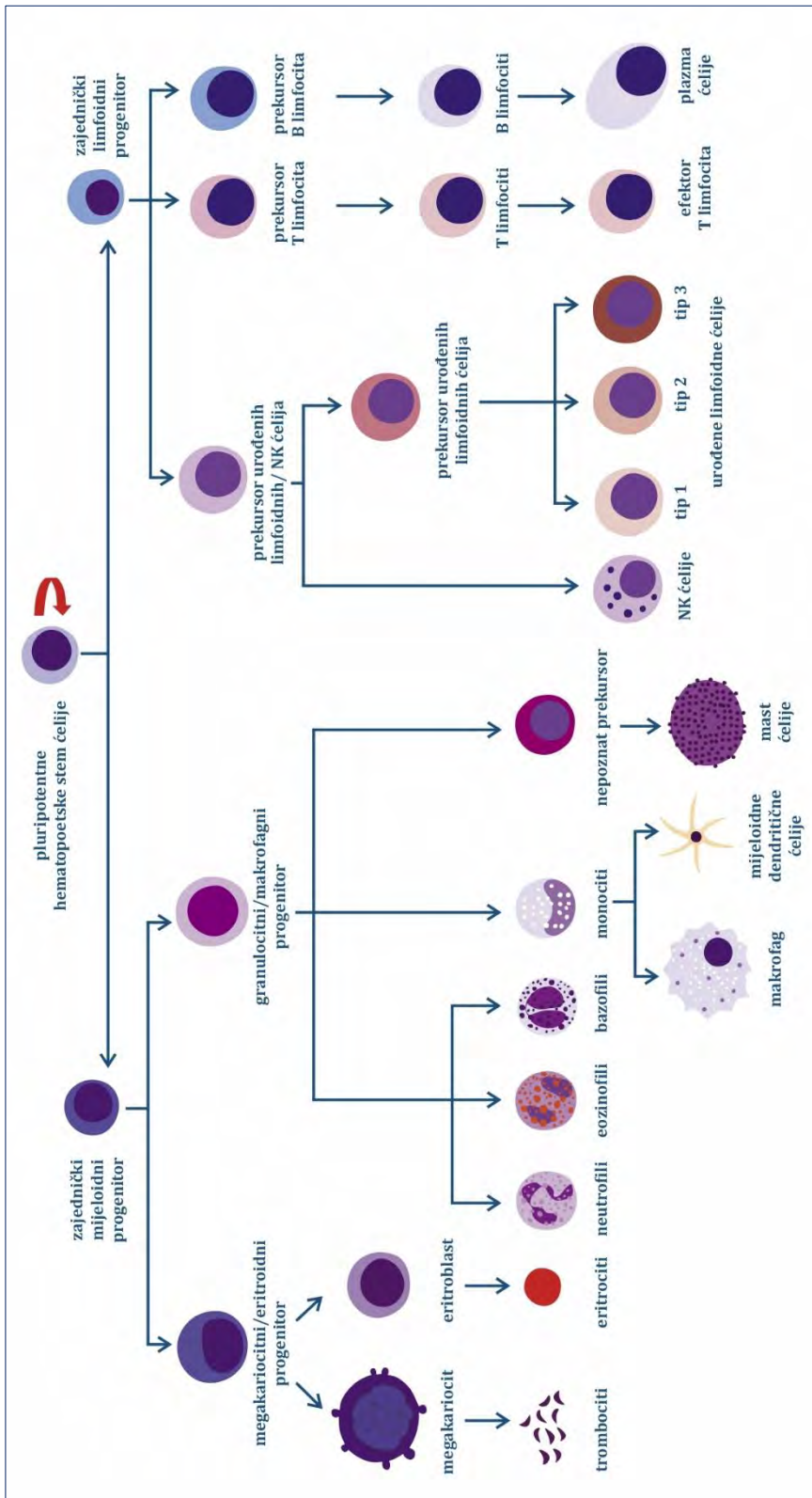
Polimorfonukleari i monociti nastaju samo u koštanoj srži dok se limfociti i plazma ćelije stvaraju u različitim limfogenim tkivima (limfnim žlijezdama, slezeni, timusu, krajnicima, te nakupinama limfnih tkiva (*Guyton i Hall, 2012*)).

Mijeloidna loza leukocita

Polimorfonukleari su zrnastog izgleda, te se nazivaju i granulocitima. Razlikuju se polimorfonuklearni neutrofil, eozinofil i bazofil.

Neutrofil u svojim granulama sadrže antimikrobne molekule, a osnovni mehanizam njihovog djelovanja je fagocitoza (ingestija mikroba) koju vrše u cirkulaciji i tkivima. Neutrofil se diferenciraju u koštanoj srži unutar 14 dana nakon čega migriraju u krv. Imaju sposobnost da napadnu i unište bakterije u krvi koja cirkuliše te se nazivaju cirkulišućim fagocitima. Privučeni tzv. medijatorima upale (proces hemotakse), prelaze u upaljena tkiva. Životni vijek u tkivima

im je 1-2 dana. Imaju sposobnost transepitelne i transendotelne migracije. Efikasni su u prevenciji oštećenja endotela, posjeduju receptore za antitijela IgE, IgG i pojedine komponente komplekta (Pašić i sar., 2017). Kako su neutrofilni male ćelije koje imaju sposobnost fagocitoze, nazivaju se i mikrofagima. Neutrofilni su dominantne ćelije u akutnoj inflamaciji (bakterijskoj i gljivičnoj).



Slika 3.4. Hematopoeza i nastanak krvnih ćelija (Lamont i sar., 2019; preuzeto i modificirano)

Bazofili u manjoj količini cirkulišu u krvi. Eliminišu velike vanćelijske parazite i učestvuju u reakcijama hipersenzitivnosti tipa I. Oslobođaju histamin koji potiče upalu i heparin koji prevenira stvaranje krvnog ugruška. Nazivaju se i medijatorskim ćelijama (*Aganović-Mušinović i sar., 2021; Pašić i sar., 2017*).

Eozinofili iz cirkulacije izlaze u meko vezivno tkivo respiratornog i probavnog trakta. Eliminišu velike vanćelijske parazite i učestvuju u reakcijama hipersenzitivnosti tipa I (*Aganović-Mušinović i sar., 2021*).

Monociti su nezrele ćelije koje se kratko zadržavaju u krvi. Prelaskom u tkiva, dosežu zreli stadij u obliku tkivnog makrofaga ili mijeloidne dendritičke ćelije.

Prelaskom monocita iz krvne cirkulacije u tkiva, oni bubre i povećavaju se, te postaju tkivni makrofazi. Makrofazi mogu biti inflamatorni (životni vijek do 7 dana) i rezidentni u tkivima (životni vijek jedna godina). Makrofazi su prisutni u svim tkivima. Nakon što ih imunološki sistem aktivira, započinju fagocitozu. Njihova sposobnost fagocitoze je značajno veća od sposobnosti neutrofila. Tkivni makrofazi mogu fagocitovati velike čestice (100 bakterija, cijele eritrocite itd.) za razliku od neutrofila koji fagocituju pojedinačne bakterije i čestice veličine bakterije. Ispoljavaju citotoksičnost prema ćelijama koje su inficirane virusima ili tumorski promijenjene. Proizvode citokine, enzime i komponente komplekta. Uloga makrofaga pored fagocitoze je da, nakon što probave patološke uzročnike, oslobađaju antigene patoloških tvari čime se aktivira za taj antigen specifični limfocitni klonovi koji djeluju u sklopu stečenog imunog odgovora. Zbog toga se nazivaju antigen prezentirajućim ćelijama (APĆ). Na svojoj površini imaju receptore za antitijela i odgovaraju na hemotaktične podražaje (*Aganović-Mušinović i sar., 2021; Pašić i sar., 2017*).

Mijeloidne dendritičke ćelije, također, vode porijeklo od monocita. Prisutne su u epitelnom i limfnom tkivu. Mijeloidna dendritička ćelija je prvi put uočena u epidermisu, a opisao je *Paul Langerhans* 1868. godine. Nezreli stadiji dendritičkih ćelija (koji se nazivaju Langerhansove ćelije) nalaze se u suprabazalnoj regiji epiderma i oralnom epitelu. Pokretljivost mijeloidnih dendritičkih ćelija omogućava njihovu migraciju u regionalne limfne čvorove gdje vrše prezentiranje antigena naivnim T-ćelijama čime se pokreće stečeni imunološki odgovor (*Aganović-Mušinović i sar., 2021; Bergmeier i sar., 2018*).

U usnoj šupljini se u najvećem broju nalaze u nekeratinizovanoj sluznici mekog nepca, donje strane jezika, sluznici usana i predvorja, dok se u manjem broju nalaze u regijama tvrdog nepca i gingive. Dakle, u većem broju se nalaze u regijama s većom propusnošću za prodor antigena (nekeratinizovane sluznice). Imaju sposobnost da migriraju iz epitela u laminu propriju te u regionalne limfne čvorove. Tokom migracije do limfnih čvorova (nakon hvatanja antigena) diferenciraju se u zrele dendritičke ćelije. Imaju ulogu u fagocitozi, prepoznavanju i obradi antigena koji prodru u epitel iz vanjskog okruženja, te u prezentaciji antigena T-limfocitima (aktivira ih). Zbog toga spadaju u tzv. antigen prezentirajuće ćelije (APĆ) (*Abbas i sar., 2019; Squier i Brogden, 2011*).

Za mastocite prisutne u tkivu, prekursorska ćelija u krvi nije poznata. Prisutni su u većini tkiva u blizini krvnih sudova, a nalaze se i u vezivnom tkivu ispod epitela i sluznice. Bitan su dio urođenog imunog odgovora na površinama kože i sluznica u sklopu odbrane od bakterijskih

infekcija, helminata. Imaju ulogu i u alergijskim reakcijama, a što je vezano za IgE. Oni, kao i bazofili, spadaju u tzv. medijatorske ćelije (*Aganović-Mušinović i sar., 2021; Pašić i sar., 2017*). U granulama sadrže proteolitičke enzime, citokine i proinflamatorne medijatore (histamin, prostaglandini itd.) koje otpuštaju u inficiranim ili oštećenim tkivima (*Lamont i sar., 2019; Abbas i sar., 2019*).

Limfoidna loza leukocita

Od zajedničke limfoidne progenitorske ćelije nastaje limfocitna loza od koje porijeklo vode ćelije odgovorne za stečeni imunitet (B- i T-limfociti) te urođeno-ubilačke i urođene limfoidne ćelije. Limfociti se nalaze u cirkulaciji i sekundarnim limfnim organima, a nemaju funkciju dok se ne aktivišu u sekundarnim limfnim organima (*Aganović-Mušinović i sar., 2021*).

Razlikujemo primarne (centralne, generativne) limfne organe i sekundarne (periferne) limfne organe.

Centralni (generativni, primarni) limfni organi su mjesta u kojima limfociti sazrijevaju. To su koštana srž gdje nastaju B- i T-limfociti i timus gdje T-limfociti ostvaruju rano podučavanje (*Abbas i sar., 2019; Aganović-Mušinović i sar., 2021*). Zreli limfociti napuštaju centralne limfne organe, cirkulišu u krvi, dijapedezom prelaze u tkiva, a potom vraćaju u limfu. Do kontakta sa antigenom se nazivaju naivnim limfocitima koji ne obavljaju funkcije uklanjanja antigena.

Periferni limfni organi i tkiva su: limfni čvorovi, slezena, imuni sistem kože i sluznica, apendiks i tonzile. U njima se odvija fina faza prepoznavanja antigena. Naivni limfociti dolaze u kontakt sa antigenima nakon čega slijedi njihova aktivacija, proliferacija i diferencijacija u efektorske ćelije. Efektorske ćelije imaju razvijen efekt usmjeren prema uzročniku na čiji antigen su se aktivisali.

B-limfociti se stvaraju i sazrijevaju u koštanoj srži. Koštanu srž napuštaju samo zreli B-limfociti koji ne reaguju na vlastito tkivo. Oni koji pokazuju afinitet za vlastito tkivo se odstranjuju u koštanoj srži.

Plazma ćelije su zadnji stadij diferencijacije B-ćelija, a nastaju nakon kontakta sa antigenom. Proizvode antitijela (imunoglobuline), te se nazivaju fabrikama imunoglobulina. To su jedine ćelije sposobne da stvaraju antitijela i medijatori su humoralnog imuniteta u sklopu stečenog imunog odgovora (*Aganović-Mušinović i sar., 2021; Abbas i sar. 2019*).

Plazma ćelije se nalaze u cirkulaciji, sekundarnim limfnim organima, koštanoj srži i slezeni odakle ispumpavaju mnogobrojna antitijela. Stvorena antitijela ulaze u cirkulaciju, vanćelijske tečnosti tkiva i lumene mukoznih membrana kao što su gastrointestinalni i respiratorni trakt (*Abbas i sar., 2019, Aganović-Mušinović i sar., 2021*).

Mehanizmi djelovanja antitijela su (*Abbas i sar., 2019*):

- Antitijela imaju sposobnost da se vežu za mikroorganizme i njihove toksine, djeluju antimikrobno sprečavanjem prodora mikroorganizama u ćelije tkiva ili neutralizacijom toksina koje mikroorganizmi luče.
- Antitijela funkcionišu u odbrani zajedno sa fagocitima i sistemom komplementa. Antitijela oblažu mikroorganizme (proces opsonizacije) i pospješuju njihovu ingestiju od strane fagocita (neutrofila i makrofaga).

- Antitijela oblažu promijenjene ćelije. Urođeno ubilačke (NK) ćelije vezuju se za ćelije obložene antitijelima, oslobađaju sadržaj svojih granula u promijenjenu ćeliju dovodeći do njenog uništenja. To se naziva ćelijska citotoksičnost zavisna od antitijela.
- Antitijela, tačnije IgE oblaže helminte čime pospješuju vezivanje eozinofila koji nakon oslobađanja sadržaja njihovih granula uništavaju helminte. Preko IgE antitijela se vezuju i mastociti iz kojih se otpuštaju citokini koji privlače leukocite neophodne za uništenje helminata.
- Antitijela nakon vezivanja za antigen aktiviraju klasični put aktivacije proteina komplementa, koji dopunjavaju aktivnost antitijela u uništavanju (lizi) mikroorganizama ili promijenjenih ćelija.

Postoji više kategorija imunoglobulina (antitijela), a svaka od njih ima svoje mehanizme imunog odgovora, *tabela 3.2.* (Abbas i sar., 2019; Aganović-Mušinović i sar., 2021; Pašić i sar., 2017; Harris i sar., 2014).

Imunoglobulini prisutni u usnoj šupljini mogu biti monomerni i polimerni od čega i zavisi njihov mehanizam djelovanja.

Monomerni imunoglobulini u usnoj šupljini

Monomerni imunoglobulini se nazivaju serumskim imunoglobulinima jer vode porijeklo iz seruma (plazme). Male količine monomernih imunoglobulina (IgM, IgG i IgA) transudacijom iz cirkulacije, preko gingivalnog sulkusa i cervikularne tečnosti, dospijevaju u usnu šupljinu. Vode porijeklo iz intersticijske tečnosti. U uznapredovalom parodontitisu, B-ćelije se lokalizuju u parodontalnom tkivu i nakon terminalne diferencijacije u plazma ćelije luče IgG, IgM i monomerna IgA antitijela koja ulaze u usnu šupljinu preko gingivalnog sulkusa (*Lamont i sar., 2019*).

IgG u gingivalnom sulkusu ispoljava mehanizam opsonizacije mutans streptokoka nakon čega dolazi do fagocitoze neutrofilima čime preveniraju nastanak karijesa (*Lamont i sar., 2019*).

Biološka aktivnost monomernog IgA u serumu se oslanja na opsonizaciju i fiksaciju komplemenata. Monomerni IgA porijeklom iz seruma funkcioniše kao opsonizacijski element koji aktiviraju citotoksične T-ćelije ili uz prisustvo komponenti komplemenata vrši direktno ubijanje bakterija. U pljuvački nisu prisutni citotoksični T-limfociti kao ni komponente komplemenata, te mehanizam djelovanja monomernog IgA u usnoj šupljini nije u potpunosti jasan.

Polimerni imunoglobulini u usnoj šupljini

U usnoj šupljini se u sklopu imuniteta mukoznih membrana stvaraju antitijela specifična za sluznice, a koja su polimerna što znači da sadrže više povezanih molekula imunoglobulina. Najznačajniju ulogu u odbrani unutar usne šupljine ima dimerni imunoglobulin A (IgA₂) koji se naziva sekretorni IgA i označava prefiksom S (SIgA). Prisutna je polimerna forma IgM, dakle sekretorni IgM koji se označava kao SIgM.

Tabela 3.2. Antitijela (Ig) prisutna u serumu i mehanizam njihovog djelovanja

Antitijelo (Imunoglobulin-Ig)	Zastupljenost u serumu	Osnovne karakteristike i mehanizam djelovanja
IgG	80%	<p>Najzastupljeniji je od svih imunoglobulina, nalazi se u krvi i drugim tkivnim tekućinama. Efikasno djeluje na bakterije, viruse i gljivice. Jedini je imunoglobulin koji prolazi kroz placentu. Odgovoran je i za alergijske reakcije na hranu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • opsonizacija antigena za fagocitozu pomoću makrofaga i neutrofila • neutralizacija mikroorganizama i toksina • aktivacija klasičnog puta komplementa • ćelijska citotoksičnost zavisna od antitijela posredovana NK ćelijama • neonatalni imunitet (prenos majčinih antitijela kroz placentu i crijeva) • inhibicija B-ćelijske aktivacije povratnom spregom
IgM	6%	<p>Makroglobulin sastavljen od 5 molekula imunoglobulina (pentamer), a zbog svoje veličine teško prelazi iz cirkulacije u tkiva. Prvi se pojavljuje na mjestu infekcije. Prvi je imunoglobulin koji se javlja u fetusu. Njegova prisutnost u nalazima krvi ukazuje na nedavnu infekciju.</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktivacija klasičnog puta komplementa • aglutinacija • citoliza
IgE	0,002%	<p>Prisutan samo kod sisara i široko je rasprostranjen po cijelom tijelu. Nalazi se u krvi, tkivnim tekućinama i izlučevinama egzokrinih žlijezda, te vezan za leukocite, bazofile, eozinofile, makrofage i trombocite. To je:</p> <ul style="list-style-type: none"> • odbrana od helminata (parazitskih crva) posredstvom eozinofila i mastocita, • ima ulogu u odbrani od kancerogenih ćelija, • alergijske reakcije (anafilaksa).
IgA	13%	<ul style="list-style-type: none"> • serumska forma IgA je većinom monomerna (IgA1) • proizvod su plazma ćelija lociranih u koštanoj srži • monomerni IgA porijeklom iz seruma funkcionira kao opsonizacijski element koji aktivira citotoksične T-ćelije ili uz prisustvo komponenti komplementa vrši direktno ubijanje bakterija
IgD	1%	<p>Prisutan je u najmanjim koncentracijama. Usko je povezan s IgM i nalazi se na B-ćelijama. Njegova funkcija i mehanizmi djelovanja su nedovoljno ispitani.</p>

Pojedinačni najvažniji humoralni posrednik specifičnog imuniteta oralne sluznice je sekretorni IgA (S-IgA). On se sastoji od dvije povezane molekule (dimer). Ta veza se ostvaruje preko tzv. J lanca koji je glikoprotein (*Squier i Brogden, 2011*). Na bazi epitelnih ćelija sluznice i pljuvačnih žlijezda se nalazi polimerni imunoglobulinski receptor koji ima vanćelijski i unutarćelijski dio. Nakon vezivanja S-IgA preko J lanca za vanjski dio receptora kompletan spoj se uvlači u ćeliju. Spoj se prenosi membranskim vezikulama (proces transcitoze) na drugu stranu ćelije. Odvaja se unutarćelijski dio receptora koji ostaje u ćeliji, a dimerni IgA spojen sa vanćelijskim dijelom receptora (tzv. sekretornom komponentom) se izbacuje iz ćelije kao sekretorni IgA. Sekretorna

komponenta receptora obavlja IgA dimer i djeluje tako da štiti molekule od napada kiselina ili proteaza u oralnom okruženju (*Squier i Brogden, 2011*). S-IgA sprečava prijanjanje bakterija i virusa na sluznice (*Harris i sar., 2014*). Podklase Imunoglobulina A su prikazane u *okviru 3.4*.

Okvir 3.4. Podklase imunoglobulina A (Lamont i sar., 2019)

- IgA1 (monomerni) se prvenstveno stvara na proteinske antigene.
- IgA2 (dimerni) se naziva i sekretornim IgA (tj S-IgA), a stvara se na polisaharidne antigene.
- U plazmi (serumu, cirkulaciji) je većina IgA podklase IgA1
- U pljuvački udio S-IgA2 može doseći 35 do 50% ukupnog IgA.
- Podklase IgA se podjednako dobro transportuju u epitelnim tkivima.
- Zbog razlika u broju aminokiselina u regijama imunoglobulina, IgA2 je otporniji na dejstvo IgA proteaze koje proizvode određene oralne bakterije. IgA1 je osjetljiv na cijepanje posredovano IgA proteazom i stoga manje efikasan u usnoj šupljini.

Drugi predstavnik polimernih imunoglobulina, sekretorni IgM (S-IgM), je značajnije prisutan u usnoj šupljini samo u slučajevima nedostatka S-IgA. Mehanizam nastanka S-IgM je isti kao kod S-IgA, s tim da je epitelni transport IgM manje efikasan zbog otežane difuzije velike pentamerne IgM molekule (*Lamont i sar., 2019*).

Mehanizam djelovanja sekretornih imunoglobulina u pljuvački, prije svega S-IgA se razlikuje od mehanizma djelovanja monomernog oblika. Smatra se da vrši inhibiciju bakterijske adherencije i kolonizacije putem blokiranja površina bakterija odgovornih za vezivanje (*Van Nieuw Amerongen i sar., 2004*). Dodatno, vrše vezivanje i aglutinaciju mikroorganizma koje pljuvačka ispira iz usne šupljine. Pljuvačka sadrži imunoglobuline koji se vežu za većinu mikroorganizama prisutnih u pljuvački, te predstavlja odbrambeni sistem širokog spektra.

T-limfociti se stvaraju u koštanoj srži, prolaze proces edukacije u timusu gdje i sazrijevaju. Samo oni T-limfociti koji mogu zaštititi domaćina od stranih antigena napuštaju timus u statusu tzv. naivnih limfocita. Tek nakon kontakta sa antigenom, dolazi do aktivacije T-limfocita tj. njihovog osposobljavanja za odbrambenu aktivnost. T-limfociti se nakon aktivacije pretvaraju u efektorske (aktivisane) T-limfocite koji napuštaju periferne limfne organe i tkiva i migriraju u tkiva inficirana mikroorganizmima.

U zavisnosti od mehanizma djelovanja njihove odbrane, razlikuju se T pomoćnički limfociti (eng. *T helper-Th*), T citotoksični limfociti (TCL) i T regulacijski limfociti (Treg).

Pomoćnički T-limfociti (eng. *helper T cells-Th*) se još nazivaju CD4⁺T-ćelije. U zavisnosti od toga šta je indukovalo njihovu diferencijaciju, odnosno koje citokine proizvode, razlikuje se više podklasa (subpopulacija) Th ćelija (*Abbas i sar., 2019*):

- Th1 (potaknuti unutarćelijskim virusima i bakterijama),
- Th2 (potaknuti parazitima),
- Th17 (potaknuti vanćelijskim bakterijama i gljivicama).

Budući da proizvode raznovrsne citokine T pomoćnički limfociti se nazivaju i “fabrikama citokina”. Citokini koje oni proizvode se nazivaju limfokinima, a preko njih se ostvaruje povezanost raznih nivoa imunog odgovora (urođenog i stečenog, humoralnog i ćelijskog). Opis mehanizama pojedinačnog djelovanja mnogobrojnih limfokina (raznih IL, IFN- γ , TGF- β ,

Interferon) prevazilazi okvire ovog poglavlja, ali je potrebno zapamtiti da citokini koje proizvode Th limfociti koordinišu imuni odgovor sa ciljem uništavanja patogena. Pojedini aktivišu makrofage, mastocite, granulocite, podstiču antimikrobnu sekreciju endotela, smanjuju permeabilnost endotela (veza urođenog i stečenog imuniteta), kontrolišu sintezu antitijela koje proizvode B-limfociti (veza ćelijskog i humoralnog imuniteta), a pojedini stimulišu proliferaciju i diferencijaciju T citotoksičnih limfocita, *tabela 3.3*.

Tabela 3.3. Mehanizam djelovanja citokina (limfokina) koje proizvode pomoćnički T-limfociti (Aganović-Mušinović i sar., 2021; Abbas i sar., 2019).	
T-limfociti	mehanizam djelovanja limfokina koje proizvode
Th1 ćelije	<ul style="list-style-type: none"> • klasična aktivacija makrofaga usmjerena na ubijanje ingestovanih mikroorganizama • usmjeravanje diferencijacije B-limfocita u plazma ćelije koje stvaraju IgG
Th2 ćelije	<ul style="list-style-type: none"> • stimulišu proizvodnju IgA koji se veže za mastocite, eozinofile i bazofile u sklopu parazitarnih infekcija i alergijskih reakcija • alternativna aktivacija makrofaga na sekreciju faktora rasta koji stimulišu fibroblaste u stvaranju kolagena (uloga u reparatornim procesima, ali i u patološkim stanjima kada nastaje prejak reparatorni odgovor i fibroza)
Th17 ćelije	<ul style="list-style-type: none"> • upalna reakcija u sklopu stečenog imunog odgovora na prisustvo vanćelijskih bakterija i gljivica, naročito u tkivima epitelnih barijera • stimulišu infiltraciju neutrofila i u manjoj mjeri monocita • smanjuju permeabilnost endotela • podstiču antimikrobnu sekreciju endotela
Treg ćelije	<ul style="list-style-type: none"> • regulacija reaktivnost Th1 ćelija putem proizvodnje inhibitornih citokina koji imaju ulogu u prevenciji autoimunih reakcija

Pored djelovanja putem citokina, T pomoćnički limfociti mogu i direktno ubijati ćelije inficirane virusom (Aganović-Mušinović i sar., 2021).

T regulacijski limfociti (eng. *Regulatory T cells – Treg*) su posebna populacija CD4⁺T-ćelija. Inhibiraju upalu i imaju ključnu ulogu u prevenciji autoimuniteta. Sastavni su dio periferne tolerancije (Aganović-Mušinović i sar., 2021) koja je značajna kada govorimo o mnoštvu komenzalnih mikroorganizama prisutnih u digestivnom i respiratornom traktu, te na koži i sluznicama. Preveniraju oštećenje tkiva domaćina u sklopu prejakog ili neadekvatnog odgovora humoralnog i ćelijskog imuniteta (Lamont i sar., 2019).

Citotoksični tj. citolitički T-limfociti (eng. *cytolytic T lymphocyte – CTL*) koji se još nazivaju CD8⁺ ćelijama nastaju pod utjecajem citokina koje proizvode Th ćelije (Aganović-Mušinović i sar., 2021).

Njihova aktivnost je usmjerena prema ćelijama čija površina je promijenjena bilo zbog ulaska unutarćelijskih patogena u ćeliju (npr. virusa) ili zbog ispoljavanja neoantigena na samoj ćeliji u sklopu tumorske transformacije ćelije. Vezuju se za promijenjenu ćeliju, te ispuštaju sadržaj svojih granula u nju, a čime se indukuje apoptoza (ćelijsko indukovano samoubistvo) ciljane ćelije.

Memorijski T-limfociti nastaju od potomaka limfocita stimuliranih određenim antigenom, a mogu dugo da počive nakon nestanka antigena. Memorijski T-limfociti mogu cirkulisati ili trajno ostati u tkivima kao što su mukozna tkiva i koža (*Abbas i sar., 2019*). Funkcionalno su neaktivni do ponovnog kontakta sa antigenom koji je indukovao njihov nastanak kada brzo odgovaraju i započinju sekundarni imuni odgovor (*Abbas i sar., 2019*).

Urođeno-ubilačke ćelije (eng. *natural killer – NK*) su specijalizovane citotoksične ćelije koje imaju isti progenitor kao T-limfociti, ali ne prolaze edukaciju u timusu. Veoma su značajne ćelije urođenog imuniteta. Nalaze se u krvotoku, ubijaju virusom inficirane ćelije i tumorske ćelije (*Aganović-Mušinović i sar., 2021; Bergmeier i sar., 2018*).

Oralni epitel je, također, stanište urođenoubilačkih ćelija (eng. *natural killer – NK*). Imaju ulogu u nespecifičnom ćelijskom imunitetu. Njihova funkcija je da u kontaktu sa promijenjenom ćelijom domaćina prazne sadržaj svojih citoplazmatskih granula u prostor oko promijenjene ćelije, a proteini granula po ulasku u ćeliju aktiviraju enzime ćelije koji dovode do uništenja ćelije (apoptoze) (*Abbas i sar., 2019*).

Urođene limfoidne ćelije (eng. *Innate limfoid cells – ILC*) su relativno nedavno otkrivene, a naseljavaju barijerna tkiva poput mukoznih membrane i kože. Imaju isti prekursor kao i NK ćelije.

Regulatori su urođenog imuniteta (upala i reparacija tkiva), te su odgovorne za održavanje homeostaze tkiva (sluznica i kože) (*Bergmeier i sar., 2018*).

Nemaju antigensku specifičnost stečenog imunog odgovora poput B- i T-limfocita. Proizvode iste citokine kao T-limfociti (*Abbas i sar., 2019*).

ILC štiti od invazije patogena prepoznavanjem širokog raspona molekularnih uzoraka povezanih s patogenom (PAMPS) ili molekularnih uzoraka povezanih s oštećenjem (DAMPS) prisutnim na oboljelim ili oštećenim ćelijama. Indukuju upalni odgovor u sklopu kojeg se regrutuju ćelije adaptivnog imunog odgovora. Genetski kodirani receptori za prepoznavanje uzoraka (PRR) prisutni na epitelnim ćelijama aktiviraju urođeni imunološki sistem koji "edukuje" ćelije adaptivnog imunološkog odgovora nakon čega one migriraju u drenirajuće limfne čvorove i indukuju pokretanje snažnog imunološkog odgovora. PRR uključuje TLR (eng. *Toll like receptors*) koji prepoznaje širok raspon bakterijskih i virusnih antigena (*Bergmeier i sar., 2018*).

ILC je prisutan su u tkivu gingive, pokazuje funkcionalne promjene u sklopu infekcije i ima važnu ulogu u odgovorima na gljivične infekcije. Prisutan je i u bukalnoj sluznici, te se smatra se da te ćelije regulisane mikrobiomom (*Bergmeier i sar., 2018*).

Citokini su solubilni proteini koji posreduju u međućelijskoj komunikaciji i regulišu imune i upalne odgovore. Identifikovano je više od 100 citokina, a mogu djelovati proinflamatorno, antiinflamatorno, kao i u regulaciji humoralnih i ćelijskih imunih odgovora. Proizvode ih ćelije imunološkog sistema, T- i B-limfociti (kada ih nazivamo limfokinima), makrofazi, fibroblasti, mastociti, neutrofili, bazofili. Citokine proizvode i pojedine neimune ćelije, poput epitelnih i endotelnih ćelija. Mogu se podijeliti na interleukine (proinflamatorno djelovanje), hemokine (hemotaktično djelovanje, kontrolišu migraciju leukocita), faktore nekroze tumora, interferone

(remete replikaciju virusa), faktore stimulacije rasta kolonija i faktore rasta (*Pašić i sar 2017; Lamont i sar., 2019*).

Sistem komplementa je skup cirkulišućih proteina i proteina na membrani ćelija koji imaju ulogu u odbrani od mikroorganizama te oštećenju tkiva posredovanog antitijelima. Putevi aktivacije komplementa mogu biti (*Abbas i sar., 2019*):

- Alternativni i lektinski koji pokreću mikroorganizmi bez prisustva antitijela (u sklopu urođenog imuniteta);
- Klasični koji započinje vezivanjem antitijela za antigen (u sklopu stečenog imuniteta).

Funkcije sistema komplementa su (*Abbas i sar., 2019*):

- opsonizacija,
- liza ćelija,
- indukcija upalnih procesa privlačenjem neutrofila i stimulacijom oslobađanja medijatora upale iz leukocita,
- stimulacija odgovora B-ćelija i stvaranja antitijela.

Imunitet se tradicionalno izučava kroz podjelu na urođeni (nespecifični, prirodni) i stečeni (specifični) imunitet, iako ova dva nivoa djeluju u koordinaciji i međusobno se nadopunjavaju. U sklopu oba tipa imuniteta pored leukocita postoje i drugi elementi koji će biti objašnjeni u poglavljima koja slijede.

Sa aspekta uloge leukocita, u sklopu imunog odgovora, potrebno je znati da fagociti (neutrofil, makrofagi), urođeno-ubilačke ćelije i medijatorske ćelije (mastociti, bazofili, trombociti) djeluju u sklopu nespecifičnog imuniteta zajedno sa antimikrobnim proteinima i topivim izvršnim molekulama (komponente komplementa i C-reaktivni protein) (*Pašić i sar 2017*). U sklopu specifičnog imuniteta djeluju efektorni (aktivni) oblici B- i T-limfocita koji su nosioci humoralnog i ćelijskog imuniteta.

3.3.1. Urođeni (nespecifični, prirodni) imunitet

Urođeni imunitet prepoznaje određene karakteristike zajedničke brojnim patogenima, tačnije reaguje na prisustvo stranog i potencijalno opasnog patogena bez raspoznavanja o kom konkretnom patogenu se radi. Upravo zato se ovaj tip imuniteta naziva nespecifičnim.

Urođeni imunitet je prisutan stalno i ne zavisi od prethodne stimulacije, a njegov odgovor se dešava veoma brzo, gotovo trenutno.

Često navođena karakteristika urođenog imuniteta je da ne posjeduje imunološku memoriju što podrazumijeva da ne pamti prethodne kontakte sa mikrobima, da se vraća na bazalni nivo nakon svakog kontakta, te da u narednim kontaktima sa istim patogenom odgovara istim načinom i intenzitetom. Ipak, pojedine ćelije urođenog imunog odgovora (monociti, makrofazi, urođeno-ubilačke ćelije) pri drugom kontaktu sa istim patogenom i pri svakom narednom izlaganju reaguju brže. To znači da urođeni imunitet ipak posjeduje kratkotrajnu imunološku memoriju, ali nije poznato u kojoj mjeri je to odgovorno za efikasniju odbranu kod ponovljenih infekcija (*Abbas i sar., 2019; Lamont i sar., 2019*).

Ćelije urođenog imunog odgovora posjeduju receptore koji prepoznaju uzorak (eng. *Pattern recognition receptor – PRR*). Preko njih se odvija prepoznavanje zajedničkih karakteristika različitih patogena tj. molekularnih uzoraka udruženih sa patogenom (eng. *Pathogen Associated Molecular Patterns – PAMP*) ili molekularnih uzoraka udruženim sa oštećenjem (eng. *Damage Associated Molecular Patterns – DAMP*) koji ne postoje na zdravim ćelijama domaćina. PAMP su dakle strukture koje su zajedničke za različite klase mikroba (npr. bakterijski endotoksin i peptoglikani u spoljašnjim membranama ili ćelijskim zidovima bakterija, dvolančana RNK koja se stvara kod replikacije mnogih virusa itd.). DAMP se oslobađaju iz oštećenih ili umrlih ćelija, a pokreću mehanizme kojima se uništene ćelije odstranjuju i kojime se pokreće proces reparacije tkiva.

Urođeni odgovor se dešava pri bilo kojem oštećenju, bez obzira da li je uzrokovano infektom ili nastalo u sklopu sterilnog oštećenja (*Abbas i sar., 2019; Aganović-Mušinović i sar., 2021*).

Nivoi urođenog imuniteta su međusobno povezani i usklađeni. Prvu liniju odbrane urođenog odgovora predstavljaju anatomske (fizičke) i fiziološke (hemijske) barijere.

Epitelni sloj kože i raznih sluznica (usne šupljine, respiratornog, gastrointestinalnog i genitouritarnog sistema) predstavljaju fizičke barijere koje su izuzetno efikasne sve dok je očuvan njihov kontinuitet. Keratin na površini kože i mukus koji luče epitelne ćelije sluznica uspješno preveniraju prodor mikroorganizama i infekciju.

Hemijska barijera djeluje putem hemijskih supstanci, antimikrobnih proteina i enzima, te mukusnog sloja na površinama sluznica. Epitelne ćelije proizvode antimikrobne peptide poput defenzina i katelicidina koji ubijaju bakterije i pojedine viruse tako što oštećuju njihove spoljašnje membrane. Dodatno, u epitelu se nalaze intraepitelni T-limfociti koji imaju sposobnost prepoznavanja lipida mikroba i struktura izmijenjenih inficiranih ćelija. Smatra se da preveniraju prodor infektivnih agensa kroz epitele (*Abbas i sar., 2019*).

Ako je primarni nivo odbrane narušen, pa zarazni i toksični agensi prodru dublje u tkiva, dolazi do lokalne upale i aktivacije urođenog ćelijskog odgovora. Ukoliko mikroorganizmi prodru kroz epitel u dublja tkiva ili cirkulaciju aktiviraju se naredne linije urođene odbrane. To su fagociti (neutrofili), makrofazi, urođene limfoidne ćelije i pojedini proteini plazme (komplement) (*Abbas i sar., 2019*).

Narušavanje kontinuiteta tkiva dovodi do oslobađanja izvjesnih tvari koje pokreću reakcije u okolnom neoštećenom tkivu čime započinje akutna upala. Osnovni cilj organizma je da ogradi upalno područje čime se sprečava širenje eventualno prisutnog patogena i eliminiše uzročnika oštećenja. Reakcija tkiva je ista, bez razlike da li je samo oštećenje uzrokovano mikroorganizmima, traumom, hemijskim agensima ili toplinom (*Guyton i Hall, 2012*).

Oštećenje tkiva rezultira stvaranjem degenerativnih proizvoda upaljenog tkiva, te oslobađanja raznih tkivnih proizvoda (histamin, bradikinin, serotonin, prostaglandini, komponente sistema komplementa, limfokini) koji privlače cirkulišuće fagocite (neutrofile i monocite) u zahvaćena tkiva. Njihovo privlačenje, također, vrše neki bakterijski i virusni toksini. Privučeni ovim tvarima (hemotaksa), neutrofili i monociti koji imaju sposobnost migracije kroz zidove krvnih sudova (dijapedeza), prelaze u tkiva gdje ispoljavaju sposobnost fagocitoze.

Fagocitoza je proces u kom patogen biva ingestovan, probavljen i uništen od strane imunih ćelija (neutrofili, makrofazi, dendritičke ćelije). Ćelije odgovorne za fagocitozu sadrže lizosome i druga citoplazmatska zrnca u kojima se nalaze materije neophodne za probavljanje fagocitovanog materijala poput probavnih enzima – proteolitičkih enzima, mijeloperoksidaza, lipaza, baktericidnih i oksidacijskih tvari.

Dodatno, ćelije stražari u tkivima (rezidentni makrofazi, dendritske ćelije, mastociti, urođene limfoidne ćelije) u sklopu odgovora na proizvode mikroba i oštećene ćelije otpuštaju citokine i druge medijatore koji dovede do povećanja lokalnog protoka krvi i eksudacije proteina plazme (npr. komplementa) kada se javljaju znaci upale: crvenilo, otok, povećanje temperature.

Ukoliko dođe do prodora patogena u krv, u sklopu nespecifičnog imuniteta, dolazi do aktivacije sistema komplementa alternativnim i lektinskim putem (aktivacija komplementa klasičnim putem je vezana za specifični imunitet). Komplement u sklopu urođenog imuniteta posreduje u upalnoj reakciji, pospješuje fagocitozu (opsonizacija) i uzrokuje lizu ćelija.

Opsonizacija je proces poboljšane fagocitoze patogena ili vanjskih agensa. Usljed spajanja molekula nazvanih opsonini sa patogenima olakšava se (omogućava) vezivanje fagocita za patogene čime se povećava učinkovitost fagocitoze. Imunoglobulini i pojedine komponente komplementa su opsonini. Opsonini imaju sposobnost vezivanja na antigene patogena koje na taj način obilježe. Neutrofili i makrofazi, s druge strane, imaju membranske receptore za te imunoglobuline i dijelove komplementa, te na taj način prepoznaju patogene i vežu se preko opsonina na njih (*Abbas i sar., 2019; Pašić i sar., 2017*).

Značajna odbrambena reakcija je svakako i pokretanje reparacije oštećenog tkiva. Mnoge ćelije i njihovi proizvodi (faktori rasta, citokini, hemokini itd.) učestvuju u tom procesu.

Dakle, u urođenom imunom odgovoru svoje uloge imaju fizičke i hemijske barijere; ćelije mijeloidne loze: granulociti, monociti (makrofagi i mijeloidne dendritičke ćelije), mastociti; ćelije limfoidne loze: urođene limfoidne ćelije urođeno-ubilačke ćelije; cirkulišući plazma protein.

Antigen prezentišuće ćelije (APĆ) djeluju kao veza urođenog i adaptivnog odgovora. Tu spadaju Langerhansove ćelije (LC), tj. njihov zreli oblik – mijeloidne dendritičke ćelije (DC), makrofagi i druge fagocitne ćelije kao što su neutrofili. LC u epitelu sluznice pružaju izbočine poput prstiju koje prodiru iz lamine proprije kroz epitelni sloj i "uzorkuju" tvari prisutne u lumenu usne šupljine (*Bergmeier i sar., 2018*).

3.3.1.1. Urođeni imunitet usne šupljine

U situacijama očuvanog integriteta oralne sluznice i njenog mucinskog premaza, penetracija mikro-organizama i antigenih makromolekula kroz sluznice je svedena na minimum. Čaklina, kao druga anatomski barijera, i gingivalni sulkus uspješno odoljevaju prodoru mikroorganizama i antigena u uslovima dobrog oralnog zdravlja, a što podrazumijeva da je i njihov integritet očuvan.

Situacije koji dovode do prekida kontinuiteta barijera su mnogobrojne i usko vezane za same funkcije usne šupljine.

Fiziološki uslovi koji vladaju u zdravoj usnoj šupljini stabilizuju oralnu mikrofloru i preveniraju formiranje zubnog plaka. Zubni plak je odgovoran za najčešća oboljenja usne šupljine (karijes i parodontopatije) u sklopu kojih dolazi do prekida kontinuiteta anatomskih barijera. Tokom pokreta usana, bukalne sluznice i jezika na zube djeluju mehaničke abrazivne sile, redukuje se prisustvo zubnog plaka na samočišćenim površinama zuba, dok deskvamacija površnih epitelnih ćelija sluznice prevenira veće nakupljanje plaka na sluzničnim površinama.

Pljuvačka ima značajne, a prethodno opisane uloge u očuvanju integriteta oralnih sluznica, tako da razni poremećaji u njenom lučenju ili promjeni sastava mogu dovesti do narušavanja ne samo protektivnih, nego i ostalih funkcija oralnih sluznica.

Urođeni odbrambeni sistem oralne šupljine tvori mreža epitelnih ćelija i molekula koje one luče, kao i pljuvačnog sekreta, koji se zajedno suočavaju sa stranim antigenima prije aktivisanja stečenog imunog odgovora. Urođeni imunitet mukoznih membrana uključuje: fizičku barijeru koju čine epitelne ćelije, lučenje pljuvačke koje rezultira u 30 μ m debelom zaštitnom pokrivaču sluzokože usta, te mnogobrojne sekretovane molekule sa antibakterijskim djelovanjem u pljuvački.

Epitelne ćelije sluznice usne šupljine prvenstveno predstavljaju fizičku barijeru čija sposobnost odbrane varira od regije do regije u usnoj šupljini. Na dorzumu jezika i nepcu se nalazi keratinizovani epitel (debljine preko 50 slojeva), na unutrašnjosti obraza nekeratinizovani epitel (debljine od 30 slojeva), dok je na dnu usne šupljine veoma tanki (10 slojeva debljine) epitel koji je bogat Langerhansovim ćelijama. U skladu sa tim, propustljivost antigena u usnoj šupljini je varijabilna (*Mestecky i sar., 2015*).

Keratinizovani epitel mastikatorne sluznice ima sličnu strukturu kao koža. Epitelne ćelije (keratinociti) prolaze diferencijaciju od bazalnog prema površnom sloju. Krajnji stepen diferencijacije su gusto pakovani korneociti koji tvore stratum korneum. Stratum korneum čine gusto pakovane spljoštene ćelije bez jedra (ortokeratoza) u kojima se nalaze keratohijalinske granule povezane s tonofilamentima. U mastikatornoj sluznici se fiziološkom smatra i parakeratoza (posebno u gingivalnoj sluznici) što podrazumijeva prisustvo smanjene ili piknotične jezgre dok se na koži parakeratoza javlja kao nefiziološko stanje u sklopu psorijaze.

U nekeratinizovanom epitelu se odvija sličan proces sazrijevanja ćelija prema površini, ali je prisutno manje tonofilamenata nasumično distribuisanih. Ćelije prema površini postaju donekle spljoštene, ali nema gubitka organela koji je karakterističan za ortokeratinizaciju u mastikatornoj sluznici. Upravo zbog toga, pokrovna sluznica je manje otporna na mehaničke ozljede, ali istovremeno ima veću pomičnost.

Unutar epitelnih ćelija sluznice postoje organele poznate kao membranska prevlaka (eng. *membrane coating*) ili lamelne granule koje sadrže glikolipide. Kako ćelije migriraju ka površini, granule se nakupljaju, poravnavaju se s površnom ćelijskom membranom i luče lipide koji igraju veliku ulogu u propusnosti sluznice. Sadržaj lipida unutar granula se razlikuje između keratinizovanog i nekeratinizovanog epitela, a smatra se odgovornim za razlike u njihovoj propusnosti odnosno njihove efikasnosti kao barijere.

Smatra se da sadržaj ovih granula tvori intraepitelnu barijeru koja prevenira prodor mikrobnih toksina i antigena te kancerogena unesenih hranom, alkoholom, cigaretama u dublje partije

epitela i subepitelnog tkiva. Granule prisutne u stratum spinosum keratinizovane sluznice i stratum intermedium nekeratinizovane sluznice koresponduju sa dubinom prodora štetnih supstanci (*Bergmeier i sar., 2018*).

U keratinizovanom oralnom epitelu, izbacivanje sadržaja granula je povezano sa stvaranjem lipidima bogate barijere koja ograničava kretanje vodenih tvari kroz međućelijske prostore keratinizovanog sloja. Granule koje se vide u nekeratinizovanom epitelu vjerojatno imaju sličnu funkciju, ali njihov sadržaj ima drugačiji sastav lipida koji ne stvara tako efikasnu barijeru kao u keratinizovanom epitelu (*Squier i Brogden, 2011*). Lipidne lamele se istiskuju u vanćelijske prostore površinskog sloja stratum korneum, te potom dolazi do enzimatske obrade kako bi se proizvela smjesa lipida koja se sastoji od ceramida, kolesterola i masne kiseline. Ovakav međućelijski lipid je organizovan u multilamelarni kompleks koji ispunjava veći dio međućelijskog prostora stratum korneuma. Vjeruje se da su membranske granule odgovorne za stvaranje barijere površinske propusnosti u slojevitom skvamoznom epitelu (*Squier i Brogden, 2011*).

Stratum korneum predstavlja glavnu prepreku za mehaničke ozljede, te bakterijske i hemijske agense. Fizička barijera funkcionira prvenstveno kroz ograničavanje kolonizacije, adhezije i invazije mikroorganizama.

Pored toga što epitelne ćelije predstavljaju fizičku barijeru, one igraju veoma aktivnu ulogu kako u odgovoru na patogene, tako i u razlikovanju normalne od patogene flore. Nakon identifikacije patogenih mikroba, aktiviraju se unutarćelijski putevi signalizacije, usljed čega dolazi do pokretanja protuupalnog odgovora. Ovo stvaranje i prenos signala između mikrobnih patogena i ćelija sluznice rezultira lučenjem raznih proinflatornih citokina od strane keratinocita što može dovesti do regrutovanja limfocita i polimorfonuklearnih leukocita u epitel. Epitelne ćelije su same po sebi reaktivne i prikazuju mnoštvo antigenih receptora, te po aktivaciji proizvode citokine (*Squier i Brogden, 2011*). Epitelne ćelije reaguju na bakterijski indukovanu upalu stvaranjem antimikrobnih peptida, kao što su humani β -defenzini, adrenomedullin i kalprotektin, koji vjerojatno ograničavaju invaziju bakterija na meka tkiva (*Squier i Brogden, 2011*). Keratinociti mogu proizvoditi citokine koji modulišu funkciju Langerhansove ćelije (a Langerhansove ćelije proizvode citokine koji mogu aktivirati T-limfocite). Uloga keratinocita proteže se i na susjedno vezivno tkivo, gdje citokini proizvedeni u epitelu mogu djelovati na rast fibroblasta i stvaranje fibrila i matriksnih proteina. Prisustvo upalnih ćelija je uočeno i u klinički zdravoj sluznici. Njihovo prisustvo je prolazno i za razliku od keratinocita ne reproduciraju se samostalno u sluznici. Od upalnih ćelija najčešće se nalaze limfociti, iako nije neuobičajena prisutnost polimorfonuklearnih leukocita i mastocita (*Squier i Brogden, 2011*).

Naredna bitna karakteristika oralne sluznice je da se u epitelnom sloju nalaze razne tzv. ne-epitelne ćelije koje imaju značajne uloge u odbrani protiv egzogenih antigena, alergena i invazivnih patogena (*okvir 3.1*). Unutar epitelnog sloja nalaze se mijeloidne dendritičke ćelije, urođene limfoidne ćelije i NK ćelije koje su prethodno opisane (*okvir 3.2*).

Proces zacjeljivanja oralnih sluznica je okarakterisan brzim odgovorom i sposobnošću zacjeljivanja bez stvaranja ožiljnog tkiva. To se objašnjava prisustvom mezenhimalnih stem ćelija u lamini proprij oralne sluznice, blažim i kontrolisanim upalnim odgovorom, nego što je

to slučaj u koži, te prisustvu pljuvačke i njenih komponenti. Zarastanje oralnih sluznica se odvija se u nekoliko faza (*Bergmeier i sar., 2018; Toma i sar., 2021*):

1. Faza formiranja krvnog ugruška i kontrolisana upalna reakcija. Primarni zadatak je zaustavljanje krvarenja za što su odgovorni trombociti. Formira se fibrinsko-fibrinogeni ugrušak. Za uklanjanje uništenog tkiva i eliminacija infekta su odgovorni makrofazi i neutrofil.
2. Faza stvaranja novog tkiva u toku koje dolazi do migracije i proliferacije epitelnih ćelija, migracije i proliferacije miofibroblasta koji veoma brzo proizvode kolagen tip III i do proliferacije krvnih kapilara u novoformirano tkivo.
3. Faza remodelacije podrazumijeva postepeno odstranjivanje epitelnih ćelija i miofibroblasta te pojavu fibroblasta. Postepeno se kolagen tip III stvoren u prethodnoj fazi mijenja sa kolagenom tip I, a tkivo se remodeliše do nastanka dobro organizovanog zrelog tkiva.

3.3.2. Stečeni (specifični) imunitet

Kako je već prethodno objašnjeno, ćelije urođenog i stečenog imuniteta se brzo mobilizuju prema mjestu upale koja nastaje kao prirodni odgovor tkiva na invaziju patogena, oštećenje ćelija ili iritacija tkiva. Alteracijom lokalnog krvotoka i oslobađanjem medijatora upale nastaje upalni proces koji ima za cilj eliminaciju uzročnika upale ili oštećenih ćelija i inicijaciju reparacije tkiva. Urođeni imuni odgovor pruža ranu odbranu od infekcije, ali je ujedno odgovoran i za pokretanje stečenog imunog odgovora.

Ukoliko izostane prenos informacije urođenog imunog sistema da je prisutna opasnost za domaćina, izostaje i reakcija stečenog imunog odgovora, odnosno nastaje tolerancija (*Lamont i sar., 2019*).

Ukoliko se registruje opasnost za domaćina, pokreću se mehanizmi stečenog imunog odgovora.

Postoje dva tipa stečenog imuniteta: humoralni, usmjeren na odbranu od vanćelijskih mikroorganizama, i ćelijski, usmjeren na unutarćelijske mikroorganizme.

Humoralni imunitet je baziran na aktivnosti plazma ćelija, odnosno stvaranju antitijela, koja sprečavaju prodor mikroorganizama u ćelije i neutrališu njihove toksine. Ukoliko mikroorganizmi ipak prodru u ćelije, a imaju sposobnost da žive i da se umnožavaju u njima, aktivni se ćelijski imunitet čiji su nosioci T-limfociti.

Dakle, osnovne komponente stečenog imuniteta su B- i T-limfociti i njihovi proizvodi – antitijela (imunoglobulini) i citokini (*Lamont i sar., 2019*).

Humoralni imunitet

Humoralni odgovor na različite antigene može biti T-zavisni ili T-nezavisni na osnovu toga da li je za pretvorbu B-limfocita u plazma ćeliju potrebna ili nije potrebna pomoć T-ćelija (pomoćnički T-limfociti) (*Abbas i sar., 2019*).

T-zavisni odgovor podrazumijeva aktivaciju B-ćelija proteinskim antigenima uz pomoć T-limfocita. U sklopu ovog procesa se stvara specijalizovan i dugotrajan humoralni odgovor jer pored stvaranja antitijela vodi i ka stvaranju dugoživećih plazma ćelija i memorijskih B-ćelija.

T-nezavisni odgovor podrazumijeva direktnu aktivaciju B-ćelija bez pomoći T-limfocita. Pokreće se na polisaharidne, lipidne antigene i nukleinske kiseline. Ovakav humoralni odgovor je relativno jednostavan i prolazan (*Abbas i sar., 2019*).

Sekretovani imunoglobulini ulaze u cirkulaciju, vanćelijske tečnosti i lumene mukoznih organa (gastrointestinalni trakt, respiratorni trakt itd). Antitijela se nalaze u krvi, sekretima žlijezda (pljuvačnih, suznih, genitalnih, mliječnih u dojka i crijevnim sokovima). Pojedine klase i uloge antitijela su pobrojane ranije u tekstu (*tabela 3.2.*).

Funkcija humoralnog imuniteta, posredovanog antitijelima, je da neutrališe i ukloni vanćelijske mikroorganizme i njihove toksine. To se ostvaruje blokadom adherencije patogena na ćelije domaćina, neutralizacijom toksina koje mikroorganizmi proizvode, te pospješivanjem fagocitoze mikroorganizama. Dodatno, B-limfociti mogu imati ulogu antigen prezentišućih ćelija (APĆ) za T pomoćničke limfocite čime dolazi do njihove aktivacije (*Abbas i sar., 2019, Lamont i sar., 2019*).

Ćelijski imunitet obezbjeđuje odbranu od mikroorganizama koji žive i razmnožavaju se u ćelijama domaćina. Svi virusi, te pojedine bakterije, gljivice i protozoe naseljavaju ćelije, a upravo je ćelijski imunitet odgovoran za njihovo uklanjanje. Nosioci ćelijskog imuniteta su T-limfociti (*Abbas i sar., 2019*). Do njihove aktivacije dolazi zbog promijenjene površine ćelije domaćina koju T-limfociti prepoznaju kao stranu. Promjena površine ćelije nastaje bilo zbog prisustva unutarćelijskih mikroorganizama unutar nje ili zbog maligne alteracije same ćelije. Ovako izmijenjene ćelije bivaju prepoznate od strane T-limfocita kao strane i opasne, te se aktivira ćelijski imuni odgovor koji je usmjeren direktno na uništavanje patološke ćelije ili indirektno vodi do njihovog odstranjivanja.

Direktno djelovanje vrše citotoksični T-limfociti (CTL tj. CD8⁺) koji ubijaju bilo koju ćeliju u čijoj se citoplazmi ili jedru nalazi infektivni agens.

Indirektno djelovanje T-limfocita se ostvaruje na više načina u sklopu stečenog imunog odgovora (*Abbas i sar., 2019*):

- Aktivacijom fagocita da unište ingestovane mikroorganizme koji preživljavaju u njihovim unutarćelijskim vezikulama.
- U odbrani od vanćelijskih mikroorganizama vrše regrutovanje neutrofila (bakterijske i gljivične infekcije) i eozinofila (helminti) koji svojim mehanizmima uništavaju mikroorganizme.
- Stimulacijom B-ćelija na proizvodnju antitijela u sklopu humoralnog odgovora (T zavisni humoralni odgovor).

B- i T-limfociti imaju sposobnost proizvodnje raznovrsnih citokina koji imaju svoje uloge u sklopu stečenog imunog odgovora. T-limfociti, posebno pomoćnički (Th) limfociti nakon kontakta sa antigenom odgovaraju brzom sekrecijom citokina, interleukina 2 (IL-2) koji stimuliše preživljavanje i proliferaciju T-ćelija, a neophodan je i za održavanje regulatornih T-

ćelija (Treg) (Abbas i sar., 2019). Upravo na osnovu citokina koje proizvode je izvršena podjela Th limfocita na subpopulacije Th1, Th2 i Th17 (tabela 3.3.) (Abbas i sar., 2019).

3.3.2.1. Stečeni imunitet usne šupljine

Za razumijevanje stečenog imunog odgovora u usnoj šupljini je neophodno poznavati pojam imuniteta mukoznih membrana za šta je prvenstveno potrebno pojasniti pojmove induktivnih i efektornih mjesta.

Induktivno mjesto je mjesto na kom antigeni primarno dolaze u kontakt sa ćelijama stečenog imunog odgovora, dakle, to su područja u kojima se indukuju imuni odgovori.

Efektorska mjesta su ona u koja rezultirajuće efektorske ćelije migriraju kako bi izvršile svoje funkcije.

Specijalizovana induktivna mjesta imunog sistema sluznica su limfoidne strukture zajedno poznate kao limfoidna tkiva povezana sa sluznicom (eng. *Mucosa associated lymphoid tissues – MALT*). Tu spadaju crijevne Peyerove mrlje, bukalne sluznice, pljuvačne žlijezde, te tonzile i adenoidi koji tvore Waldeyerov faringealni prsten itd. (okvir 3.3.) (Bergmeier i sar., 2018). Što se tiče usne šupljine, najefikasnija induktivna mjesta su limfoidno tkivo u Waldeyerovom prstenu (palatinalne, lingvalne i faringealna tonzila), nosno limfoidno tkivo (eng. *Nasal associated lymphoid tissues – NALT*) koje se spušta stražnjim zidom oralnog kavuma i u manjoj mjeri Peyerove mrlje u crijevu (Lamont i sar., 2019). Limfno tkivo oko kanala malih pljuvačnih žlijezda (eng. *Ductus associated lymphoid tissues – DALT*), također, predstavlja indukcijsko mjesto mukoznog imunog sistema. Smatra se da igra ulogu u proizvodnji lokalnih sekretornih antitijela (Mestecky i sar., 2015). Direktna aplikacija antigena na sluzokožu može podstaći stvaranje antitijela u malim pljuvačnim žlijezdama što se objašnjava lakim prodorom antigena kroz njihove kratke izvodne kanale, dok je za proizvodnju antitijela u pljuvačci koju luče glavne pljuvačne žlijezde potrebna submukozna injekcija antigena ili njegovo unošenje u žlijezdane kanale (Mestecky i sar., 2015).

Osobina sekretornih reakcija na bilo kojoj indukcijskoj tački sluzokože jeste da su izlučena antitijela kratkotrajna i imaju relativno nizak titar u poređenju sa antitijelima u serumu (Mestecky i sar., 2015).

Limfoidna tkiva povezana sa sluznicom sadrže specijalizovane epitelne ćelije tzv. antigen prezentišuće ćelije (APĆ). APĆ prve dolaze u kontakt sa mikrobnim antigenima, preuzimaju ih i nakon obrade i pripreme antigena prezentuju njihove peptide naivnim T-ćelijama. Tako aktivisane T-ćelije djeluju na B-ćelije u smislu njihovog usmjeravanja prema proizvodnji imunoglobulina, prvenstveno IgA.

Aktivisane T-ćelije i stimulisane B-ćelije iz induktivnih mjesta preko limfe dopijevaju u cirkulaciju. Iz cirkulacije prelaze u tkiva u kojima se vrši konačna diferencijacija B-ćelija u plazma ćelije. Ta mjesta se nazivaju efektorskim mjestima, jer u njima započinje proizvodnja imunoglobulina, tako da se konačni efekat stimulacije antigenom na jednom dijelu sluznice može ispoljiti na drugom, udaljenom dijelu organizma.

Efektorska mjesta mogu biti crijevna lamina proprija, suzne i mliječne žlijezde, a slučaju mukoznog imuniteta oralnih sluznica efektorsko mjesto su pljuvačne žlijezde, oralni epitel i lamina proprija, te raspršene intraepitelne limfoidne ćelije po cijeloj sluznici (*okvir 3.5.*) (*Bergmeier i sar., 2018.*).

Okvir 3.5. Tkiva mukoznog imunološkog odgovora u usnoj šupljini (*Bergmeier i sar., 2018*)

- Induktivna mjesta u usnoj šupljini su Waldejerov prsten koji se sastoji od adenoida: neparne nazofaringealne tonzile i parnih palatinalnih i jezičnih tonzila, nosno limfoidno tkivo (eng. *Nasal Associated Lymphoid Tissues – NALT*), limfno tkivo oko kanala malih pljuvačnih žlijezda (eng. *Ductus associated lymphoid tissues – DALT*), bukalne sluznice, pljuvačne žlijezde i u manjoj mjeri Peyerove mrlje u crijevima.
- Efektorska mjesta imunološkog odgovora oralne sluznice su epitel, lamina proprija i pljuvačne žlijezde, te raspršene intraepitelne limfoidne ćelije po cijeloj sluznici.
- Epitelne ćelije, makrofagi i dendritične ćelije luče razne citokine koji imaju značajnu ulogu u regrutovanju T-ćelija u oralnu sluznicu i ispoljavanju njihove krajnje efektorne funkcije.

Preko pljuvačnih žlijezda, sekretorni IgA (S-IgA) dopijeva u usnu šupljinu (*Lamont i sar., 2019.*). Velike pljuvačne žlijezde proizvode 90% ukupnog volumena pljuvačke i oko 80% sekretornog (S)IgA. Većina S-IgA dolazi iz submandibularnih žlijezda, koje sadrže otprilike dva puta više plazma ćelija koje luče IgA po jedinici tkiva nego parotidna žlijezda. Male pljuvačne žlijezde proizvode oko 10% ukupne pljuvačke, ali je koncentracija SIgA u sekretu malih pljuvačnih žlijezda znatno veća od one u sekretu glavnih pljuvačnih žlijezda. Smatra se da 20%, po nekim autorima čak i do 35% ukupne koncentracije IgA u pljuvački vodi porijeklo iz malih pljuvačnih žlijezda (*Mestecky i sar., 2015; Lamont i sar., 2019.*).

Nekada se smatralo da inicijacija imunoloških odgovora na bilo kojem induktivnom mjestu sluznice rezultira ujednačenom pojavom antitijela na svim efektornim mjestima (otuda izvorni naziv "zajednički imunološki sistem sluznica"). Međutim, pokazalo se da postoji izvjestan stepen podjele unutar imunološkog sistema sluznica. U tom smislu, B- i T-ćelije indukovane na određenom induktivnom mjestu selektivno emigriraju u određenu podskupinu efektorskih mjesta.

Nosioci stečenog imunog odgovora u usnoj šupljini su difuzne nakupine efektorskih ćelija poput B- i T-limfocita, diferencirane plazma ćelije, makrofazi i mijeloidne dendritičke ćelije, kao i eozinofili, bazofili i mastociti. Zajednička aktivnost (interakcija) ovih ćelija dovodi do stvaranja mukoznih antitijela (humoralni imunitet) i T-ćelijama posredovanog imuniteta (ćelijski imunitet), ali može rezultirati i sistemskom anergijom, poznatom pod imenom „oralna tolerancija“. Sofistikovani mukozni imunološki odgovor ima ulogu i u kontroli upale mukoznog tkiva kroz razvoj tolerancije (*Mestecky i sar., 2015.*).

3.3.2.1.1. Humoralni imunitet u usnoj šupljini

S-IgA stupa u interakciju sa nizom drugih nespecifičnih faktora, a raspon njegove aktivnosti u mukoznom imunom sistemu je dosta širok. Smatra se, iako nije u potpunosti dokazano, da u pljuvački djeluje neutralizacijom virusa, neutralizacijom toksina, inhibicijom prijanjanja (ili rasta) mikroorganizama na epitelnim ćelijama ili na zubima, te isključenjem antigena, čime se blokira njihov pristup sistemskom imunom sistemu (*Mestecky i sar., 2015.*).

Dodatno, S-IgA stupa u interakcije sa nespecifičnim odbrambenim mehanizmima. Smatra se da S-IgA ostvaruje interakcije sa mucinima, lizozimom, laktoferinom i laktoperoksidazom.

S-IgA se vezuje za mucine tvoreći komplekse veoma visoke molekularne težine. Kompleks S-IgA-mucin doprinosi inhibiciji ili prijanjanju bakterija ili virusa, te blokiranjem antigena i toksičnih supstanci. Epitelne i peharaste ćelije parotoidnog kanala sintetišu kompleksni mukusni premaz koji prekriva epitel čime sprečava nastanak infekcije u parotoidnom kanalu i žlijezdi.

Lizozim je antimikrobni enzim koji, uglavnom, luče mukozne pljuvačne žlijezde. S-IgA antitijela iz kolostruma inhibiraju *Escherichiu coli* u prisustvu komplementa i lizozima, dok i jedna i druga komponenta samostalno nisu efektivne. Sugerisana je mogućnost djelovanja sličnog mehanizma u oralnoj šupljini, mada se ipak smatra da su koncentracije komplementa u ukupnoj pljuvački previše male kako bi to bio značajan odbrambeni mehanizam u slučaju odsustva upale. Također je moguće da salivarni mucini inhibiraju aktivnost lizozima, te je zbog toga efikasnost lizozima kao antibakterijskog mehanizma u oralnoj šupljini donekle upitna.

S-IgA, također, sinergizuje i potiče bakteriostatsko (antimikrobno) djelovanje laktoferina i laktoperoksidaze (*Lamont i sar., 2019*).

Koncentracija S-IgA različita je u različitim salivarnim izlučevinama, ali uvijek je veća od koncentracije IgG.

U pljuvački u cjelini, učešće S-IgA, IgG i IgM otprilike je 200, 2 i 1 miligrama na 1000 mililitara (*Mestecky i sar., 2015*).

3.3.2.1.2. Ćelijski imunitet u usnoj šupljini – T-ćelijama posredovani imunitet

U epitelu i submukoznom tkivu oralnih sluznica su prisutne reaktivne T-ćelije, tj. CD4⁺(Th) i CD8⁺ (CTL) ćelije. Iako su reaktivne T-ćelije prisutne u epitelu i submukoznom tkivu sluznice, oralna sluznica znatno je otpornija od kože na primarne iritante i čini se da je nije lako senzibilisati. Vjerovatno je to posljedica prisustva mucina u pljuvački koji blokiraju pristup potencijalnim nadraživačima i uklanjaju ih sa nadražnog mjesta.

Aktivisane "efektorske" T-ćelije izlučuju tvari kao što su citokini i enzimi koji se pasivno šire u lokalno okruženje i mogu biti potencijalno destruktivni što zahtijeva snažnu regulaciju. Imuni sistem je razvio zamršene povratne petlje koje ograničavaju trajanje odgovora, čime se izbjegava štetno djelovanje na tkivo domaćina u sklopu produžene upalne reakcije (*Bergmeier i sar., 2018*). Ovu ravnotežu regulacije upale diktira indukcija odgovora specifičnih efektorskih T-ćelija na jedinstvene puteve signalizacije i transkripcije što rezultira proizvodnjom citokina koji mogu imati ulogu u kontrolisanju upale ili mogu dovesti do pokretanja specifičnih funkcija.

Imunološki odgovor posredovan ćelijama karakterišu dvije različite aktivnosti.

Prva se odvija aktivnošću citotoksičnih T-ćelija (CD8⁺) koje su sposobne ubiti ćelije zaražene virusima ili drugim unutarćelijskim patogenima, uključujući neke bakterije, gljivice i protoze.

Druga aktivnost se odvija preko CD4⁺ T pomoćnih (Th) ćelija koje (*Bergmeier i sar., 2018*):

- važni su aktivatori drugih T-ćelija,
- aktiviraju ćelije urođenog imunološkog sistema (polimorfonuklearnih leukocita, urođenoubilačkih ćelija) svojom sposobnošću izlučivanja širokog spektra citokina, hemokina i faktora rasta i dodatno produžavaju djelovanje urođenog odgovora,
- su ključ za indukciju B-limfocita i sazrijevanje plazma ćelija koje luče antitijela,
- vrše indukciju izmjene klase antitijela koju će stvarati plazma ćelija u skladu sa najprikladnijim odgovorom na prisustvo određenog patogena,
- imaju sposobnost generisanja memorijskih ćelija koje migriraju natrag u drenirajuće limfne čvorove gdje čekaju sljedeće izlaganje njihovom "srodnom" antigenu.

Aktivnost Th2 ćelija rezultira stvaranjem antitijela.

Aktivnost Th17 u situacijama disbioze dovodi do egzacerbacije parodontalnog oboljenja, a odgovorni su i za autoimune bolesti. Pokazalo se da su odgovori Th17 važni u odgovorima na fungalne infekcije, ali nekontrolisani odgovori Th17 dovode do hroničnih upala (parodontalnih) i autoimunosti.

Th ćelije igraju ključnu ulogu u regrutovanju neutrofila i osteoklasta u parodontalne lezije (*Bergmeier i sar., 2018*).

Nakon svega navedenog, možemo zaključiti da je oralna šupljina jedan od najkompleksnijih i najsofistikovanijih otvora u ljudskom tijelu. Dio je imunog sistema mukoznih membrana čija je zajednička karakteristika posjedovanje lokalnog imunog odgovora karakterističnog za sluznice (*Bergmeier i sar., 2018*).

Preko sluznice gingivalnog sulkusa, odnosno cervikularne (gingivalne) tekućine je omogućen prolaz proteinima i imunoćelijama iz seruma (sistemske cirkulacije) u usnu šupljinu. Dakle, unutar usne šupljine su prisutni i elementi sistemskog imunog odgovora. Ovaj jedinstveni spoj zuba i sluznice predstavlja interfejs između sistemskog imuniteta i imuniteta mukozne membrane.

Usna šupljina je u velikoj mjeri izložena mikrobnj zajednici i mnoštvu antigena. Kontakt sa antigenom može uzrokovati bilo mukozni imunitet ili oralnu toleranciju. Akutne upale i alergijske reakcije su relativno rijetke kod osoba sa zdravom usnom šupljinom. Dakle, usna šupljina ima izuzetno visok stepen imunološke tolerancije (*Bergmeier i sar., 2018*).

Etiopatogeneza oboljenja usne šupljine može biti povezana sa lokalnim i sistemskim imunitetom, lokalnim ili sistemskim oboljenjima, urođenim i stečenim imunitetom, te sa ćelijskim ili humoralnim imunim odgovorom (*Bergmeier i sar., 2018*).

3.4. Imunološka pozadina patoloških procesa u usnoj šupljini

Mehanizmi aktivacije imunološkog odgovora kod karijesa, gingivitisa i parodontitisa su veoma zanimljivi procesi koji će u kratkim crtama biti opisani u nastavku. Podjednako, remodelovanje biološkog tkiva u dentoalveolarnom kompleksu u sklopu ortodontskog pomjeranja zuba u svojoj pozadini ima imunološke mehanizme. Poznavanje ovih mehanizama je neophodno za planiranje i optimizaciju strategija ortodontskog tretmana (*Gao i sar., 2020*).

3.4.1. Imunološka pozadina zubnog karijesa

U serumu ispitanika s karijesnim lezijama raste titar IgG antitijela na *S. mutans* u poređenju sa ispitanicima bez karijesnih lezija. Porast specifičnih antitijela u serumu pri prisustvu drugih vrsta oralnih streptokoka, laktobacila ili aktinomicesa nije potvrđen relevantnim istraživanjima. S druge strane, istraživanja nisu pružila jasne pokazatelje da ispitanici bez prisutnog karijesa imaju više titre SIgA u pljuvački (Mestecky i sar., 2015). U sklopu dijela 4.10. opisan je imunizacijski pristup sprečavanja nastanka karijesa kao bakterijskog infektivnog oboljenja.

3.4.2. Imunološka pozadina oboljenja zubne pulpe

Intaktna caklina i dentin, te zdrav parodont fizički štite pulpu od povreda i mikrobnih infekcija. Zdrava zubna pulpa je sterilna, dobro vaskularizovana i inervisana. Krvne žile i nervi ulaze kroz jedan ili više apikalnih otvora na vrhu zuba. Zubna pulpa je građena od rastresitog vezivnog tkiva unutar kog su prisutne ćelije poput odontoblasta, fibroblasta, nediferenciranih mezenhimskih ćelija, pulpalnih matičnih (stem) ćelija i imunoloških ćelija. Leukociti čine 1% ćelijske populacije zubne pulpe. Granulociti/neutrofili su nabrojniji, zatim T-limfociti, monociti i dendritičke ćelije, dok se NK ćelije, B-limfociti i Treg javljaju u najmanjem broju. Ove imunološke ćelije su zajedno sa odontoblastima, fibroblastima pulpe i matičnim (stem) ćelijama pulpe odgovorne za pokretanje imunoloških odgovora zubne pulpe izložene oralnom mikrobiomu (npr. zbog karijesa, traumatskih povreda, abrazije, atricije i sl.) (Galler i sar., 2021; Farges i sar., 2015).

Odontoblasti koji oblažu pulpnu komoru prema dentinu su visoko specijalizovane ćelije zadužene za stvaranje dentina, ali imaju i važne odbrambene funkcije. Prepoznaju patogene, izlučuju antibakterijske spojeve i neutralizuju bakterijske toksine, pokreću imunološki odgovor i aktivišu ključne procese odbrane zubne pulpe.

Primarni dentin čini najveći dio dentinske mase, a stvara se u periodu kada je zubni zametak još u kosti. Odontoblasti, pored stvaranja primarnog dentina, luče i različite signalne molekule koje ostaju ugrađene unutar dentina, vezane za komponente vanćelijskog matriksa, kao što su proteoglikani, glikoproteini i razne vrste kolagena, te dodatno proteine povezane s mineralizacijom, faktore rasta i diferencijacije, citokine i neurotrofne faktore. Ovi bioaktivni spojevi doprinose imunološkom odgovoru, a mogu se aktivisati demineralizacijom dentina u karijesnoj leziji (Galler i sar., 2021).

Sekundarni dentin se stvara nakon što zub preuzme svoju funkciju, tj. kada je izložen silama žvakanja. Njegovi dentinski kanalići se nastavljaju na one primarnog dentina.

Stvaranje tercijarnog dentina je odbrambena funkcija zubne pulpe sa ciljem popravka i reparacije tvrdog zubnog tkiva analogno procesu zacjeljivanja rana bilo gdje u tijelu. Dešava se na mjestu i u vrijeme izloženosti različitim iritansima npr. usljed napredovanja karijesnog procesa prema pulpi ili izloženosti pulpe usljed drugih razloga (trauma, atricija, abrazija). Tercijarni dentin (iregularni) se formira pod patološkim uslovima. Može biti reaktivni i reparativni. Reaktivni dentin nastaje usljed lokalno povećane sekretorne aktivnosti

odontoblasta pod djelovanjem blagog stimulusa. Jači stimulusi dovode do odumiranja odontoblasta, a druge ćelije poput fibroblasta i stem ćelija pulpe preuzimaju ulogu stvaranja reparativnog dentina koji je atubularan, odlaže se brzinom odlaganja primarnog dentina, dakle, mnogo brže nego sekundarni dentin (*Galler i sar., 2021; Farges i sar., 2015*).

Dakle, odontoblasti čine prvu liniju odbrane zubne pulpe. Kako se bakterije približavaju pulpi, druge ćelije pulpe, uključujući fibroblaste, matične i imunološke ćelije, te vaskularne i neuronske mreže, doprinose nizu različitih odbrambenih mehanizama upalnog odgovora. Sa progresijom karijesa prema pulpi i povećanim prisustvom citokina započinje infiltracija neutrofila i makrofaga, dendritičkih ćelija, T-limfocita i B-limfocita u regiju pulpe ispod karijesne lezije (*Farges i sar., 2015*).

Ukoliko patološki faktori nadvladaju odbrambene, dolazi do gubitka vitaliteta pulpe. Unutar nekrotične zubne pulpe se formira mikrobnog biofilm (uglavnom bakterijskog sastava) i dolazi do propagacije infekta u parodontalna tkiva preko apikalnog ili lateralnih otvora. Tada se aktiviraju urođeni i adaptivni imunološki odgovori izvan zubnog kanala i pokreću se zaštitni ili destruktivni mehanizmi odbrane (npr. stvaranje gnoja i resorpcija kosti). Parodontalna tkiva i alveolarna kost reaguju upalnim odgovorom – apikalni parodontitis. Imune ćelije periapikalnih tkiva su, uglavnom, limfociti i makrofagi. Smatra se da je progresija apikalnog parodontitisa prema apikalnom granulomu ili radikularnoj cisti pod imunološkom kontrolom, odnosno, konkretno, da je vezana za polarizaciju makrofaga. Stvaranje radikularne ciste je povezano s povećanim prisustvom proinflammatoryh makrofaga (M1) u odnosu na antiinflammatoryh makrofage (M2) (*Galler i sar., 2021*).

3.4.3. Imunološka pozadina oboljenja parodoncija

Prethodno je u sklopu oralnih sluznica napomenuto da je dno gingivalnog sulkusa, odnosno epitelni pripoj sluznice na vrat zuba (dento-gingivalna granica), mjesto najveće osjetljivosti u usnoj šupljini. Sulkusni i pripojni epitel koji oblažu gingivalni sulkus, nemaju zaštitu mucinskog premaza i nisu okupani S-IgA, kao što je to slučaj sa epitelom supragingivalne sluznice i ostalih dijelova oralne sluznice. Dodatno, epitelne ćelije pripojnog epitela su međusobno slabo povezane sa nekoliko dezmosoma i povremenim praznim spojevima. Posljedično, spojni epitel je vrlo porozan odnosno potencijalno propustan za proupalne bakterijske proizvode. IgG antitijela koja se nalaze u sastavu gingivo-cervikularne tekućine su, uglavnom, proinflammatory izotopi za razliku od protuupalnog izotopa S-IgA (*Lamont i sar., 2019*).

Subgingivalne mikrobne zajednice, iako odgovorne za patogenezu parodontalne bolesti, same po sebi nisu dovoljne da izazovu bolest. Oštećenje parodontalnog tkiva je pretežno uzrokovano upalnim odgovorom domaćina na subgingivalni mikrobnog izazov, a ne direktnim mikrobnim toksičnim aktivnostima. Interakcije između subgingivalne disbiotičke mikrobiote i elemenata urođenog imuniteta (komplement, fagociti) i adaptivnog imuniteta (regulatorni i efektorski limfociti) su odgovorne za nastanak parodontitisa (*Lamont i sar., 2019; Harris i sar., 2014*).

U pojedinim stadijima progresije parodontalnih oboljenja se smjenjuju imunološki elementi u tkivima (*Harris i sar., 2014; Mestecky i sar., 2015; Lamont i sar., 2019*).

Inicijalna lezija – subklinički gingivitis. Inicijalni odgovor tkiva na prisustvo bakterijskog plaka uzrokuje subklinički gingivitis (nisu prisutni klinički znaci gingivitisa) odnosno promjene su vidljive na histološkom nivou. Toksini, enzimi i metabolički nusproizvodi mikroorganizama uzrokuju oštećenje tkiva. Smatra se da se iz oštećenih epitelnih ćelija otpuštaju hemotaktične supstance (poput interleukina-8) koje privlače ćelije urođenog imunog odgovora u aficirano tkivo, primarno polimorfonuklearnih neutrofila. Na histološkom nivou, pored infiltracije neutrofila, dolazi do početne alteracije pripojnog epitela i većeg lučenja gingivo-cervikularne tekućine.

Rana lezija – akutni gingivitis. U akutnoj fazi upale (koja može trajati od nekoliko dana do nekoliko sedmica) dolazi do vaskulitisa i izlaska tekućine iz kapilara (edem), te dominira infiltracija u vezivnom tkivu ispod sulkusnog epitela. Narušen je integritet sulkusnog epitela, progredira alteracija pripojnog epitela i započinje destrukcija vezivnog tkiva.

Već nakon 4 do 7 dana se javljaju klinički vidljivi znaci upale, toplota i crvenilo (nastaju usljed povećanog dotoka krvi u zonu upale), otok (edem usljed izlaska tekućine iz vazodilatisanih kapilara) i bol (nastaje zbog pritiska tekućine na nervne završetke), te krvarenje na sondiranje. Ukoliko inflamacija perzistira, oboljenje postepeno progredira ka hroničnoj upali, neutrofili bivaju zamijenjeni limfocitima i makrofazima (što traje nekoliko sedmica do nekoliko mjeseci). U ovoj fazi prisutna je pokoja plazma ćelija. Većina limfocita su T-ćelije sa malim udjelom B-ćelija (*Mestecky i sar., 2015*).

Formirana lezija – hronični gingivitis koji se razvija nakon 2 do 3 sedmice prisustva akumulisanog plaka. Malobrojne B-ćelije prisutne u stadiju rane lezije se transformišu u plazma ćelije nakon izloženosti antigenima plaka. Većina prisutnih plazma ćelija su izotipa IgG (*Mestecky i sar., 2015*). Limfociti bivaju zamijenjeni plazma ćelijama (dominantne), makrofazima i mastocitima. U hroničnom stadiju oboljenja, bakterije i odbrambene ćelije oslobađaju raznovrsne enzime (npr. kolageneza) koji pored uzajamnog uništenja dovode i do destrukcije epitelih ćelija, fibroblasta i kosti. U ovoj fazi se spojni epitel može pomjerati apikalno prema vezivnom tkivu što je u vezi sa gubitkom kolagena te dolazi do nastanka paradontalnih džepova.

Uznapredovala lezija – progresija od hroničnog gingivitisa prema paradontitisu kao destruktivnom stadiju. Upalni proces se širi prema vezivnom tkivu, gingivalnom pripoju i prema alveolarnoj kosti. Posredstvom osteoklasta i mononukleara dolazi do resorpcije kosti. Uporedo se odvijaju reparatorni procesi koji se manifestuju stvaranjem vezivnog i koštanog tkiva. Klinički nastaju pravi paradontalni džepovi, narušen je pripoj gingive na vrat zuba i dolazi do gubitka kosti. Histopatološke promjene obuhvataju stvaranje džepova, ulceracije na epitelu, destrukciju kolagena paradontalnog ligamenta i resorpciju kosti što na kraju dovodi do mobilnosti i gubitka zuba. Gusta infiltracija plazma ćelija, limfocita i makrofaga se širi prema apikalno i progresivna je.

3.4.4. Imunološka pozadina ortodontskog pomjeranja zuba

Ortodontsko pomjeranje zuba (OPZ) se odvija u korelaciji s imunološkim ćelijama i/ili imunološki aktivnim tvarima. Podrazumijeva preoblikovanje kosti regulacijom aktivnosti

osteoklasta i osteoblasta. Osteoklasti su ćelije odgovorne za razgradnju kosti, te vode porijeklo od zajedničkog mijeloidnog progenitora, kao i leukociti mijeloidne loze. Osteoblasti su ćelije odgovorne za izgradnju kosti, a vode porijeklo iz mezenhimske/mezodermalne loze.

Klasična teorija "pritisak-napetost" podrazumijeva da mehanička sila aplicirana u sklopu OPZ-a dovodi do kompresije periodontalnog ligamenta (PDL) i smanjenja protoka krvi na strani kompresije, dok na drugoj strani dolazi do zatezanja PDL-a. Aktivisane imunološke ćelije (fibroblasti, makrofazi, T-ćelija) igraju ključnu ulogu u ortodontskom liječenju. Ove ćelije secernišu imunološki aktivne tvari poput citokina (pro- i antiinflamatornih), te proteina sistema komplementa što, uz smanjenje udjela prisutnog kiseonika, dovodi do privremene sterilne upale. Sterilna upala je nadalje praćena aktivacijom širokog spektra imunoloških ćelija (*Gao i sar., 2020*).

Kada na zub djeluje bočna sila, on se lagano pomjera u pravcu djelovanja sile, a efekat djelovanja sile na parodontalni ligament se razlikuje na strani pritiska i na strani zatezanja periodontalnog ligamenta.

Na strani pritiska, tj. u pravcu smjera prema kom se zub pomjera se dešava razgradnja kosti od strane osteoklasta. Osteoklastna aktivacija nastaje na više načina:

1. Kompresija krvnih sudova izaziva lokalnu ishemiju i prelazak pojedinih ćelija parodontacija na anaerobno disanje. Fibroblasti u uslovima anaerobnog disanja otpuštaju medijatore upale – prostaglandine čime se stimuliše diferencijacija osteoklasta, a što rezultira resorpcijom alveolarne kosti na strani kompresije.
2. Mijeloidne progenitorske ćelije se diferenciraju u makrofage ili osteoblaste.

Razlikuju se dvije grupe makrofaga: M1 su klasično aktivisani makrofagi povezani s početnom upalom (proinflamatorni makrofagi) i M2 koji su alternativno aktivisani makrofagi, a ograničavaju upalu i oštećenje tkiva (antiinflamatorni). Omjer zastupljenosti M1 i M2 makrofaga je od izuzetnog značaja za procese remodelacije kosti. Proinflamatorni makrofazi (M1) stimulišu osteoklastogenezu (oslobađanjem TNF- α i IL-1 β) dok antiinflamatorni (M2) suprimišu osteoklastogenezu (oslobađanjem IL-4 i IL-10). Pri djelovanju kompresijske sile dominiraju M1 makrofazi iz kojih se oslobađaju proinflamatorni citokini. Dolazi do nastanka sterilnog upalnog procesa, privlačenja raznovrsnih imunoloških ćelija, stimulacije rasta krvnih žila, diferencijacija osteoklasta, razgradnje kosti i pomicanje zuba (*Gao i sar., 2020*).

Na strani zatezanja parodontalna vlakna su zategnuta, povećava se aktivnost osteoblasta i formira koštana trabekula duž smjera aplicirane sile.

Komplement, također, ima utjecaj na regulaciju homeostaze, a mogu ga aktivisati i osteoklasti i osteoblasti.

Pored remodelacije kosti, u sklopu ortodontskog pomjeranja zuba, odvijaju se ili se mogu pojaviti i druge promjene poput resorpcije cementa, remodelisanja mekog tkiva, javljanje ortodontske boli i recidiva u čijem nastanku imunološki sistem ima značajne uloge.

Alveolarna kost se remodeliše pod pritiskom, dok je korijen zuba prekriven cementom koji je manje osjetljiv na pritisak te teže podlježe remodelaciji. Upravo ta razlika osjetljivosti na pritisak je biološki temelj za ortodontsko pomjeranje zuba, a što podrazumijeva da aplicirana

sila dovodi do resorpcije i remodelacije kosti, pomjeranja zuba u željenom pravcu bez destrukcije korijena zuba. Površinska eksterna resorpcija korijena se dešava u sklopu ortodontskog pomjeranja zuba usljed aktivnosti odontoklasta u sklopu sterilne upale. Dolazi do demineralizacije koja prestaje nakon uklanjanja ortodontskog pritiska kada nastupa remineralizacija cementa, te se ovaj vid resorpcije smatra samoograničavajućim i lokalizovanim. Resorptivne promjene se detektuju na radiografskim snimcima, a zubi podvrgnuti ortodontskom pomjeranju mogu imati zaobljene vrhove korjenova i/ili kraće korjenove. Međutim, ukoliko je resorpcija veća od 5 mm, onda se govori o prekomjernoj eksternoj resorpciji korijena koja može nastati kao rezultat primjene prekomjerne mehaničke sile u sklopu pomjeranja zuba. Detaljan mehanizam njenog nastanka ostaje nejasan, ali se dovodi u vezu sa sistemskim imunitetom, genetičkom pozadinom ili hormonalnim disbalansom.

U sklopu pomjeranja zuba dolazi i do morfoloških i funkcionalnih promjena parodontalnog mekog tkiva poput gingivitisa, hiperplazije, recesije ili invaginacije gingive. Ove promjene se dovode u vezu sa otežanim održavanjem oralne higijene, ali imaju i kompleksnu, nedovoljno ispitanu imunološku pozadinu koja je povezana i sa uzrastom pacijenta, hormonalnim statusom itd.

Bolne senzacije u sklopu ortodontskog pomjeranja zuba se javljaju u sklopu sterilne upale uzrokovane djelovanjem sile, što uključuje vaskularne promjene, oslobađanje raznovrsnih citokina i privlačenje imunoloških ćelija.

Kod pacijenata sa fiksnim ortodontskim napravama dolazi do povećanja proizvodnje gingivo-cervikularne tekućine koja sadrži veću količinu proinflamatornih citokina (TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-6) te manje anti-inflamatornih citokina (IL-4). Gingivalna hiperplazija izazvana ortodontskim liječenjem se manifestuje uvećanom gingivom ružičaste boje koja rijetko krvari. Smatra se da nastaje kao rezultat mehaničke iritacije ortodontskom napravom, hemijske iritacije usljed korištenja cemenata, usljed impakcije hrane i generalno slabijeg održavanja oralne higijene. Ipak, i kod pacijenata sa dobrom oralnom higijenom ponekada dolazi do gingivalne hiperplazije. Kod takvih pacijenata je utvrđeno veće prisustvo matriks metaloproteinaze (MMP) u gingivalnom sulkusu.

3.5. Literatura

- Abbas K, Lichtman AH, Pillai S. (2019). Osnovna imunologija: funkcije i poremećaji imunskog sistema. Prevod 6. Izdanja Data Status, Beograd.
- Aganović-Mušinović I, Mačkić Đurović M, Rakanović Todić M, Burnazović Ristić L. (2021). Uvod u imunologiju. Univerzitet u Sarajevu, Medicinski fakultet, Sarajevo.
- Avery JK, Chiego Jr DJ. (2005). Essentials of Oral Histology and Embriology. A Clinical approach. 3th edition. Mosby.
- Bardow A, Lagerlof F, Nauntofte B, Tenovou J. (2008). The Role of Saliva. In: Fejerskov E, Kidd E (eds.). Dental Caries. The Disease and its Clinical Management. Second Edition. Oxford; Blackwell Munksgaard.
- Bergmeier LA, i sar. (2018). Oral Mucosa in Health and Disease: A Concise Handbook. Springer International Publishing
- Đajic D, Đukanović D. (1990). Bolesti usta. 8 izdanje. Univerzitet u Beogradu, Dečje novine.
- Farges JC, Alliot-Licht B, Renard E, Ducret M, Gaudin A, Smith AJ, Cooper PR. (2015). Dental Pulp Defence and Repair Mechanisms in Dental Caries. Mediators of Inflammation. Hindawi Publishing Corporation <http://dx.doi.org/10.1155/2015/230251>
- Galler KM, Weber M, Korkmaz Y, Widbiller M, Feuerer M. (2021). Inflammatory Response Mechanisms of the Dentine–Pulp Complex and the Periapical Tissues. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 1480. <https://doi.org/10.3390/ijms22031480>
- Gao Y, Min Q, Li X, Liu L, Lv Y, Xu W, Liu X, Wang H. (2022). Immune System Acts on Orthodontic Tooth Movement: Cellular and Molecular Mechanisms. Biomed Res Int.;2022:9668610. doi: 10.1155/2022/9668610.
- Guyton AC, Hall JE. (2012). Medicinska fiziologija. 12 izdanje. Medicinska naklada Zagreb pp 583-592, pp 645-648, pp 775.
- Harris N, Garcia-Godoy F, Nielsen Nathe C. (2014). Primary preventive dentistry. 8 izdanje. Pearson New International Edition
- Kumar G.S (ed). (2019). Orban's Oral Histology & Embryology. 15 izdanje. Elsevier
- Lamont RJ, Hajishengallis G, Koo H, Jenkinson HF. (2019). Oral microbiology and immunology. 3 izdanje. ASM Press
- Matsuo R. (2000). Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. Review Crit Rev Oral Biol Med. 2000;11(2):216-29. doi: 10.1177/10454411000110020501
- Mestecky J, Strober W, Russell MW, Cheroutre H, Lambrecht BN, Brian L Kelsall BL (ed).(2015). Mucosal Immunology, Fourth Edition- Academic Press, Elsevier
- Murray CBE, Nunn JH, Steele JG(ed). (2003). Prevention of oral diseases, 4 izdanje, Oxford University Press.
- Pašić E, Hadžić S, Gojkov Vukelić M, Hukić M. (2017). Oralna mikrobiologija. Univerzitet u Sarajevu, Stomatološki fakultet sa klinikama. pp: 29-53.
- Squier C, Brogden KA (ed). (2011). Human Oral Mucosa Development, Structure, and Function. Wiley-Blackwell
- Toma AI, Fuller JM, Willett NJ, Goudy SL. (2021). Oral wound healing models and emerging regenerative therapies. Transl Res. 2021; 236:17-34. doi: 10.1016/j.trsl.2021.06.003
- Van Nieuw Amerongen A, Bolscher J.G.M., Veerma E.C.I. (2004). Salivary Proteins: Protective and Diagnostic Value in Cariology? Caries Res 2004; 38:247–253 DOI: 10.1159/000077762

II DIO

4.1. ORALNI BIOFILM I ZUBNI PLAK

Elmedin Bajrić, Maida Šišić Saračević, Lajla Hasić Branković

Uvodne napomene

Kolonizacija usne šupljine mikroorganizmima

Mikroorganizmi unutar oralnog mikrobioma

Oralni biofilm i njegova struktura

Zubni plak kao specifična vrsta oralnog biofilma

Plakov fluid

Interakcije između mikroorganizama zubnog plaka

Biohemijski procesi zubnog plaka/metabolizam zubnog plaka

Identifikacija zubnog plaka

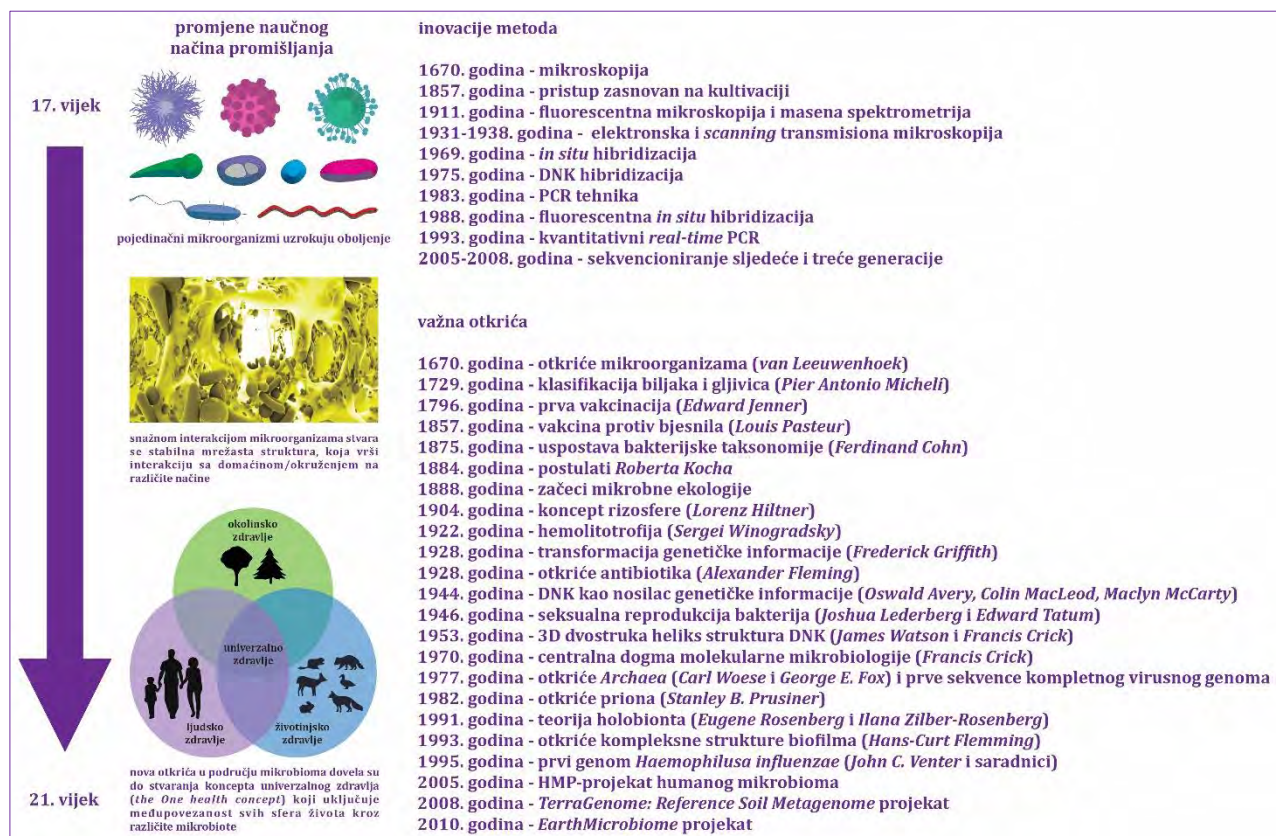
Oboljenja uzrokovana oralnim mikroorganizmima

Literatura

4.1.1. Uvodne napomene

Ljudi, kao i svi ostali kompleksni višćelijski organizmi nisu autonomni, već predstavljaju biološke jedinice koje uključuju brojne mikrobiološke simbiote i njihove genome. Mikroorganizmi koji se nalaze unutar i na površini našeg tijela formiraju funkcionalni organ koji je od fundamentalnog značaja za naše zdravlje i obavljanje fizioloških funkcija. Tako čovjek, zajedno sa svojim simbiotskim rezidentima tvori „superorganizam“ pod nazivom *holobiont*. Svi živeći mikroorganizmi simbioti unutar holobionta predstavljaju *mikrobiotu*, dok mikrobiota zajedno sa svojim genetskim materijalom i informacijama, kao i okruženjem u kojem vrši interakcije predstavlja ljudski *mikrobiom*. U literaturi u kojoj se razmatraju mikroorganizmi unutar usne šupljine, kao njihova uloga u nastanku oralnih oboljenja najčešće se susrećemo sa pojmom *biofilma*, a koji se označava kao sesilna (slabo pokretna, za površinu priljubljena) zajednica mikroorganizama koja se karakteriše ćelijama vezanim za površine ili međusobno, i uronjenih u matriks vanćelijskih polimernih substanci. Ovaj pojam mikrobne zajednice unutar oralnog biofilma bi najbliže mogao odgovarati analognom pojmu *oralni mikrobiom* (Kilian i sar., 2016).

Historija izučavanja mikrobioma je stara 350 godina, a što je prikazano na [slici 4.1.1](#). Izučavanje je svoju kulminaciju doživjelo kroz dva nedavna projekta, i to Projekat ljudskog mikrobioma (engl. *Human Microbiome Project*, HMP) i Metagenomika ljudskog intestinalnog trakta (engl. *Metagenomics of the Human Intestinal Tract*, MetaHIT). Nekoliko je konačnih rezultata ovih projekata od izuzetnog značaja za razumijevanje i daljnje izučavanje oralnog mikrobioma, a značajno je npr. spomenuti da mikrobiološki genom intestinalnog trakta ima oko 3,3 miliona različitih gena, a što je oko 150 puta više od ljudskog genoma. Također, oralni mikrobiom posjeduje i do oko 1000 različitih vrsta u zavisnosti od načina kultivacije i/ili identifikacije (Turnbaugh i sar., 2007; Qin et al, 2010; HMP Consortium, 2012; Mosaddad i sar., 2019).



Slika 4.1.1. Historijski presjek najvažnijih momenata u izučavanju mikrobioma (Berg i sar., 2020; preuzeto, izmijenjeno i dopunjeno)

Mikroorganizmi uspješno kolonizuju različita staništa: tlo, vodu, zrak, unutrašnjost i spoljašnjost živih organizama, te zbog toga sa njima ljudski organizam ima intiman i dinamičan odnos. Milionima godina mikroorganizmi su se množili adaptišući se na prirodna i modifikovana okruženja u kojima se nalaze, a njihovo najveće dostignuće tokom evolucije je sposobnost formiranja složenih biostruktura – biofilмова – i koji im kao takvi omogućavaju zauzimanje teritorija i opstanak pod nepovoljnim uslovima za opstajanje samostalnih mikroorganizama. Procjenjuje se da tijelo posjeduje više od 10^{14} vrsta ćelija, od kojih je samo 10% ćelija organizma, a većina su mikroorganizmi koji čine rezidentnu mikrofloru koja kolonizuje izložene površine tijela. Mikroflora kože, usne šupljine, probavnog i reproduktivnog trakta razlikuju se međusobno i njihov karakteristični sastav nastaje zbog značajnih razlika u biološkim i fizičkim karakteristikama staništa (Marsh, Head i Devine, 2015; Jakubovics, 2015; Nascimento, 2019; Valm, 2019; Soria, Angulo–Bejarano i Sharma, 2020).

Mikroflora (kao dio mikrobiote) je termin koji se koristi za definisanje svih zastupljenih mikroorganizama na određenoj lokaciji, a u tom kontekstu termin/pojam mikrobiom opisuje mikrofloru i njen kolektivni genetski materijal. Rezidentna mikroflora čovjeka nema samo pasivnu vezu sa domaćinom, već direktno i indirektno doprinosi normalnom razvoju fizioloških, prehrambenih i odbrambenih mehanizama. Gubitak i/ili poremećaj rezidentne mikroflora može dovesti do kolonizacije egzogenih, često patogenih mikroorganizama koji na taj način imaju štetne aspekte za fiziologiju domaćina i predisponišu mjesta za nastanak bolesti.

Savremena mikrobiološka istraživanja identifikuju mehanizme kojima (oralna) mikroflora organizma doprinosi zdravlju domaćina; tako da mikrobní konzorcij:

- pomaže u probavi komponenata koje su inače neprobavljive,
- sintetiše korisne komponente kao što su vitamini B kompleksa (folna kiselina, biotin) i vitamin K,
- metabolizira potencijalno štetna jedinjenja poput žučne kiseline, holesterola, nitroamina,
- održava važne gastrointestinalne i kardiovaskularne funkcije preko metabolizma nitrata,
- stvara masne kiseline kratkog lanca iz metabolizma dijetalnih polisaharida koji su ključni izvori energije za sluznicu debelog crijeva,
- sprečava kolonizaciju egzogenim mikroorganizmima,
- promoviše razvoj kompetentnog imunološkog sistema i moduliše antiinflamatorne puteve (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Marsh i sar., 2016).

Usna šupljina predstavlja jedinstveno stanište koje omogućava kolonizaciju širokog spektra komenzalnih mikroorganizama (*komenzalizam* je pojam kojim se definiše oblik zajedničkog života dva organizma različitih vrsta, kod kojih jedan organizam, *komenzal*, ima koristi od drugog, *domaćina*, a pri tome domaćin nema nikakvu štetu u tom odnosu). Faktori okoline koji čine usnu šupljinu privlačnim mjestom za mikroorganizme uključuju: vlagu i toplinu (35-37°C), prisustvo raznih mikrobnih zajednica, promjenljive koncentracije kiseonika, obilan kontinuirani unos hranjivih sastojaka za mikrobní rast kao što su ugljikohidrati, glikoproteini, kao i bjelančevine iz pljuvačke. Nadalje, postojanje mekih i tvrdih tkiva znači postojanje površina za adherisanje mikroorganizama i naknadnu interakciju sa različitim ćelijama domaćina. Usna šupljina je specifična i po tome što ima izravan kontakt sa okolišem zbog njenog anatomskeg položaja kao i zbog toga što predstavlja početni dio probavnog i respiratornog sistema, te zbog toga učestvuje u brojnim funkcijama u organizmu: disanju, govoru, žvakanju i gutanju. Biofilm usne šupljine se stvara u mikrookruženju i posjeduje veliki diverzitet kolekcije oralnih mikroorganizama (slika 4.1.2.) (Dewhirst i sar., 2010; Gaffen i sar., 2014; Heller i sar., 2017).

Usne, obrazi, nepce
deskvamacija; veliki utjecaj pljuvačke; nizak diverzitet mikroflora; prisustvo fakultativnih anaeroba; dominacija *Streptococcus* spp.; prisustvo parodontalnih patogena koji invadiraju bukalne ćelije



Zubi
prijanjajuće i stagnirajuće površine, uz impakciju hrane; različiti mikroorganizmi na određenim površinama zuba; veliki broj obligatornih anaeroba; utjecaj pljuvačke i gingivalne tekućine; prisustvo vrsta *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Treponema*

Jezik
Površina sa papilama; prisustvo pojedinih anaerobnih mjesta; deskvamacija; veliki mikrobní diverzitet; fakultativni i obligatorni anaerobi; prisustvo vrsta *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Neisseria* i pojedinih gram-negativnih anaeroba

Slika 4.1.2. Distribucija oralne mikroflora na različitim površinama usne šupljine sa različitim uslovima za razvoj mikroorganizama (Marsh i sar., 2016; preuzeto, izmijenjeno i dopunjeno)

Moderna literatura navodi podatke da je broj mikroorganizama koji kolonizuju usnu šupljinu između 500 i 1000 vrsta (odnosno podtipova bakterija koje mogu kolonizovati usta), koje pripadaju jednom od šest koljena carstva bakterija, i to *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Fusobacteria* i *Spirochaetes*. Smatra se da bi taj broj mogao dosegnuti 19000 filotipova, dok ukupan broj jedinki bakterija u ustima jednog pojedinca može premašiti i 20 milijardi. Još uvijek nije moguće precizno definisati broj vrsta mikroorganizama koji kolonizuju usnu šupljinu, a jedan od razloga je što se oralna mikroflora sastoji od više domena: prokariotskih, eukariotskih i virusnih organizama koji mogu biti prisutni u nekom ograničenom vremenskom periodu. Navedeni organizmi naseljavaju razne anatomske strukture uključujući zube, usne, sluznicu obraza, ginivalne sulkuse, jezik, tvrdo i meko nepce te tonzile. Po broju jedinki i vrsta dominiraju bakterije, a samo 50 do 70% vrsta bakterija nativno prisutnih u usnoj šupljini čovjeka je moguće kultivisati u laboratorijskim uslovima što također predstavlja problem u definisanju tačnog broja vrsta mikroorganizama. Istraživanja koja su u sferu nauke plasirala rezultate o značajno većoj brojnosti mikroorganizama od do sada poznatih informacija pokazuju da se većina oralnih mikroorganizama ne može kultivisati te da je oralni mikrobiom znatno raznolikiji nego što se to ranije smatralo kao i da su oralne infekcije polimikrobne prirode. Stoga i razumijevanje onoga što čine mikrobne zajednice u zdravlju individue (za razliku od pojave bolesti) je ključni cilj u proučavanju mikrobiologije usne šupljine kao portala ulaska u probavni i respiratorni sistem. Iako je broj bakterija u usnoj šupljini impresivan, većina njih sačinjava fiziološku rezidentnu mikrofloru, što znači da je ista razvila komenzalni odnos sa čovjekom kao domaćinom i da bakterijski biofilm pomaže očuvati zdravlje domaćina (Keijser i sar., 2008; Zaura i sar., 2009; Nasidze i sar., 2009; Nature, 2012).

4.1.2. Kolonizacija usne šupljine mikroorganizmima

U normalnim uslovima intrauterini razvoj fetusa se odvija u aseptičnom okruženju. Istražena je i moguća kolonizacija intrauterine okoline, naročito amnionskom tečnošću gdje tokom trudnoće bakterije pronađene u usnoj šupljini majke mogu doprijeti amnionskom tečnošću i izazvati privremenu bakterijemiju usne šupljine fetusa. Najčešće pronađeni kultivisani mikroorganizam u ovom slučaju je *Fusobacterium nucleatum* koji je kao vrsta povezan s parodontalnom bolešću. Međutim, ovi su nalazi još u domenu kliničkog potvrđivanja kroz buduće randomizovane kontrolisane studije, sistematske preglede i meta analize. Dakle, ako izumemo ove za sada rijetke opisane slučajeve bakterijemije, usnu šupljinu fetusa možemo smatrati sterilnom do perioda rođenja. Tokom i nakon rođenja, novorođenče dolazi u kontakt sa širokim spektrom mikroorganizama, a s obzirom na stanje imunološke tolerancije može biti kolonizovano inicijalnom mikroflorom. Značajan broj mikroorganizama koji kolonizuju tijelo novorođenčeta su majčinog porijekla, a čak i vrsta porođaja ima utjecaja na vrste mikroorganizama kojima je novorođenče inicijalno izloženo. Neposredno nakon rođenja (< 5 minuta), bakterijske zajednice prisutne u različitim staništima (usna šupljina, nazofaringealna šupljina, intestinalni trakt) međusobno su vrlo slične, a potom zbog različitih uslova u navedenim regionima stvara se diverzitet mikroorganizama. Novorođenčad koja su rođena vaginalnim putem posjeduju bakterijske zajednice specifične za majčinu genitalnu bakterijsku floru, i to su *Lactobacillus*, *Prevotella* i *Sneathia spp.*, dok rođeni carskim rezom imaju bakterijske zajednice slične prisutnim mikroorganizmima na majčinoj koži, pretežno

Staphylococcus, *Corynebacterium* i *Propionibacterium spp.* Novorođenčad rođena carskim rezom u poređenju sa onima koji su rođeni vaginalnim putem imaju manje raznoliku crijevnu mikrofloru: manje je laktobacila i bifidobakterija koje promovišu zdravlje, a oralna mikroflora kod novorođenčadi rođene vaginalnim putem ima više oralnih streptokoka i laktobacila. Pri rođenju i u narednim satima, usna šupljina novorođenčeta biva izložena velikom broju mikroorganizama zbog kontakta sa spoljnim svijetom kroz disanje, dojenje, kontakt sa roditeljima i medicinskim osobljem. U postpartalnom periodu započinje proces trajne kolonizacije usne šupljine. Tokom prva 24 sata nakon rođenja dolazi do uspostavljanja pionirskih mikroorganizama u usnoj šupljini. U ovoj fazi najčešći kolonizatori usne šupljine su gram-pozitivni koki uključujući i streptokoke i stafilokoke. Pionirski mikroorganizmi počinju promovisati promjenu okoline kroz proizvodnju i izlučivanje proizvoda njihovog metabolizma koji često potenciraju rast i razvoj drugih vrsta o čemu će više biti govora u daljem tekstu. Tako se na primjer *Streptococcus salivarius* najčešće nalazi u usnoj šupljini novorođenčeta jer ima sposobnost da adheriše na epitelne ćelije. Potom ova bakterijska vrsta proizvodi vanćelijske polimere porijeklom iz saharoze na koje mogu adherisati druge bakterije poput *Actinomyces spp.* Ovaj proces *sukcesije* mikroba i sve veće raznolikosti rezultirat će konačnim formiranjem složene i stabilnije mikrobne zajednice. Prvog dana života usnu šupljinu može kolonizovati i *Candida*, a stopa kolonizacije tokom prve godine života je između 40 i 82%, dok kod starije djece učestalost kolonizacije opada na vrijednosti između 3 i 36%. Prva kolonizacija mikroorganizama u usnoj šupljini je, dakle, na mukoznoj površini jezika, nepca, obraza i usana. Također, među prve kolonizatore ubrajamo i *Lactobacillus spp.* (*L. acidophilus* i *L. jensenii*). Oralni laktobacili, pogotovo one vrste sa antimikrobnim osobinama, nađeni su isključivo kod djece koja su dojena majčinim mlijekom (Jenkinson i Lamont, 2006; Palmer i sar., 2007; Mold i sar., 2008; Gizani i sar., 2009; Dominguez-Bello i sar., 2010; Crielaard i sar., 2011; Cephas i sar., 2011; Astasov-Frauenhoffer i Kulik, 2021).

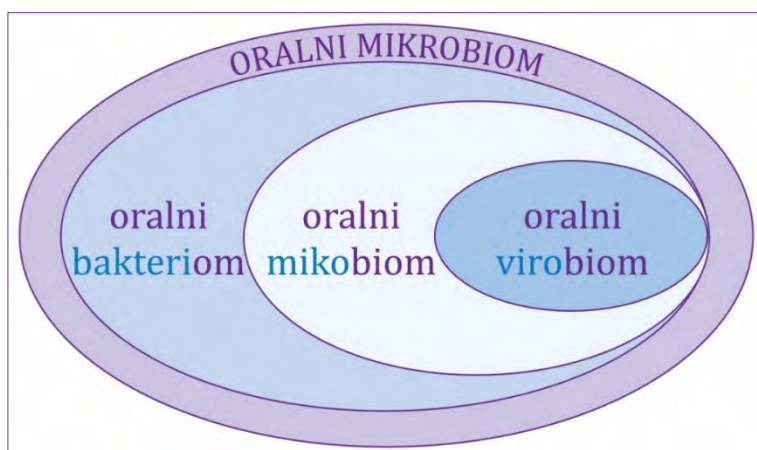
Kako novorođenče raste i mikrobne zajednice usne šupljine se također razvijaju i već oko petog mjeseca starosti dojenčad posjeduju različitu oralnu mikrofloru od majčine zbog izloženosti okolini koja se javlja u prvim mjesecima života, posebno zbog unošenja hrane, kontakta sa drugim osobama, održavanja higijene i navika koje dojenče stekne. Najzastupljeniji rodovi bakterija su *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria* i *Veillonella*. Mnogi od ovih organizama poput *S. mitis* ili *S. oralis* proizvode proteaze imunoglobulina A (IgA) koje specifično razgrađuju izlučeni salivarni IgA. Pretpostavlja se da je ova karakteristika prednost za opstanak navedenih vrsta u okruženju bogatom IgA koji se izlučuje iz majčinog mlijeka. Zanimljivo je da u ovoj fazi novorođenčad, iako imaju manji broj oralnih mikroorganizama nego odrasle individue, posjeduju veću mikrobnu raznolikost. Erupcijom prvih zuba dešava se ekološka promjena u oralnom okruženju zbog pojave novih adhezivnih površina. Poznato je da su neke kariogene vrste poput *Streptococcus mutansa* tek započele kolonizaciju u ovoj fazi, zbog činjenice da su površine na koje adherišu navedene bakterije upravo zubi. Isto tako, glavnina kolonizacije *S. mutansom* se odvija nešto kasnije, u periodu od 19. do 31. mjeseca, čime je ova faza nazvana „prozorom infektivnosti“. Novija saznanja međutim pokazuju da *S. mutans* može biti prisutan čak i u bezuboj usnoj šupljini novorođenčeta jer meka tkiva (npr. jezik) mogu imati ulogu rezervoara za oralne patogene mikroorganizme. U mliječnoj denticiji veću prevalencu u odnosu na druge skupine imaju rodovi *Pseudomonas*, *Actinobacter*, *Moraxella*, *Enhydrobacter* i *Aggregatibacter*. Kako se denticija razvija od mliječne, preko mješovite do stalne, povećava se

populacija bakterija roda *Vellionella*, *Selenomonas* i *Prevotella*, dok se broj bakterija roda *Granulicatella* smanjuje. Oralna mikroflora se najviše mijenja za vrijeme nicanja zuba kada se u usnoj šupljini pojavljuju prethodno nepostojeće anatomske strukture tvrdog zubnog tkiva i gingivalnog sulkusa u kojem preovladavaju anaerobni uslovi pogodni za razvoj istoimenih mikroorganizama. Osim vertikalnog prenosa, koji je dominantan izvor mikroorganizama za oralni mikrobiom, a koji je najčešće vezan za majku i/ili bilo koju drugu odraslu osobu koja je u konstantnom kontaktu sa novorođenčecom/dojenčecom/malim djetetom, horizontalni prenos, također, ne treba biti zanemariv. On je posebno izražen u predškolskom periodu, nešto manje u ranom školskom periodu, među djecom toga uzrasta. Potom, i pubertet predstavlja period velikih hormonalnih promjena i može doći do povećanja nekih grupa oralnih mikroorganizama, uključujući gram-negativne anaerobe i spirohete. Ova promjena u oralnoj mikroflori može biti povezana s povećanom učestalošću i ozbiljnošću gingivitisa tokom puberteta. Što se tiče adolescentne i odrasle dobi, horizontalni prenos mikroorganizama može, također, biti mogući izvor novih sojeva za oralni mikrobiom kod individue (npr. ljubljenje kao najčešći način prenosa). Osnovni oralni mikrobiom kod odraslih uključuje tako vrste rodova *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Prevotella* i *Rothia*. Posmatrajući hronološki od perioda fetusa do odrasle dobi, postojanjem tvrdih zubnih tkiva u usnoj šupljini omogućeno je i prisustvo kariogenih mikroorganizama, dok kod bezubih osoba sastav oralne mikroflora nalikuje onom koji je bio prije nicanja zuba (Jenkinson i Lamont, 2006; Palmer i sar., 2007; Mold i sar., 2008; Gizani i sar., 2009; Dominguez-Bello i sar., 2010; Crielaard i sar., 2011; Cephas i sar., 2011).

4.1.3. Mikroorganizmi unutar oralnog mikrobioma

Kako je vidljivo iz prethodnog dijela, usna šupljina je rezervoar uglavnom komenzalnih bakterijskih i drugih vrsta. Isto tako, opisani su najčešći načini unosa mikrobiote u usnu šupljinu, od rođenja pa do odrasle dobi, kroz vrijeme.

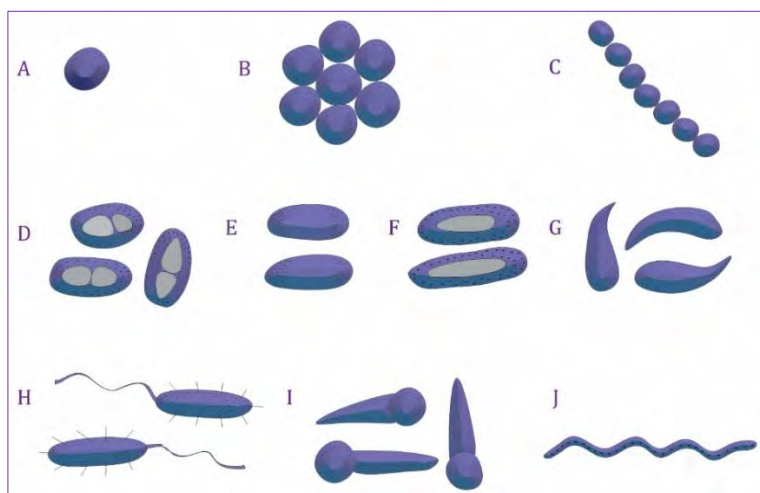
Osim bakterijskih vrsta, o kojima će najviše biti govora u nastavku teksta, u usnoj šupljini unutar oralnog mikrobioma obitavaju još i predstavnici virusa, protozoa, gljivica i *archaea*. Na osnovu navedenog bi oralni mikrobiom mogli podijeliti na *oralni bakteriom* (kao najzastupljeniji), *oralni mikrobiom* i *oralni virobiom* (slika 4.1.3.).



Slika 4.1.3. Glavni konstituenti oralnog mikrobioma (Samaranayake, 2018; preuzeto i prilagođeno)

Prisustvo virusa je uglavnom vezano za pojavu oboljenja, kod infekcija uzrokovanih *herpes* virusima, humanim *papilloma* virusima, *coxackie* virusima, *rubula* virusima, *rubeola* virusima i *rubella* virusima. Što se tiče protozoa, *Entamoeba gingivalis* i *Trichomonas tenax* su najčešći predstavnici prirodnog oralnog mikrobioma. Gljivice su sveprisutne u oralnoj mikroflori, sa oko 80% zastupljenosti od strane *Candida spp.* Pored njih, unutar usne šupljine nalaze se još i *Saccharomycetales*, *Fusarium*, *Cryptococcus*, *Cladosporium*, *Aureobasidium* i *Aspergillus*. *Archaea*, kao relativno nova taksonomska kategorija mikroorganizama, je u oralnoj mikroflori prisutna u vidu male populacije ograničene na nekoliko članova metanogenih filotipova (koji su metan producirajući striktni anaerobi), kao što su *Methanosarcina mazeii*, *Methanobacterium curvum/Congolese* i *Methanobrevibacter oralis* (Mosaddad i sar., 2019).

S obzirom da ćemo se u ovom poglavlju baviti zubnim karijesom kao najčešćim oralnim oboljenjem, u čijoj su etiologiji bakterije usne šupljine, prethodno ćemo se ukratko upoznati sa osnovnim fizikalnim, hemijskim, i kultivacionim/identifikacionim osobinama ovih mikroorganizama. Identifikacija bakterija se može vršiti na osnovu morfoloških svojstava odnosno prema obliku ćelija i bojanja po Gramu. Bakterije se prema obliku mogu klasifikovati u tri osnovne skupine (slika 4.1.4.): 1) koki/*cocci* (posjeduju sferičan oblik), 2) bacili/*bacilli* (stapićastog oblika) i 3) spirohete/*spirochaetes* (bakterije spiralnog oblika). Neke bakterije su promjenjivog oblika te se pojavljuju kao koke i bacilarne forme i takve bakterije se nazivaju pleomorfnim oblicima (Samaranayake, 2018).



Slika 4.1.4. Morfološki oblici bakterija: A) koki, B,C) koki u nakupinama i lancima, D) kapsulovani diplokoki, E) bacili, F,G) kapsulovani i zakrivljeni bacili, H) flagelisani bacili, I) bacili koji nose spore, J) spirohete (Samaranayake, 2018; preuzeto i prilagođeno).

Što se tiče podjele bojanja po Gramu, bakterije mogu biti gram-pozitivne i gram-negativne. Gram-pozitivne bakterije posjeduju debeli sloj peptidoglikana zbog čega se prilikom bojenja boje kristalno ljubičastom bojom, a njihova glavna karakteristika je da su osjetljive na antibiotike zbog nedostatka vanjske membrane. Bakterije koje ne zadržavaju kristalno ljubičastu boju prilikom bojenja se nazivaju gram-negativnim. Razlog tome je tanak sloj peptidoglikana koji je spojen između vanjske membrane bakterije i unutrašnje citoplazmatske membrane. Zbog manje podložnosti na djelovanje antibiotika, gram-negativne bakterije su više patogene. U tabeli 4.1.1. su predloženi gram-pozitivni i gram-negativni mikroorganizmi fiziološke flore usne šupljine, a neke od njih ćemo detaljnije opisati nešto kasnije (Samaranayake, 2012).

Tabela 4.1.1. Gram-pozitivna i gram-negativna mikroflora usne šupljine (Samaranayake, 2012)		
Gram-pozitivni bacili i filamentozne bakterije	Gram-pozitivni koki (anaerobi)	Gram-pozitivni koki (fakultativni anaerobi)
Rod Actinomyces: (<i>A. israelii</i> , <i>A. odontolyticus</i> , <i>A. Myeri</i> , <i>A. georgiae</i> , <i>A. gerencseriae</i> , <i>A. naeslundii</i>) Rod Lactobacillus: (<i>L. casei</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. rhamnosus</i>) Rod eubacterium: (<i>E. brachy</i> , <i>E. nodatum</i> , <i>E. saphenum</i>) Rod Propionibacterium: (<i>P. acnes</i> , <i>P. propionicus</i>)	Rod Peptostreptococcus: (<i>P. anaerobis</i>) Rod Micromonas: (<i>M. micros</i>) Rod Finegolida: (<i>F. magnus</i>) Rod Peptoniphilus: (<i>P. asaccharolyticus</i>) Rod Stomatococcus: (<i>S. mucilagenosus</i>) Drugi gram-pozitivni organizmi: Rod Rothia: <i>R. dentocariosa</i> Rod Bifidobacterium <i>B. dentium</i>	Rod Streptococcus: (<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. criceti</i> , <i>S. rattii</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. Vestibularis</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S. constellatus</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. gordonii</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. cristatus</i> , <i>S. parasanguinis</i> , <i>S. oligofermentans</i> , <i>S. sinensis</i> , <i>S. australis</i> , <i>S. peroris</i> , <i>S. infantis</i>) Rod Staphylococcus: (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i>)
Gram-negativni štapići (striktni anaerobi)	Gram-negativni bacili (fakultativni anaerobi, mikroaerofili i kapnofili)	Gram-negativni koki
Rod Porphyromonas: (<i>P. gingivalis</i> , <i>P. endodontalis</i> , <i>P. catoniae</i>) Rod Prevotella: (<i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>P. Loescheii</i> , <i>P. corporis</i>) P. melaninogenica: (<i>P. buccae</i> , <i>P. oralis</i> , <i>P. oris</i> , <i>P. oulora</i> , <i>P. veroralis</i> , <i>P. dentalis</i>) Rod Fusobacterium: (<i>F. nucleatum</i> , <i>F. sulci</i> , <i>F. alocis</i> , <i>F. periodonticum</i>) Rod Wolinella: (<i>W. succinogenes</i>) Rod Selenomonas: (<i>S. sputigena</i> , <i>S. noxia</i> , <i>S. fluggeei</i> , <i>S. infelixi</i> , <i>S. diane</i>) Rod Treponema: (<i>T. denticola</i> , <i>T. macrodentium</i> , <i>T. skolidontium</i> , <i>T. Socranskii</i>)	Rod Haemophilus (<i>H. parainfluenzae</i> , <i>H. sengis</i> , <i>H. aphrophilus</i> , <i>H. haemolyticus</i> , <i>H. parahaemolyticus</i>) Rod Aggregatibacter (<i>A. actinomycetemcomitans</i>) Rod Eiknella (<i>E. corrodens</i>) Rod Capnocytophaga: (<i>C. gingivalis</i> , <i>C. sputigena</i> , <i>C. ochracea</i> , <i>C. granulose</i> , <i>C. haemolytica</i>)	Rod Neisseria (<i>N. subflava</i> , <i>N. mucosa</i> , <i>N. sicca</i>) Rod Veilonella (<i>V. parvula</i> , <i>V. dispar</i> , <i>V. atypica</i>)

Što se tiče uslova u kojima bakterije mogu da žive u odnosu na svoju okolinu, ovi se mikroorganizmi uglavnom dijele u odnosu na reakcije na prisustvo kiseonika i pH sredine. Prema afinitetu u odnosu na kiseonik razlikujemo *aerobne*, *anaerobne*, *obligatne* i *fakultativne* bakterije. Aerobne bakterije za svoj metabolizam koriste kiseonik, i oni mogu biti i *obligatni*, a što znači da im je kiseonik neophodan za rast i razvoj. S druge strane, prema prisustvu kiseonika i njegovim koncentracijama, anaerobni mikroorganizmi se dijele na *striktno anaerobe* (ne podnose skoro nikako kiseonik, do 0,5% O₂), *umjerene anaerobe* (podnose do 2-8% O₂), *mikroaerofilne organizme* (podnose niske koncentracije O₂, ali bolje rastu u anaerobnim uslovima), te *fakultativne anaerobe* koji podnose i koriste kiseonik kad je prisutan, ali rastu i u njegovom odsustvu, jer imaju mogućnost i aerobnog i anaerobnog metabolizma. Za razliku od fakultativnih anaeroba, *aerotolerantni anaerobi* ne koriste kiseonik, ali im njegovo prisustvo ne šteti. Za razliku od mikroaerofilnih mikroorganizama, postoje i *kapnofilni* mikroorganizmi, koji

se karakterišu rastom i razvojem u visokim koncentracijama ugljen dioksida. Što se tiče pH sredine, razlikujemo *alkalofilne*, *acidurične* i *acidogene* bakterije. Alkalofilne bakterije su one kojima odgovara bazni medij, dok su acidurične (acidotolerantne) pak one koje podnose kiselu sredinu koja im odgovara. Acidogene bakterije su one koje proizvode kiseline kao nusproizvode svog metabolizma, time stvarajući kiseli medij oko sebe (*Samaranayake, 2018*).

S obzirom na mikrouslove u kojima veliki broj mikroorganizama obitava unutar oralnog mikrobioma, često se standardne, a nekad čak niti posebne metode izolacije niti kultivacije pokazuju neuspješnim. U tom smislu se nedavno pojavila metoda 16S rRNA genskog sekvencionisanja, a koja je uvelike otvorila i proširila vidike bakterijske raznolikosti oralnog mikrobioma, na osnovu koje mi danas možemo govoriti o čak i do 1000 bakterijskih vrsta u njegovom sastavu (*Qin et al, 2010; Mosaddad i sar., 2019*).

Govoreći o lokalizaciji bakterija unutar pojedinih struktura usne šupljine, može se vidjeti da su intraoralne mini ekološke niše (sluznice obraza, usana, nepca, jezika i podjezičnog prostora, tonzila, zuba i područja gingive i gingivalnog sulkusa) različite po sastavu svoje mikroflore (*tabela 4.1.2.*).

Tabela 4.1.2. Relativne proporcije nekih od kultivabilnih bakterijskih populacija na specifičnim mjestima unutar usne šupljine (Arweiler i Netuschil, 2016)

Bakterija	pljuvačka	bukalna sluznica	dorzum jezika	supragingivalno
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1	6	1	7
<i>S. salivarium</i>	3	3	6	2
<i>S. oralis/mitis</i>	21	29	33	23
<i>Mutans streptococci</i>	4	3	3	5
<i>Actynomices naeslundii</i>	2	1	5	5
<i>A. odontolyticus</i>	2	1	7	13
<i>Haemophilus spp</i>	4	7	15	7
<i>Capnocytophaga spp</i>	<1	<1	1	<1
<i>Fusobacterium spp</i>	1	<1	<1	<1

Nadalje, na *slici 4.1.5.* je prikazano koji mikroorganizmi su dominantni na površinama zuba i u gingivalnom sulkusu.



Slika 4.1.5. Predominante grupe bakterije na površinama zuba i u gingivalnom sulkusu (Marsh i sar., 2016; preuzeto i prilagođeno).

U nastavku će se ukratko predstaviti one najznačajnije bakterijske vrste koje se smatraju odgovornim i najčešće povezuju sa nastankom i razvojem zubnog plaka i zubnog karijesa.

Tabela 4.1.3. Vrste streptokoka izolovane kod čovjeka (Marsh i sar., 2016)

grupa	vrsta	serotipovi
Mutans grupa	<i>S. mutans</i> <i>S. sobrinus</i> <i>S. criceti</i> <i>S. rattii</i>	Serotipovi c, e, f, k Serotipovi d, g Serotip a Serotip b
Salivarius grupa	<i>S. salivarius</i> <i>S. vestibularis</i>	
Anginosus grupa	<i>S. constellatus</i> <i>S. intermedius</i> <i>S. anginosus</i>	
Mitis grupa	<i>S. sanguinis</i> <i>S. gordonii</i> <i>S. parasanguinis</i> <i>S. oralis</i> <i>S. mitis</i> <i>S. cristatus</i> <i>S. oligofermentans</i> <i>S. sinensis</i> <i>S. australis</i> <i>S. peroris</i> <i>S. infantis</i> <i>S. dentisani</i> <i>S. tigurinus</i>	

Streptokoki, gram-pozitivni koki (tabela 4.1.3.), su prisutni na svim površinama mekih i tvrdih tkiva usne šupljine i čine veliki procenat rezidentne mikroflore. Pripadnici ove skupine bakterija odgovorni su za nastanak i razvoj zubnog plaka i nastanak zubnog karijesa. Oralni streptokoki su uglavnom alfa hemolitički, a u usnoj šupljini su zastupljene tri grupe ovih mikroorganizama. Mutans grupa je grupa u kojoj *Streptococcus mutans* ima ulogu u etiologiji zubnog karijesa i najviše je zastupljen u zubnom plaku. Sam naziv ove grupe potječe od karakteristike da mikroorganizmi posjeduju specifičnu odrednicu i mogu prelaziti iz kokoidnog u kokobacilarni vegetativni oblik. Prepoznato je devet serotipova (a-h i k) na osnovu serološke specifičnosti lociranih ugljikohidratnih antigena u ćelijskom zidu. Pod taksonomskim nazivom *S. mutans* podrazumijevamo izolate čovjeka koji pripadaju serotipovima c, e i f koji mogu biti i uzročnici endokarditisa. Primarni habitat *S. mutansa* su usna šupljina, ždrijelo i crijeva. Glavni faktori virulencije *S. mutansa* su: sposobnost proizvodnje velikih količina kiselog sadržaja tokom metabolizma ugljikohidrata (acidogenost), sposobnost opstanka pri niskim vrijednostima pH (aciduričnost) i sposobnost sinteze vanćelijskih glukan-hemopolimera, a što su osobine koje pogoduju zrenju zubnog plaka, sniženju pH unutar plakovog fluida, poticanju demineralizacija na površini cakline i posljedičnom stvaranju potpovršne inicijalne caklinske lezije. Sljedeća najčešće izolovana vrsta mutans streptokoka je *Streptococcus sobrinus* (serotipovi d i g *S. mutansa*) koji je, također, u korelaciji sa nastankom karijesa, na sličan način kao što je to slučaj sa *S. mutansom*. Salivarius grupu čine *Streptococcus salivarius* i *Streptococcus vestibularis*, a obično su izolovani na većini sluznica usne šupljine. *S. salivarius* proizvodi velike količine vanćelijskih fruktana (polimer fruktoze sa strukturom levana) i solubilne i nesolubilne glukane, čime pomaže u zrenju zubnog plaka. *S. vestibularis* je izolovan uglavnom na vestibularnoj sluznici usne šupljine, a proizvodi ureazu koja može generisati amonijak i time povisiti lokalnu pH vrijednost. Osim ureaze, proizvodi i vodonik peroksid koji može doprinijeti sijaloperoksidaznom sistemu i inhibirati rast konkurentnih bakterija. Djelovanje *S. vestibularisa* oponuje stvaranju nepovoljnog kiselog miljea koji je uglavnom (in)direktno odgovoran za

nastanak oralnih oboljenja. Od predstavnika Anginosus grupe najznačajniji su *Streptococcus constellatus* i *Streptococcus intermedius*. Izoluju se u zubnom plaku i na mukoznim površinama, a uzročnici su anginoznih oboljenja maksilofacijalne regije. *Streptococcus sanguinis* i *Streptococcus gordonii*, predstavnici grupe Mitis, su rani kolonizatori zubnih površina i proizvode vanćelijske solubilne i nesolubilne glukane iz saharoze što doprinosi stvaranju zubnog plaka. Obje vrste proizvode amonijak, a *S. gordonii* može vezati salivarnu alfa amilazu. Dvije najčešće vrste Mitis grupe streptokoka u usnoj šupljini su *Streptococcus mitis* i *Streptococcus oralis* (Marsh i sar., 2016; Samaranayake, 2018).

Rod *Lactobacillus* predstavlja skupinu gram-pozitivnih mikroaerofilnih štapićastih bakterija i čini manje od 1% ukupne oralne mikroflore. Također, visoko su acidogeni i acidurični, te otporni na kiseline. Nekoliko je vrsta poznatih kod ljudi, kao što su *L. casei*, *L. paracasei*, *L. fermentum* i *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. gasseri* and *L. oris*. Identifikovane su hemofermentativne i heterofermentativne vrste koje proizvode laktat ili laktat i acetat porijeklom iz glukoze. Laktobacili se smatraju odgovornim za progresiju karijesnih procesa u caklini i korijenskim površinama (Marsh i sar., 2016; Samaranayake, 2018).

Scardovia wiggsiae predstavlja gram-pozitivnu anaerobnu acidogenu, aciduričnu i acidotolerantnu štapićastu bakteriju iz porodice *Bifidobacteriaceae*, koja se nalazi na oralnim mikrohabitataima poput zuba, gingive, sluznice jezika i nepca. Odnedavno se prisustvo *S. wiggsiae* veže za pojavu težih formi ranog dječijeg karijesa (engl. *severe forms of Early Childhood Caries*, S-ECC), vrlo često u odsustvu *S. mutans*, kao dominantnog karijes-specifičnog patogena (Tanner i sar., 2011; Astatov-Frauenhoffer i Kulik, 2021).

Actynomices spp su štapićaste pleomorfne gram-pozitivne, uglavnom, fakultativno anaerobne komezalne oralne bakterije. Postoji nekoliko vrsta, ali je za etiologiju i patogenezu inicijalnih karijesnih lezija najpoznatiji *A. odontolyticus*, dok je *A. naeslundii* uključen u pojavu karijesa korijenskih površina (Samaranayake, 2018).

Neisseria spp su aerobni ili fakultativno anaerobni gram-negativni koki, te pripadaju jednim od najranijih kolonizatora i čine važan doprinos stvaranju zubnog plaka konzumacijom kiseonika i na taj način stvaraju uslove koji omogućavaju perzistiranje anaerobnih mikroorganizama. Neke vrste *Neisseria* mogu proizvesti vanćelijske polisaharide, a određeni sojevi streptokoka mogu metabolizirati ove polimere efikasno ih koristeći kao rezerve ugljikohidrata, a što doprinosi zrenju zubnog plaka (Marsh i sar., 2016; Samaranayake, 2018).

Veillonella spp su gram-negativni kokni mikroorganizmi koji su izolovani na većini površina usne šupljine, a najviše se nalaze u zubnom plaku. Bakterije *Veillonella* ne posjeduju glukokinazu i fruktokinazu i zbog toga nisu u stanju metabolizirati ugljikohidrate, a umjesto toga koriste nekoliko posredničkih metabolita kao vlastite izvore energije (npr. mliječnu kiselinu), čime podižu pH zubnog plaka utječući pozitivno na njegovu ekologiju (Marsh i sar., 2016; Samaranayake, 2018).

Candida spp je najznačajniji predstavnik oralnog mikrobioma, a njena najpoznatija vrsta, *C. albicans*, odgovorna je za nastanak oralnih i drugih formi kandidijaze. Međutim, u posljednjih dvadesetak godina dolazi se do saznanja da je *C. albicans* kao acidogeni i acidotolerantni mikroorganizam vrlo izvjesno povezana sa teškim formama ranog dječijeg karijesa (S-ECC),

utječući na sukcesiju i pojavu prokariogene mikrobiote u zubnom plaku, kao i sinergističkom djelovanju sa *S. mutansom* kao dominantno najprokariogenijim mikrobnim agensom (Xiao i sar., 2018; Astasov-Frauenhoffer i Kulik, 2021).

4.1.4. Oralni biofilm i njegova struktura

Kako je već rečeno, *biofilm* (engl. prefiks *bio* – biološki; engl. *film* – sloj) se definiše kao agregat mikroorganizama u kojem su ćelije često uronjene u samoproducirajući matriks vanćelijskih polimernih substanci (engl. *Extracellular Polymeric Substances*, EPS), koje adherišu međusobno i/ili na površinama. Biofilmovi su jedni od najviše zastupljenih i najuspješnijih modela života na Zemlji (Flemming i sar., 2016).

Termin biofilm kao zaseban entitet je prvi put prepoznat 1978. godine, dok je prvi put u oblasti medicine i stomatologije 1981. godine objavljen istovremeno od strane kanadskog mikrobiologa *Johna Williama (Billa) Costertona*, i dva stomatologa, Amerikanca *Malcolma D. Jendresena* i šveđanina *Per-Olofa Glantza*, iako je *Costerton* u svom prethodnom radu iz 1978. godine prvobitno koristio pojam *glikokaliks*. Danas, četrdesetak godina kasnije, mnoge su uloge, u ulozi, funkciji i strukturi razotkrivene, a ostaje još dosta posla u razumijevanju procesa od strane pojedinih komponenti unutar samih biofilmova (Slavkin, 1997; Holby, 2017).

Upravo je oralni biofilm kao koncept, od svojih početaka do danas, donio dosta razumijevanja u ekologiji oralne mikrobiote i njenoj ulozi u konceptu oralnog zdravlja, kao i u nastanku oralnih oboljenja, o čemu će se više govoriti nešto kasnije.

Nakon kolonizacije mikroorganizama u usnoj šupljini, slijedi njihovo udruživanje i formiranje biofilmova, koji su specifični za mjesta njihovog nastanka. Već je rečeno da unutar usne šupljine postoji mnoštvo ekoloških mikroniša, koje omogućavaju stvaranje specifičnih mikrobioma unutar pojedinih za mjesto specifičnih oralnih biofilmova. Tako postoje specifične vrste oralnih biofilmova na zubima, gingivalnom sulkusu, sluznicama obraza, nepca, jezika, podjezičnog prostora, tonzila, itd. Isto tako, unutar pojedinih vrsta oralnih biofilmova različit može biti sastav mikroflore na pojedinim dijelovima istih područja. Tako npr. postoji specifična mikrobiota na okluzalnim fisurnim i glatkim površinama kruna zuba, dorzalnoj i ventralnoj strani jezika, itd. Potencijalna mjesta za kolonizaciju širokog spektra mikroorganizama (ranih i kasnih kolonizatora) pored fizioloških oralnih struktura predstavljaju i površine koje se naknadno tokom života individue mogu pojaviti unutar iste, kao na primjer protetski radovi, zubni implantati i parodontalni džepovi, itd. (Arweiler i Natuschil, 2016).

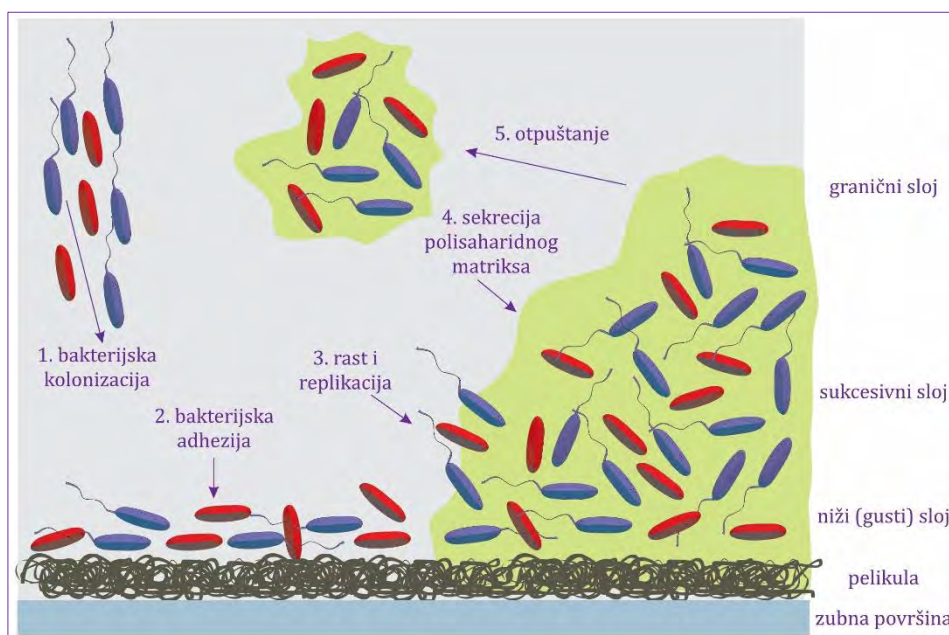
Upravo je oralna mikrobiota/mikrobiom taj koji određuje specifičnost oralnog biofilma, jer osim glavnih konstituenata (mikroorganizama) njihovim se dejstvom i metabolizmom (rastom i razvojem) određuje i njihovo okruženje unutar strukture biofilma (vrsta EPS, vodena faza biofilma, itd.). Ono što oralnu mikrofloru, pa samim time i oralne biofilme čini specifičnim je sljedeće (Arweiler i Natuschil, 2016):

- raznovrsnost koja je predstavljena sa do 1000 različitih vrsta koje spadaju u 12 različitih koljena mikroorganizama;
- različitost lokacija, koje obuhvataju sve raznovrsne oralne strukture, površine i (mikro)lokacije;

- intraoralne migracije, gdje se pojedini pojedini mikroorganizmi nalaze na različitim lokacijama, uz razvijanje međusobnih odnosa između mikrohabitata (npr. *S. mutans* se u usnoj šupljini može nalaziti u pljuvački, sistemu fisura i jamica, supragingivalnom području i sluznici jezika);
- mikrobiološke promjene povezane sa dobi/starenjem, gdje je vidljiv različit sastav mikroflore u odnosu na dob (npr. kod novorođenčeta, dojenčeta, predškolskog i školskog djeteta, adolescenata i odraslih, te starijih osoba. Dileme postoje da li su promjene same po sebi stvarno uzrokovane odrastanjem i/ili starenjem ili na promjene utječu prirodne (nicanje zuba) i/ili vještačke pojave (proteze, ortodontski aparati, zubni implantati) unutar usne šupljine;
- mikrobna sukcesija, pojava karakteristična za npr. zubni plak, gdje dolazi do smjene među mikroorganizmima na način da se prvobitna mikroflora mijenja sa sekundarnom tokom procesa zrenja plaka kroz vrijeme;
- karakteristična struktura, koja je odlika npr. zubnog plaka kao specifične vrste oralnog biofilma na zubnim površinama;
- odnos između zdravlja i oboljenja, zbog značaja koji oralna mikroflora ima po oralno i opšte zdravlje organizma.

Oralna mikroflora, po završetku intraoralne kolonizacije, u zavisnosti od mikrohabitata ima tendenciju formiranja biofilмова na sljedeći način (Arweiler i Natuschil, 2016):

- u pljuvački se mikrobiota nalazi u planktonskoj fazi i često bude progutana;
- na sluznicama usana, obraza i nepca formiraju se jednoslojni biofilmovi, zbog procesa orožavanja oralnih epitela i odbacivanja mikroorganizama a navedenih površina;
- na sluznici jezika formira se višeslojni biofilm, i to zbog reljefaste papilarne površine i pojave fisura, iako zbog pokreta jezika i orožavanja epitela u manjoj mjeri mikroorganizmi, također, budu odbačeni u pljuvačku sa navedenih površina;
- na zubnim površinama i vještačkim napravama (ortodontski aparati, proteze, implantati) se stvara specifični višeslojni zubni plak.



Slika 4.1.6. Shematski prikaz slojevitog rasta i razvoja biofilma

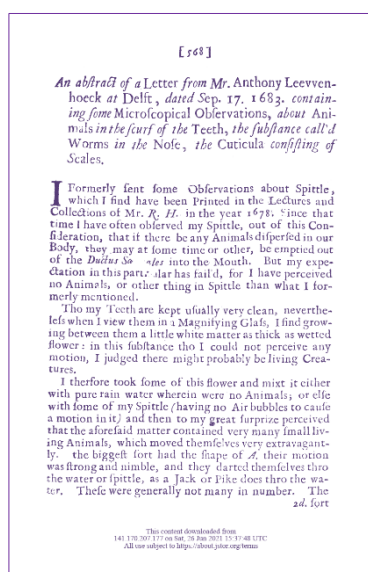
Oralni biofilm se sastoji od mikrokolonija bakterijskih ćelija koje sačinjavaju 15-20% volumena koje su raspoređene u oblikovanom matriksu ili glikokaliksi koji čini 75-80% volumena biofilma. Bakterije biofilma se udružuju u mikrokolonije i svaka mikrokolonija predstavlja nezavisnu zajednicu sa svojim prilagođenim životnim okruženjem. Za biofilme je tipično rapidno stvaranje slojeva mikroorganizama uslijed opsežnog bakterijskog rasta praćenog izlučivanjem obilne količine vanćelijskih polimera (*slika 4.1.6.*). U nižim nivoima/slojevima (koji se nalaze uz zubne površine kada je riječ o zubnom plaku) većine biofilma gusti sloj mikroba povezan je u polisaharidni matriks sa drugim organskim i anorganskim materijalima. *Sukcesivni sloj* (sloj između nižih slojeva i graničnog sloja) je rastresit, često nepravilnog izgleda i može se proširiti u okolni medij. *Granični sloj* može imati „stacionarni“ podsloj i fluidni sloj u pokretu. Aerobne vrste naseljavaju površni dio biofilma dok se anaerobne raspoređuju u dublje slojeve što stvara gradijente difuzije gasova/plinova. Tipično, biofilmovi započinju formaciju propagisanjem lateralno, a nakon prvih razvojnih faza biofilm počinje propagisati i vertikalno. Dakle, u prvim fazama rasta se stvaraju različiti geografski položaji biofilma, dok se nakupine mikroorganizama vezanih za organske ili neorganske polisaharidne matrikse nalaze u donjim slojevima biofilma i stacionarne grupe se mogu razlikovati od slobodnih grupa. Biofilmovi predstavljaju dinamične zajednice u kojima se nalaze nutritivne komponente, a gasovi se prenose molekularnom difuzijom. Mikrobiološke kolonije se sastoje od različitih bakterijskih vrsta unutar matriksa, okružene vodenim kanalima koji omogućavaju prolazak hranjivih sastojaka i drugih sredstava što nalikuje na primitivni/primarni cirkulatorni sistem. Ti kanali stvaraju lavirint koji se sastoji uglavnom od egzopolisaharida čija je uloga ključna u zaštiti integriteta biofilma koji se neprestano povećava. Unutar biofilma na nivou mikrobnih vrsta fiziologija ćelija je prilično heterogena što znači da ćelije mogu biti u različitim fiziološkim fazama čak i kada su u neposrednoj blizini, tj. kada faktori okoline utječu na jednu vrstu ćelije iste vrste u dubljim slojevima biofilma mogu ostati nepromijenjene. Svaka mikrokolonija je, kao što je već rečeno, nezavisna zajednica koja sadrži hiljade kompatibilnih bakterija. Različite mikrokolonije mogu sadržavati različite kombinacije bakterijskih vrsta, tako da bakterije koje se nalaze u središtu mikrokolonije mogu obitavati u strogo anaerobnom okruženju dok bakterije na ivicama kanala obitavaju u aerobnom okruženju. Iz ovoga možemo zaključiti da struktura biofilma pruža niz prilagođenih životnih okruženja sa različitim pH vrijednostima, dostupnošću hranjivih sastojaka i naravno dostupnosti kiseonika. Mikrokolonije se javljaju u različitim oblicima u biofilmovima, a oblicima upravljaju sile smicanja. Pri malim silama, kolonije su oblikovane nalik gljivama ili kulama, a pri većim silama one su izdužene i sposobne za brze oscilacije. Biofilmovi su ispitivani pod različitim hidrodinamskim okolnostima kao što su laminarno i turbulentno kretanje tečnosti, gdje se pokazalo da mijenjaju strukturu kao odgovor na različite tipove protoka tečnosti. Tako da biofilmovi koji su nastali u laminarnom toku tečnosti su sastavljeni od okruglih ćelijskih agregata koji su odvojeni intersticijalnim kanalčićima, dok oni koji su nastali u turbulentnom toku su, također, grupisani, sa mjestimično većim nakupinama i izduženim agregatima ćelija (*Marsh i Devine, 2011; Soria, Angulo-Bejarano i Sharma, 2020*).

Složenost interakcija između ćelija potrebna je za stvaranje i stabilnost biofilma i takvim interakcijama je stečena fizička zaštita kolonizatora u oralnom okruženju. Najčešće su to faktori poput pH vrijednosti, temperature, redoks reakcije i koncentracija hranjivih sastojaka u usnoj

šupljini kao i potencijalno djelovanje toksičnih supstanci poput antibiotika i imunološkog odgovora organizma domaćina. Smatra se da su biofilmovi odgovorni za olakšavanje procesa ishrane složene mreže organizama koji sačinjavaju oralnu mikrofloru. Štaviše, biofilmovi pomažu uklanjanju/eliminaciji potencijalno toksičnih metaboličkih proizvoda i uspostavljanju optimalnog fizičko-hemijskog medija kao rezultat redoks potencijala (*Marsh i Devine, 2011; Soria, Angulo-Bejarano i Sharma, 2020*).

4.1.5. Zubni plak kao specifična vrsta oralnog biofilma

Thonius Philips (Antony) van Leeuwenhoek, holandski naučnik i otac mikrobiologije je, nakon izuma svog prvog mikroskopa i pokazivanja interesa za svijet mikroorganizama u drugoj polovini 17. vijeka, o svojim otkrićima preko pisama izvještavao u to vrijeme Kraljevsko društvo Engleske u Londonu. Tako je npr. 1677. godine u pismu izvijestio po prvi put o pronalasku protozoa, a 17. septembra 1683. godine je proučavajući velike količine mikroorganizama u naslagama skinutim sa zuba u izvještaju Kraljevskom društvu u Londonu naveo i sljedeće: „Broj ovih životinjica u pokrovu sa zuba je toliki da vjerujem da prelazi broj ljudi u kraljevstvu“ (*slika 4.1.7*). Očigledno je da su među prvim mikroorganizmima koji su uopšte proučavani bili upravo oni u sklopu oralne mikroflore (*Lane, 2015*).



Slika 4.1.7. Prva strana pisma upućenog prvom sekretaru Kraljevskog društva Engleske iz Londona i osnivaču i uredniku časopisa ovog društva pod nazivom Philosophical Transactions. U pismu van Leeuwenhoek navodi svoja otkrića analize pljuvačke i zubnog pokrova (engl. scurf), koje je uzimao kao uzorke od nekoliko odraslih muškaraca i žena (uključujući i sebe), kao i od jednog osmogodišnjeg djeteta. Oralni mikroorganizmi viđeni pod mikroskopom su tada po prvi put opisani i nacrtani u jednom članku (van Leeuwenhoek, 1684).

Zubni plak je, dakle, historijski naziv za mekani i žilavi sloj koji se akumulira na zubnim površinama. Prema starijoj definiciji iz 1992. godine, zubni plak predstavlja raznovrsnu mikrobnu zajednicu koja se nalazi na površinama zuba i koja je uronjena u matriks pljuvačnih i bakterijskih polimera. Vidljivo je dakle, kao što je slučaj i sa prvim mikrobiološkim nalazima od strane *van Leeuwenhoek*a, te onim vezanim za prvo pominjanje biofilma iz 1981. godine, da je zubni plak etimološki i historijski znatno stariji termin od biofilma, te da zubni plak definitivno predstavlja specifičnu vrstu oralnog biofilma koja se nalazi na zubnim površinama (i drugim arteficialnim intraoralnim napravama tipa proteza, mostova, ortodontskih aparata, implantata, itd.), i istovremeno jednu od najizuzetnijih formi biofilma do danas. To je potvrđeno

i 1996. godine na internacionalnoj konferenciji o mikrobnjoj ekologiji i infektivnim oboljenjima, a gdje se zvanično uvidjelo i potvrdilo da se zubni plak treba smatrati vrstom (oralnog) biofilma. Međutim, i dalje se često u domaćoj i stranoj literaturi zna desiti pojmovno preklapanje, za koje treba naglasiti da u suštini nije etimološki potpuno precizno (*Marsh i Bradshaw, 1995; Slavkin, 1997; Ritter, Boushell i Walter, 2019*).

4.1.5.1. Zubni biofilm i plak – osnovni pojmovi i procesi

S obzirom na naprijed navedenu etimološku konfuziju, ali i na složenost procesa koji dovode do nastanka i razvoja biofilma i kasnije plaka, javlja se potreba da se spomenuti procesi predstave u maksimalno pojednostavljenoj formi. U kasnijem tekstu će svaki od spomenutih pojmova i procesa biti detaljnije objašnjen.

Zubni biofilm se može posmatrati kao kompleksna zajednica mikroorganizama.

Kompleksnost zajednice uveliko prevazilazi osobine svake pojedine vrste mikroorganizama ponaosob. Da bi se lakše shvatila struktura i osobenost biofilma, korisno ga je posmatrati kao složenu strukturu ljudskih zajednica i društava. Ljudske zajednice su, također, složene strukture koje daleko prevazilaze osobine pojedinačnih individua koje ih sačinjavaju.

Biofilm je kao struktura izuzetno otporan na razaranje. To svojstvo duguje činjenici da su bakterije ireverzibilno vezane s jedne strane za supstrat (čaklinu zuba), a s druge strane za vanćelijske materije koje su same proizvele. Pri tome su milioni bakterijskih ćelija uronjeni u vanćelijski matriks. Na ovaj način se formirala složena trodimenzionalna struktura slična „utvrđi“ koju je vrlo teško osvojiti iz vanjskog napada. Unutar „utvrde“ se prilikom napada dešavaju individualni gubici pojedinih bakterija, no daleko manje no što bi to bilo da nisu organizovane unutar biofilma.

Prema *Caldwellu (1997)*, biofilm bi trebao da zadovolji nekoliko kriterija:

- *Homeostaza* – definiše se kao težnja nekog sistema za stabilnom ravnotežom između njegovih pojedinih komponenti. Termin se naročito odnosi na komplikovane biološke sisteme.
- *Sinergija* – termin koji označava interakciju ili saradnju dvije ili više jedinki, pri čemu proizvod njihove saradnje višestruko prevazilazi prostu sumu pojedinačnih efekata svake od njih.
- *Zajedništvo* – podrazumijeva da svaki član jedne zajednice ima jednake uslove za zajedničko korištenje svih resursa, proizvoda ili infrastrukture date zajednice.
- *Autopoeza* – termin kojeg je najlakše objasniti kao samoodrživost. Dakle, to je osobina uređenog sistema da sam sebe održava proizvodeći nužne repromaterijale za gradnju novih komponenti.

Unutar biofilma se, tokom vremena, dešava još nekoliko interesantnih procesa.

4.1.5.1.1. Jedinstvene osobine biofilma

1. **Zaštita bakterija unutar zajednice:** mnoge bakterijske vrste proizvode polisaharide koji pokrivaju površinu biofilma, stvarajući svojevrsan „šator“ ispod kojeg su pojedinačne bakterije zaštićene od vanjskih ataka.
2. **Bolja iskoristivost hranjivih materija i njihovo skladištenje:** različite bakterijske vrste koriste samo određene hranjive materije, i to obično tako da iskoriste samo dio složene molekule, dok se ostatak odbacuje kao „neprobavljiv“. No, za drugu vrstu bakterija je upravo taj „neprobavljivi“ ostatak idealan nutrijent, koji je već dovoljno razložen tako da bakterija ne mora trošiti dodatnu energiju na njegovo oslobađanje iz kompleksnih jedinjenja. U vanćelijskom matriksu oko bakterija postoji dovoljno mjesta za skladištenje nutrijenata, dok se vanćelijska tekućina brine o njihovom stalnom cirkulisanju i dopremi i do najudaljenijih pojedinačnih individualnih članova bakterijske zajednice. Polisaharidni pokrov preko biofilma sprečava da nutrijenti budu otplavljeni u vanjsku sredinu, dakle, spriječen je gubitak hranjivih materija.
3. **Stvaranje povoljnih uslova za pojedine vrste bakterija:** budući da je biofilm složena trodimenzionalna struktura, unutar njega se stvaraju mikroniše, odjeljci u kojima se različito distribuišu različite materije. U jednoj mikroniši je koncentracija kiseonika, hranjivih tvari, pH drugačija no u susjednoj mikroniši. Ovi izmijenjeni mikrouslovi pogoduju rastu pojedinih vrsta bakterija. Dakle, biofilm je kao zajednica u mogućnosti da svojim pojedinim „članicama“ pruži posebne mikrouslove za neometan rast.
4. **Razmjena genetskog materijala između pojedinih bakterijskih specijesa:** Bakterije unutar „utvrde“ pokazuju izmjenjenu transkripciju gena, a time se mijenja i njihov fenotip, posebno s obzirom na brzinu rasta. Različite vrste bakterija, zaštićene biofilmom od vanjskih napada, unutar te zatvorene zajednice pronalaze mnoštvo genetskog materijala svojih „susjeda“. Ovaj genetski materijal se brže razmjenjuje i kombinuje, tako da pojedinačne bakterije brže rastu, no što bi rasle da nisu zaštićene strukturom biofilma.

4.1.5.1.2. Razvoj biofilma

Formiranje pelikule

Formiranje pelikule predstavlja taloženje salivarnih proteina na površinu cakline. Time je stvoren molekularni, praktično dvodimenzionalni sloj, koji predstavlja svojevrsni temelj buduće trodimenzionalne strukture biofilma (*slika 4.1.8.*).

Faza kolonizacije

U fazi kolonizacije prve bakterije adherišu na proteine pelikule (*slika 4.1.8.*). To su pionirske vrste bakterija. One se raspoređuju sa tendencijom da pokriju što je moguće veću površinu pelikule. No, istovremeno, ove pionirske vrste bakterija se počinju razmnožavati tako da biofilm počinje rasti i u treću dimenziju, a u njemu se stvaraju i pojedine mikrokolonije. Ove bakterije se nazivaju pionirima jer imaju jedinstvenu osobinu da se „zakače“ za proteine pelikule. U tom momentu se stvaraju uslovi da se za bakterije pionire „zakače“ i druge bakterije. Ovaj proces je označen kao *koagregacija i koadhezija*.

Mikrobna sukcesija

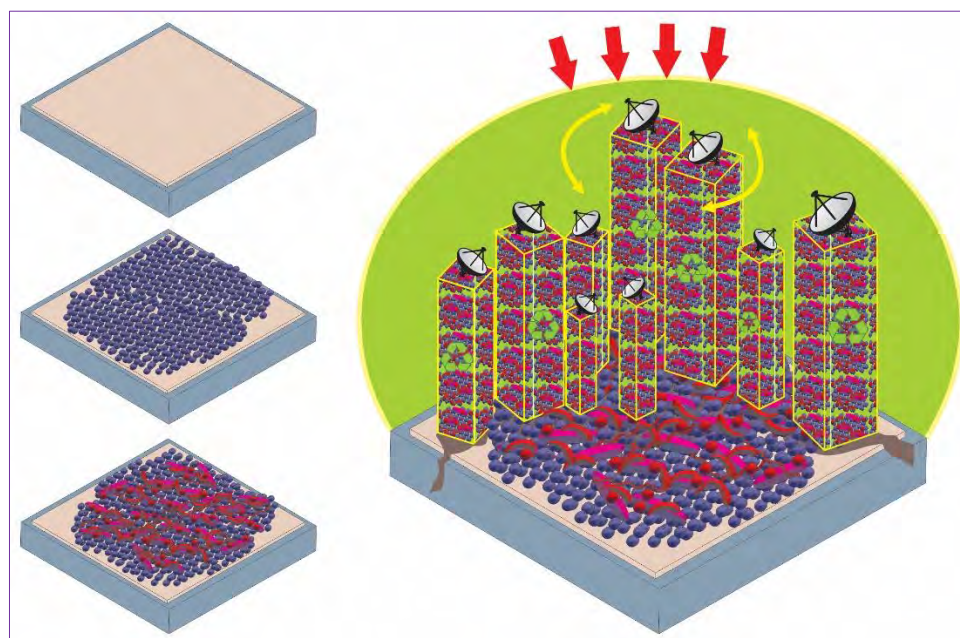
Kako zubni biofilm raste, bakterijska flora postaje sve kompleksnija i raznovrsnija. Uskoro, pojedine bakterijske vrste potpuno nestanu, a bivaju zamijenjene nekim drugim bakterijama koje su „korisniji“ stanovnici zajednice za dati momenat razvoja biofilma.

Tipično se dešava da se bakterijska flora mijenja po sljedećem scenariju (slika 4.1.8.):

- 1. faza – gram-pozitivni koki: najčešće streptokokni specijesi,
- 2. faza – Fuzobakteroidni specijesi,
- 3. faza – gram-negativni mikroorganizmi.

Predominacija gram-negativnih organizama koincidira sa momentom pojačanog patološkog potencijala biofilma. U ovom momentu već govorimo o zubnom plak. Dalje sazrijevanje zubnog plaka karakteriše pojava vibrija i spiroheta.

Biofilm se može posmatrati i kao složeni organizam koji u određenim fazama svog razvoja ima određene i različite interese. U prvoj fazi razvoja interes biofilma bi se mogao opisati kao potreba da „osvoji“ što veću površinu (slika 4.1.8.). Zato su predominantni i najkorisniji stanovnici bakterijske zajednice streptokoki, koji imaju sposobnost adhezije na površinu pelikule. U kasnijoj fazi, biofilm ima predomantan interes za rast u trećoj dimenziji, te „omasovljavanje“ bakterijskih vrsta koje na različite načine mogu pomoći zajednici. U ovoj fazi su najkorisnije bakterije iz roda fuzobakterija koje su specifične po tome da koagregiraju sa izuzetno velikim brojem različitih bakterijskih specijesa. Fuzobakterije na određeni način „hvataju“ druge slobodne bakterije iz usne šupljine i vežu ih u strukturu biofilma. Tako objašnjavamo fenomen poznat pod nazivom „mikrobna sukcesija“ (slika 4.1.8.).

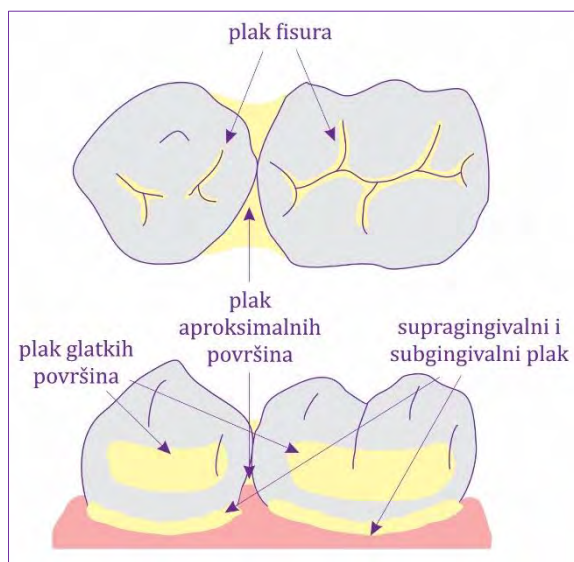


Slika 4.1.8. Shematski prikaz stvaranja zubnog plaka, od formiranja pelikule (gore lijevo), preko daljnje adhezije pionira kolonizatora (sredina lijevo), pojave fuzobakterija i mikrobne sukcesije (dole lijevo), pa sve do zrenja zubnog plaka. Plakov fluid cirkuliše sistemima kanala unutar i oko bakterijskih nastambi, kao medij za prenos svježih nutrijenata (dolaze uglavnom iz oralnog miljea) i bakterijskog katabolizma, kao i komunikacijskih signala. Kiselinski raspadni proizvodi kariogenih bakterija doprinose demineralizacijskoj razgradnji cakline.

U kasnijim fazama razvoja, biofilm je već prešao u zubni plak i interes mu više nije konstantan rast, već maturacija. Drugim riječima, sad se u dotad prostoj zajednici mikroorganizama moraju stvoriti infrastrukturni uslovi za uspješan život svih članova zajednice. Sad se stvaraju složene i kompleksne strukture vanćelijskog matriksa, koji poput zgrada u gradovima štite svoje pojedinačne stanovnike tj. bakterije. Stvara se i mreža komunikacija u vidu kanala, slično sistemu vodonapajanja i odvodnje komunalnih voda u gradovima. Tim kanalima cirkuliše plakov fluid. Stvara se i komunikaciona mreža za prijenos informacija sa jednog na drugo mjesto (*slika 4.1.8.*). Zato se uspostava cirkulacije plakovog fluida smatra pojavom primitivnog krvotoka.

4.1.5.1.3. Hronologija nastanka zubnog plaka

Posmatrano hronološkim redoslijedom, a uzimajući u obzir prethodno ukratko opisani mehanizam nastanka biofilma, zubni plak, dakle, predstavlja strukturno i funkcionalno organizovan biofilm na zubnim površinama. Plak se formira na uređen način i ima raznolik mikrobnii sastav koji ostaje relativno stabilan tokom vremena zbog mikrobne homeostaze. Od kliničke važnosti je činjenica da su biofilmovi manje podložni antimikrobnim agensima, dok mikrobne zajednice mogu pokazati pojačanu patogenost. Struktura plaka bi mogla ograničiti prodor antimikrobnih sredstava, dok bakterije koje rastu na površini rastu sporo i pokazuju novi fenotip čija je posljedica smanjena osjetljivost na inhibitore. Zubni plak se zbog toga može definisati kao trodimenzionalna struktura koja se sastoji od gusto pakovanih/zbijenih nakupina mikroba koji adherišu jedni za druge i na površinu zuba. Kao što je već opisano, adherisanje pionirskih vrsta je najranija faza formiranja biofilma, nakon čega slijedi sukcesija drugih kolonizovanih vrsta koje modifikuju oralno okruženje u korist razvoja uspješne zajednice mikroorganizama. Kada je riječ o mikroorganizmima plaka, *Streptococcus mutans* je prepoznat kao glavna vrsta mikroorganizama koji imaju udjela u nastanku karijesa zbog osobine da toleriše kiselo okruženje. Tokom karijesnog procesa, *S. mutans* je u mogućnosti napredovati i razmnožavati se zbog visoke tolerancije na okruženje sa niskom pH vrijednošću. Derivati enzima glukoziltransferaze *S. mutans* (GTF) važne su u procesu nastanka plaka, specifične GTF su regulisane kao odgovor na kiselo okruženje i potpomažu kolonizaciju drugim bakterijama i koheziju plaka doprinoseći okruženju koje je više podložno karijesu. Kako plak sazrijeva, dolazi do promjene okruženja te od *Streptococcus* dominantne postaje *Actinomyces* dominantna bakterijska zajednica. Mikroorganizmi koji stvaraju plak mogu se podijeliti u rane i kasne kolonizatore koji stvaraju rani i kasni zubni plak. Vrste ranih kolonizatora uključuju, kao što je već spomenuto, streptokoke, kao i bakterije iz roda *Veillonella*, *Haemophilus*, *Propionibacterium*, *Prevotella*, *Eikenella*, *Capnocytophaga*, i *Actinomyces*, dok su kasni kolonizatori mikroorganizmi rodova *Eubacterium*, *Treponema*, *Porphyromonas gingivalis*, i vrsta *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* i *Prevotella intermedia*. Kako biofilm maturiše/sazrijeva, dominacija bakterija se prenosi sa prve grupe na drugu grupu, tako onda streptokoki ustupaju mjesto rodovima kao što su *Actinomyces*, *Fusobacterium* ili *Veillonella* (Marsh, 2006; Zijngje i sar., 2010, Takahashi i Nyvad, 2011; Bowen i Koo, 2011; Burne i sar., 2012; Mahajan i sar., 2013; Soria, Angulo-Bejarano i Sharma, 2020).



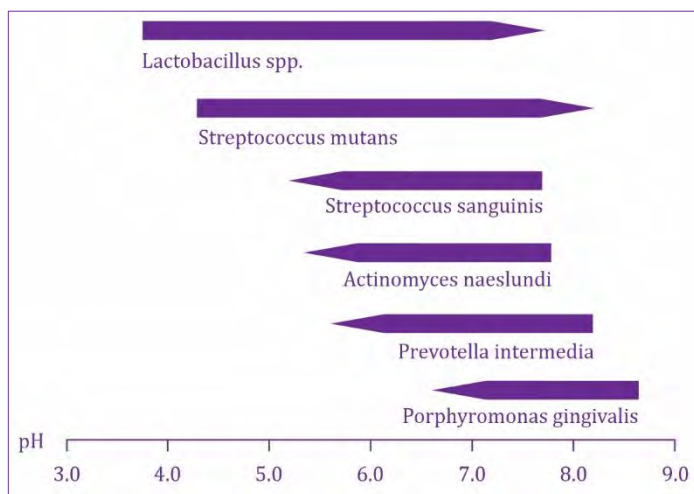
Slika 4.1.9. Lokalizacija zubnog plaka

U trenutnoj topografskoj klasifikaciji poznato je pet vrsta zubnog plaka, u zavisnosti od mjesta njegovog nastanka (slika 4.1.9.): radikularni plak, aproksimalni plak, plak jamica i fisura, supragingivalni plak i subgingivalni plak. *Radikularni plak* se nalazi na površinama korijena koje su izložene oralnom okruženju, a može se ukloniti adekvatnim mehaničkim održavanjem oralne higijene. *Aproksimalni plak* se nalazi na retencionim interaproximalnim područjima zuba agonista, a svakodnevnim adekvatnim mehaničkim održavanjem oralne higijene se, također, može adekvatno ukloniti. Kada je riječ o *plaku jamica i fisura*, njegovo uklanjanje je teže ukoliko se nalazi na dnu jamica i fisura, koje su morfološki nepogodne za održavanje oralne higijene, samim time jer su vlakna četkice u svom promjeru veća od širine promjera većine fisura. Dakle, zbog morfoloških karakteristika određenih tipova fisura omogućena je akumulacija plaka na mjestima koja nisu dostupna samočišćenju i mehaničkom uklanjanju plaka. Također, plak po svojoj lokalizaciji može biti i *supragingivalni i subgingivalni*, gdje kao supragingivalni može obuhvatati vestibularne i oralne površine zuba. U slučaju njihove mineralizacije/kalcifikacije nastaju *supragingivalni i subgingivalni kalkulus (kamenac)*. Subgingivalni plak se nalazi u gingivalnom sulkusu ili na nivou parodontalnih džepova koji se mogu formirati u toku razvoja parodontalnih oboljenja. Adekvatnim održavanjem oralne higijene zubni plak kao zrela zajednica se uklanjaju sa površine zuba, a potrebno je samo 24 sata da se plak na očišćenoj površini formira nanovo u cjelini. Ukoliko se plak ne ukloni sa zubnih površina može se dalje nakupljati i pretvarati u svoju zrelu (patogenu) formu. Ukoliko zaostali plak mineralizuje nastaje kamenac. Stvaranje plaka i njegova mineralizacija u prosjeku traje oko 12 dana (vremenski period od 10 do 20 dana) i takvu formu mineralizovanog plaka je potrebno profesionalno ukloniti (Paes Leme i sar., 2006; Marsh, 2010; Soria, Angulo-Bejarano i Sharma, 2020).

4.1.5.1.4. Sastav i struktura zubnog plaka

Zubni plak je struktura koja na zubima ima debljinu od cca 100-200 μm , u zavisnosti od njegove starosti i lokalizacije. Otprilike 80-90% mase plaka je njegova vodena faza, oko 70% suhe mase predstavljaju bakterije, dok je ostatak u obliku unutarćelijskog matriksa. Zubni plak se, dakle,

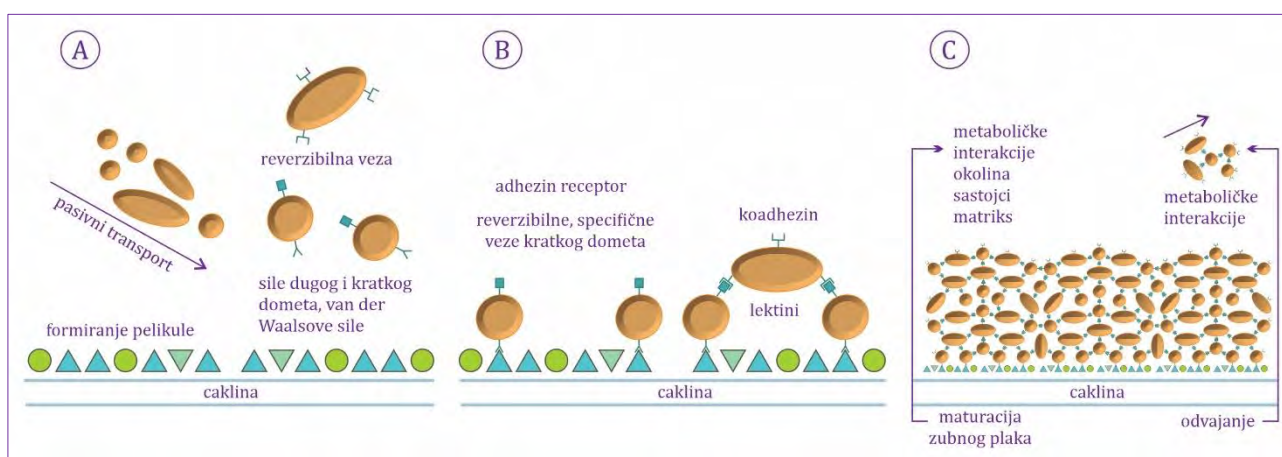
sastoji prvenstveno od mikroorganizama; mikroorganizmi se nalaze unutar unutarćelijskog matriksa koji se sastoji od organskih (polisaharidi, proteini, glikoproteini, lipidi) i anorganskih (kalcij, fosfor, natrij, fluoridi, kalij) elemenata/materija porijeklom iz pljuvačke, gingivalne tekućine i bakterijskih proizvoda. Egzopolisaharidi su proizvedeni od strane bakterija biofilma i oni predstavljaju glavne komponente biofilma čineći 50-95% suhe mase. Imaju glavnu ulogu u održavanju integriteta biofilma, predstavlja fizičku barijeru koja omogućava metaboličku komunikaciju i sprečava isušivanje zbog zadržavanja vode i hranjivih sastojaka te uspostavlja i gradijente pH vrijednosti i kiseonika. Matriks može djelovati kao barijera koja sprečava prodor farmakoloških pripravaka u dublje slojeve biofilma, a mikrokruženje unutar biofilma može spriječiti da preparati/lijekovi djeluju optimalno. Pored toga, egzopolisaharidi vezuju esencijalne hranjive sastojke kako bi stvorili lokalno bogato okruženje koje favorizuje određene mikroorganizme. Egzopolisaharidni matriks može djelovati kao pufer i pomoći u zadržavanju vanćelijskih enzima (i njihovih supstrata) povećavajući upotrebu supstrata od strane bakterijskih ćelija. Jedna od istaknutih karakteristika zubnog plaka/oralnog biofilma je da mnogi mikroorganizmi mogu i sintetizovati i razgraditi ekstrapolisaharidni matriks. Temeljnu strukturnu jedinicu biofilma čini mikrokolonija. Blizina ćelija u mikrokoloniji osigurava odgovarajuće okruženje za stvaranje hranjivih gradijenata, razmjenu/ekspresiju gena i *quorum sensing*. Budući da mikrokolonije mogu bit organizovana masa više vrsta; u plaku se može dogoditi kruženje različitih hranjivih sastojaka putem redoks reakcija. Zubni plak posjeduje fiziološku heterogenost. Vrste bakterija mogu pokazati izuzetno različita fiziološka stanja u biofilmu, iako je udaljenost između njih samo 10 μm , a upotreba mikroelektroda pokazala je da pH vrijednost može izuzetno varirati na kratkim udaljenostima u plaku. Zanimljivo je da zreli zubni plak kontinuirano zamjenjuje i sintetizuje egzopolisaharide u vanćelijskom matriksu što doprinosi njegovoj stabilnosti. Svaki organizam u konzorcijumu za plak učestvuje u uspostavljanju metaboličke komunikacije i sinergijski (odnosno uzajamnom saradnjom) i antagonistički (takmičenjem). Saradnja se odvija između aerobnih vrsta koje koriste kiseonik za stanično disanje, što doprinosi smanjenju pritiska plina/gasa unutar plaka i posljedično modifikuje okolinu kako bi se omogućio razvoj anaerobnih vrsta. Organizmi zubnog plaka uspostavljaju metaboličku komunikaciju između različitih vrsta, što se postiže proizvodnjom i oslobađanjem masnih kiselina kratkog lanca, egzogenih kinolona i vitamina K. *Fusobacterium nucleatum* sposoban je preživjeti visoke koncentracije kiseonika što ga čini jednom od najvažnijih bakterijskih vrsta u ulozi mosta između aerobnih i anaerobnih organizama. Također, značajno je i njegovo aktivno sudjelovanje u stvaranju zubnog plaka. Navedeni procesi pokazuju da mikroorganizmi koji su sudionici u zubnom plaku nisu nasumično raspoređeni već organizovani u prostorno i funkcionalno međusobno povezanoj mreži različitih mikroorganizama. Neke bakterije, na primjer, pomažu drugim bakterijama preživljavanje u okruženju sa niskom pH vrijednosti na način da povećavaju pH vrijednost sredine; *F. nucleatum* i *Prevotella intermedia* mogu preživjeti u širokom dijapazonu pH vrijednosti (5,0-7,0) zbog proizvodnje amonijaka i organskih kiselina fermentacijom glutamata i aspartata. Metabolička aktivnost ovih vrsta mijenja pH vrijednost okoline (slika 4.1.10.) od kiselog do alkalnog ili do neutralnog. Mikrokolina transformisana/promijenjena djelovanjem ovih dvaju vrsta omogućava rast i drugih vrsta kao što je *Porphyromonas gingivalis* koji je neprisutan pri pH vrijednostima usne šupljine koje su ispod 6,5 (Marsh i Bradshaw, 1995; Marsh, 2006; Newman i sar., 2006; Marsh i Devine, 2011; Soria, Angulo-Bejarano i Sharma, 2020).



Slika 4.1.10. Dijagramski prikaz raspona pH vrijednosti za nekoliko bakterijskih vrsta

4.1.5.2. Mehanizam formiranja zubnog plaka

Formiranje zubnog plaka je dinamičan proces gdje su procesi adherisanja mikroorganizama, rasta i razvoja plaka, uklanjanja i ponovnog adherisanja mikroorganizama kontinuirani procesi, a plak je u konstantnim procesima reorganizacije. Da bi opstali u usnoj šupljini, mikroorganizmi se moraju vezati za površinu, inače bi u suprotnom bili izgubljeni iz habitata oralnog okruženja. Inicijalno formiranje plaka je proces koji uključuje različite faze ćelijske adhezije i umnožavanja. Pionirski mikroorganizmi koji adherišu na oralne površine postaju primarni kolonizatori i oni provode interakcije (interspecifične i intraspecifične) i, ukoliko su uslovi povoljni, počinju se razmnožavati i stvarati mikrokolonije na podlozi. Spore promjene se događaju u unutarnjem mikrookruženju novonastalog biofilma, a sekundarni kolonizatori počinju prekrivati podlogu i adherisati na primarne kolonizatore. Razvoj zubnog plaka možemo podijeliti na nekoliko proizvoljnih faza (slika 4.1.11.):



Slika 4.1.11. Shematski prikaz različitih faza stvaranja zubnog plaka: A) formiranje pelikule na čistoj zubnoj površini; bakterije se pasivno transportuju na zubnu površinu gdje ih reverzibilno mogu vezati slabe elektrostatičke sile privlačenja. B) vezanost postaje ireverzibilna interakcijom adhezina bakterije i receptora stečene pelikule; adherisanje sekundarnih kolonizatora na primarne kolonizatore (koadhezija). C) rast rezultira maturacijom plaka, olakšavajući interbakterijske interakcije; na kraju može doći do odvajanja fragmenata maturisanog plaka (Marsh i sar., 2016; preuzeto i prilagođeno).

- formiranje pelikule (0-2h),
- adherisanje ranih kolonizatora (0-24h),
- koadhezija i rast adherisanih mikroorganizama što vodi ka formiranju mikrokolonija (4-24h),
- sukcesija mikroorganizama koja dovodi do diverziteta vrsta u plaku istovremeno sa kontinuiranom koadhezijom, rast mikrokolonija (1-7 dana) i
- formiranje zrele mikrobne zajednice (7 dana i duže) (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Marsh i sar., 2016; Soria, Angulo-Bejarano i Sharma, 2020).

4.1.5.2.1. Formiranje pelikule

Rani kolonizatori rijetko dolaze u kontakt sa golom površinom zuba. Nakon erupcije zuba ili nakon profesionalnog stomatološkog čišćenja, površine zuba prekrivaju se kondicionirajućim filmom molekula (biološki aktivni proteini i glikoproteini) koji su porijeklom, uglavnom, iz pljuvačke i iz gingivalne tekućine sačinjavajući film koji se naziva stečenom pelikulom (Nascimento, 2019; Valm, 2019).

Ovaj film nastaje selektivnom adsorpcijom salivarnih biopolimera na površine zuba i izgrađen je od bezćelijskih multiplih slojeva. Sve površine zuba u usnoj šupljini su prekrivene stečenom salivarnom/pljuvačnom pelikulom koja djeluje kao veza između tvrdog zubnog tkiva i njegove okoline u usnoj šupljini. Stečena pelikula se, uglavnom, sastoji od *salivarnih glikoproteina, fosfoproteina i lipida, uključujući i staterin, prolinom bogate peptide i odbrambene komponente domaćina*. Nekoliko enzima se, također, nalazi u stečenoj pelikuli u aktivnom obliku i to su: amilaza, lizozim, ugljične anhidraze, fruktoziltransferaze (FTF) i glukoziltransferaze (GTF). Otkriveno je i prisustvo glukana u pelikuli koji imaju značajnu ulogu u vezivanju mikroorganizama. Navedeni proteini pelikule obavljaju funkcije imunološkog odgovora, antimikrobnog učinka i procesa remineralizacije, a funkcije velikog broja proteina u stečenoj salivarnoj pelikuli su nedovoljno istražene. Druge komponente pelikule uključuju i lipide: glikolipide i fosfolipide koji potječu uglavnom iz velikih pljuvačnih žlijezda. Lipidi čine približno 25% pelikule i sa drugim komponentama pelikule doprinose njenoj permeabilnosti. Permeabilnost je osnova otpora pelikule na djelovanje kiseline u usnoj šupljini, zbog čega stečena salivarna pelikula usporava difuziju mliječne kiseline na caklinu. Osim toga lipidi utječu na ultrastrukturu pelikule i modifikuju vanjski sloj pelikule pomoću lipidnih micela, a imaju utjecaja i na početni stepen adhezije bakterija na površini zuba. Hidrofobno svojstvo lipida i lipofilnih tvari stečene pelikule ometa vezivanje mikroorganizama poput *Streptococcus mutans*. Kao što je već navedeno pelikula sadrži i ugljikohidrate koji su makromolekule porijeklom, uglavnom, iz submandibularne i parotidne žlijezde. Većina ugljikohidrata pelikule je u obliku složenih spojeva poput glikoproteina i glikolipida. Glukoza kao ugljikohidrat koji se nalazi u pelikuli potječe iz glikoproteina pljuvačke i glukana bakterija. Funkcija ugljikohidrata stečene pelikule nije dovoljno istražena, a prema ograničenim studijama njihova uloga može biti opskrba biofilma hranjivim materijama. Stečena salivarna pelikula posmatrajući elektronskim mikroskopom posjeduje heterogen ultrastrukturni izgled sa globulama i porama na površini pelikule. Baza pelikule je elektronski gust *bazalni sloj* koji se može posmatrati elektronskom mikroskopijom. Bazalni sloj pelikule adheriše na površinu cakline filamentoznim stukturama. Kada molekule pljuvačke adherišu na zubnu površinu, mogu proći konformacijske

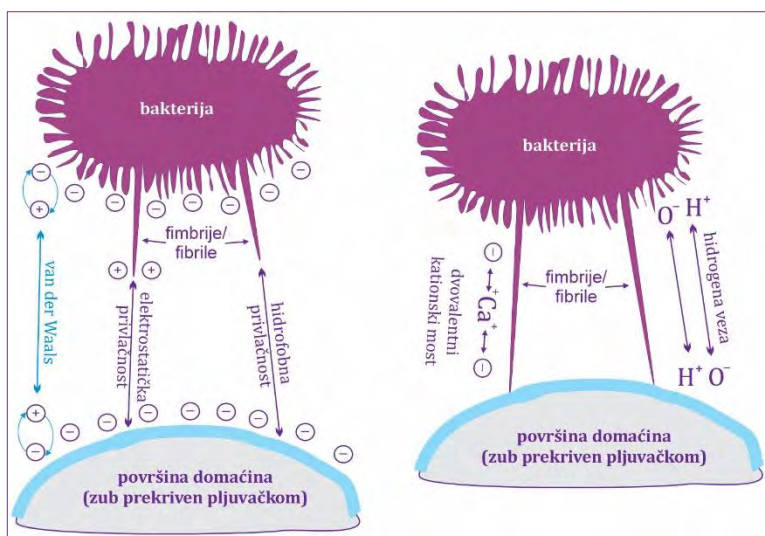
promjene što može dovesti do izlaganja novih receptora za vezivanje bakterija koji se nazivaju kriptitopima ili u slučaju GTF promijenjena aktivnost rezultira sintezom glukana sa modifikovanom strukturom. *Srednji sloj* pelikule posjeduje zrnasti i globularni izgled, dok je *površinski sloj* građen od gusto spojenih proteina koji ilustruju čvorastu globularnu površinu (Hannig i Joiner; 2006; Reich i sar., 2012; Siqueira, Custoido i McDonald, 2012; Kensche i sar., 2013; Marsh i sar., 2016; Matczuk i sar., 2017; Pedersen i Belstrøm, 2019).

Formiranje pelikule je dinamičan i selektivan proces na kojeg utječu procesi adsorpcije i desorpcije, a ekvilibrijum između ovih procesa se javlja nakon 90 do 120 minuta. Prekursori stečenih proteina salivarne pelikule, kao što su proteini bogati prolinom, staterin i histatini adherišu na površinu zuba u vremenskom periodu od nekoliko sekundi do nekoliko minuta u inicijalnoj fazi. Pelikula posjeduje mjesta na koja se može vezati kalcij i koja mogu biti pričvršćena za kristale hidroksiapatita na površini zuba. Na debljinu pelikule utječu sile smicanja na mjestu formiranja, a debljina pelikule doseže oko 10 do 20 nm u samo nekoliko minuta nakon početka formiranja. U fazi razvoja pelikule više proteina pljuvačke se nakuplja i spaja sa prekursorima proteina salivarne pelikule 30-45 minuta nakon inicijalnog vezivanja. Interakcije protein-protein javljaju se na površini zuba, proteini se nakupljaju u globularnoj formi dok se dijametar proteinske formacije povećava u ovoj fazi. U fazi sazrijevanja mucini velike molekulske težine postupno adherišu na pelikulu. Dijametar izgrađene globularne strukture i debljina salivarne pelikule se nastavlja povećavati dok se ne dostigne faza sazrijevanja. Pelikula dostiže ravnotežu između adsorpcije i desorpcije u vremenskom periodu od 90 do 120 minuta, a debljina zrele salivarne pelikule je aproksimativno između 100 i 1000 nm. Zrela/ maturisana pelikula posjeduje različite nivoe debljine na različitim mjestima u usnoj šupljini. U području samočišćenja debljina pelikule je približno 30-100 nm. Debljina pelikule povezana je i sa time da li se zubi nalaze u području sa izraženim nakupljanjem pljuvačke. Najveću debljinu pelikula doseže na lingvalnoj površini donjih zuba, dok je najmanja debljina na palatinalnoj površini gornjih zuba. Mjesto u usnoj šupljini utječe na sastav i ultrastukturu pelikule zbog opskrbe područja pljuvačkom, protoka pljuvačke i sile smicanja lokalnog okoliša. U ovom dijelu bitno je reći da pelikula doprinosi održavanju oralnog zdravlja, a razlog tome je što stečena salivarna pelikula posjeduje funkcije podmazivanja, održava mineralnu homeostazu, određuje početne mikrobiološke kolonizatore na površini zuba i štiti površine zuba od djelovanja kiselina (Hannig i Joiner; 2006; Reich i sar., 2012; Siqueira, Custoido i McDonald, 2012; Kensche i sar., 2013; Marsh i sar., 2016; Matczuk i sar., 2017; Pedersen i Belstrøm, 2019).

4.1.5.2.2. Adherisanje ranih kolonizatora

Mikroorganizmi se, uglavnom, pasivno kreću prema zubnim površinama protokom pljuvačke, nekoliko bakterijskih vrsta je aktivno pokretno (posredstvom flagela) i te vrste su, uglavnom, lokalizovane subgingivalno. Mikroorganizmi posjeduju negativan elektronski naboj zbog molekula na njihovoj ćelijskoj površini, dok mnogi proteini koji se nalaze u stečenoj pelikuli, također, posjeduju negativan naboj. Bakterije se na zubne površine pričvršćuju na raznolik način, u rasponu od specifičnih interakcija između komponenata pelikule i molekula površinskih bakterija do slabih interakcija posredovanih nabojem. Mehanizmi stvaranja filma su podržani različitim vrstama interakcija kao što su i sile velikog/dugog dometa (Coulomb-ove

sile, *van der Waals*-ove i dipol-dipol interakcije), sile srednjeg dometa (hidrofobne interakcije) i sile kratkog dometa (kovalentne veze, hidrogen veze, elektrostatičke, jonske i *Lewis*-ove kiselinsko-bazne interakcije). Kada je riječ o adherisanju mikroorganizama na stečenu pelikulu, ukupna interaktivna energija dvije glatke čestice određuje se zbirom *van der Waals*-ove energije. Kako se čestice približavaju površini posjeduju slabu *van der Waals*-ovu privlačnost izazvanu fluktuirajućim dipolima unutar molekula dvaju površina koje se približavaju. Za kratko vrijeme ove slabe fizičko-hemijske interakcije mogu postati jače zbog adhezina na površini mikrobnih ćelija koji stvaraju sile kratkog dometa sa komplementarnim receptorima stečene pelikule (slika 4.1.12.). Ove interakcije su specifične i javljaju se na kratkim udaljenostima i adherisanje mikroorganizama čine više trajnim.



Slika 4.1.12. Adherisanje bakterija na površinu domaćina (zub obložen pljuvačkom). Bakterije se prvo akumuliraju na mjestima salivarne pelikule koja su termodinamički povoljna. Interakcija između bakterijske površine i površine zuba uključuje *van der Waals*ove sile zajedno sa elektrostatičkim i hidrofobnim interakcijama. Bakterijske ćelije mogu koristiti hidrogenove veze i dvovalentni kationski most za stabilizaciju interakcije (Lamont i sar. 2019; preuzeto i prilagođeno).

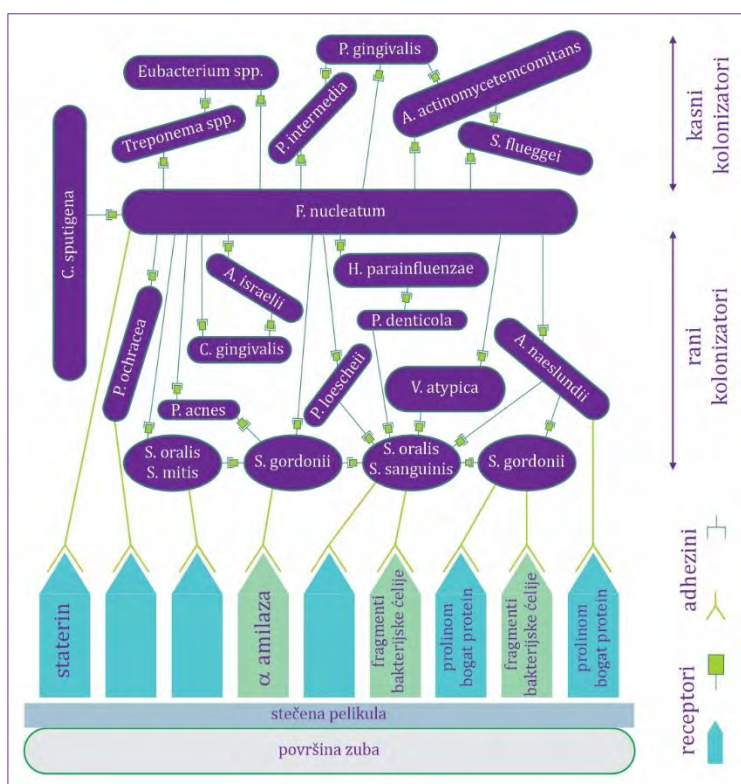
Glavna uloga hidrofobnosti ćelija i komponenata hidrofobne površine ćelija je njihov dehidrirajući učinak koji omogućava približavanje površina kako bi se mogle ostvariti interakcije kratkog dometa. Bakterijska adhezija na stečenu salivarnu pelikulu je jedan od najvažnijih faktora kolonizacije površina oralne šupljine. Neke bakterije poznate kao *rani ili primarni/inicijalni/pionirski kolonizatori* su sposobne kolonizovati površine obložene salivarnom pelikulom pružajući na taj način mjesta za vezivanje drugim bakterijama koje nemaju sposobnost direktnog vezivanja na pelikulu. Preovladavajući početni kolonizatori su gram-pozitivni fakultativni anaerobni koki i štapići, uglavnom streptokoki, posebno pripadnici mitis grupe streptokoka (*S. sanguinus*, *S. oralis*, *S. mitis*). *Streptococcus sanguinis* i *Streptococcus oralis* proizvode imunoglobulin A1 (IgA1) proteazu koja im može pomoći da prevladaju glavnu komponentu odbrane domaćina tokom ranih faza formacije biofilma. *Actinomyces spp.* su izolovani nakon 2 sata kao i *haemophili* i *Neisseria spp.* koji su obligatorni anaerobi. Streptokoki su glavni primarni kolonizatori površine zuba i čine 60-80% bakterija zubnih naslaga u prvih 4-8 sati. *Actinomyces spp.*, *Streptococcus spp.*, *Haemophilus spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Veillonella spp.* i *Neisseria spp.* su najčešći pionirski rodovi koji adherišu na film. Ovo je krhko razdoblje u kojem je adhezija mikroba reverzibilna i često dolazi do fragmentacije i odvajanja fragmenata. Međutim, ukoliko se omogući kontakt između mikroorganizma i plaka, adherisanje postaje jače, a odvajanje fragmenata rjeđe. Nakon adherisanja streptokoka postupcima autoagregacije i

koagregacije (što odgovara privlačnosti između istih ili različitih bakterijskih vrsta), streptokoki regrutuju druge bakterije koje također formiraju plak. Jednom kada početni kolonizatori adherišu na površinu pelikule, masa plaka se razvija kontinuiranim rastom i naknadnom adsorpcijom drugih bakterijskih vrsta procesom koagregacije. Selektivan način na koji mikroorganizmi adherišu na površinu zuba podržava činjenicu da mikroorganizmi posjeduju sistem prepoznavanja na njihovim površinama koji omogućava da se vezuju na komplementarne receptore pelikule. Neki receptori su identifikovani kao oligosaharidi na proteinskoj ovojnici glikoproteina pelikule. Tako se, na primjer, *S. sanguinis* i *S. oralis* specifično vezuju na terminalne ostatke sijaline kiseline salivarnih glikoproteina, a *S. oralis* posjeduje adhezin koji veže galaktozu. *Actinomyces naeslundii* ima površinu koja posjeduje fimbrije; fimbrije tipa 1 su značajne kod adherisanja proteina bogatih prolinom i staterina. Modifikacija pelikule može biti *enzimatska* (neuroaminidazom) za izlaganje novih receptora ili *promjenama konformacije* nakon adsorpcije na površini koja otkriva prethodno skrivene receptore (kriptitope). Nakon 8 sati u zubnom plaku se pronalazi samo nekoliko grupa mikroorganizama koje su zaštićene caklinskim perikimatima. Brojni mikroorganizmi, od kojih se mnogi javljaju u fazama razmnožavanja, se na površini pelikule nalaze u jednom sloju. Brzi porast bakterija se primjećuje tek nakon 8 do 12 sati. Na nekim područjima mikroorganizmi se nalaze u više slojeva, a nakon jednog dana cijela površina zuba je prekrivena mikroorganizmima koji nisu jednolike debljine. Područja na kojima se mikroorganizmi nalaze u jednom sloju su međusobno izmiješana sa onima gdje se nalaze u više slojeva, a nekolonizovana područja su prekrivena bezćelijskom opnom. Nakon prvog dana površina plaka se uglavnom sastoji od bakterija oblika koka, a drugog dana zubni plak postaje kolonizovan više sa filamentoznim mikroorganizmima okomite orijentacije na površinu. Kolonizacija korijenskih površina slijedi principe slične caklinskim površinama, ali se rast mikroflora odvija brže na površinama korijena zbog nejednake površinske topografije. Nakon 2 dana debljina plaka se razlikuje na površini cakline gdje ima valoviti uzorak perikimata, a na površini korijena posjeduje homogenu debljinu (*Oli, McArthur i Brady, 2006; Kolenbrander i sar., 2010; Kaplan i sar., 2010; Okahashi i sar., 2011; Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Marsh i sar., 2016*).

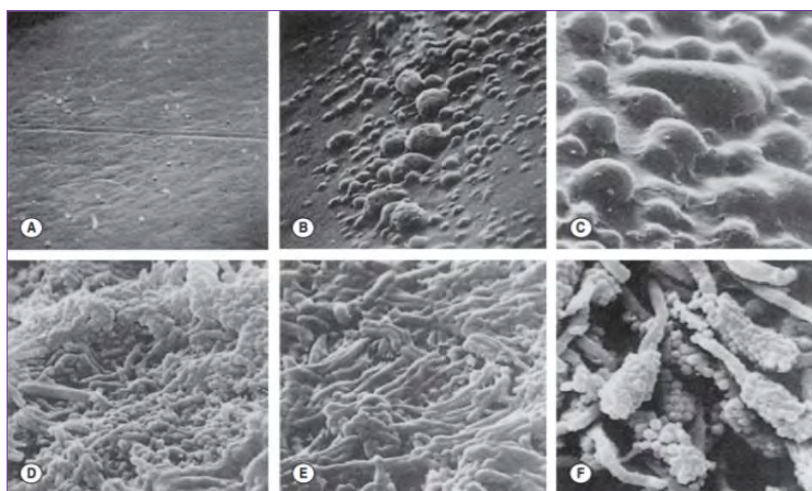
4.1.5.2.3. Koagregacija/koadhezija i mikrobna sukcesija

Vremenom oralna mikroflora postaje više raznolika i dolazi do smjene od inicijalnog stanja gdje preovladavaju streptokoki u biofilmu do porasta broja *Actinomyces spp.* i drugih gram-pozitivnih bacila. Mikroorganizmi koji nisu mogli kolonizovati stečenu pelikulu mogu adherisati na pionirske mikroorganizme interakcijama receptora. Metabolizam inicijalnih kolonizatora mijenja lokalno okruženje i stvara uslove pogodne za rast bakterija. Rani kolonizatori su tolerantni na visok redoks potencijal, tako da vrste poput *Neisseria spp.* mogu potrošiti kiseonik i proizvoditi ugljen dioksid, čime postepeno uslovi postaju povoljniji za rast anerobnih bakterija. Krajnji metabolički proizvodi pionirskih vrsta (peptidi) i proizvodi fermentacije (laktat, acetat, butirat) mogu koristiti kao hranjivi sastojci drugim mikroorganizmima. Fenomen koagregacije događa se samo između kompatibilnih mikroorganizama, u zavisnosti od prisustva adhezina na površini ćelije jednog tipa i srodnih receptora na drugim ćelijama, a termin koagregacija se koristi ukoliko se vezivanje između bakterija odvija u suspenziji. Ukoliko je već jedan od mikroorganizama adherisan na površini,

onda je to fenomen poznat kao koadhezija. Neki mikroorganizmi posjeduju interakcije koagregacije sa nekoliko različitih vrsta, gdje je ključna uloga zajedničko adherisanje na već postojeći plak. Ova funkcija je često povezana sa *Fusobacterium nucleatum* jer ima sposobnosti snažne koagregacije sa mnogim drugim mikroorganizmima oralne flore. *Fusobacterium nucleatum* se najčešće nalazi u srednjim partijama biofilma gdje može predstavljati most između ranih i kasnih kolonizatora te može koagregirati i sa početnim i kasnim kolonizatorima (slika 4.1.13. i slika 4.1.14.) i zbog toga se nazivaju mostnim vrstama koje promovišu uspješan razvoj biofilma. Za premošćavanje susjednih bakterija *F. nucleatum* koristi površinske molekule poput RadD- arginin inhibirajući adhezini i fuzobakterijsku apoptozu protein Fap2. Utvrđeno je da fuzobakterije koagregiraju sa najširim spektrom bakterijskih rodova, ali ne koagregiraju jedni sa drugima (Kolenbrander i sar., 2006; Kaplan i sar., 2010; Marsh i sar., 2016).



Slika 4.1.13. Interakcije oralnih mikrobioloških vrsta koje dovode do formiranja biofilma, primarni i sekundarni kolonizatori (Marsh i sar., 2016; preuzeto i prilagođeno).



Slika 4.1.14. Razvoj zubnog biofilma na čistoj površini cakline. Bakterije adherišu na caklinu kao pionirske vrste (A) i razmožavajući se formiraju mikrokolonije (B), što rezultira formiranjem biofilma ugrađenog u matriks (C). Vremenom se povećava diverzitet mikroflore, a bakterije u obliku štapića i filamenata kolonizuju površinu (D i E). U ovoj kompleksnoj zajednici moguće su brojne formacije bakterijskih populacija što je vidljivo na slici (F) (Marsh i sar., 2016; preuzeto i prilagođeno).

4.1.5.2.4. Maturacija zubnog plaka

Mikrobni sastav zrelog zubnog plaka razlikuje od svog početnog sastava u veličini, strukturi i organizaciji, također i po tome da kanali kroz koje cirkuliše plakov fluid sadrže nutritivne kroz konzorcij i održava se funkcionalni kontinuitet. Posljednji stadij predstavlja rast i sazrijevanje plaka kada se unutar njega uspostavlja cirkulacijski sistem. Mikroorganizmi koji se nalaze u zubnom plaku mogu putem plakovog fluida izmjenjivati metaboličke proizvode, faktore otpornosti i virulencije, a plak djeluje kao cjeloviti organizam. Sazrijevanje plaka se može opisati i kao proces kada se matriks još uvijek razvija i nove vrste se pridružuju plaku, a bakterije sintetiziraju vanćelijske polimere (solubilne i nesolubilne glukane, fruktane, proteine i vanćelijske dezoksiribonukleinske kiseline (eDNA)). Prisustvo matriksa je obilježje svih biofilma, a matriks je biološki aktivan, zadržava vodu, hranjive sastojke i enzime unutar strukture biofilma. Stvaranje zrelog zubnog plaka povezano je sa smanjenjem brzine rasta pojedinih bakterija. Udvostručavanje količine bakterija događa se za 1-2 sata u početnoj fazi zrelog plaka, i u ovoj fazi formirana je trodimenzionalna plakovna struktura. Interakcije između mikroorganizama (antagonizam i sinergizam), tj. njihov međusobni utjecaj i interakcije mikroorganizama i domaćina, povezane su sa imunološkim sistemom domaćina i imaju važnu ulogu. Nakon 24 sata nastaje zubni plak koji prekriva cijelu površinu zuba, a potom plak raste i postaje gust nakon 72 sata. Kako plak sazrijeva mikroflora postaje raznolika, tako da mali uzorak plaka može sadržavati do 100 različitih vrsta, a bakterijski sastav varira na različitim anatomskim mjestima. Uglavnom, u zrelog plaku u zavisnosti od lokalizacije na zubnim površinama, dominiraju gram-pozitivne i gram-negativne (fakultativno) anaerobne acidogene, acidurlične i acidotolerantne bakterije (npr. mutans i non-mutans streptokoke, *Actinomyces spp.*, laktobacili, itd.). Isto tako, u zrelog plaku postoje i bakterije koje mogu regulisati pH plaka ka baznim vrijednostima, kao što su *Neisseria spp.* (koja za svoj metabolizam koristi mliječnu i druge slabe kiseline), *Streptococcus sanguinis* (generisanje alkalnih supstanci tokom metabolizma svog nutrijenta arginina), kao i *Streptococcus salivarius* i *Actinomyces naeslundii* (generisanje alkalnih supstanci tokom metabolizma svog nutrijenta uree) (tabela 4.1.4.) (Postollec i sar., 2006; Klein i sar., 2012; Huang i sar., 2013; Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Marsh i sar., 2016).

Tabela 4.1.4. Procentualni prikaz raspona bakterijskih vrsta prisutnih na pojedinim zubnim površinama u zrelog zubnom plaku

bakterijske vrste	sistemi jamica i fisura	aproximalne površine	vratni dio zuba
<i>Mutans i non-mutans streptokoke</i>	8-86	<1-70	2-73
<i>Actinomyces spp.</i>	0-46	4-81	10-63
<i>Anaerobni gram-pozitivni bacili</i>	0-21	0-6	0-37
<i>Neisseria spp.</i>	+	0-44	0-2
<i>Veillonella spp.</i>	0-44	0-59	0-5
<i>Anaerobni gram-negativni bacili</i>	+	0-66	8-20

Ono što je ovdje bitno napomenuti jeste da se iznad spomenuti mehanizam nastajanja, stvaranja i razvoja odvija na sličan način generalno kod oralnog biofilma na drugim mjestima mimo zubnih površina. Međutim, prvenstveno zbog orožavanja i otpadanja oroženog sloja epitela

oralnih sluznica, pokreta i dodirivanja oralnih struktura prilikom gutanja, žvakanja i govora (jezik, usne, obrazi), oralni biofilm na drugim mjestima ima razne manje strukturno formirane oblike, od planktonske faze (pljuvačka), pa do uglavnom jednoslojnih (bukalne i sluznice usana, nepca) i/ili višeslojnih formi (dorzalna sluznica jezika) (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Arweiler i Natuschil, 2016).

4.1.6. Plakov fluid

Već je ranije spomenuto da bitan dio zubnog plaka zauzima njegov tečni dio. Jenkins 1966. godine po prvi put tečnu fazu zubnog plaka naziva *plakov fluid* (plakova tekućina, plakovna tekućina), dok je prethodni prvi naziv ovog tečnog medija iz 1964. godine glasio plakovna pljuvačka, a zbog veze ove tekućine sa pljuvačkom. Međutim, iako najviše osnovnih sastojaka crpi iz pljuvačke, i ima, također, fizičku povezanost sa gingivalnom tekućinom, plakov fluid je zaseban entitet unutar zubnog plaka odgovoran za funkcionisanje svih njegovih komponenti, pogotovo u zrelijim plakovnim formama. Ono što je za plakovni fluid karakteristično, u kompletnoj plakologiji (nauka o zubnom plaku) glavina fundamentalnih istraživanja o ovom važnom plakovnom entitetu obavljenja je tokom druge polovine 20. vijeka. Već izvjesno vrijeme ne izvode se značajnija klinička istraživanja o ovom tečnom mediju, iako se on spominje i kao takav podrazumijeva u modernim shvatanjima i istraživanjima fiziološke i patofiziološke funkcije zubnog plaka (Brudevold i sar., 1964; Jenkins, 1966; Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Marsh i sar., 2016).



Slika 4.1.15. Shematski prikaz pozicije i utjecaja na primarni sastav plakovog fluida u odnosu na mikrofloru, pljuvačku i gingivalnu tekućinu (Margolis i Moreno, 1994; preuzeto i prilagođeno).

Plakov fluid, kao tečna faza zubnog plaka, sadrži nešto preko trećine (oko 35%) njegovog volumena i tokom plakovne maturacije nalazi se unutar plakovnih kanala, te cirkuliše i na spoju sa zubnom (caklinskom) površinom. U početku stvaranja zubnog plaka, veza plakovog fluida sa vanjskom oralnom pljuvačnom sredinom i područjem gingivalnog sulkusa je kudikamo izvjesnija, kada se u osnovi uspostavlja i njegov primarni sastav (slika 4.1.15.). Međutim, tokom i nakon završetka zrenja kroz vrijeme, difuzioni kanali prema vanjskoj sredini se smanjuju, čime

vanjski utjecaji na konačan sastav ove tekućine postaju minimalni. Dakle, konačan sastav, koji upravo ovaj medij čini jedinstvenim i različitim u odnosu na pljuvačku i gingivalnu tekućinu, rezultat je ponajviše metaboličkih i fizičko-hemijskih procesa od strane plakovne mikroflore, kako međusobno, tako i u odnosu na tvrda zubna tkiva (*Tatevossian i Gould, 1976, Tatevossian, 1990; Margolis i Moreno, 1994*).

Sastav plakovog fluida karakteriše se sljedećim komponentama (*Cole i sar., 1981; Tatevossian, 1990; Edgar i Higham, 1990; Margolis i Moreno, 1994*):

1. *mineralni sastav* – najvažniji minerali koji se nalaze unutar plakovog fluida se karakterišu na sljedeći način:
 - prisustvo natrija i kalija odgovorno je ponajviše za bakterijski ćelijski transmembranski transport;
 - prisustvo kalcija i fluorida odgovorno je ponajviše za očuvanje integriteta cakline;
 - prisustvo nitrita, magnezija i hlora vezano je za aktivnost bakterijskog metabolizma;
 - prisustvo fosfora i fosfata vezano je za aktivnosti u bakterijskom metabolizmu, puferovanje i očuvanje integriteta cakline.
2. *organski kiselinski sastav* – u sastavu plakovog fluida nalaze se soli/esteri sljedećih kiselina, odgovornih i za utjecaj na pH ovog tečnog medija: acetati (sirćetna kiselina), propionati (propionska kiselina), sukcinati (jantarna kiselina), butirati (maslačna kiselina), laktati (mliječna kiselina) i formijati (mravlja kiselina).
3. *pH plakovog fluida*, čije se prosječne vrijednosti prema dosadašnjim istraživanjima kreću od 5,69 do 7,08, u zavisnosti od vrste plaka (starost, izloženost kariogenim supstancama, prisustvo/odsustvo karijesnih lezija), a zavise od puferskog kapaciteta unutar ove tekućine.
4. *puferski sastav* – za održavanje pH u za plakovnu tekućinu fiziološkim granicama, i time prvenstveno sprečavanje njegovog pada do nivoa koji pospješuju demineralizacije odgovorni su sljedeći sistemi:
 - fosfatni puferi, oko 35%;
 - karbonatni puferi, oko 10%;
 - proteinski puferi, oko 10%;
 - organske kiseline, oko 10%;
 - aminokiseline, oko 2%
 - neistraženi dio, oko 30%, mada amonijevi joni mogu imati (značajnog) udjela.
5. *proteinski sastav*, koji se odlikuje sljedećim karakteristikama:
 - proteini – albumini (koji imaju ulogu u transportu i održavanju osmotskog pritiska) i laktoferin (koji ima antimikrobno, antioksidacijsko, antiinflamatorno, imunomodulatorno i probiotičko djelovanje);
 - aminokiseline – u plakovom fluidu se nalazi svih 20 aminokiselina, od kojih su neke u tragovima;
 - enzimi – amilaze, lizozim, invertaze, proteaze, alkalne fosfataze, laktoperoksidaze.
 - imunoglobulini i komponente komplementa – IgA, IgG, IgM, C3 komponenta.

Na osnovu sastava plakovog fluida očigledne su i značajne centralne uloge koju on kao tečni prenosni medij ima unutar zubnog plaka, a o kojima će detaljnije biti govora u nastavku (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Marsh i sar., 2016):

- sudjelovanje kroz prenos supstrata u bakterijskim kataboličkim i anaboličkim, kao i drugim vrstama biohemijskih i fizikalnih reakcija (kroz transport i prenos jona, molekula, jedinjenja, itd.), a koje utječu na rast, razvoj i sazrijevanje, kako bakterija unutar zubnog plaka, tako i samog zubnog plaka;
- očuvanje homeostaze unutar zubnog plaka, i sprečavanje nastanka (opetovanih) demineralizacija cakline, odnosno početne caklinske karijesne lezije, kao i njenog daljnjeg napredovanja, a što se, između ostalog, postiže odbrambenim mehanizmima protiv remetilaca mikrobne homeostaze, regulacijom pH plakovog fluida, kao i postizanja njegovog superzasićenja sa kalcijevim i fluoridnim jonima u odnosu na caklinski hidroksiapatit.

4.1.7. Interakcije između mikroorganizama zubnog plaka

U složenom biofilmu, kao što je zubni plak, bakterije se nalaze u neposrednoj blizini i međusobno vrše biohemijske interakcije koje mogu biti antagonističke i sinergističke (tabela 4.1.5.) (Marsh i sar., 2016).

Tabela 4.1.5. Faktori uključeni u antagonističke i sinergističke mikrobne interakcije u zubnom plaku (Marsh i sar., 2016)	
Sinergistički	Antagonistički
Enzimatska komplementacija	Bakteriocini
Lanci ishrane	Hidrogen peroksid
Koadhezija	Organske kiseline
Međučelijska signalizacija	Niska pH vrijednost
Genski transfer	Kompeticija u ishrani
Modifikacija okoline	Otpuštanje bakteriofaga

Iako je kompeticija za hranjive sastojke izuzetno značajan faktor u određivanju prevalencije vrsta unutar staništa, dokazano je da bakterije moraju surađivati kako bi se u potpunosti katabolizovale bakterijske složene hranjive tvari i time omogućio rast i razvoj mikrobiote unutar zubnog plaka. Sinergističke reakcije među bakterijama unutar zubnog plaka se, dakle, većinom dešavaju kako bi za njih pojedinačno teže probavljivi hranljivi sastojci bili iskorišteni, odnosno proizvodi metabolizma nekih vrsta poslužili kao anabolički supstrat za druge vrste (Marsh i sar., 2016).

Primjer sinergije u postepenoj razgradnji supstrata unutar zubnog plaka se može vidjeti na primjeru početnih kataboličkih reakcija karbohidratnog dijela glikoproteina u sastavu plaka od strane *Streptococcus oralis* i *Prevotella spp.* Proteinski dio bude dalje katabolizovan od strane *Prevotella intermedia*, *Prevotella oralis* i *Fusobacterium nucleatum*, a zaostali karbohidratni dio bude iskorišten za rast i razvoj *Veillonella spp.* (Marsh i sar., 2016).

Korištenje kataboličkih proizvoda određenih bakterijskih vrsta (primarni hraniooci) kao hranidbenog supstrata od strane drugih vrsta (sekundarni hraniooci) se može vidjeti na sljedećim primjerima (Marsh i sar., 2016):

- vanćelijski polisaharidi (glukani, fruktani) proizvedeni od strane bakterija plaka (pripadnika *Streptococcus spp.* i *Neisseria spp.*) mogu biti iskorišteni i metabolizirani od strane pripadnika mutans, mitis i salivarius streptokokne grupe, *Actynomices israelii* i *Fusobacterium nucleatum* u slučaju izostanka unošenja ugljikohidrata u ishrani;
- već pominjani primjer korištenja mliječne koseline koje unutar plaka proizvode acidogene bakterije (npr. mutans streptokoke) od strane *Veillonella spp.* za svoj rast i razvoj.

Posljedica ovih interakcija je u tome da pojedine bakterijske vrste izbjegavaju direktno takmičenje za pojedine nutrijente što omogućava njihovu koegzistenciju (Marsh i sar., 2016).

Nasuprot sinergizmu, proizvodnja antagonističkih jedinjenja mogu jednom mikroorganizmu dati kompetitivnu prednost tokom kolonizacije i interakcije sa drugim mikroorganizmima, a može predstavljati i mehanizam kojim komenzalna mikroflora egzogenim mikrobnim vrstama može spriječiti kolonizacija unutar usne šupljine. *Najčešći primjeri antagonističkih reakcija su* (Marsh i sar., 2016; Lamont i sar., 2019; Soria, Angulo–Bejarano i Sharma, 2020):

- *bakteriocini* – predstavljaju toksine koji su proteini ili kratki peptidi sa modifikovanim aminokiselinama (lantionin, dehidroalanin i 2-aminoizobutrična kiselina), a njihovo djelovanje je specifično ili nespecifično. Izlučuju se u mikroorkuženju sa ciljem da utječu na rast drugih vrsta. Bakteriocine većinom proizvode oralne streptokoke. Tako npr. *Streptococcus mutans* proizvodi dvije različite vrste bakteriocina zvanog *mutacin* (lantabiotički i nelantabiotički /mutacin IV i V čije je djelovanje slabo/), a proizvodi i mutacine I, II, III koji posjeduju veće antimikrobno djelovanje. *Streptococcus sanguinus* opet proizvodi bakteriocin *sanguinicin* dok *Streptococcus salivarius* proizvodi bakteriocin *enocin* ili *salivaricin*. Iako su bakteriocini obično ograničenog spektra djelovanja, mnogi streptokokni bakteriocini imaju širok spektar aktivnosti u inhibiciji rasta i razvoja mnogih gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterijskih vrsta;
- *oslobađanje vodonik peroksida i zakišeljavanje sredine* – pripadnici *Streptococcus spp.* često koriste navedene mehanizame efikasno u nadmetanju oko hranjivih sastojaka i prostora biofilma. *Streptococcus sanguinis* je koristan primarni kolonizator koji sprečava prisustvo *S. mutans* i drugih anaerobnih patogenih parodonta zbog proizvodnje vodonik peroksida i time onemogućavanja stvaranja i korištenja anaerobnih uslova. Međutim, *S. mutans* ima sposobnost inhibicije *S. sanguinusa* da proizvodi visoke koncentracije vodonik peroksida. Zakišeljavanje sredine od strane acidogenih bakterija (mutans streptokoke) djeluje inhibitorno na neke vrste gram-negativnih bakterija i streptokokne vrste odgovorne za očuvanje zdrave cakline.

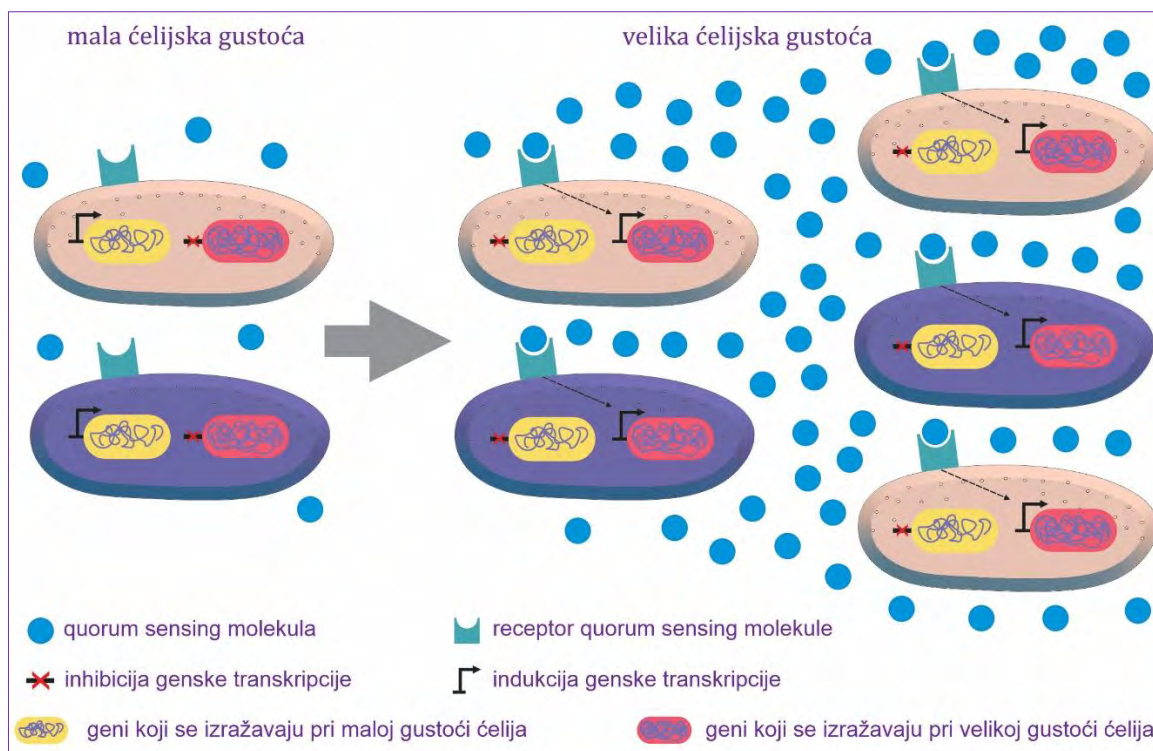
4.1.7.1. Međucelijska signalizacija

Bakterije u složenim zajednicama poput biofilmova komuniciraju jedne sa drugima signalizacijom i putem niza difuzibilnih hemijskih signalnih molekula. Unutarćelijska komunikacija omogućava bakterijama da koordiniraju ekspresiju gena i proteina, a time i ponašanje cijele bakterijske zajednice. Do sada možda najdetaljnije proučeni način

biohemijskih međucelijskih bakterijskih interakcija su, uglavnom, sinergističkog tipa i označene su kao *quorum sensing*. Kvorum po definiciji znači minimalan broj prisutnih članova određene skupine koji su potrebni da se prihvati neka odluka. Bakterijski kvorum podrazumijeva minimalnu, kritičnu koncentraciju bakterija u populaciji koje su potrebne za zajedničku gensku ekspresiju i koordinisani odgovor na promjene u njihovoj okolini. Također se može definisati i kao regulacija genske ekspresije shodno gustoći bakterijske populacije (Marsh i sar., 2016; Lamont i sar., 2019).

Quorum sensing (QS) je mehanizam koji uključuje hemijske supstance ili autoinduktore koje bakterije oslobađaju kao odgovor na promjene u gustini populacije mikroorganizama i mikroekoloških uslova. Vanćelijska koncentracija autoinduktora raste kao funkcija gustoće bakterijskih ćelija. U trenutku kada koncentracija signalnih molekula dosegne minimalni stimulatorni prag, bakterije djeluju usklađeno i odgovaraju genskom ekspresijom te mijenjaju svoje ponašanje. Radi lakšeg razumijevanja QS možemo predstaviti u četiri koraka (slika 4.1.16.) (Sifri, 2008):

- sinteza signalnih malih biohemijskih molekula unutar ćelije,
- otpuštanje signalnih molekula iz bakterijske ćelije (aktivnim ili pasivnim transportom),
- prepoznavanje signalnih molekula specifičnim receptorima,
- posljednju fazu čine promjene u genskoj regulaciji i transkripciji gena.



Slika 4.1.16. *Quorum sensing* – shematski prikaz mehanizma sistema od sinteze signalne molekule do transkripcije gena. Kada je broj (gustoća) bakterija mala (niska), koncentracija signalnih molekula je nedovoljna za indukciju odgovora, čime se održava režim genske transkripcije niskog nivoa ćelijske gustoće. Međutim, kada se broj (gustoća) bakterija poveća (dosežući nivo kvoruma), koncentracija signalnih molekula prelazi prag, čime se aktivira signalna kaskada po njihovom vezivanju za površne receptore. Ovime se kod kvorumskih bakterija inicira povećana genska transkripcija i sinteza autoinduktora, čime se unutar zubnog plaka kontrolišu različite funkcije kao što su npr. kompetencija, formiranje zubnog plaka, acidorezistencija, itd. (Lamont et al, 2019; preuzeto i prilagođeno).

QS sistemi kod bakterija se generalno dijele na minimalno tri skupine (Basavaraju i sar., 2016):

- LuxI/LuxR tip kod gram-negativnih bakterija, koji koriste acil-homoserin laktone (AHL) kao signalne molekule. Lux I autoinduktor sintaza koji proizvodi AHL autoinduktor, a Lux R je AHL autoinduktorski receptor za povećanje transkripcije luciferaze operona;
- dvokomponentni oligopeptidni tip kod gram-pozitivnih bakterija, koji kao signalne autoinduktorne molekule koriste male peptide, koje se vežu se dvokomponentne membranski vezane receptorne histidin kinaze;
- LuxS tip signalnog autoinduktora AI-2 i kod gram-pozitivnih i kod gram-negativnih bakterija, gdje LuxS gen kodira proizvodnju enzima, čiji je sekundarni proizvod reakcije AI-2.

Unutar zubnog plaka kod gram-negativnih bakterija postoji i još jedan QS sistem dvokomponentnih signalnih krugova koji prepoznaju tri grupe različitih signalnih molekula tipa AHL, FBD i nekarakteristične Cal-1 molekule (Bramhachari, 2019).

Pored (auto)induktora QS, postoje i inhibitori QS i taj mehanizam je označen kao *Quorum quenching* (QQ). Najpoznatiji autoinduktori i inhibitori QS su prikazani u [tabeli 4.1.6](#).

<i>Tabela 4.1.6. Različite signalne molekule uključene u Quorum sensing i Quorum quenching (Basavaraju i sar., 2016)</i>	
<i>QS (auto)induktori</i>	<i>QS inhibitori (promotori QQ)</i>
Autoinduktori (AI):	AHL-laktonaze
- AHL	AHL-acilaze
- AI-2	paraoksonaze
- ciklični dipeptidi	<i>L-Canavanine</i>
- <i>bradyoxetin</i>	furanoni
AI sintaze	humani hormoni
- AHL sintaze	ostale komponente
- AI-2 sintaze	- AHL-mimične komponente, gen antibiotске rezistencije

Govoreći o zubnom plaku i njegovoj mikrobioti, do sada su najbolje proučeni QS (auto)induktori kod streptokoknih i nekih drugih vrsta, koji su prikazani u [tabeli 4.1.7](#).

Okidači/trigeri regulacije ekspresije gena i sinteze autoinduktora unutar zubnog plaka nisu još uvijek do kraja istraženi. Pod određenim ekološkim uslovima, kao i uslovima zubnog plaka, poznato je da neke bakterijske vrste regulišu interakciju između članova konzorcija dok istovremeno održavaju i ravnotežu. QS kao komunikacija između ćelija i medija može osim (auto)induktorima biti posredovana i specifičnim kratkim peptidima koji se nazivaju peptidima koji stimulišu kompeticiju (engl. *competence-stimulating peptides*, CSP). CSP može biti aktivisan kao odgovor na stres, denzitet bakterija i nivo bakteriocina. CSP su specifični za vrstu i indukuju unutarćelijske alarme koji djeluju kao signali za represiju ili aktivaciju gena, autoindukciju, pa čak i autolizu. Iz [tabele 4.1.7](#) je vidljivo da *S. mutans*, druge streptokoke i ostale bakterije zubnog plaka pomoću CSP i drugih signalnih molekula mogu da regulišu i kontrolišu funkcije unutar zubnog plaka (Bramhachari, 2019; Soria, Angulo–Bejarano i Sharma, 2020).

Tabela 4.1.7. Signalne molekule unutar Quorum sensing sistema zubnog plaka
(Bramhachari, 2019)

bakterijska vrsta	signalna molekula	fenotipska ekspresija
<i>Streptococcus mutans</i>	CSP*	formiranje zubnog plaka, prirodna transformacija, acidotolerancija, ćelijska separacija
<i>Streptococcus gordonii</i>		formiranje zubnog plaka, prirodna transformacija
<i>Streptococcus mitis</i>		prirodna transformacija
<i>Streptococcus oralis</i>		nepoznata
<i>Streptococcus sanguis</i>		nepoznata
<i>Streptococcus crista</i>		nepoznata
<i>Streptococcus anginosus</i>		nepoznata
<i>Streptococcus intermedius</i>		nepoznata
<i>Streptococcus mutans</i>	AI-2	prirodna transformacija, regulacija stres odgovora ili homeostaze, struktura zubnog plaka
<i>Streptococcus gordonii</i>		formiranje zubnog plaka od mješovitih vrsta
<i>Porphyromonas gingivalis</i>		formiranje zubnog plaka od mješovitih vrsta, aktivnosti proteaze i hemaglutinina
<i>Fusobacterium nucleatum</i>		nepoznata
<i>Prevotella intermedia</i>		nepoznata
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>		adaptacija na uslove ograničenog prisustva željeza, proizvodnja leukotoksina
<i>Streptococcus salivarius</i>	SaA**	proizvodnja bakteriocina

* – CSP (engl. *competence-stimulating peptides*); ** - SaA (salivaricin A)

Osim navedenih, za *S. mutans* se veže još nekoliko QS sistema, i to (Senadheera i Cvitkovitch, 2008; Rued i sar., 2021):

- *ComD/ComE* dvokomponentni signalni sistem transdukcije za sintezu GTF, FTF i glukan-vezujućeg proteina B (engl. *glucan-binding protein B*, GBP B);
- *VicR/VicK* sistem, za kontrolu ekspresije GTF, FTF i GBP B gena;
- *RaS-RiPP* sistem za regulaciju sinteze triglizina, koji sudjeluje u inhibiciji rasta određenih vrsta uključujući i druge streptokoke;
- *HK11/RR11*, *CiaR/CiaH* i *CovR* sisteme.

Osim prethodno navedenog, poznato je da se pomoću QS povećava antibiotska rezistenca/toleranca oralne mikrobiote, što usložnjava tretman sa biofilmom povezanih oralnih oboljenja i aktivije rad na pronalasku novih efikasnih terapijskih agenasa (Lazar, 2011, Bramhachari, 2019).

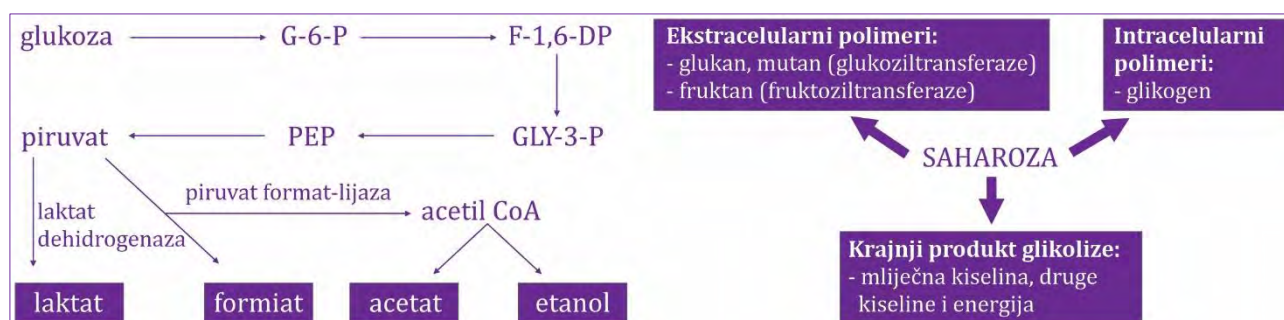
4.1.8. Biohemijski procesi zubnog plaka/metabolizam zubnog plaka

Metabolizam i metabolički procesi zubnog plaka su kompleksni, a u narednom tekstu ćemo ih pojednostaviti da bi se bolje shvatila povezanost metabolizma plaka sa nastankom karijesnog procesa. Usna šupljina je aerobno područje, a unatoč tome u usnoj šupljini obitavaju i anaerobni i fakultativni anaerobni mikroorganizmi koji se mogu naći u biofilmovima oralnih površina. Mikroorganizmi se moraju čvrsto vezati na površine na kojima se nalaze kako ne bi desilo da budu isprani protokom pljuvačke ili progutani. Glavni izvor ishrane (ugljikohidrata, peptida i aminokiselina za mikrobnog rast) za oralne mikroorganizme je pljuvačka i rezidentni oralni

mikroorganizmi su prilagođeni za metaboliziranje endogenih hranjivih sastojaka porijeklom od domaćina, a to su proteini pljuvačke i glikoproteini. Pljuvačka doprinosi u regulaciji rasta i metaboličkoj aktivnosti oralne mikroflore održavanjem pH vrijednosti usne šupljine na oko 6,75-7,25 i temperaturi oko 35-36 °C, što je optimalno za rast mnogih mikroorganizama. Prisutnost ugljikohidrata u usnoj šupljini je uglavnom niska, a povećanje prisutnosti se dešava nakon obroka. Da bi iskoristile tranzitorno povećanje broja ugljikohidrata u usnoj šupljini bakterije su razvile brojne regulatorne mehanizme koji se mogu posmatrati na tri nivoa (Marsh i sar., 2016; Lamont i sar., 2019):

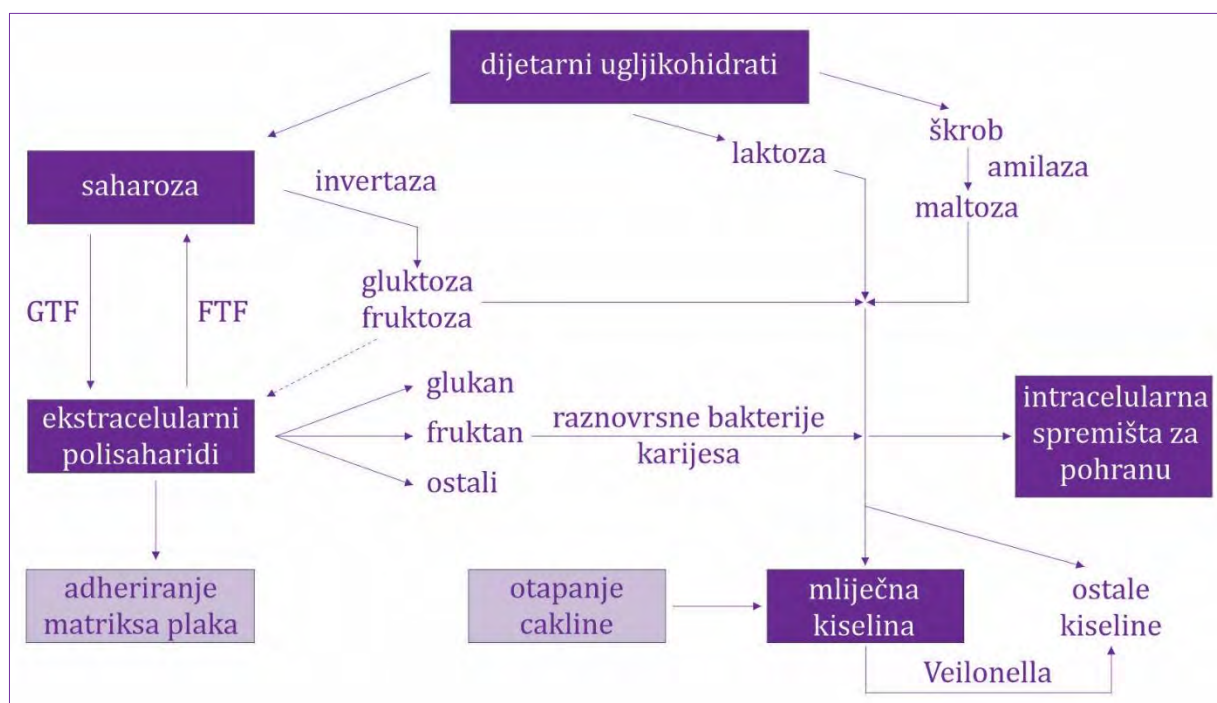
1. transport šećera u mikroorganizme,
2. glikolitički put,
3. pretvaranje piruvata u krajnje metaboličke proizvode.

Bakterije moraju zajednički funkcionisati kako bi se razgradili bočni lanci oligosaharida i peptidni jezgroviti lanci glikoproteina kao što je mucin. Kiselina se relativno sporo proizvodi metabolizmom ovih jedinjenja, a amonijak i bikarbonati nastaju kao proizvod aminokiselina. Bakterijski metabolizam ugljikohidrata je presudan u etiologiji nastanka karijesa, jer su krajnji kiseli proizvodi odgovorni za demineralizacije cakline. Proces započinje razgradnjom saharoze bakterijskim vanćelijskim enzimima kao što su glukoziltransferaze i fruktoziltransferaze, gdje nastaju glukoza i fruktoza. Ovi monosaharidi se potom konvertuju u polisaharide koji mogu biti solubilni i nesolubilni u vodi, a to su glukani i fruktani. Glukani se koriste kao glavni bakterijski izvor hrane, a fruktani doprinose stabilnosti matriksa plaka. Neke molekule saharoze se transportuju u bakterije kao disaharidi ili disaharid fosfati koji metaboliziraju unutarćelijski procesima invertaze ili saharoza fosfat hidrolaze u glukozu i fruktozu. Tokom glikolize glukoza se razgrađuje bakterijama *Emden-Meyerhof-Parnas* sistemom u dvije molekule piruvata za svaku molekulu glukoze. Proces glikolize se odvija u aerobnim i anaerobnim uslovima, bez sudjelovanja molekularnog kiseonika. Piruvat se u anaerobnim uslovima može dalje razgraditi u laktat (katalizom laktat dehidrogenaze), formiat i acetat katalizom piruvat formiat-lijaze. U prisustvu kiseonika piruvat se može pretvoriti u acetat katalizom piruvat dehidrogenaze ili piruvat oksidaze u prisustvu *Streptococcus* i *Lactobacillus*, dok se laktat može pretvoriti u acetat kombinacijom laktat dehidrogenaze i piruvat oksidaze u prisustvu *Actinomyces*. U odnosu na prisustvo šećera, piruvat se dalje razgrađuje na sljedeći način: pod uslovima *niske prisutnosti šećera* piruvat se pretvara u acetat i formiat (uglavnom mutans streptokokima), a u *suvišku šećera* piruvat se pretvara u laktat (slika 4.1.17.) (Marsh i sar., 2016; Lamont i sar., 2019).



Slika 4.1.17. Lijevo: Proizvodnja krajnjih proizvoda metabolizma šećera mutans streptokokima. Desno: Metabolizam saharoze oralnim bakterijama (Marsh i sar., 2016; preuzeto i prilagođeno)

Krajnji kiseli proizvod nastao metabolizmom ugljikohidrata bakterijskim djelovanjem može doprinijeti daljim procesima koji se odvijaju u zubnom plaku. Tako npr. bakterije vrste *Veillonella* koriste laktat kao izvor energije i ugljik te u anaerobnim uslovima proizvode propionat, formiat i acetat zajedno sa vodonikom i ugljen dioksidom. Laktat mogu upotrijebiti i *Actinomyces* i *Lactobacilli* pod aerobnim uslovima i konvertovati u ga acetat i ugljen dioksid. Formiat i hidrogen mogu koristiti kao energija elektronskim donorima u metaboličkim reakcijama drugih bakterija (*Campylobacter rectus*). Saharoza nadalje može bakterijskim enzimima glukoziltransferate i fruktoziltransferaze (*dijagram 4.1.1.*) konvertovati u glukane i fruktane. Glukani koji su netopivi u vodi proizvedeni mutans streptococcusom se nazivaju mutanima. Glukan i fruktan se mogu nalaziti u matriksu biofilma, a mutan može metabolizirati i koristiti kao vanćelijsko jedinjenje za skladištenje hranjivih sastojaka (*Marsh i sar., 2016; Lamont i sar., 2019*).

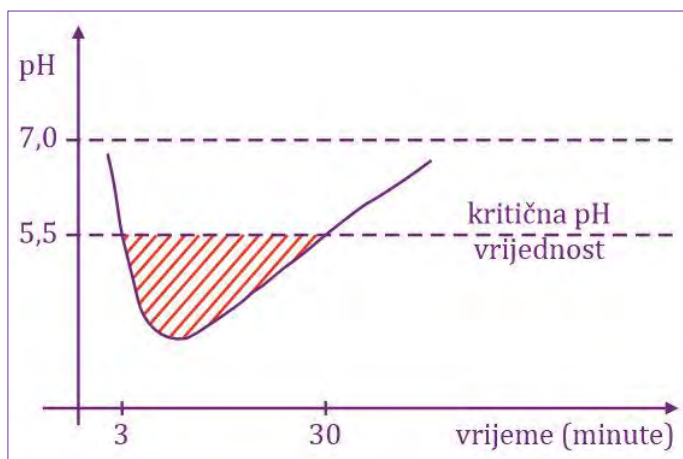


Dijagram 4.1.1. Metabolizam dijetalnih ugljikohidrata (*Marsh i sar., 2016; preuzeto i prilagođeno*).

Različite vrste mikroorganizama proizvode kiseline različitim brzinama. Grupa mutans streptokoka je najviše acidogena i acidurična, te najviše odgovorna za smanjenje pH vrijednosti zubnog plaka na nizak nivo stvarajući time neprijateljske uslove za ostale bakterije biofilma. Pad pH vrijednosti ispod 5,5 inicira proces demineralizacije cakline. Karakterističan pad vrijednosti pH biofilma prethodi polaganom povratu na početnu pH vrijednost čime se stvara *Stephanova* krivulja (*Fejerskov i Kidd, 2016; Samaranayake, 2018*).

Stephanova krivulja (*slika 4.1.18.*) ima dominantnu ulogu u istraživanju karijesa u posljednjih nekoliko decenija. Značajnost ove krivulje je u mnoštvu interakcija koje ilustruje, a proizvodnja kiselina ostaje dominantni fokus. Proizvodnja kiselina je samo jedan od bioloških procesa koji se odvija unutar plaka kada je izložen šećerima. Karakteristika *Stephanove* krivulje je rapidan pad pH plaka ispod vrijednosti kad počinje demineralizacija cakline, potom dolazi do sporog

porasta dok se ne dosegne neutralni pH. Inicijalni pad pH vrijednosti se desi unutar nekoliko minuta, a porast do neutralnog može trajati 10-40 minuta, a sam inicijalni pad zavisi od brzine kojom su mikroorganizmi plaka sposobni da metaboliziraju određeni šećer. Monosaharidi i disaharidi se metaboliziraju brzo, a škrob difundira u plak sporije jer se prethodno razlaže na glukozu i maltozu. Porast pH uslijedi nekoliko minuta nakon što dosegne najnižu tačku zahvaljujući difuziji proizvedenih kiselina izvan plaka i difuziji salivarnih bikarbonata unutar plaka (Bowen, 2012).



Slika 4.1.18. Shematski prikaz Stephanove krivulje, koja opisuje pad pH vrijednosti unutar plaka i plakovog fluida kroz vrijeme nakon šećernog ataka (Fejerskov i Kidd, 2016)

U opisanom mehanizmu pada pH nakon šećernog ataka najznačajniju ulogu ima povećanje koncentracije mliječne kiseline, koja inače nije dominantna u periodu homeostaze zubnog plaka i plakovog fluida. Također, opisani pad pH u početku ne utječe značajno na povišene superzasićene koncentracije kalcija i fluorida. Nakon početnog snižavanja daljnji pad pH prvo utječe na smanjenje zasićenja i nezasićenost kalcijevih jona u odnosu na hidroksiapatit cakline kod nivoa od 5,5, a što može pospješiti (opetovane) demineralizacije. Međutim, i pored tako niskog pH i nezasićenosti kalcijevih jona u odnosu na caklinski hidroksiapatit, još uvijek postoji superzasićenost fluoridnih jona u odnosu na ovaj caklinski kristal, i potrebno je još dodatno sniženje pH, kako bi i koncentracija fluoridnih jona postala nezasićena i (opetovane) demineralizacije cakline se desile/nastavile. Ovaj mehanizam održavanja (super)zasićenja kalcijevih i fluoridnih jona u odnosu na caklinski hidroksiapatit unutar zubnog plaka i plakovog fluida, osjetljiv na nivo pH koji je regulisan unutar plakovog fluida, je od centralne važnosti za sprečavanje nastanka (opetovanih) demineralizacija i početne caklinske karijesne lezije, kao i njenog daljnjeg napredovanja, odnosno zaustavljanja. Kalcijevi i fluoridni joni se unutar zubnog plaka i plakovog fluida nalaze u slobodnom i vezanom stanju (značajan dio), i upravo njihovo otpuštanje u plakov fluid usljed snižavanja pH predstavlja glavni regulatorni proces prethodno opisanog mehanizma (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Marsh i sar., 2016).

4.1.9. Identifikacija zubnog plaka

Nastanak zubnog plaka, njegov razvoj i prisutnost na različitim lokalizacijama potrebno je pratiti iz više razloga vezanih kako za same pacijente, terapeute i istraživače, i to (Pretty i sar., 2005; Chowdhary i sar., 2015; Datta i sar., 2017):

- za definisanje trenutnog nivoa oralne higijene kod pacijenata, poboljšanje tehnika održavanja i podizanje nivoa (samo)motivacije kod pacijenata;
- za kontrolu nastanka i razvoja zubnih naslaga, pogotovo kod posebnih kategorija pacijenata;
- za određivanje rizika za nastanak za zubni plak povezanih oralnih oboljenja (zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja);
- za evaluaciju i poređenje konvencionalnih i novih metoda kontrole nastanka i razvoja zubnih naslaga;
- za epidemiološka istraživanja nastanka, razvoja i aktivnosti zubnih naslaga.

Identifikaciju prisutnosti, kvantiteta i kvaliteta nastanka i razvoja zubnog plaka vršimo u osnovi na dva načina (*Pretty i sar., 2005; Chowdhary i sar., 2015; Datta i sar., 2017*):

- određivanjem prisutnosti i količine zubnog plaka pomoću indeksa, i
- primjenom sredstava i metoda za određivanje prisutnosti, kvantifikacije i aktivnosti zubnog plaka.

Indeksi predstavljaju izraz kliničkih opservacija putem numeričkih vrijednosti i koriste se da opišu status individue ili grupe u odnosu na stanje koje se posmatra. Korištenje numeričkih skala i standardizovanih metoda za interpretaciju posmatranog stanja rezultira u dobivanju skora, a što je konzistentniji i manje subjektivan način nego opisivanje navedenog stanja riječima (*Pretty i sar., 2005*).

Oralni indeksi su obično setovi numeričkih vrijednosti, sa definicijom gornje i donje granične vrijednosti. Opisuju posmatrane varijable ili specifična stanja putem graduisane skale. Pri upoređivanju specifičnih varijabli kod različitih individua, uzoraka ili populacija koriste se identični kriteriji i metode, kako bi upoređivanje bilo validno (*Pretty i sar., 2005*).

Prisutnost i kvantifikacija zubnog plaka pomoću različitih indeksa koristi se u kliničkoj praksi već nekih 70-tak godina, gdje se u osnovi radi o procjeni njegovog prisustva u odnosu na lokalizaciju, količinu i/ili debljinu. U *tabeli 4.1.8.* hronološkim putem će biti prikazani glavni indeksi zubnih naslaga, sa njihovim glavnim karakteristikama, a neki od njih biti i dodatno slikovno predstavljeni. Pri tome, treba naglasiti da se za skorove koji uključuju posmatranje i analiziranje na svim zubima u literaturi navodi da se radi o *full mouth* skorovima, a za one u kojima se posmatraju indeksni zubi da se radi o *partial mouth* skorovima (*Fischman, 1986; Rateitschak i Wolf, 2004; Pretty i sar., 2005; Topić, 2005*).

Veoma često se za izvođenje nekih ili većine ovih indeksa u kliničkoj praksi koriste sredstva za identifikaciju prisustva zubnog plaka na zubnim i drugim površinama i područjima (*plak indikatori, revelatori*) (engl. *dental plaque disclosing agents, dental plaque revealing agents, dental plaque revelators*). Upravo su deficiti koji se mogu javiti prilikom vizuelne identifikacije i kvantifikacije zubnog plaka na ispitivanom području doveli do (uporednog) korištenja plak indikatora. Oni osim u identifikaciji pomažu i u procesu uklanjanja zubnih naslaga. Dodatno, njihovim korištenjem dodala se nova dimenzija ispitivanja aktivnosti zubnog plaka, a što je dovelo do boljeg razumijevanja i razvoja preventivnih mjera za sprečavanje nastanka sa plakom povezanih (oralnih) oboljenja (*Chowdhary i sar., 2015; Datta i sar., 2017*).

Tabela 4.1.8. Hronološki pregled indeksa zubnih naslaga i njihovih osnovnih karakteristika (Fischman, 1986; Rateitschak i Wolf, 2004; Pretty i sar., 2005; Topić, 2005)

<i>autor, godina</i>	<i>indeksni zubi</i>	<i>osnovne karakteristike</i>
<i>Ramfjordov plak indeks iz 1956. godine kao dio parodontalnog indeksa, dopunjen od strane Schicka i Asha 1961. godine</i>	indeksni zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u donjoj gingivalnoj polovini aproksimalnih prostora; skor od 0-3, prema zahvaćenosti prostora po trećinama; konačna vrijednost indeksa je srednja vrijednost mjerenja svih indeksnih prostora.
<i>Quigleyev i Heinov plak indeks iz 1962. godine, dopunjen od strane Tureskyja 1970. godine</i>	svi zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u gingivalnom području vestibularnih i oralnih površina; skor od 0-5, prema debljini prisutnih naslaga i prema zahvaćenosti površine po trećinama; konačna vrijednost indeksa je srednja vrijednost mjerenja svih površina.
<i>Silness i Loe plak indeks iz 1964. godine (slika 4.1.19.)</i>	svi zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u gingivalnom području vestibularnih, oralnih mezio- i distoaproksimalnih površina; skor od 0-3, prema debljini zubnog plaka u zahvaćenom području; ukupan skor za pojedini zub se dobije kao srednja vrijednost četiri mjerena područja, a ukupan lični skor kao srednja vrijednost skorova za mjerene zube.
<i>Greene i Vermilion pojednostavljeni indeks oralne higijene iz 1964. godine (debris indeks)</i>	indeksni zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog debrisa (plaka) i/ili vanjskog obojenja na ispitivanim zubnim površinama; skor 0-3 prema prisutnosti obojenja i zahvaćenosti ispitivanih zubnih površina prema trećinama; ukupan skor za pojedini zub se dobije kao srednja vrijednost mjerenih površina, a ukupan lični skor kao srednja vrijednost skorova za mjerene zube.
<i>O'Learyjev plak indeks iz 1967. godine</i>	svi zubi i bezubi prostori	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u području vestibularnih i oralnih površina; skor od 0-3, prema zahvaćenosti površina; konačna vrijednost indeksa je davanje najviše vrijednosti mjerenja svakom segmentu, uz dijeljenje sa brojem bezubih prostora.
<i>Indeks izvođenja oralne higijene pacijenta (engl. patient hygiene performance index, PHPI), razvijen od strane Podshadleya i Haleya iz 1968. godine</i>	indeksni zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u području 5 zona na vestibularnim površinama; skor 0-5, prema prisutnosti zubnog plaka u pojedinim područjima vestibularne površine; ukupan skor za pojedini zub se dobije kao srednja vrijednost mjerenih površina, a ukupan lični skor kao srednja vrijednost skorova za mjerene zube.
<i>O'Learyjev pojednostavljeni plak indeks iz 1972. godine (engl. Plaque Control Record, PCR); nazvan još i indeks higijene (IH) po O'Learyju i Lindheu (1983. godina) (slika 4.1.20.)</i>	svi zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u području vestibularnih, oralnih, mezijalnih i distalnih površina; skor 0-1 – plak ne postoji/postoji ukupan skor PCR u % - zbroj površina sa prisutnim plakom se dijeli sa ukupnim brojem zubnih površina i množi sa 100% ukupan skor IH u % - zbroj površina bez prisutnog plaka se dijeli sa ukupnim brojem zubnih površina i množi sa 100%
<i>Navy plak indeks razvijen od strane Elliota i saradnika iz 1972. godine, modifikovan od strane Clemmera i Barbana 1974. godine, te Hancocka i Wirthlina 1977. godine (slika 4.1.21.)</i>	svi zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u području 6 zona vestibularnih površina; skor 0-6, prema prisutnosti zubnog plaka u pojedinim područjima vestibularne površine; ukupan skor za pojedini zub se dobije kao suma šest mjerenih zona vestibularne površine zuba (tri cervikalne, dvije srednje i jedne okluzalne zone).
<i>Ausbergerov i Elahijev indeks prisustva zubnih naslaga na protezama iz 1982. godine (slika 4.1.22.)</i>	zubne proteze u gornjoj i donjoj vilici	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u području 8 područja gornje i donje zubne proteze; skor 0-4, prema procentualnoj zahvaćenosti pojedinih područja zubne proteze sa zubnim plakom; ukupan skor za zubnu protezu se dobije kao prosječna vrijednost sa osam mjerenih područja zubne proteze.
<i>Langeov indeks interdentalne higijene iz 1982. godine, nazvan još i Langeov aproksimalni plak indeks iz 1986. godine (slika 4.1.23.)</i>	svi zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u interdentalnim prostorima po kvadrantima, u drugom i četvrtom kvadrantu sa vestibularne, a u prvom i trećem sa oralne strane; skor +/-; plak postoji/ne postoji; indeks interdentalne higijene, ukupan skor u % - zbroj prostora bez prisutnog plaka se dijeli sa ukupnim brojem prostora i množi sa 100% aproksimalni plak indeks, ukupan skor u % - zbroj prostora sa prisutnim plakom se dijeli sa ukupnim brojem prostora i množi sa 100%
<i>DMPI sistem razvijen od strane Cancroa 1983. godine (slika 4.1.24.)</i>	svi zubi	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka u gingivalnom i aproksimalnom i srednjem području vestibularnih površina, predstavljenim sa 9 zona; skor 0-3, prema prisutnosti zubnog plaka u pojedinim trećinama u zonama na vestibularnoj površini, a skor 0-1 za srednje vestibularno područje (ne postoji-postoji); ukupan skor za pojedini zub se dobije kao prosječna vrijednost 9 mjerenih zona vestibularne površine zuba; za pojedini kvadrant kao prosječna vrijednost prisutnih zuba; za aproksimalne dijelove površina kao prosječna vrijednost mjerenih površina.
<i>Cianciov plak indeks oko ortodontskih bravica iz 1984. godine (engl. bonded-bracket index, BBI)</i>	zubi sa ortodontskim bravicama	prisutnost (odsutnost) zubnog plaka na bravicama i okolnom području vestibularne površine zuba, gingive i gingivalne papile; skor 0-5, u zavisnosti od prisustva na bravici i okolnim ispitivanim područjima; ukupan skor se dobije kao prosječna vrijednost svih mjerenih zuba sa ortodontskim bravicama.

skor	opis	klinički izgled	skraćena PI skorovi 0-3
0	bez plaka		
1	tanak sloj zubnog plaka na gingivalnom rubu, koji se otkriva struganjem sonde		
2	umjereni sloj zubnog plaka duž marginalne gingive; interdentalni prostori su slobodni, plak je vidljiv golim okom		
3	velike količine zubnog plaka uzduž marginalne gingive; interdentalni prostori su ispunjeni zubnim plakom		

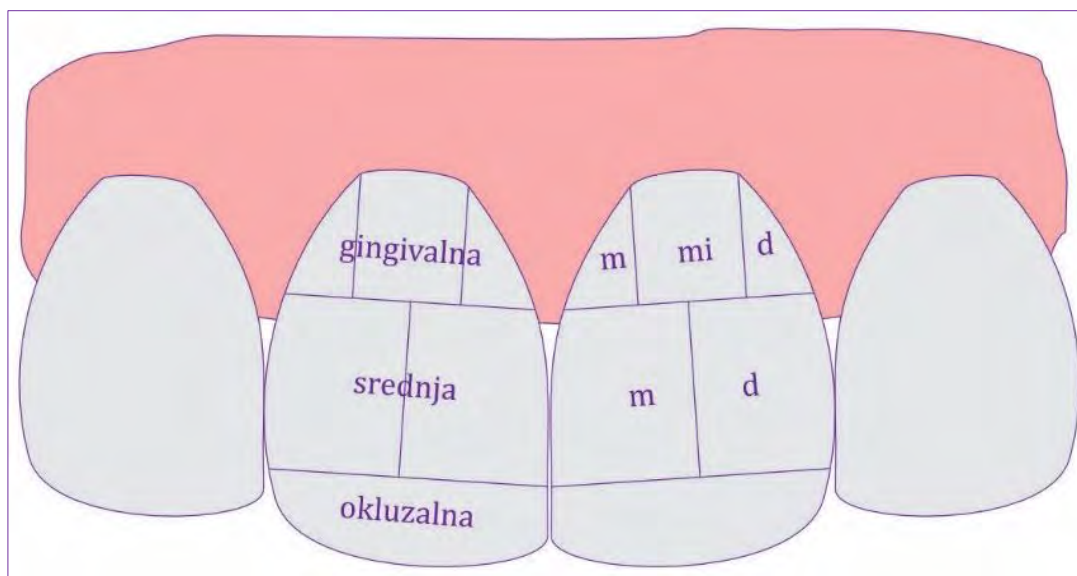
Slika 4.1.19. Shematski prikaz plak indeksa po Silnessu i Loeu, sa načinom izvođenja i detekcije (Rateitschak i Wolf, 2004; preuzeto i prilagođeno)

Pojednostavljeni plak indeks:
 - nema plaka na marginalnoj gingivi (nije zabilježeno)
 + postojanje plaka na marginalnoj gingivi

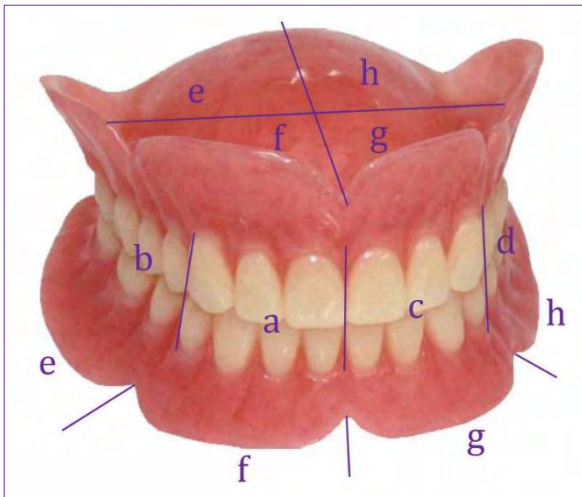
kalkulacija

$$PI = \frac{\text{broj površina sa prisutnim plakom}}{\text{broj posmatranih zubnih površina}} \times 100\% \quad \text{primjer: } \frac{86}{112} \times 100\% = 76,79\%$$

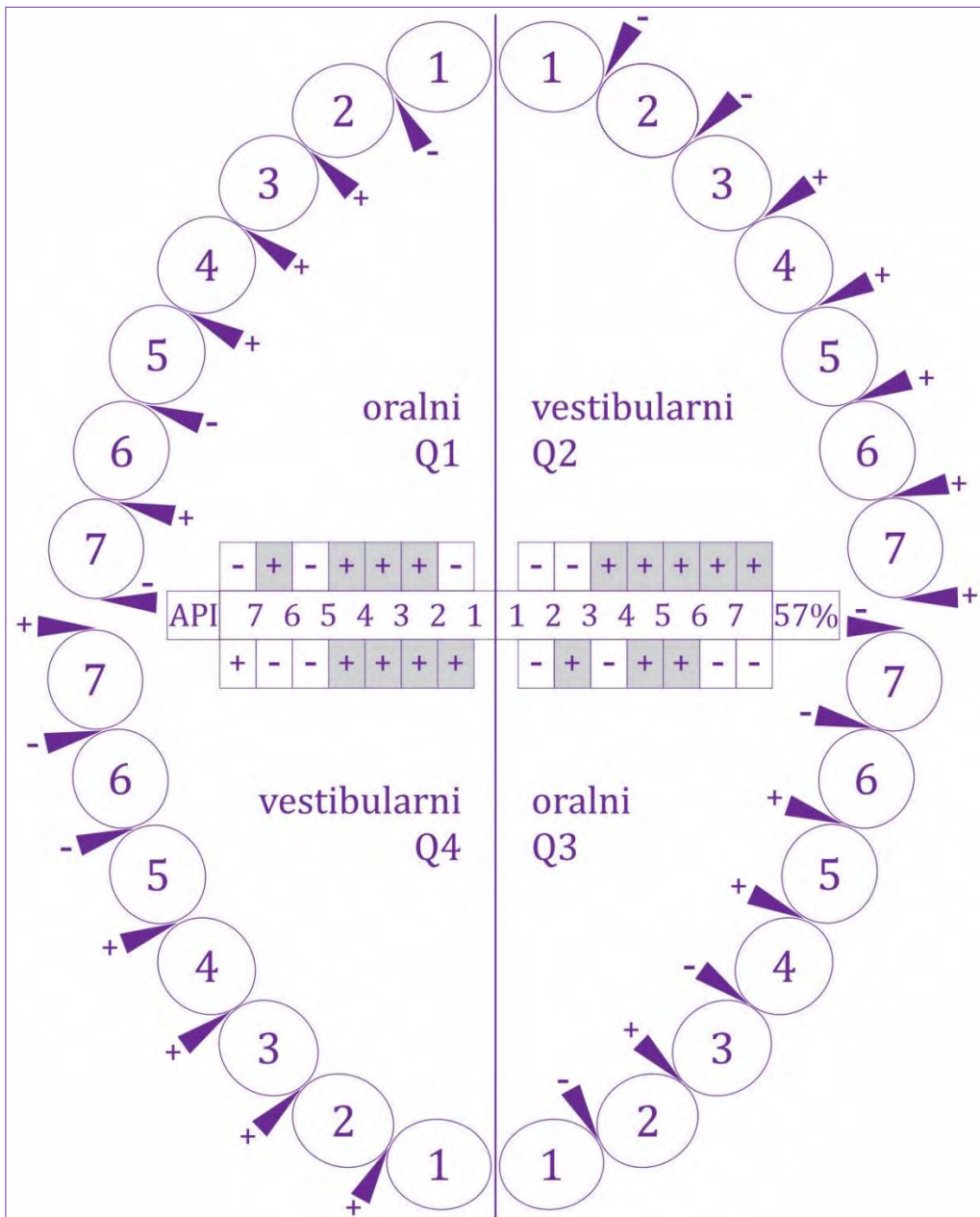
Slika 4.1.20. Shematski prikaz O'Learyjevog pojednostavljenog plak indeksa i načina njegovog izvođenja (Rateitschak i Wolf, 2004; preuzeto i prilagođeno)



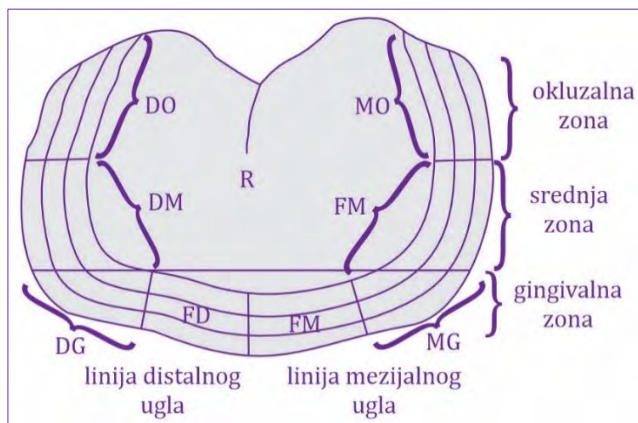
Slika 4.1.21. Podjela zubnih površina za detekciju prisustva zubnog plaka po Navy sistemu (Pretty i sar., 2005; preuzeto i prilagođeno)



Slika 4.1.22. Podjela gornjih i donjih zubnih proteza (a-h) za detekciju prisustva zubnog plaka po Ausbergeru i Elahiju (Pretty i sar., 2005; preuzeto i prilagođeno)



Slika 4.1.23. Shematski prikaz Langeovog plak indeksa i načina njegovog izvođenja (Rateitschak i Wolf, 2004; preuzeto i prilagođeno)



Slika 4.1.24. Podjela zubnih površina za detekciju prisustva zubnog plaka po DMPI sistemu (Fischman, 1986; preuzeto i prilagođeno)

Revelatori tako predstavljaju selektivne boje u obliku rastvora ili tableta koji se koriste za vizuelizaciju i identifikaciju zubnog plaka i ostalih zubnih naslaga na ispitivanim zubnim i drugim površinama. Način identifikacije zubnih naslaga pomoću revelatora se ogleda u promjeni njihove boje u odnosu na svijetle zubne površine, a promjena boje je uzrokovana vezom boja i proteina plaka (elektrostatske interakcije), kao i vezom boja i polisaharida plaka (hidrogensko vezivanje). Dodatno, promjena boje u vidu diferencijalnog obojenja (*metahromazije*) je fenomen koji je vezan za mogućnost prodiranja boja unutar zubnog plaka i zavisna je od njegove debljine. Nastala metahromazija dakle nije vezana za specifične biokemijske reakcije koje bi plak indikator mogao izazvati u kontaktu sa zubnim plakom, već sa njegovim difuzionim koeficijentom i mogućnosti propagacije kroz čitavu debljinu zubnog plaka ili samo djelomičan proboj. Ova je pojava karakteristična za dvotonske plak indikatore (Chowdhary i sar., 2015; Datta i sar., 2017).

Osobine koje se očekuju od plak indikatora su sljedeće (Chowdhary i sar., 2015; Datta i sar., 2017):

- postizanje intenzivnog obojenja, koje na evidentan način treba napraviti kontrast između obojenih zubnih naslaga i normalnih boja struktura usne šupljine;
- trajanje obojenja određeno vrijeme i nemogućnost momentalnog ispiranja obojenja vodom i/ili pljuvačkom, a kako bi se mogle završiti planirane aktivnosti (pregled, edukacija, itd.);
- okus treba da ne postoji ili da bude ugodan po pacijenta, kako bi se ohrabrila njegova kooperativnost;
- ovi agensi ne bi trebali biti iritabilni po sluznicu usne šupljine;
- difuzibilnost, koja omogućava korištenje optimalnih količina revelatora, a istovremeno i što bolji kontakt i obojenje zubnih naslaga;
- antiseptičko dejstvo, a što može utjecati na mikrobiotu usne šupljine, kao i one unutar sastava zubnog plaka.

Revelatori se ne preporučuju koristiti kod restaurativnih materijala u boji (npr. kompomeri) koje ih vežu za sebe praveći lažno pozitivne i lažno negativne rezultate. Isto tako se ne bi trebali koristiti neposredno prije aplikacije materijala za zalivanje fisura. U slučaju da npr. restaurativni ispuni imaju loš rubni zatvor sa zubnim tkivom, to će biti isto tako vidljivo i pojačati razloge za njihov retreatman (Chowdhary i sar., 2015; Datta i sar., 2017).

Frank S. Skinner je prvi autor, koji je prije više od jednog vijeka, 1914. godine, kao plak indikator koristio rastvor joda. Od tada je više različitih autora koristilo razne pojedinačne boje ili grupe boja, koje su zubne naslage bojile u različitim tonovima crvene, plave, žute i/ili ljubičaste boje (slika 4.1.25.) (Chowdhary i sar., 2015; Datta i sar., 2017).



Slika 4.1.25. Primjeri primjene pojedinih vrsta jednobojnih, dvobojnih i trobojnih plak indikatora za dijagnostiku zubnih naslaga na zubnim površinama: gore-kristal violet; u sredini-eritrozin; dole-GC Tri Plaque ID Gel™.

Plak indikator se koristi u obliku rastvora za direktnu upotrebu, odnosno tableta, rastvora za ispiranje i u sastavu nekih pasti za zube. Tipovi su im sljedeći: preparati joda, Bizmark smeđa boja, merbromin, eritrozin, brza zelena boja, fluorescein, bazični fuksin, kristalno ljubičasta boja (*gentianae violet*), *Buckleyev* rastvor, *Berwickov* rastvor, *Talbotov* rastvor, jod-glicerol rastvor; metafen rastvor, *Allura* crvena boja, itd. (Chowdhary i sar., 2015; Datta i sar., 2017).

Nakon aplikacije i kraćeg vremena potrebnog za djelovanje (bojenje zubnih naslaga), u zavisnosti od sistemima boja (jednobojni, dvobojni, trobojni), na zubnim površinama dolazi do bojenja od strane plak indikatora na sljedeći način (Chowdhary i sar., 2015; Jayanthi i sar., 2015; Datta i sar., 2017):

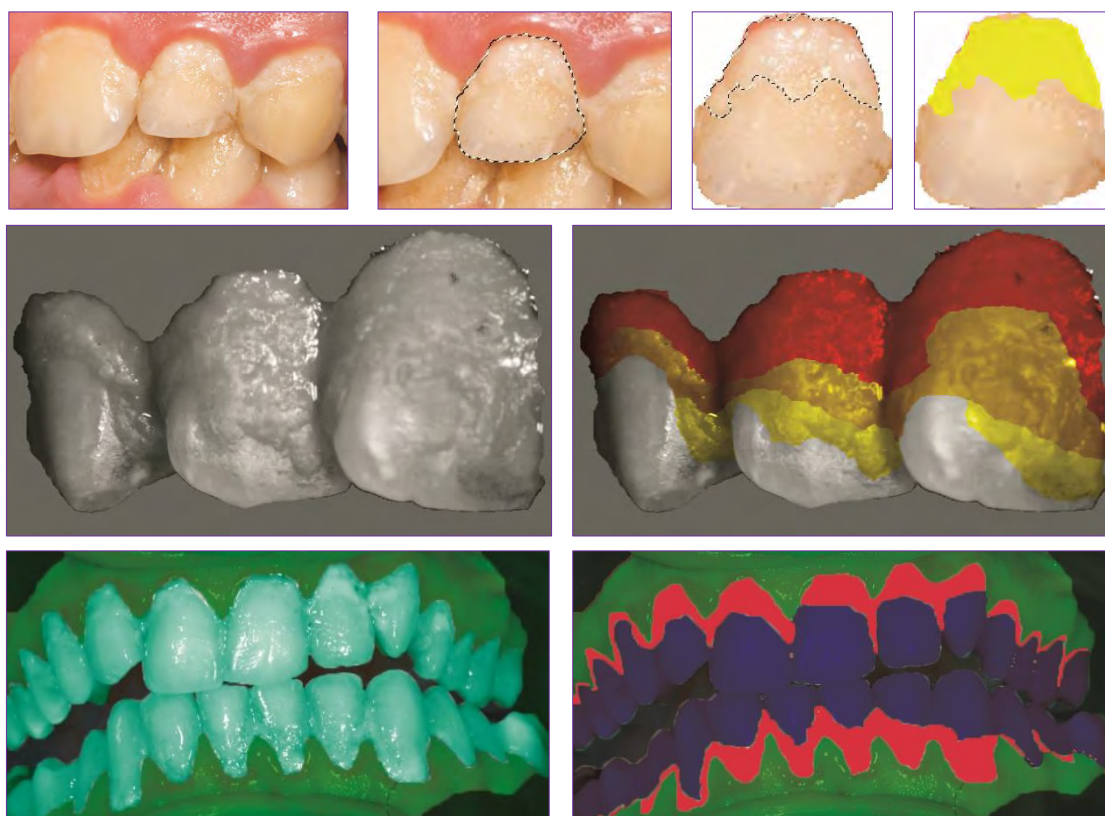
- kod jednobojnih sistema nebojeni dijelovi pokazuju mjesta bez zubnih naslaga, svjetlije nijanse boje prikazuju pelikulu i početne faze nastanka zubnog plaka, dok tamnije nijanse boje pokazuju starije i zrelije plakovne forme (npr. jednobojni sistemi kod upotrebe *gentianae violet*, eritrozina, itd.) (slika 4.1.25.);
- kod dvobojnih sistema nebojeni dijelovi pokazuju mjesta bez zubnih naslaga, jedna boja (svjetlija) prikazuje pelikulu i početne faze nastanka zubnog plaka, dok druga boja (tamnija) pokazuje starije i zrelije plakovne forme (npr. kod upotrebe *GC Plaque Check™*, *PlaqueFinder*);
- trobojni sistemi, pored starosti i zrelosti zubnih naslaga, imaju mogućnost pokazivanja njegove trenutne metaboličke aktivnosti (npr. proizvodnje kiselina), čime se uvodi nova

dimenzija u proučavanju zubnog plaka, pogotovo u oblasti procjene rizika za nastanak oboljenja (npr. kod upotrebe *GC Tri Plaque ID Gel™*). Kod ovog sistema kutikula i mlađe zubne naslage označene su rozo-crvenim nijansama, starije i zrelije zubne naslage su obojene plavo-ljubičastim nijansama, dok je trenutna metabolička aktivnost kroz mogućnost razgradnje saharoze (koja se nalazi u ovom sistemu) i snižavanja plaka ispod pH vrijednosti od 4,5 označena svijetloplavom bojom (*slika 4.1.25.*).

I pored uporednog korištenja indeksa sa plak indikatorima, i dalje se javljaju propusti u preciznosti, objektivnosti, senzitivnosti, specifičnosti i pouzdanosti u identifikaciji zubnih naslaga. Tako se, osim konvencionalnih načina detekcije i kvantifikacije zubnih naslaga, one mogu identifikovati i u sklopu određenih, često kompjuterski potpomognutih, metoda primarno namijenjenih u druge svrhe, sa dodatnim ishodima primjene nekih od ovih metoda na sam zubni plak (*Pretty i sar., 2005.*).

Tako se u oblasti identifikacije i djelovanja na zubne naslage koriste sljedeće metode (*Pretty i sar., 2005.*):

- *planimetrijska analiza zubnog plaka* zasniva se na posmatranju serija digitalnih fotografija, unutar koje se kompjuterski potpomognutim programima može egzaktno definisati površina i debljina zubnih naslaga na posmatranom području (*slika 4.1.26.*).



Slika 4.1.26. Planimetrijske kompjuterski potpomognute metode identifikacije i kvantifikacije zubnog plaka na posmatranim zubnim površinama: gore – procentualna kvantifikacija posmatrane površine zuba prekrivene zubnim plakom pomoću Procentualnog plak indeksa (engl. Plaque Percent Index, PPI); u sredini – kvantifikacija debljine zubnog plaka na posmatranoj zubnoj površini pomoću 3D tehnike; dole – kvantifikacija prisutnih zubnih naslaga na posmatranim zubnim površinama primjenom fluoresceina (engl. Fluorescein Disclosing and Digital Plaque Image Analysis, DPIA) (Pretty i sar., 2005; modifikovano)

Planimetrijske metode imaju značajnu ulogu i moguće da predstavljaju budućnost u području identifikacije i kvantifikacije zubnih naslaga. Za sada se radi o metodama koje se koriste u istraživačke svrhe, a preostaje im potvrđivanje za eventualnu široku kliničku primjenu, kroz potvrđivanje njihove senzitivnosti, specifičnosti, pouzdanosti i valjanosti u odnosu na konvencionalne tehnike identifikacije i kvantifikacije zubnih naslaga (*Pretty i sar., 2005*).

- *kvantitativna svjetlom indukovana fluorescencija* (engl. *Quantitative Light-induced Fluorescence*, QLF) je metoda primarno namijenjena za dijagnostiku karijesnih lezija. Međutim, prilikom analiza slika kod primjene QLF na posmatranim zubnim površinama uočeno je da se zubni plak prikazuje u obliku crveno-narandžaste boje u inače zeleno nijansiranom području na mjestima karakterističnim za njegovo nastajanje (u interproksimalnom i gingivalnom području). Slike nakon primijenjene QLF tehnike (engl. *Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital*, QLF-D) se, također, mogu koristiti za planimetrijsku metodu određivanja procentualne zahvaćenosti posmatranih zubnih površina sa zubnim plakom (*slika 4.1.27.*) (*Pretty i sar., 2005; Ganss i sar., 2020*).



Slika 4.1.27. Prikaz zubnog plaka na slikama prilikom primjene QLF-D i načina njegove planimetrijske identifikacije i kvantifikacije (Pretty i sar., 2005; modificovano)

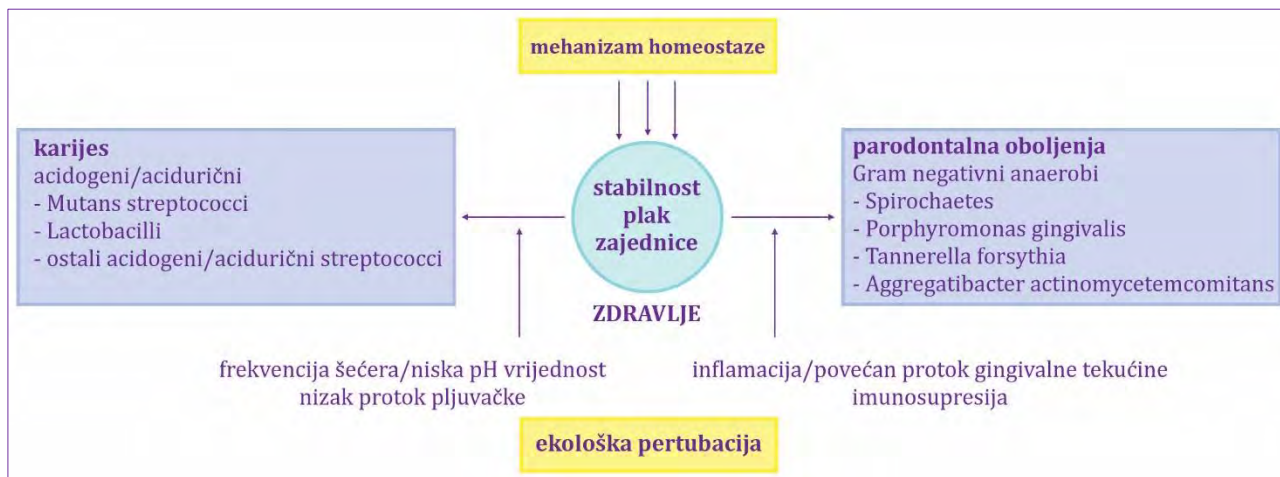
- *fotodinamska terapija* predstavlja, inače, metodu kojom se tretiraju određeni lokalizovani tumori sa primjenom fotoosjetljivog sredstva unutar ovih lezija, čijom aktivacijom dolazi do aktivacije sredstva i citotoksičnog efekta na ćelije tumora. Sličan princip se može primijeniti i sa nekim plak indikatorima, kao što je npr. eritrozina, čija fotoosjetljivost aktivacijom dovodi do oslobađanja kiseonika i baktericidnog efekta na *Streptococcus mutans* unutar zubnog plaka. Ovaj način upotrebe eritrozina u sklopu fotodinamske terapije se može smatrati načinom hemijske kontrole razvoja zubnih naslaga. Osim eritrozina se u ovom smislu sa velikom efikasnošću može koristiti i bengalska roza boja (*Pretty i sar., 2005; Wood i sar., 2006; Ishiyama i sar., 2016*).

Definitivno je potvrđena veza identifikacije i kvantifikacije zubnih naslaga sa motivacijom i poboljšanjem nivoa održavanja oralne higijene kod različitih kategorija i populacionih skupina pacijenata, a što predstavlja klinički najznačajniji efekat primjene ovih sredstava i metoda, kao i potvrdu i podstrek za njihovu upotrebu u budućnosti (*de Alencar i sar., 2019; Mensi i sar., 2020; Oliveira, Pazinato i Zanatta, 2021*).

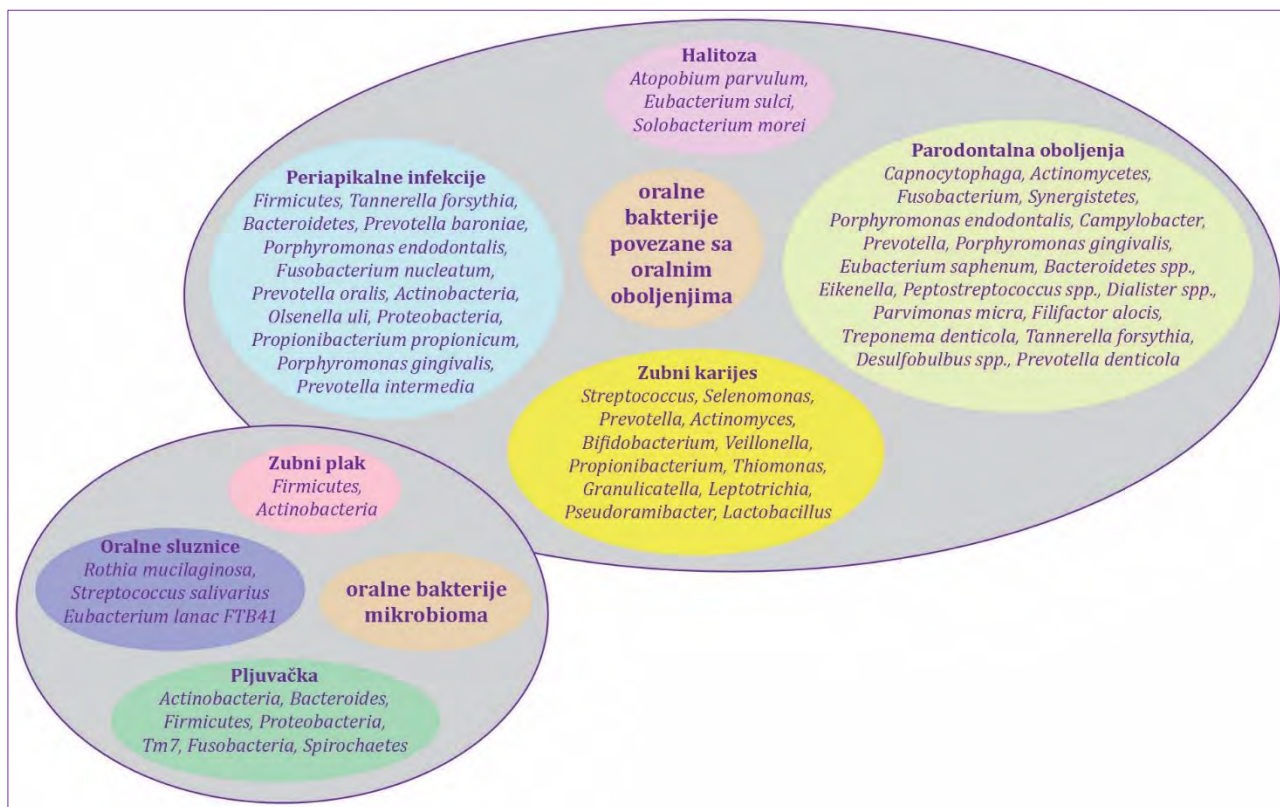
4.1.10. Oboljenja uzrokovana oralnim mikroorganizmima

Oralno zdravlje je u korelaciji sa zdravljem organizma u potpunosti. Promjene mikrobnog sastava mogu dovesti do neravnoteže koja je odgovorna za razvoj brojnih oralnih patoloških stanja. Mikrobnih filmovi u usnoj šupljini su involvisani u širok spektar mikrobnih infekcija uključujući zubni karijes, parodontalna i endodontska oboljenja, pulpalna oboljenja, kandidijazu usne šupljine i periimplantne bolesti (*slika 4.1.28. i slika 4.1.29.*). Najzastupljenije bolesti kao posljedica ekološke neravnoteže rezidentne mikroflore su karijes i parodontoptije koji su odgovorni za više od 75% ekstrakcija zuba. Također, moguće je da mikroorganizmi usne šupljine imaju utjecaja na udaljene organe pa tako infekcije poput apscesa mozga i pluća, endokarditisa, kardiovaskularnih bolesti i septikemije su povezane sa oralnim bakterijama koje mogu krvotokom doprijeti u ta područja. U *tabeli 4.1.9.* je sažetak mikroorganizama uključenih u različite infekcije. Poduzeta su brojna istraživanja kako bi se utvrdio sastav mikroflore plaka sa oboljelih mjesta i da bi se na taj način pokušalo identifikovati one vrste koje su izravno uključene u patofiziološke procese. Bolesti posredovane plakom javljaju se na mjestima sa već postojećom raznolikom mikroflorom, a osobine povezane sa kariogenošću kao što su proizvodnja kiseline, tolerancija na kiseline, proizvodnja unutarćelijskih i vanćelijskih polisaharida nisu ograničene na pojedinačne vrste. Mikroorganizmi u zubnom plaku su u bliskom fizičkom kontaktu, što može povećati vjerovatnoću interakcije od kojih neke mogu modulirati patogeni potencijal kariogenih bakterija. Mogućnost nastanka karijesa je povezana sa povećanim udjelom acidogenih i acidurinih bakterija, naročito mutans streptokoka (poput *S. mutans* i *S. sobrinus*) i laktobacila, za koje je pokazana povezanost sa demineralizacijama cakline. Navedene bakterije mogu brzo metabolizirati prehrambene šećere u kiseline stvarajući lokalno nizak pH, dok bakterije rastu i metaboliziraju optimalno pri niskim vrijednostima pH. U takvim uslovima postaju konkurentiji, dok je većina vrsta povezanih sa nastankom karijesa osjetljiva na uslove okoline niske pH vrijednosti. Međutim, iako su mutans streptokoki snažno involvisani u nastanak karijesa, povezanost nije jedinstvena i karijes se može pojaviti u odsustvu ovih vrsta, a mutans streptokoki mogu opstati bez dokaza o uočljivoj demineralizaciji. O promjenama na zubnim tkivima koje uzrokuju mikroorganizmi plaka, koji perzistiraju određeni vremenski period na zubnim površinama u uslovima koji im pogoduju, će više biti govora u drugom dijelu (*Beikler i Flemmig, 2011; Soria, Angulo-Berajano i Sharma, 2020*).

S obzirom na tendencu stvaranja zubnog plaka na uobičajenim retencijskim mjestima na zubnim površinama, interesantno je postojanje povezanosti između nastanka, kvantiteta, kvaliteta i lokalizacije plaka i dobi, socioekonomskog statusa, tjelesne mase i stepena oralnih oboljenja kod djece uzrasta od 4 do 18 godina. Tako mlađe osobe i one nižeg socioekonomskog statusa imaju veću tendenciju stvaranja zrelih patogenih formi zubnog plaka. Preti školska djeca imaju veću tendenciju stvaranja zubnih naslaga na okluzalnim i bukalnim površinama gornjih stražnjih zuba. Kod srednje forme karijesnog oboljenja zubni plak se nalazi na gotovo svim zubnim površinama, ali isto tako i na jeziku i na sluznici donjih usana. Kod težih formi karijesnog oboljenja zubni plak ima veću tendenciju stvaranja i zadržavanja na oralnim površinama gornjih stražnjih zuba i vestibularnim i oralnim površinama donjih stražnjih zuba, kao i na području jezika (*Fasoulas i sar., 2019*).



Slika 4.1.28. Ekološki pomak u mikroflori zubnog biofilma u procesima, koji dovodi do nastanka zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja (Marsh i sar., 2016; preuzeto i prilagođeno).



Slika 4.1.29. Predstavnici oralnog bakterijskog mikrobioma i bakterija odgovornih za nastanak oralnih oboljenja (Mosaddad i sar., 2019; preuzeto i prilagođeno)

Tabela 4.1.9. Oboljenja usne šupljine i udaljenih sistemskih organa uzrokovana oralnim mikroorganizmima (Soria, Angulo-Berajano i Sharma, 2020)		
Rod	Vrsta	Oboljenje
<i>Aggregatibacter spp.</i>	<i>A. actinomycetemcomitans, A. aphrophilus, A. segnis.</i>	Hronični parodontitis
<i>Campylobacter spp.</i>	<i>C. concisus, C. gracilis, C. showae, C. sputorum.</i>	Kolitis
<i>Candida spp.</i>	<i>C. albicans, C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei, C. parapsilosis, C. guilliermondii.</i>	Kandidijaza i vulvovaginitis
<i>Catonella spp.</i>	<i>C. morbi</i>	Parodontitis i endokarditis
<i>Capnocytophaga spp.</i>	<i>C. gingivalis, C. ochracea, C. sputigena, C. granulosa, C. haemolytica, C. leadbetteri.</i>	Parodontitis, endokarditis, osteomijelitis, peritonitis, artritis i keratitis
<i>Centipeda spp.</i>	<i>C. periodontii.</i>	Parodontitis i periodontalni gingivitis
<i>Dialister spp.</i>	<i>D. pneumosintes, D. Invisus</i>	Parodontitis i gingivitis
<i>Eikenella spp.</i>	<i>E. corrodens.</i>	Endokarditis i osteomijelitis
<i>Enterococcus spp.</i>	<i>E. faecalis</i>	Endokarditis, infekcije spermatogenog i urinarnog trakta, meningitis
<i>Fusobacterium spp.</i>	<i>F. nucleatum, F. periodonticum.</i>	Parodontalna oboljenja, kožni ulceri, Lemierre sindrom, periimplantitis
<i>Helicobacter spp.</i>	<i>H. pylori</i>	Hronični gastritis, duodenalni ulcer, gastrični ulcer, karcinom želuca
<i>Leptotrichia spp.</i>	<i>L. buccalis, L. hofstadii, L. shahii, L. wadei.</i>	Mukozitis i oralne lezije
<i>Micrococcus spp.</i>	<i>M. folliculitis</i>	Endokarditis, meningitis, artritis
<i>Porphyromonas spp.</i>	<i>P. gingivalis, P. catoniae, P. endodontalis.</i>	Hronični parodontitis i vaginoza
<i>Prevotella spp.</i>	<i>P. intermedia, P. pallens, P. nigrescens, P. melaninogenica, P. loeschei, P. denticola, P. buccae, P. oralis, P. oulora, P. veroralis, P. dentalis, P. tanneriae, P. enoeca, P. bergensis, P. multisaccharivrax, P. marshii, P. baroniae, P. shahii, P. multiformis, P. salivae, P. maculosa, P. zoogloformans.</i>	Pneumonia, abces pluća, empijem pluća, hronični otitis media i sinusitis, periimplantitis
<i>Selenomonas spp.</i>	<i>S. sputigena, S. noxia, S. flueggei, S. infelix, S. diana, S. Artemidis</i>	Gingivitis, parodontalna oboljenja
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>S. aureus</i>	Sijaloadenitis, infektivni endokarditis, pneumonia
<i>Streptococcus spp.</i>	<i>S. pharyngitis, S. mutans, S. sanguinis, S. salivarius, S. oralis, S. mitis, S. gordonii.</i>	Epiglotitis, zubni karijes
<i>Tannerella spp.</i>	<i>T. forsythia, T. forsythensis.</i>	Parodontalna oboljenja
<i>Treponema spp.</i>	<i>T. denticola</i>	Hronični parodontitis i vaginoza, periimplantitis

4.1.11. Literatura

- Arweiler NB, Netuschil L. (2016). The Oral Microbiota. *Adv Exp Med Biol.*;902:45-60.
- Astasov-Frauenhoffer M, Kulik EM (2021). Cariogenic Biofilms and Caries from Birth to Old Age. *Monogr Oral Sci.*;29:53-64.
- Basavaraju M, Sisinthy VS, Palaparthy R, Addanki PK. (2016). Quorum quenching: Signal jamming in dental plaque biofilms. *J Dent Sci. Dec*;11(4):349-352.
- Beikler T, Flemmig TF. (2011). Oral biofilm-associated diseases: trends and implications for quality of life, systemic health and expenditures. *Periodontol* 2000. Feb;55(1):87-103.
- Berg G et al. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*. Jun 30;8(1):103.
- Bowen WH, Koo H. (2011). Biology of *Streptococcus mutans*-Derived Glucosyltransferases: Role in Extracellular Matrix Formation of Cariogenic Biofilms. *Caries Res.* 45:69-86.
- Bowen WH. (2012). The Stephan Curve revisited. *Odontology*; 101(1), 2–8.
- Bramhachari PV. (2019). *Implication of Quorum Sensing and Biofilm Formation in Medicine, Agriculture and Food Industry*. Singapore: Springer.
- Brudevold F, Amdur BH, Vogel JJ, Spinelli M. (1964). Effect of Ingested Supplementary Phosphate on the Tooth Surface. *J Dent Res. Nov-Dec*; 43: Suppl: 1168-76.
- Burne RA, Zeng L, Ahn SJ, Palmer SR, Liu Y, Lefebure T, Stanhope MJ, Nascimento MM. (2012). Progress dissecting the oral microbiome in caries and health. *Advances in Dental Research* 24(2): 77-80.
- Caldwell DE, Wolfaardt GM, Korber DR, Lawrence JR. (1997). Do bacterial communities transcend darwinism? In: Jones JG (ed.). *Advances in Microbial Ecology*. Boston, MA: Springer US. pp.: 105–191.
- Cephas KD, Kim J, Mathai RA, Barry KA, Dowd SE, Meline BS, et al. (2011). Comparative analysis of salivary bacterial microbiome diversity in edentulous infants and their mothers or primary care givers using pyrosequencing. *PLoS one.*; 6:e23503.
- Chowdhary Z, Mohan R, Sharma V, Rai R, Das A. (2015). Disclosing agents in periodontics: an update. *Journal Of Dental College Azamgarh*; 1(1):103-110.
- Cole MF, Hsu SD, Baum BJ, Bowen WH, Sierra LI, Aquirre M, Gillespie G. (1981). Specific and Nonspecific Immune Factors in Dental Plaque Fluid and Saliva from Young and Old Populations. *Infect Immun.* Mar;31(3):998-1002.
- Crielaard W, Zaura E, Schuller AA, Huse SM, Montijn RC, Keijser BJ. (2011). Exploring the oral microbiota of children at various developmental stages of their dentition in the relation to their oral health. *BMC Med Genomics.*; 4:22.
- Datta D, Kumar SGR, Narayanan, Selvamary AL and Sujatha A. (2017). Disclosing solutions used in dentistry. *World J Pharm Res.*; 6 (6): 1648-56.
- de Alencar CRB, Oliveira GC, Tripodi Junior CDV, Gonçalves PSP, Ionta FQ, Honorio HM, Oliveira TM, Rios D. (2019). Dental Plaque Disclosing as an Auxiliary Method for Professional Dental Prophylaxis in Early Childhood. *Int J Clin Pediatr Dent.* May-Jun;12(3):189-193.
- Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner ACR, Yu WH, et al. (2010). The human oral microbiome. *J. Bacteriol.*; 192: 5002–5017.
- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A.*;107:11971–5.
- Edgar WM, Higham SM. (1990). Plaque Fluid as a Bacterial Milieu. *J Dent Res.*; Jun;69(6):1332-6.
- Fasoulas A, Pavlidou E, Petridis D, Mantzorou M, Seroglou K, Giaginis C. (2019). Detection of dental plaque with disclosing agents in the context of preventive oral hygiene training programs. *Heliyon.* Jul 10;5(7):e02064.
- Fejerskov O, Kidd E. (2016). *Essentials of Dental Caries: Fourth edition*. Oxford University Press.
- Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. (2015). *Dental Caries The Disease and Its Clinical Management Third Edition*. WILEY Blackwell.
- Fischman SL. (1986). Current status of indices of plaque. *J Clin Periodontol.*; 13: 371-374.
- Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA and Kjelleberg S. (2016). Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol.* Aug 11;14(9):563-75.
- Freepik: Download free videos, vectors, photos, and PSD [Internet]. Dostupno na: https://www.freepik.com/free-vector/human-teeth-dental-anatomy-set-with-realistic-jaws-isolated-vector-illustration_40274060.htm#query=teeth&position=43&from_view=search&track=sph
- Gaffen SL, Herzberg MC, Taubman MA, van Dyke TE. (2014). Recent advances in host defense mechanisms/therapies against oral infectious diseases and consequences for systemic disease. *Adv. Dent. Res.*; 26: 30–37.
- Gizani S, Papaioannou W, Haffajee AD, Kavvadia K, Quirynen M, Papagiannoulis L. (2009). Distribution of selected cariogenic bacteria in five different intra-oral habitats in young children. *Int J Paediatr Dent.*;19:193–200.
- Ganss C, Glanz A, Glanz T, Schlueter N, Ruf S. (2020). Red fluorescence of plaque in the dentition—a comparison of Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital (QLF-D) images and conventional images of disclosed plaque. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* Dec; 32:102063.
- Hannig M, Joiner A. (2006). The structure, function and properties of the acquired pellicle. *Monogr Oral Sci.*;19:29-64.
- Heller D, Helmerhorst EJ, Oppenheim FG. (2017). Saliva and serum protein exchange at the tooth enamel surface. *J Dent Res.*; 96: 437–443.
- Holby N. (2017). A short history of microbial biofilms and biofilm infections. *APMIS.* Apr;125(4):272-275.
- Huang L, Xu QA, Liu C, Fan MW, Li YH. (2013). Anti-caries DNA vaccine-induced secretory immunoglobulin A antibodies inhibit formation of *Streptococcus mutans* biofilms in vitro. *Acta Pharmacol Sin.*; 34:239–246.
- Human Microbiome Project Consortium. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.*; 486:207–14.
- Ishiyama K, Nakamura K, Kanno T, Niwano Y. (2016). Bactericidal Action of Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy (PACT with Photosensitizers Used as Plaque-Disclosing Agents against Experimental Biofilm. *Biocontrol Sci.*; 21 (3): 187-191.

- Jakubovics NS. (2015). Saliva as the sole nutritional source in the development of multispecies communities in dental plaque. *Microbiol Spectr.*; 3(3):1–11.
- Jayanthi M, Shilpapiya M, Reddy VN, Elangovan A, Sakthivel R, Vijayakumar P. (2015). Efficacy of three-tone disclosing agent as an adjunct in caries risk assessment. *Contemp Clin Dent*. Jul-Sep 2015;6(3):358-63.
- Jenkins GN. (1966). The Influence of Environmental Fluids on Enamel Solubility. *J Dent Res.*; 45: 662-669.
- Jenkinson H, Lamont R. (2006). Oral Microbial Ecology. In: Lamont R, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ, editors. *Oral microbiology and immunology*. Washington DC: ASM Press.
- Kaplan CW, Ma X, Paranjpe A, Jewett A, Lux R, Kinder-Haake S, et al. (2010). Fusobacterium nucleatum outer membrane proteins Fap2 and RadD induce cell death in human lymphocytes. *Infect Immun.*; 78: 4773–4778.
- Keijser BJ, Zaura E, Huse SM, van der Vossen JM, Schuren FH, Montijn RC, et al. (2008). Pyrosequencing analysis of the oral microflora of healthy adults. *J Dent Res.*;87:1016–20.
- Kensche A, Reich M, Kümmerer K, Hannig M, Hannig C. (2013). Lipids in preventive dentistry. *Clin Oral Invest.*; 17: 669-685.
- Kilian M, Chapple ILC, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AML, Tonetti MS, Wade WG and Zaura E. (2016). The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J*. Nov 18;221(10); 221: 657–666.
- Klein MI, Xiao J, Lu B, Delahunty CM, Yates JR 3rd, Koo H. (2012). Streptococcus mutans protein synthesis during mixed-species biofilm development by high-throughput quantitative proteomics. *PLoS ONE.*;7:e45795.
- Kolenbrander PE, Palmer RJ, Rickard AH, Jakubovics NS, Chalmers NI, Diaz PI. (2006). Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontol 2000.*; 42; 47-79.
- Kolenbrander PE, Palmer RJ Jr, Periasamy S, Jakubovics NS. (2010). Oral multispecies biofilm development and the key role of cell-cell distance. *Nat Rev Microbiol.*; 8: 471–480.
- Lamont RJ, Koo HM, Hajishengallis GN, Jenkinson HF. (2019). *Oral Microbiology and Immunology*. ASM Press.
- Lazar V. (2011). Quorum sensing in biofilms e How to destroy the bacterial citadels or their cohesion/power? *Anaerobe*. Dec; 17(6):280-5.
- Mahajan A, Singh B, Kashyap D, Kumar A, Mahajan P. (2013). Interspecies communication and periodontal disease. *Sci World J.*;2013:765434.
- Margolis HC, Moreno EC. (1994). Composition and cariogenic potential of dental plaque fluid. *Crit Rev Oral Biol Med.*;5(1):1-25.
- Marsh PD, Devine DA. (2011). How is the development of dental biofilm influenced by the host? *J Clin Periodontol.*; 38 (11): 28-35.
- Marsh PD, Head DA, Devine DA. (2015). Dental plaque as a biofilm and a microbial community—Implications for treatment. *J Oral Biosci.*; 57(4): 185–191.
- Marsh PD, Lewis MAO, Rogers H, Williams D, Wilson M. (2016). *Marsh and Martin's Oral Microbiology*-Churchill Livingstone. Elsevier.
- Marsh PD. (2006). Dental plaque as biofilm and a microbial community- implication for health and disease. *BMC Oral Health*; 6:S14.
- Marsh PD. (2010). Microbiology of Dental Plaque Biofilms and Their Role in Oral Health and Caries. *Dental Clinics of North America*. 54(3); 441–454.
- Marsh PD, Bradshaw DJ. (1995). Dental plaque as a biofilm. *J Ind Microbiol. Sep*;15(3):169-75.
- Matczuk J, Żendzian-Piotrowska M, Maciejczyk M, Kurek K. (2017). Salivary lipids: a review. *Adv Clin Exp Med.*; 26: 1021-1029.
- Mensi M, Scotti E, Sordillo A, Agosti R, Calza S. (2020). Plaque disclosing agent as a guide for professional biofilm removal: A randomized controlled clinical trial. *Int J Dent Hyg*. Aug;18(3):285-294.
- Mold JE, Michaelsson J, Burt TD, Muench MO, Beckerman KP, Busch MP, et al. (2008). Maternal alloantigens promote the development of tolerogenic fetal regulatory T cells in utero. *Science.*; 322:1562–5.
- Mosaddad SA, Tahmasebi E, Yazdani A, Rezvani MB, Seifalian A, Yazdani M, Hamid Tebyanian H. (2019). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Nov;38(11):2005-2019.
- Lane N. (2015). The unseen world: reflections on Leeuwenhoek (1677) 'Concerning little animals'. *Phil. Trans R Soc B*. 370: 20140344.
- Nascimento MM. (2019). Approaches to Modulate Biofilm Ecology. *Dent Clin North Am.*; 63(4): 581-590.
- Nasidze I, Li J, Quinque D, Tang K, Stoneking M. (2009). Global diversity in the human salivary microbiome. *Genome Res.*;19:636–43.
- Newman MG, Carranza FA, Takei H, Klokkevold PR, editors. (2006). *Carranzas clinical Periodontology book*. 10th ed. USA: Elsevier Health Sciences.
- Okahashi N, Nakata M, Terao Y, Isoda R, Sakurai A, Sumitomo T, et al. (2011). Pili of oral Streptococcus sanguinis bind to salivary amylase and promote the biofilm formation. *Microb Pathog.*; 50: 148–154.
- Oli MW, McArthur WP, Brady LJ. (2006). A whole cell BIAcore assay to evaluate P1-mediated adherence of Streptococcus mutans to human salivary agglutinin and inhibition by specific antibodies. *J Microbiol Methods.*; 65: 503–511.
- Oliveira LM, Pazinato J, Zanatta FB. (2021). Are oral hygiene instructions with aid of plaque-disclosing methods effective in improving self-performed dental plaque control? A systematic review of randomized controlled trials. *Int J Dent Hyg*. Feb 26.
- Paes Leme AF, Koo H, Bellato CM, Bedi G, Cury JA. (2006). The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation—new insight. *J Dent Res.*; 85(10):878–887.
- Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. (2007). Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol.*; 5:e177.
- Pedersen AML, Belstrøm D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent Res.*; 80: S3-S12.
- Postollec F, Norde W, de Vries J, Busscher HJ, van der Mei HC. (2006). Interactive forces between co-aggregating and non-co-aggregating oral bacterial pairs. *J Dent Res.*; 85:231–234.
- Pretty IA, Edgar WM, Smith PW, Higham SM. (2005). Quantification of dental plaque in the research environment. *J Dent.*; 33: 193–207.
- Qin J et al. (2010). A human gut microbial gene catalog established by metagenomic sequencing. *Nature*. March 4; 464(7285): 59–65.
- Rateitschak KH, Wolf HF. (2004). *Color Atlas of Dental Medicine: Periodontology*. 3rd revised and expanded edition. Stuttgart-New York: Thieme.
- Reich M, Hannig C, Al-Ahmad A, Bolek R, Kümmerer K. (2012). A comprehensive method for determination of fatty acids in the initial oral biofilm (pellicle). *J Lipid Res.*; 53:2226-2230.

- Ritter AV, Boushell LW, Walter R. (2019). *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry*. 7th edition. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Rued BE, Covington BC, Bushin LB, Szewczyk G, Laczko I, Mohammad R, Seyedsayamdost MR, Federle MJ. (2021). Quorum Sensing in *Streptococcus mutans* Regulates Production of Tryglysin, a Novel RaS-RiPP Antimicrobial Compound. *mBio*. Mar 16;12(2):e02688-20.
- Samaranayake L. (2012). *Essential microbiology for dentistry*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
- Samaranayake L. (2018). *Essential Microbiology for Dentistry* 5th Edition. Elsevier.
- Senadheera D i Cvitkovitch DG. (2008). Quorum Sensing and Biofilm Formation by *Streptococcus mutans*. *Adv Exp Med Biol.*;631:178-88.
- Sifri CD. (2008). Quorum sensing: Bacteria Talk Sense. *Clin Infect Dis.*; Oct 15;47(8):1070-6.
- Siqueira W, Custodio W, McDonald E. (2012). New insights into the composition and functions of the acquired enamel pellicle. *J Dent Res*. Dec; 91(12):1110-8.
- Slavkin HC. (1997). Biofilms, microbial ecology and Antoni van Leeuwenhoek. *J Am Dent Assoc.*;128(4):492-495.
- Soria S, Angulo-Bejarano PI, Sharma A. (2020). Chapter 5. Biofilms: Development and molecular interaction of microbiome in the human oral cavity. In: Mukesh KY, Bhim PS. *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering*. Elsevier.
- Tanner ACR, Mathney MJ, Kent Jr. RL, Chalmers NI, Hughes CV, Loo CY, Pradhan N, Kanasi E, Hwang J, Dahlan MA, Papadopolou E, and Dewhirst FE. (2011) Cultivable Anaerobic Microbiota of Severe Early Childhood Caries. *J Clin Microbiol.*;49(4):1464-74.
- Takahashi N, Nyvad B. (2011). The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res.*; 90: 294-303.
- Tatevossian A, Gould CT. (1976). The composition of the aqueous phase in human dental plaque. *Arch Oral Biol.*; 21: 319-23.
- Tatevossian A. (1990). Facts and Artefacts in Research on Human Dental Plaque Fluid. *J Dent Res.*; Jun;69(6):1309-15.
- Topić B. (2005). *Parodontologija. Biologija, imunopatogeneza, praksa*. Zagreb: Medicinska naklada.
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R & Gordon JI. (2007). The Human Microbiome Project. *Nature*. Oct 18;449(7164):804-10.
- Valm AM. (2019). The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. *J Mol Biol.*; 431: 2957-2969.
- Van Leeuwenhoek A. (1684). An Abstract of a Letter from Mr. Anthony Leewenhoek at Delft, Dated Sep. 17. 1683. Containing Some Microscopical Observations, about Animals in the Scurf of the Teeth, the Substance Call'd Worms in the Nose, the Cuticula Consisting of Scales. *Philosophical Transactions*; 159 (14): 568-574.
- Wood S, Metcalf D, Devine D and Robinson C. (2006). Erythrosine is a potential photosensitizer for the photodynamic therapy of oral plaque biofilms. *J Antimicrob Chemother*. Apr; 57(4):680-4.
- Xiao J et al. (2018). *Candida albicans* and Early Childhood Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res.*; 52:102-112.
- Zaura E, Keijsers BJ, Huse SM, Crielaard W. (2009). Defining the healthy "core microbiome" of oral microbial communities. *BMC Microbiol.*; 9:259.
- Zijng V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, Harmsen HJ. (2010). Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS ONE.*;5:e9321.

4.2. NASTANAK I RAZVOJ KARIJESNOG PROCESA

Elmedin Bajrić, Maida Šišić Saračević, Lajla Hasić Branković

Uvodne napomene

Struktura tvrdih zubnih tkiva

Procesi demineralizacije i remineralizacije cakline

Procesi demineralizacije i remineralizacije dentina i cementa

Etiologija nastanka zubnog karijesa

Karijesne lezije

Progresija karijesne lezije u dentin

Karijes površine korijena

Osnovne karakteristike rane, uznapredovale i zaustavljene karijesne lezije na mliječnim zubima

Klasifikacija karijesnih lezija

Klasifikacioni sistemi za dijagnostiku zubnog karijesa

Epidemiologija zubnog karijesa

Promocija oralnog zdravlja i sprečavanje nastanka zubnog karijesa i drugih oralnih oboljenja

Sprečavanje nastanka karijesnih lezija ili kontrola nastalog karijesnog procesa?

Literatura

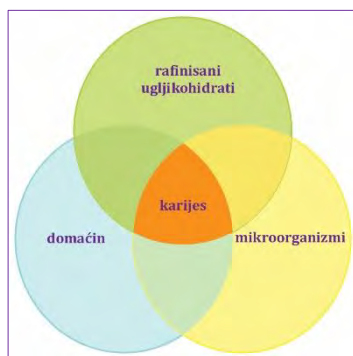
4.2.1. Uvodne napomene

Zubni karijes predstavlja infektivni lokalni hronični posteruptivni patološki proces tvrdih zubnih tkiva egzogenog porijekla, progredijentnog toka, ireverzibilne prirode i multikauzalne etiologije. Kao takav, on u svojoj početnoj fazi uključuje složen proces dominantnih opetovanih demineralizacija na površini cakline zuba, koje nastaju uslijed kontinuiranog djelovanja organskih kiselina koje stvaraju mikroorganizmi unutar zubnog plaka. Demineralizacija površine cakline je rezultat prisustva hidrogenovih jona na površini zuba i vremena u kojem je površina zuba izložena niskoj pH vrijednosti usne šupljine. Mnoge bakterijske vrste su povezane s nastankom karijesa, a vjeruje se da je zbog svojih biohemijskih i metaboličkih osobina *Streptococcus mutans* najvažnija bakterija u inicijaciji i napretku ove bolesti u kombinaciji s laktobacilima. Zbog manjka kisika u plaku, tokom njegovog zrenja nastaju anaerobni uslovi u kojima predominiraju aerofobne bakterije (uglavnom *Streptococcus mutans*), čijim rastom i razvojem u sazrelom zubnom plaku katabolizmom hranljivih substrata nastaju konačni proizvodi razgradnje u obliku mliječne kiseline. Proizvodnja kiseline djelovanjem mikroorganizama u plaku, koja snižava pH plakovog fluida, je glavni faktor patogeneze nastanka i razvoja zubnog karijesa. Pojačana proizvodnja ovih kiselina unutar zubnog plaka i plakovog fluida nastaje upravo katabolizmom unesenih rafiniranih ugljikohidratnih hranjivih supstrata (uglavnom saharoze) od strane navedenih mikroorganizama plaka (Marsh i sar., 2016; Goldberg, 2016).

Zubni plak, inače primarno odbrambenog karaktera, u svojoj zreloj fazi ima važnu ulogu u etiologiji nastanka zubnog karijesa. Plak je konglomerat primarno sastavljen/složen od bakterija i vanćelijskih proizvoda, debrisa hrane i deskvamisanih epitelnih ćelija, koji se nalazi adherisan na zubnim površinama. Najvažnija odrednica tokom stvaranja, razvoja i sazrijevanja plaka je upravo mogućnost njegovog adherisanja (mikroorganizama) na zubne površine. Ova karakteristika je bitan doprinoseći faktor nastanka karijesa glatkih zubnih površina, dok, za razliku od glatkih površina, za nastanak karijesa u sistemima jamica i fisura sposobnost

adherisanja na površine zuba nije presudna. Pošto uz proizvodnju kiselina kariogeni mikroorganizmi (kao što je npr. *S. mutans*) proizvode i glukane (nesolubilne u vodi), oni kao nesolubilni vanćelijski polisaharidi predstavljaju barijeru/prepreku, čineći ga prilično autonomnim entitetom slabo osjetljivim na djelovanje spoljnjih utjecaja (Marsh i sar., 2016; Goldberg, 2016).

Trijas faktora za nastanak karijesa tako u osnovi sačinjava sljedeće elemente: *domaćina (zub)*, *rafinisane ugljikohidrate (dijetarni faktori)* i *mikroorganizme (slika 4.2.1.)*. Osim toga, potreban je faktor vremena, gdje usljed katabolizma fermentabilnih ugljikohidrata od strane kariogenih mikroorganizama dolazi do snižavanja pH i inicijacije opetovanih demineralizacija, koje mogu progredirati do nastanka inicijalne lezije, pa do gubitka strukture površine zuba, odnosno do stvaranja kavitacije. Sprečavanje nastanka karijesnog procesa i/ili njegovo usporavanje temelji se na postizanju što bolje otpornosti zuba, uklanjanju što više uzročnika i osiguravanju najpovoljnije okoline, uz neizostavan segment procjene rizika za njegov nastanak (Marsh i sar., 2016; Goldberg, 2016).



Slika 4.2.1. Osnovni trijas faktora koji dovodi do nastanka karijesnih lezija (Keyes i Jordan, 1963; preuzeto i modificovano)

Prije no što se u narednom dijelu detaljnije bude obrađivala etiologija i patogeneza nastanka i razvoja karijesnih lezija cakline i drugih tvrdih zubnih tkiva, potrebno je napraviti kratko teoretsko podsjećanje na strukturu i razvoj ovih tkiva, a kako bi fiziološke procese na površini cakline zuba, kao i karijesnu patogenezu bilo lakše pratiti i razumjeti.

4.2.2. Struktura tvrdih zubnih tkiva

Zubne strukture su dugi niz godina sfera interesovanja paleontologa jer se razgrađuju mnogo sporije nego kosti i upravo su zubi primarni izvor naših saznanja o mnogim drevnim narodima. Zubi su generalno reprezentativni i vidljivi u usnoj šupljini, te su podložni djelovanju vanjskih faktora. Prije nego se rastumače fiziološki i patofiziološki procesi demineralizacije i remineralizacije, potrebno je shvatiti i razumjeti strukturu tvrdih zubnih tkiva, a potom i promjene koje se dešavaju na njima. Zub se morfološki sastoji od supragingivalne strukture (krune) i subgingivalne strukture (korijena) između kojih se nalazi vrat zuba. Fiziološki vidljivo tvrdo zubno tkivo u usnoj šupljini je caklina koja prekriva dentin i pulpu (Thompson i Silva, 2013).

Zubi se u usnoj šupljini nalaze u ekološkom miljeu u kojemu ih oplakuje pljuvačka, također ih prekrivajući tankim filmom debljine 10µm. Fluidni film pljuvačke se konstantno pomjera

površinom zuba fiziološkim radnjama gutanja, žvakanja i govora. Sastav pljuvačke i brzina njenog izlučivanja imaju značajnu ulogu u održavanju integriteta tvrdih zubnih tkiva (*Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016*).

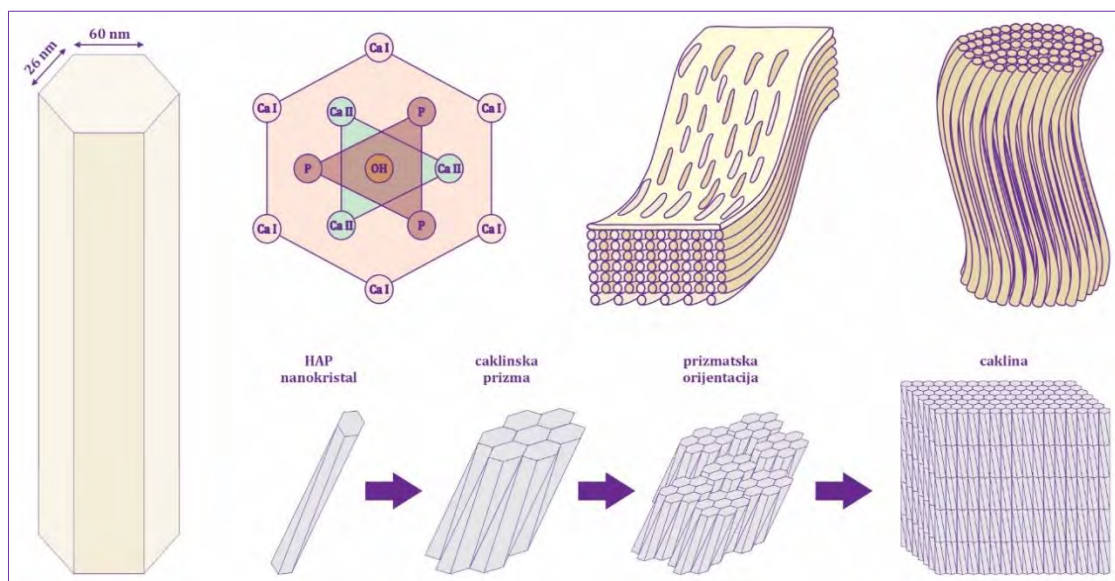
4.2.2.1. Caklina

Caklina je jedna od najčvršćih poznatih bioloških tkiva i otporna je na zamor i habanje, a formiraju je ameloblasti procesom amelogeneze. Debljina cakline ovisi o površini zuba koji prekriva, tako da najveću debljinu od 2,5 mm doseže okluzano, a najtanja je na caklinsko-cementnom spoju. Sastoji se od visokomineralizovanih tkiva i sadrži 96% anorganskih materijala koji su, uglavnom, organizovani u formi kristala hidroksiapatita. Druge komponente cakline uključuju ostatke organskog matriksa i labavo vezane molekule vode. Caklina je bezćelijska i avaskularna struktura koja ne posjeduje mogućnost regeneracije. Amelogeneza ili formiranje cakline je složen proces u kojemu se opisuju tri osnovna stadija (*Smith, 1998; Thompson i Silva, 2013; Shahmoradi i sar., 2014; Marsh i sar., 2016; Baranova i sar., 2020*):

- *stadij sekrecije organskog matriksa*, kojeg karakteriše intenzivna metabolička aktivnost, prilikom čega se izlučuju velike količine amelogenina, enamelina i bjelančevina. Za vrijeme sekretorne faze kristali hidroksiapatita se izdužuju, a formiranje cakline prvo započinje na vrhovima kvržica te se dalje nastavlja ka cervikalno. Organski matriks u ovoj fazi sadrži 65% vode, 20% organske tvari i 15% anorganskog materijala. Brzina odlaganja cakline po danu je 0,023 mm.
- *stadij mineralizacije* počinje odmah nakon odlaganja organskog matriksa, iako je caklina za vrijeme sekrecije matriksa djelomično mineralizovana. Mineralizacija se odvija u tri faze; u prvoj fazi se odlažu dugi i tanki kristali hidroksiapatita koji se u drugoj fazi šire i zadebljavaju, a organski matriks je formiran u svojoj punoj debljini. U trećoj fazi se odvija spori rast kristala čime se postiže visok udio kristala tako da po završetku stadija mineralizacije caklina sadržava oko 30% minerala.
- *stadij maturacije* je stadij u kojem se caklina kvalitativno i kvantitativno mijenja. Maturacija počinje kada caklina dosegne punu debljinu i odvija se 0,04 do 0,05 mm na dan. Kristali cakline se povećavaju, a sekretorni ameloblasti pretvaraju u transportne ćelije. Istovremeno se u caklinu ugrađuju joni kalcija i fosfata. Iako započinje još za vrijeme amelogeneze, maturacija cakline se nastavlja i traje i nakon pojavljivanja zuba u usnoj šupljini, zbog toga su novoiznikli zubi osjetljiviji na proces demineralizacije i nastanak karijesa. Mineralizacija cakline se nastavlja u usnoj šupljini gdje je koncentracija kalcija i fosfata u pljuvački prezasićena u odnosu na hidroksiapatit. Pljuvačka, kao sastavni dio oralnog miljea, podstiče taloženje dodatnih minerala u caklinu, te, između ostalog, i taloženje fluorida.

Rezultat stadija maturacije je visokomineralizovano tkivo koje se sastoji od dugih kristala hidroksiapatita u velikom omjeru i male količine organskih komponenata i vode. Kristali cakline se sastoje, uglavnom, od kalcija i fosfata u obliku hidroksiapatita (HAP) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, sa tragovima natrija, magnezija, hlora, karbonata, kalija i fluorida (*slika 4.2.2.a. i slika 4.2.2.b.*). Prostor između kristala je ispunjen vodom (do 11% volumena), dok organski matriks zrele cakline čini 1-2% volumena cakline i funkcioniše kao adheziv za apatitne kristale. Strukturno, kristali HAP-a su čvrsto upakovani u tri hijerarhijska nivoa organizacije koji

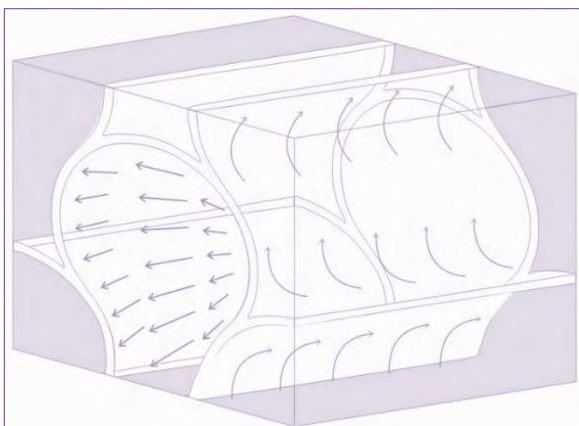
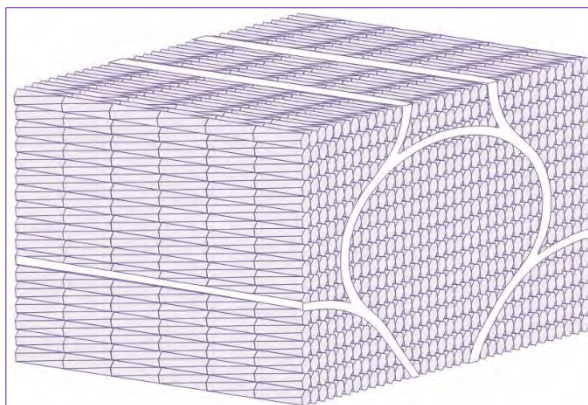
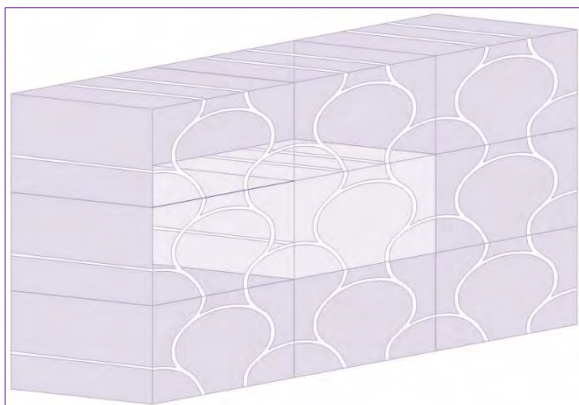
objašnjavaju i aspekte mehaničke čvrstoće. Na najnižem strukturnom nivou nalaze se *kristali hidroksiapatita* koji su tanke strukture širine 60-70 nm i debljine 20 nm (*slika 4.2.2.a. i slika 4.2.2.b.*). Kalcij, fosfati i hidroksilni joni su poredani u ponavljajućem uzorku u mrežici kristalne strukture. Kristali cakline se razlikuju od čistog hidroksiapatita po tome što sadrže nekoliko stranih anorganskih jona. Hidroksiapatitni kristali tvore sljedeći nivo, *caklinske prizme* sa interprizmatskom caklinom, koji predstavljaju osnovne/primarne strukturne jedinice cakline. Caklinske prizme su promjera 5-8 μm u dijamentru i cilindrične strukture, te se protežu sinusoidalno od caklinsko-dentinskog spoja (CDS) do vanjske površine cakline. U blizini CDS-a imaju krivudav tok što prati kretanje ameloblasta tokom početnog rasta i depozicije cakline (*slika 4.2.2.a. i slika 4.2.2.b.*). Promjer prizmi se gotovo udvostručuje od CDS-a do vanjske površine cakline. U uzdužnom presjeku svaka prizma je cilindričnog oblika i sastoji se od čvrsto pakovanih kristala paralelnih longitudinalnoj osi prizme. Rubovi prizama omeđeni su prividnom granicom u vidu interprizmatske cakline (ranije nazivanom interprizmatska supstanca), koja je građena od organskog materijala (protein *amelogenin*). Linija demarkacije između prizme i interprizmatske supstance omeđena je ovom ovojnicom, a može biti identifikovana i promjenom orijentacije kristala. U poprečnom presjeku caklinske prizme imaju izgled ključaonica. Svaka ključaonica se sastoji od glave i repa. Glava je zaobljena i definisana tankim omotačem bjelančevina debljine 0,5 μm , a rep je manje definisan i nalazi se između dvije glave susjednih caklinskih prizmi. Na najvišem strukturnom nivou su pojasevi širine približno 50 μm i koji su vidljivi iz različitih uglova zbog refleksije i transmisije svjetlosti, a nazivaju se *Hunter-Schregerovim linijama*. Ove linije su posljedica različitog prelamanja svjetlosti manjih udruženih grupa od 10-12 caklinskih prizmi, koje su organizovane u snopove i u različitim smjerovima, također, prate sinusoidni oblik kretanja ameloblasta tokom njihove sekrecijske i mineralizacijske faze. Sinusoidni oblik kretanja (snopova) caklinskih prizmi pomaže u pojačanom otporu cakline prema djeovanju okluzalnih sila (*slika 4.2.2.a. i b. i slika 4.2.3.a. i b.*) (Thompson i Silva, 2013; Shahmoradi i sar., 2014; Marsh i sar., 2016; Baranova i sar., 2020).



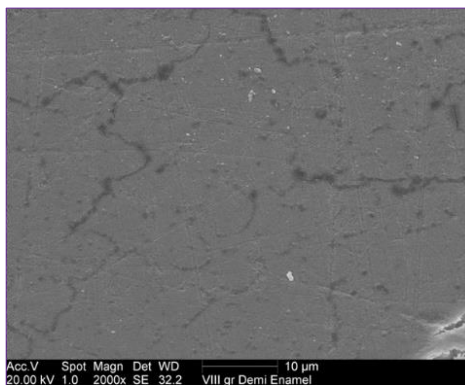
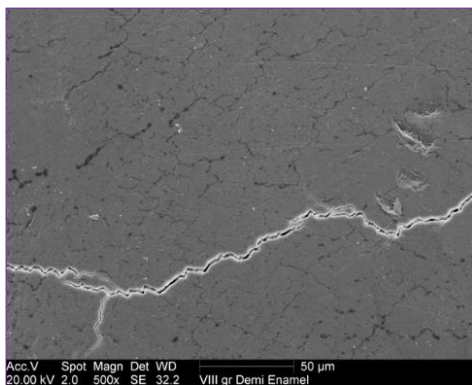
Slika 4.2.2.a. Lijevo: Dimenzije kristala hidroksiapatita. Gore: shematski prikaz jona unutar heksagonalne strukture kristala hidroksiapatita, kao i sinusoidalnog toka caklinskih prizmi unutar strukture cakline. Dole: geometrijski prikaz tri nivoa organizacione strukture cakline, od kristala hidroksiapatita do snopova caklinskih prizmi (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Yu, Zhu i Lu, 2019; preuzeto i modifikovano)



Slika 4.2.2.b. Sinusoidalni pravac pružanja caklinskih prizmi. Svjetlosna mikroskopija (iz arhive Katedre za morfologiju zuba, dentalnu antropologiju i forenziku Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom Univerziteta u Sarajevu; ljubaznošću prof. dr. Selme Zukić).



Slika 4.2.3.a. Gore: geometrijski prikaz pomenutog modela ključaonice caklinskih prizmi i smještaja kristala hidroksiapatita (HAP) u formiranju glave i repa caklinskih prizmi i interprizmatske cakline. Lijevo: geometrijski prikaz orijentacije kristala HAP-a unutar caklinskih prizmi (Lu, Nakamura i Korach, 2012; Salvati i sar., 2020; preuzeto i modificovano)



Slika 4.2.3.b. SEM prikaz strukture cakline, snopovi caklinskih prizmi heksagonalne strukture i model ključaonice. Uvećanje 500X i 2000X (Hasić Branković, 2012)

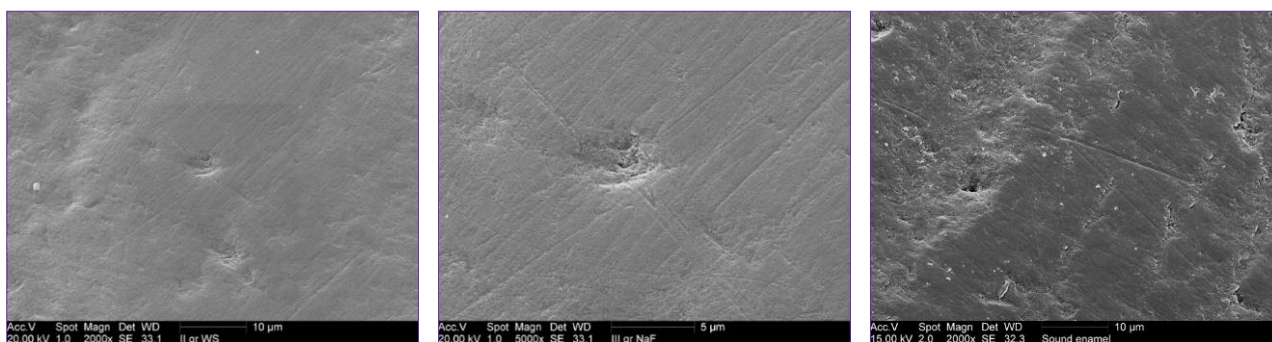
Vanjski sloj cakline tek izniklih mliječnih (20-100 μ m) i mladih trajnih zuba (20-70 μ m) je prizmatске strukture, gdje su caklinski kristali međusobno paralelni i pod pravim uglom u odnosu na površinu. Ovaj je površni sloj jače mineralizovan u odnosu na unutrašnjost cakline zbog izostanka organskog matriksa. Slična prizmatска struktura debljine nekoliko mikrometara nalazi se i u prvom caklinskom sloju uz CDS (*Berkovitz, Holland i Moxham, 2018*).

Površina hidroksiapatita je amfoterna, što znači da jednako veže kisele i bazne proteine. Međutim, kiseli proteini se mogu desorbovati fosfatom ili drugim anionima, dok se bazni proteini mogu desorbovati kalcijem. Površina hidroksiapatita ima neto negativan naboj jer fosfatne grupe blizu površine kristala štite kalcijeve skupine pozitivnog naboja. U potpuno zreloj caklini obris izgleda nepravilnije zbog interakcija sa ostalim kristalima tokom posljednjih faza rasta. Uprkos činjenici da je caklina sastavljena od čvrsto pakovanih kristala hidroksiapatita, ona je i selektivno propusna za određene tvari kao što su kalcij i fluoridi u procesima remineralizacije i demineralizacije. Unutar kristala hidroksiapatita se, osim kalcijevih, fosfatnih i hidroksilnih jona, nalaze i inkluzije drugih jona koje kristal čine znatno poroznijim. Apatitna mreža dopušta inkluziju stranih jona na mjestima koja su normalno rezervisana za kalcij, fosfate i hidroksilne jone, jer je rešetka "fleksibilna" i omogućava uključivanje navedenih stranih jona. Mjestima smanjene otpornosti na vanjske utjecaje se smatraju inkluzije karbonatnih jona unutar kristalne rešetke na mjestu fosfatnog jona, a osim toga poneki se hidroksilni joni zamijene fluoridnim jonima. Međutim, postoji ograničenje koliko karbonatnih jona može biti smješteno u rešetku bez njenog narušavanja. Aproksimativno, jedan od deset jona fosfata cakline i jedan od pet jona fosfata u dentinu biva zamijenjen karbonatnim jonom. Karbonatni jon je znatno manje acidorezistentan i omogućava ulazak kiselina u kristalnu rešetku te ubrzava demineralizaciju. Caklina, također, sadržava jone koji su u manjem opsegu ugrađeni u biološki apatit kao što su hloridi i magnezij, a, osim toga, sadržava mnogo drugih jona u tragovima. Pored toga, hidroksilni joni zamijenjeni fluoridnim jonima nemaju ograničenje za supstituciju. U zavisnosti da li je izvršena supstitucija sa jednim hidroksilnim jonom nastaje fluorhidroksiapatit (FHP) $/Ca_{10}(PO_4)_6OHF/$, a ako je supstitucija potpuna, nastaje fluorapatit (FAP) $/Ca_{10}(PO_4)_6F_2/$. Vjerovatno je da se svi prethodno navedeni joni adsorbuju na površini u hidratacijskom sloju uključujući i $HP0_4^{2-}$ i Ca^{2+} jone, koji su lako dostupni zamjeni za razliku jona u rešetki (*Thompson i Silva, 2013; Shahmoradi i sar., 2014; Marsh i sar., 2016; Baranova i sar., 2020*).

Površina apatita je negativnog naboja, što privlači jone pozitivnog naboja, koji potom opet privlače jone negativnog naboja, itd., a što se dalje u ovom smislu nastavlja. Nakon adherisanja jona u udaljenosti tri do pet slojeva efekti vezivanja su slabiji i neorganizovaniji. Zbog ovakvog sistema, molekule vode se jednostavno ugrađuju posjedovanjem pozitivnog i negativnog naboja, što i čini hidratacijsku ovojnicu. Difuzija i supstitucija jona u unutrašnjosti je spor proces. Caklinski apatitni kristali su pakovani u gustom ponavljajućem redu i formiraju caklinske prizme, a caklina kao tkivo nije homogena pa kristali koji su bliže površini sadržavaju više primjesa fluorida i manje karbonata od kristala u unutrašnjosti cakline. Tokom kristalogeneze, ubrzano se odvija inicijalni dio razvoja pri kojemu se formiraju središta prizama koja u svojoj unutrašnjosti sadrže molekule vode, ostatke organskog matriksa, kao i brojne jone elemenata u tragovima. Kristali koji se nalaze na rubovima prizama i interprizmatских prostora se razvijaju sporije, polako sazrijevaju, te su stoga i njihova onečišćenja drugim jonima

raspoređena, uglavnom, po površini. Kiselinskoj razgradnji najprije podliježu središnji kristali caklinskih prizmi jer su manje kompaktni i posjeduju više inkluzija drugih jona zbog čega su porozniji. Kasnijoj demineralizaciji podliježu kristali ruba caklinskih prizama i interprizmatskih prostora (Thompson i Silva, 2013; Shahmoradi i sar., 2014; Marsh i sar., 2016; Baranova i sar., 2020).

Za razumijevanje moguće smanjene otpornosti cakline i slabljenja odbrambenih mehanizama sprečavanja nastanka demineralizacija i napredovanja caklinske karijesne lezije, potrebno je navesti postojanje fizioloških strukturnih nepravilnosti i osobnosti same cakline, nastalih tokom njenog razvoja (slika 4.2.4.). Ove strukture predstavljaju moguća mjesta smanjene otpornosti djelovanju štetnih noksi na caklinsko tkivo neposredno poslije erupcije zuba unutar usne šupljine (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019).

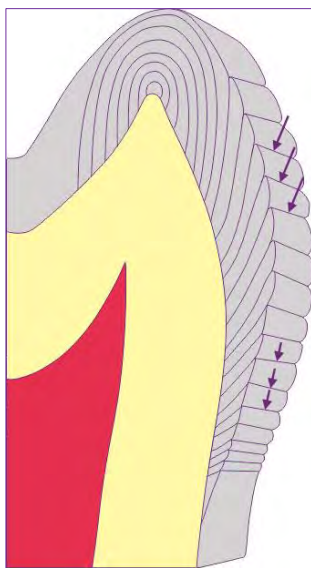


Slika 4.2.4. Neravnine i nepravilnosti na površini cakline sa centralno postavljenim demineralizacijskim defektom (lijevo i u sredini). SEM uvećanje 2000 i 5000X. Caklinska jamica na površini zdrave cakline (desno). SEM uvećanje 2000X (Hasić Branković, 2012)

Površne strukture – površni sloj kod oko 70% mladih trajnih zuba i svih mliječnih zuba ima aprizmatsku caklinsku strukturu, najčešće lokalizovanu oko vrhova kvržica i cervikalnih dijelova kruna zuba, gdje su kristali hidroksiapatita postavljeni okomito na inkrementalne linije. Osim aprizmatske structure, u površnom su sloju vidljive caklinske jamice, kapice, broševi, pukotine i perikimate. Caklinske jamice su udubljena promjera 1-1,5 µm i predstavljaju krajeve ameloblasta (slika 4.2.4.). Caklinske kapice su ispupčenja visine 10-15 µm i predstavljaju depoziciju mineral na nemineralizovani debris. Ukoliko su ova ispupčenja veća, nazivaju se caklinskim broševima. Caklinske pukotine predstavljaju površne završetke caklinskih lamela, a perikimate površne završetke inkrementalnih linija. Sve navedene površne strukture čine površinu cakline reljefastom i time prijemčivijom za adheziju, nastanak i razvoj zubnog plaka. Dodatno, caklinske jamice, pukotine i perikimate predstavljaju mjesta mogućeg češćeg zaostajanja dijelova zubnog plaka nakon mehaničkog uklanjanja zubnih naslaga, kao i mjesta češće mogućih nastanaka inicijalnih caklinskih karijesnih lezija na glatkim vratnim i aproksimalnim površinama kruna zuba (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019).

Inkrementalne linije – linije slojevitog stvaranja cakline, od CDS-a prema površini zuba i vrhovima kvržica/incizalnih bridova zuba, tokom formiranja krune zuba. Dvije su vrste inkrementalnih linija, u zavisnosti od toga da li prate dnevni ili sedmični cirkadijalni ritam

ameloblasta. Dnevne su označene kao *poprečne pruge* i postavljene su okomito na caklinske prizme u razmacima od 3-6 μm , predstavljajući otprilike 24-satni ritam ameloblasta i mogu se smatrati odgovornim za varijacije u širini prizama, kao i u nježnim promjenama organskog matriksa i orijentacije kristala unutar prizmi. Sedmične su označene kao *Retziusove linije*, predstavljajući periode slabije ameloblastne aktivnosti tokom ovog perioda (*slika 4.2.5.*). Između dvije *Retziusove* linije razmaka 25-35 μm nalazi se 7-9 poprečnih pruga (u rasponu od 6 do 12) nastalih u periodu od 6-11 dana. U vratnom dijelu zuba, gdje je i razmak između poprečnih pruga manji i iznosi oko 2 μm (dnevno stvaranje cakline je sporije), razmak između dvije *Retziusove* linije je manji i iznosi 15-20 μm . Na uzdužnom presjeku na osovinu zuba *Retziusove* linije se koncentrično pružaju od CDS-a u vratnom dijelu kružeći prema okluzalno. Na poprečnom presjeku u odnosu na osovinu zuba ove se linije koncentrično pružaju oko dentinskog dijela počevši od CDS-a, nalik na godove na poprečnom presjeku drveta. Veći dio linija završava uzdužno na glatkim aproksimalnim/vestibularnim/oralnim i dijelovima okluzalnih površina (izuzev vrhova kvržica i incizalnih površina), dok se njih 25-30 nikada ne pojave na površini zuba. Završetak *Retziusove* linije na površini krune zuba označen je kao *perikimata* (*slika 4.2.5.*). Pošto je cirkadijalni ritam ameloblasta ujednačen u intrauterinom periodu, *Retziusove* linije i *perikimate* su odsutne ili su slabije izražene kod mliječnih zuba, a jasno se pojavljuju samo u vratnom dijelu krune drugih mliječnih molara (*Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019.*).



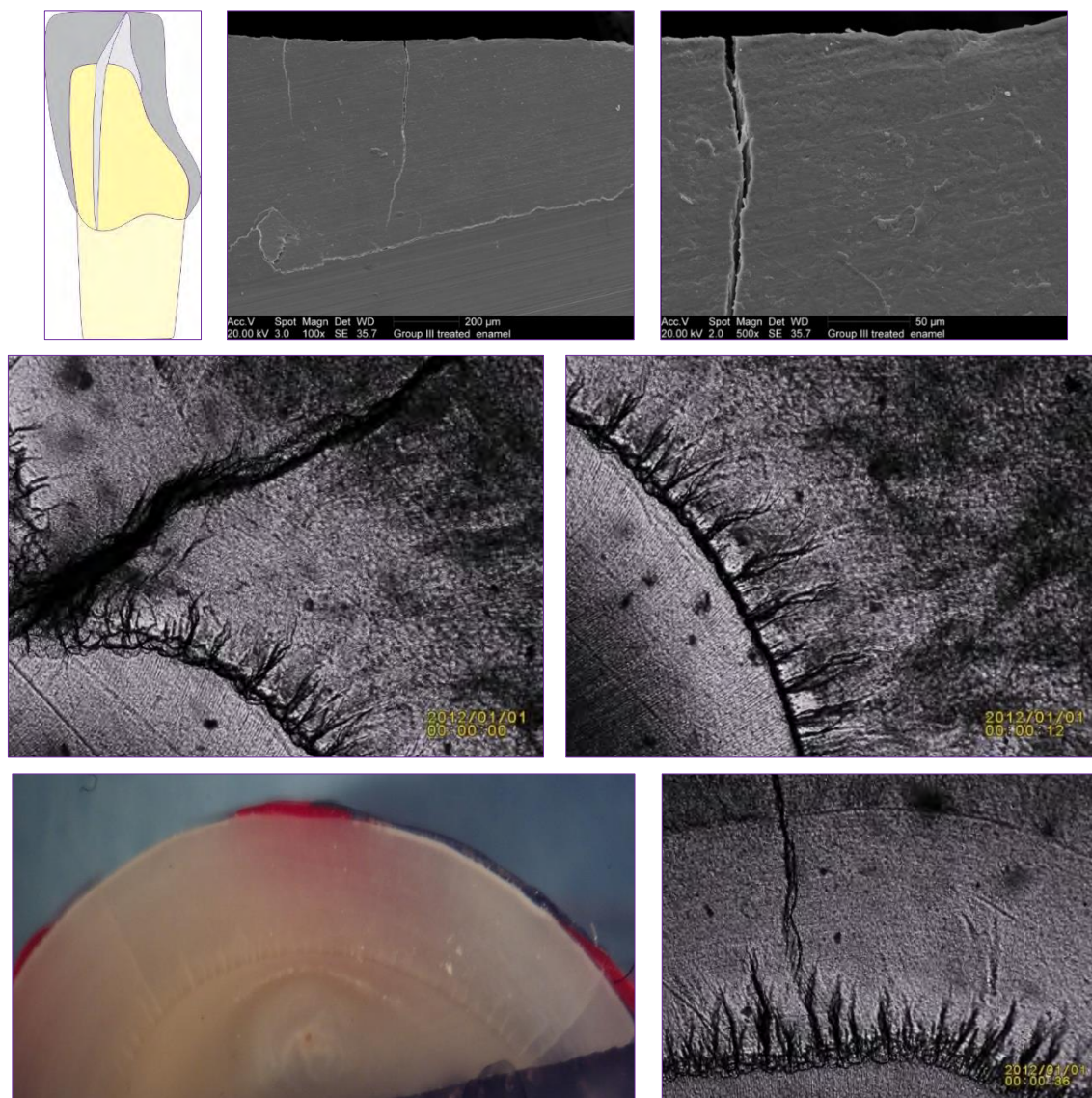
Slika 4.2.5. Lijevo - shematski prikaz Retziusovih inkrementalnih linija i njihovih završetaka na površinama krune zuba u obliku perikimata. Desno - inkrementalne linije na uzdužnom presjeku krunice mladog trajnog zuba pod indirektnim osvjetljenjem. Stereomikrofotografija. (Hasić Branković, 2012)

Neonatalna linija – *Retziusova* inkrementalna linija koja se javlja pri rođenju i označava stresni period u funkciji ameloblasta u trajanju od par dana. Debljine je 20-40 μm i karakteriše se nepravilnostima u debljini i pravcu caklinskih prizmi. Može se naći na svim mliječnim zubima i na kvržicama prvih stalnih molara. Neonatalna linija predstavlja *locus minoris resistentiae* za nastanak i razvoj karijesa, pogotovo na krunama mliječnih zuba (*Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019.*).

Perikimate – mjesta završetka *Retziusovih* linija na površini krune zuba (*slika 4.2.5.*). Njihov međurazmak u vratnom dijelu blizu granice sa cementom iznosi 15-20 μm , sa gustinom do 30

perikimata na mm caklinske površine. U kvržičnom/incizalnom području zbog smanjene gustine pojavljivanja (10 perikimata na milimetar površine) međurazmak im se povećava i iznosi i do 100 μm (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019).

Suprotno od površnih caklinskih fizioloških strukturnih promjena postoje i one u dubini cakline, čiji klinički značaj dolazi do izražaja pri razvoju caklinske karijesne lezije, njenog prelaska preko CDS-a i dentinske propagacije. U promjene i strukture unutar cakline tako spadaju caklinska vretena, grmovi, lamele, kao i sam spoj cakline i dentina (slika 4.2.6.) (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019).



Slika 4.2.6. Prikaz CDS-a i drugih unutrašnjih strukturnih formi i promjena cakline. Gore-lijevo shematski prikaz prostiranja caklinske lamele; u sredini i desno caklinske lamele nastale postraumatski (SEM uvećanje 100X i 500X (Hasić Branković, 2012). U sredini-lijevo caklinska lamela i grmovi; desno caklinski grmovi na većem uvećanju. Svjetlosna mikroskopija (iz arhive Katedre za morfologiju zuba, dentalnu antropologiju i forenziku Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom Univerziteta u Sarajevu; ljubaznošću prof. dr. Selme Zukić). Dole- lijevo prikaz CDS-a sa dvije caklinske lamele i caklinskim grmovima. Stereomikrografija (Hasić Branković, 2012); desno prikaz caklinskodentinskog spoja sa dubinskim fiziološkim strukturnim promjenama. Svjetlosna mikroskopija (iz arhive Katedre za morfologiju zuba, dentalnu antropologiju i forenziku Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom Univerziteta u Sarajevu; ljubaznošću prof. dr. Selme Zukić).

Caklinska vretena – javljaju se na CDS-u i pružaju se unutar cakline i predstavljaju produžetke dentinskih tubula koji su prošli u caklinu kojom su okruženi, promjera do 8 μm i dužine do 25 μm (slika 4.2.6.). Predstavljaju mjesta slabije, parcijalno mineralizovane caklinske strukture. U slučaju da unutar produžetka još uvijek postoji tračak odontoblastnog završetka, caklina oko njih može formirati manje tubule. Oni se smatraju odgovornim za osjetljivost (prilikom preparacije) CDS-a (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019).

Caklinski grmovi – strukture koje se pružaju od CDS-a do trećine unutrašnjeg dijela cakline, širine nekoliko caklinskih prizmi (slika 4.2.6.). U pitanju su hipomineralizovane zone paralelne sa caklinskim prizmama i javljaju se ciklično na svakih oko 100 μm . Ispunjene su organskim matriksom, proteinom *tuftelinom*, te predstavljaju mjesta najveće proteinske koncentracije unutar cakline (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019).

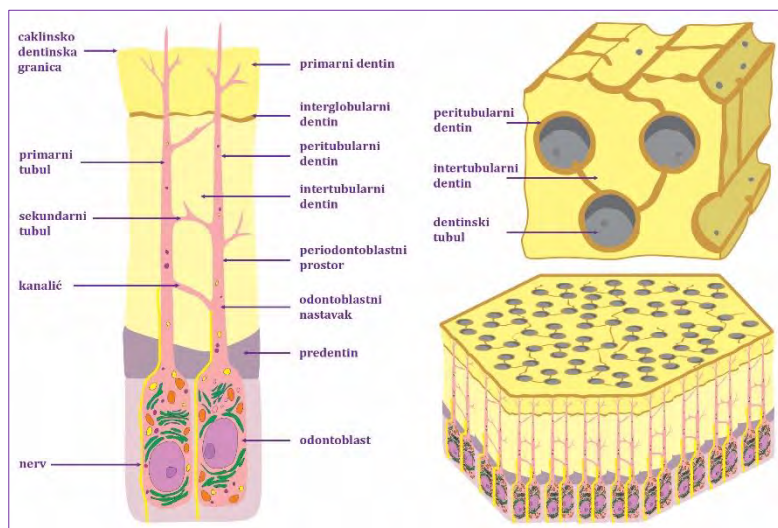
Caklinske lamele – pukotine unutar cakline, koje se pružaju od njene površine sve do CDS-a i dalje u dentin, šireći se prostorno (slika 4.2.6.). Mogu biti prave i lažne, te pre- i posteruptivne. Postoje tri tipa lamela, A, B i C, od kojih se prve pružaju samo unutar cakline, a B i C i dalje, unutar dentina. Lamelle mogu nastati kao prostori između caklinskih prizmi tokom razvoja, ali i usljed temperaturnih promjena i/ili djelovanja sila, a ispunjene su pljuvačkom i organskim debrisom. Postojanje lamela može uzrokovati osjetljivost na vanjske podražaje (hladno, toplo), a također predstavljaju put olakšanog nastanka i širenja karijesnog procesa unutar cakline. Površni izgled lamela može diferencijalno dijagnostički imati sličnu kliničku sliku kao i postraumatska infrakcija cakline krune zuba (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019).

Caklinsko-dentinski spoj (CDS) – mjesto spoja dva zubna tkiva, cakline i dentina (slika 4.2.6.). CDS ima trostruki nivo hijerarhijske građe. Najprominentnije strukture su kupolasta uzdignuća širine 25-100 μm , sa konveksitetom okrenutim prema dentinu. Ove strukture daju CDS-u nazubljenu formu, najprisutniju u području kvržica/incizalnih bridova zuba, sa određenom ulogom u otporu i ublažavanju mastikatornih sila. Sljedeći nivo strukture su mikrokupolasta uzdignuća promjera 2-5 μm . Treći najmanji nivo organizacije CDS-a je okarakterisan pojavom miješanja krajeva dentinskih kolagenih fibrila sa caklinskim kristalima. Iako je CDS mjesto spoja i kontinuiteta između dentinskih (manji) i caklinskih kristala (veći), ovo je područje slabije mineralizovano i od cakline i od dentina. Ovaj je podatak klinički značajan za prodor karijesnog procesa kroz CDS, koji se dešava upravo primarnim širenjem kroz CDS nakon što prođe kroz caklinu, a prije no što se od CDS-a nastavi širiti u i kroz dentin (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018; Chiego Jr, 2019).

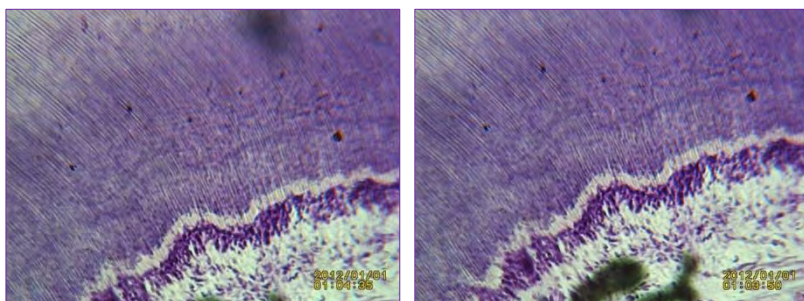
4.2.2.2. Dentin

Za koncept razumijevanja de- i remineralizacionih procesa, kao i sprečavanja nastanka karijesne lezije kontekstualno najbitnije je razumijevanje (mikro)strukture cakline zuba. Međutim, neizostavno je i poznavanje strukture druga dva tvrda zubna tkiva, dentina i cementa, a radi razumijevanja i sprečavanja progresije karijesne lezije, kao i koncepta kontrole karijesnog procesa.

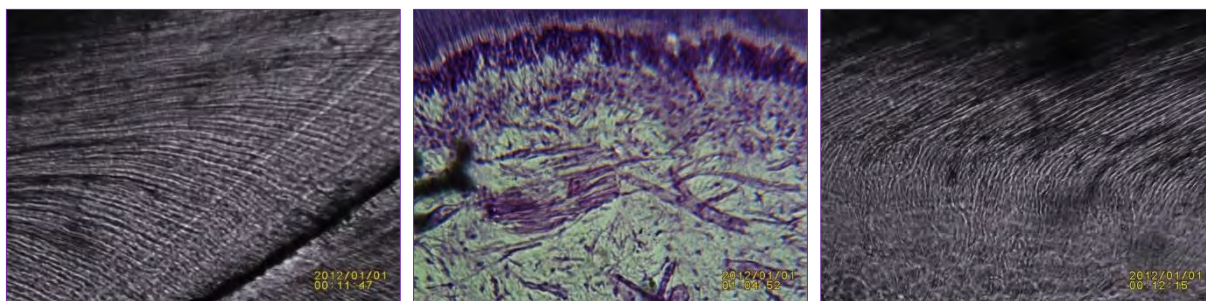
Dentin je tkivo debljine 3-10 mm koje se nalazi ispod cakline i daje joj potporu. Također, ima visok udio minerala, svojom konzistencijom sličan je kosti, a potiče od mezodermalnog tkiva i nastaje lučenjem odontoblasta. Dentin je sačinjen od 70% mineralne tvari (20% manje nego caklina), aproksimativno 20% proteina, a 10% čini voda. U osnovi mineralne strukture nalaze se, također, kristali HAP-a, koji su veličinom manji od caklinskih kristala, dužine do 35 nm i debljine do 10 nm (*slika 4.2.7.a-c.*). Dentinski anorganski sastav u vidu kristala HAP-a, također, odstupa od idealnog i u sebi sadrži jone kalcija (26,9%) fosfora (13,2%), karbonata (4,6%), natrija (0,6%) i magnezija (0,6%) (*Berkovitz, Holland i Moxham, 2018*).



Slika 4.2.7.a. Lijevo - shematski prikaz odontoblastnih ćelija i njihovog odnosa sa tubularnim, peritubularnim i intertubularnim dentinskim strukturama. Gore desno - prikaz osnovne strukture tubularnog dentina, sa primarnim tubulima i sekundarnim mikrotubulima. Dole desno - shematski prikaz osnovne strukture pulpodentinskog kompleksa (Bhaskar i Kumar, 2018; Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Chiego Jr, 2019; preuzeto i modificovano)



Slika 4.2.7.b. Presjek kroz pulpodentinski kompleks. Svjetlosna mikroskopija (iz arhive Katedre za morfologiju zuba, dentalnu antropologiju i forenziku Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom Univerziteta u Sarajevu; ljubaznošću prof. dr. Selme Zukić).



Slika 4.2.7.c. Lijevo - tok dentinskih kanalića prema caklinsko dentinskom spoju. Uočiti da se tubuli međusobno lepezasto razmiču prema CDS-u. U sredini - tubularno-odontoblastni vaskularni i nervni splet pulpodentinskog kompleksa. Uočiti odozgo prema dole: tubuli, predentin, sloj odontoblasta, zona siromašna stanicama sa nervnim završecima i krvnim sudovima. Svjetlosna mikroskopija. Desno - prelaz primarnog (gore) u sekundarni dentin (dole) (iz arhive Katedre za morfologiju zuba, dentalnu antropologiju i forenziku Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom Univerziteta u Sarajevu; ljubaznošću prof. dr. Selme Zukić).

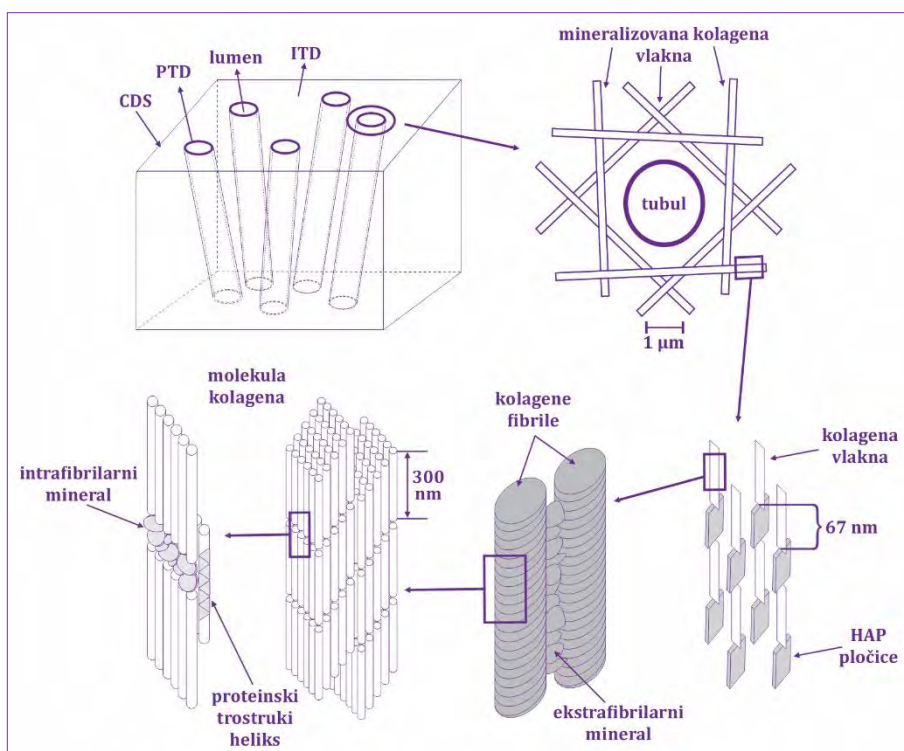
Kolagen tipa I predstavlja 90% organske faze koja ga sačinjava, a identifikovane su i druge vrste kolagena (III, V, VI, IX, X, XI i XII). Preostali dio organskog matriksa čine proteoglikani, lipidi, proteolitički enzimi, glikoproteini/sijaloproteini, serumski proteini, fosfoproteini i faktori rasta. Dentin je morfohistološki predstavljen tubularnom strukturom, čija se građa očituje u usko pakovanim mikroskopskim kanalima koji se nazivaju *dentinskim tubulima*. Ispod dentina nalazi se specifično pulpalno tkivo, čiji se posebni ćelijsko-nervno-žilni splet nalazi neposredno uz sami dentin. Dentin i pulpno tkivo se smatraju jednom funkcionalnom i histološkom jedinicom koja se naziva *pulpo-dentinskim kompleksom*, u kome morfološki i funkcionalno dominiraju sekretorne *odontoblastne ćelije* pulpe. Dentinski tubuli se u svom *primarnom obliku* u obliku slova S prostiru čitavom njegovom debljinom, od pulpodentinskog kompleksa pa sve do CDS-a, nekada zadirući i u caklinsko područje (caklinska vretena). *Sekundarni dentinski mikrotubuli* su poprečni na primarne i u njima se nalaze lateralni izdanci odontoblasta sa kojima oni međusobno komuniciraju ili završavaju slijepo u intertubularnom području (*slika 4.2.7.a-c.*). Primarne zakrivljenosti tubula mogu se prikazati u obliku *Schregerovih* linija, a sekundarne u obliku *Owenovih* linija (*Chiego Jr, 2019*).

Promjer primarnih tubula je veći i više ih je po jedinici površine što su bliže pulpi. Posmatrajući dentinsku strukturu od unutrašnosti prema vanjskoj površini, tubularni promjer iznosi 2,5 μm u neposrednoj blizini pulpe, 1,2 μm u srednjem sloju dentina, a 0,9 μm na granici između cakline i dentina. Promjer sekundarnih mikrotubula iznosi manje od 1 μm . Dentinski tubuli direktno anatomske i funkcionalno komuniciraju sa strukturama pulpodentinskog kompleksa na način da se unutar tubula nalaze odontoblastni ćelijski produžeci (*Tomesova vlakna*) uronjeni u tubularnu tekućinu (*slika 4.2.7.a.*). Istovremeno, tubularno-odontoblastno-nervni splet služi za odlaganje minerala u dentinu tokom života zuba, a i prenos osjećaja bola, kao odbrambenih reakcija na cirkumpulpalno djelovanje štetnih noksi (npr. štetno djelovanje bakterija karijesnog procesa i njihovih štetnih metaboličkih nusproizvoda) kroz i unutar dentinske tubule (*Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Chiego Jr, 2019*).

Dentinski tubuli su okruženi hipermineraliziranim slojem koji se naziva *peritubularni dentin*, a sastoji se od fosforilanih proteina, proteoglikana i glikozaminoglikana kojima nedostaju kolagenska vlakna (*slika 4.2.7.a.*). *Intertubularni dentin* se sastoji od supramolekularnih agregata kolagena, koji su uronjeni u kristale HAP-a i povezani nekolagenim komponentama i vodom (*slika 4.2.8.*). Odlaganje dentina u obliku dentinskih tubula, peritubularnog i intertubularnog dentina vrše odontoblasti čije se ćelijsko tijelo nalazi u pulpalnom dijelu pulpodentinskog kompleksa a produžetak se tokom dentinogeneze izdužuje i pruža se čitavom debljinom dentina (*slika 4.2.7.a.*) (*Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Chiego Jr, 2019*).

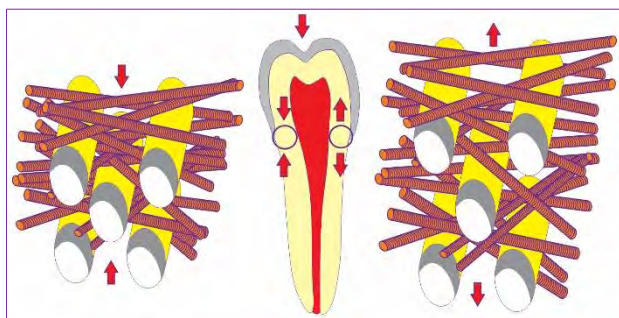
Stvaranje dentina (dentinogeneza) započinje uporedo sa stvaranjem cakline (amelogenezom). Dentin se djelovanjem odontoblasta stvara tokom cijelog života za razliku od cakline, koja svoj razvoj završava sa periodom *posteruptivne maturacije*. Kao i kod cakline, postoje dnevne (*von Ebnerove*) i sedmične (*Andresenove*) inkrementalne linije koje pokazuju cirkadijalni ritam odlaganja dentina. Na osnovu njih se može zaključiti da je dnevni depozit dentina oko 4 μm , dok se sedmični kreće od 16-20 μm . Isto tako je poznato postojanje neonatalne linije u dentinu kod svih mliječih zuba i prvih stalnih molara. Postoji više vrsta dentina koje se razlikuju po vremenu u kojemu nastaju i stepenu razvoja. *Primarni dentin* tvori veći dio zuba i najudaljeniji je od pulpe

(slika 4.2.7.c.), a slojevito od CDS-a uključuje *pokrovni, interglobularni i cirkumpulpalni dentin*. *Sekundarni dentin* se razvija kada je korijen zuba u potpunosti razvijen, sa predentinom prema pulpodentinskom kompleksu (slika 4.2.7.c.). *Tercijarni dentin* nastaje kao odgovor na stimulaciju, a može biti *reparatorni i reaktivni*, u formi *osteodentina i sklerotičnog dentina*, u zavisnosti od vrste podražaja i vremena koje je na raspolaganju za njegovo formiranje. Osim stvaranjem terciarnog dentina, pulpodentinski kompleks se od djelovanja i prodora štetnih noksi cirkumpulpalno brani intratubularnom i peritubularnom sklerozom (Thompson i Silva, 2013; Shahmoradi i sar., 2014; Marsh i sar., 2016; Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Chiego Jr, 2019; Baranova i sar., 2020).



Slika 4.2.8. Shematski prikaz odnosa primarnih tubula i kolagenih vlakana intertubularnog dentina koja su uronjena u kristale HAP-a, kao i nanostrukture kolagenih fibrila i ektrafibrilarne supstance (PTD - peritubularni dentin; ITD - intertubularni dentin; CDS - caklinsko-dentinski spoj) (Uskoković i Bertassoni, 2010; Bar-On i Wagner, 2012; preuzeto i modificovano)

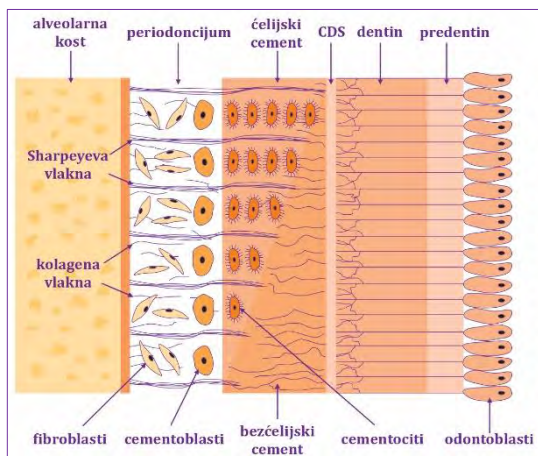
Na osnovu prethodno navedenog, dentin ima određeni stepen permeabilnosti i kompresibilnosti što je značajno za funkciju zuba. Dentinska permeabilnost omogućava direktan slobodniji prodor štetnih noksi prema pulpodentinskom kompleksu. Ona je direktno zavisna od broja i promjera dentinskih tubula i veća je što je pulpa bliže. Otpor dentinskoj permeabilnosti daje tok dentinskog fluida prema CDS-u, a na osnovu gradijenta osmotskog pritiska. Dodatno, intratubularna mineralizacija i razmazni sloj zaostao nakon preparacije smanjuju dentinsku permeabilnost. Što se tiče kompresibilnosti, ona se zasniva na funkciji kolagenih vlakana uronjenih u okolnu vodu i njihovoj sposobnosti tenzije i kompresije (slika 4.2.9.). Kompresibilnost dentinskog tkiva omogućava dodatno i očuvanje integriteta caklinskog tkiva koje naliježe iznad, čak i u momentima kada dentinsko tkivo nije kompaktno (npr. slučaj skrivenih karijesa, gdje nekada nedostaju veći dijelovi karijesom izmijenjenog dentinskog tkiva koji podupiru caklinu iznad, a još uvijek nije došlo do njenog loma i pojave kavitacije (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Chiego Jr, 2019).



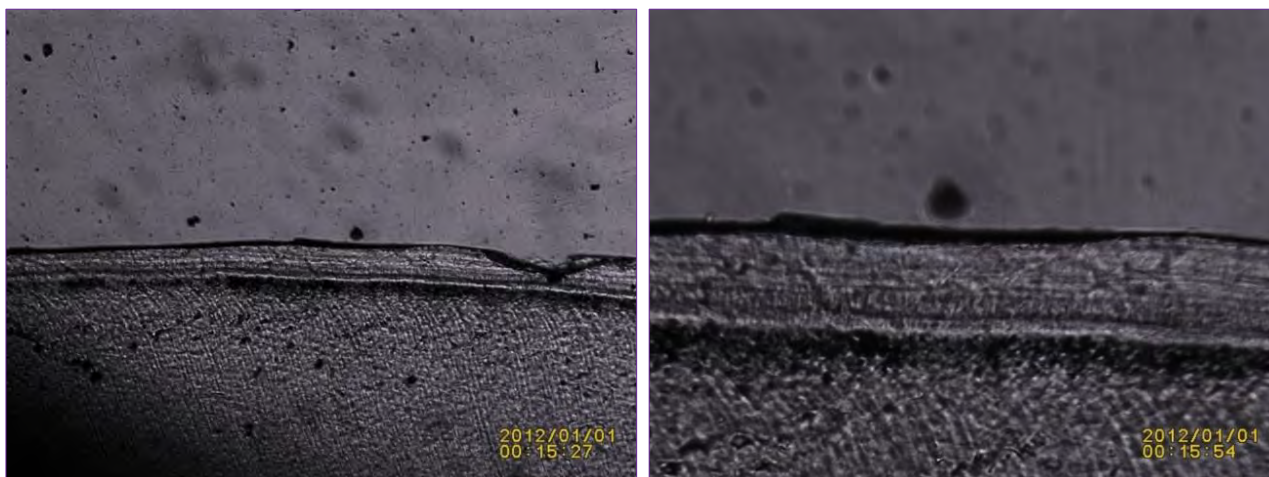
Slika 4.2.9. Shematski prikaz djelovanja kompleksa kolagenih fibrila na okluzalne i druge sile po principu kompresije (lijevo) i tenzije (desno) (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Chiego Jr, 2019; preuzeto i modificirano).

4.2.2.3. Cement

Cement prekriva dentin korijena, a nastaje od mezoderma, izlučivanjem ćelija cementoblasta i ima sastav sličan dentinu. Mineralizovano je avaskularno vezivno tkivo koje se prvenstveno sastoji od masenih udjela minerala HAP-a 65%, 23% organskog matriksa i 12% vode, sa volumnim omjerom od 45% anorganskog udjela, 33% organskog dijela i 22% vode. Kristali HAP-a imaju jednoličan oblik dužine oko 55nm i debljine oko 8 nm i lakše podilaze razgradnji, a organski matriks se sastoji od kolagena i nekolagenih proteina. Oko 90% organskog matriksa čine kolagena vlakna tipa I, uz udio i tipova III, V, VI i XII. Cement je najtanji u cervikalnom dijelu korijena zuba i debljina mu iznosi 20-50 μm . Najveća debljina cementa je na mjestu račvanja korijena kod višekorijenih zuba i na predjelu apeksa gdje doseže debljinu 200 μm – 1 mm. U odnosu na postojanje ćelija *cementocita* u njegovoj strukturi, postoje dvije vrste cementa i to su *ćelijski* i *bezćelijski cement* (slika 4.2.10.a. i slika 4.2.10.b.). Ćelijski cement pokazuje mikrostrukturu sa postojanjem *lakuna* u kojima su smješteni cementociti, koji međusobno komuniciraju sa svojim izdancima preko *cementnih kanalića*. Osim ove podjele, postoji i ona zasnovana na porijeklu, prema kome se cement dijeli na *primarni* (razvija se prvi) i *sekundarni* (razvija se kasnije). Konačno, prema vrsti kolagenih vlakana, cement se dijeli na onaj sa unutrašnjim vlaknima (engl. *intrinsic*) promjera 1-2 μm i vanjskim *Sharpeyevim* vlaknima (engl. *extrinsic*) promjera 5-7 μm , kao na njihovu kombinaciju. Prikaz različitih vrsta zubnog cementa korijena prikazan je u tabeli 4.2.1. Cement se stvara tokom cijelog života djelovanjem *cementoblasta* i ima veliki reparatorni potencijal (Featherstone, 2008; Thompson i Silva, 2013; Shahmoradi i sar., 2014; Bhaskar i Kumar, 2018; Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Baranova i sar., 2020).



Slika 4.2.10.a. Shematski prikaz strukture cementa i odnosa ovog tkiva sa dentinom, periodoncijem i koštanom alveolom (Matalova, Lungova i Sharpe, 2014; preuzeto i modificirano)



Slika 4.2.10.b. Prikaz cementa i odnosa sa dentinom. Svjetlosna mikroskopija (iz arhive Katedre za morfologiju zuba, dentalnu antropologiju i forenziku Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom Univerziteta u Sarajevu; ljubaznošću prof. dr. Selme Zukić).

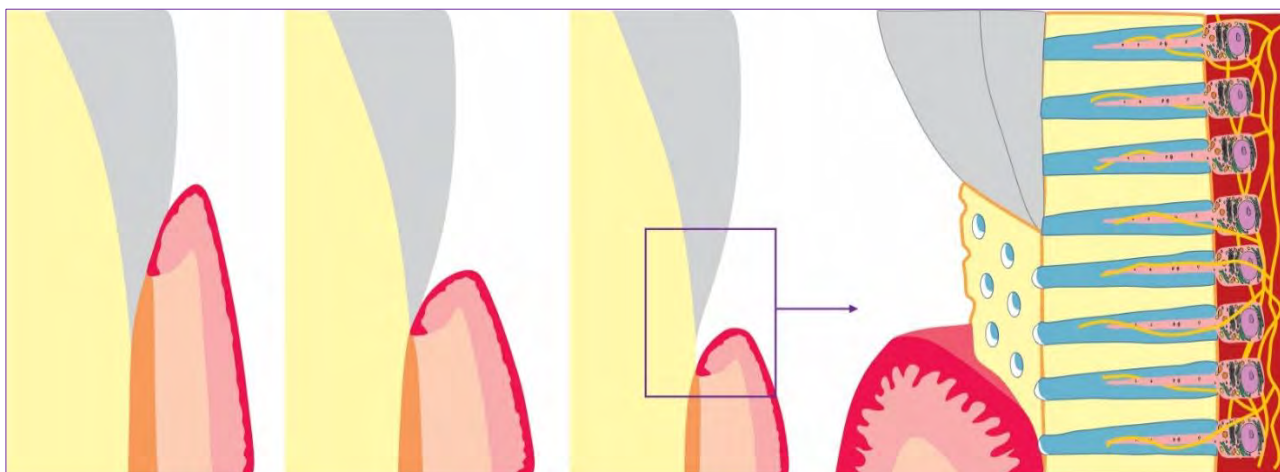
Tabela 4.2.1. Vrste cemenata obzirom na porijeklo, prisustvo cementocita, kolagenih vlakana i njihovu lokalizaciju (Bhaskar i Kumar, 2018; Berkovitz, Holland i Moxham, 2018)

vrsta cementa	porijeklo	lokalizacija
<i>intermedijarni cement/cementoid</i>	primarni	prvi sloj uz dentin na cementno-dentinskoj površini
<i>bezćelijski cement sa vanjskim vlaknima</i>	sekundarni	dvije cervikalne trećine korijena uz periodoncij
<i>ćelijski cement sa unutrašnjim vlaknima</i>	sekundarni	apikalna trećina korijena i furkacije višekorijenih zuba
<i>ćelijski cement sa miješanim vlaknima</i>	sekundarni	apikalna trećina korijena i furkacije višekorijenih zuba
<i>bezćelijski cement bez vlakana</i>	sekundarni	pokriva caklinu u cervikalnom dijelu korijena

Iako je primarna funkcija cementa sidrenje *Sharpeyevih* krajeva periodontalnih vlakana unutar njegove vanjske strukture, kao i uloga koju ima u području periapeksa, njegov spoj sa dentinom i caklinom, uz njegovu strukturu, je od kliničkog značaja za nastanak i razvoj karijesa cementa i korijena zuba (Bhaskar i Kumar, 2018).

Caklinsko-cementna granica – u većini slučajeva ova dva tkiva u vratnom dijelu na rubu krune zuba u potpunosti prekrivaju dentin, bilo da cement prekriva caklinu zuba (i obrnuto) (60-65%) ili da se međusobno dodiruju (oko 30%) (slika 4.2.11.). U manjem broju slučajeva dentin je u potpunosti neprekriven (5-10%). Upravo ovo direktno izlaganje dentina potencijalnim štetnim noksama, uz pojavu recesije gingive, daje mogućnost direktne pojave dentinskog karijesa korijena (slika 4.2.11.) (Bhaskar i Kumar, 2018).

Cementno-dentinska granica je uglavnom isprepletana kolagenim vlaknima od oba tkiva u kombinaciji sa glikozaminoglikanima i proteoglikanima koji pomažu međusobno sidrenje ova dva tkiva. Dentinska strana spoja je kod stalnih zuba glatka, a kod mliječnih hrapava. Dentin je na ovom spoju razdvojen od sekundarnog cementa sa pojasom cementoida debljine oko 10 μm koji je čvršće konzistencije jer kalcifikuje bolje nego susjedni cement i dentin (Chiego Jr, 2019).



Slika 4.2.11. Lijevo - primjeri spojeva cakline i cementa koji prekrivaju dentin u vratnom dijelu zuba. Desno - prirodna izloženost dentina uz recesiju gingive uzrokuje potencijalnu izloženost dentina mogućnosti direktnog nastanka karijesne lezije (Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; preuzeto i modificirano)

4.2.2.4. Građa tvrdih zubnih tkiva kod mliječnih zuba

Na osnovu prethodno navedene građe tvrdih zubnih tkiva stalnih zuba, u *tabeli 4.2.2.* bit će navedene razlike u građi ovih tkiva kod mliječnih zuba, od koji su neke već pomenute u prethodnom tekstu, a koje je potrebno naglasiti kako bi se lakše mogli pratiti i razumjeti de- i remineralizacioni procesi unutar ove denticije. Iz *tabele 4.2.2.* je vidljivo da su tvrda zubna tkiva mliječnih zuba tanja, slabije mineralizovana i poroznija, a što ih čini više solubilnim u procesima demineralizacije.

Tabela 4.2.2. Razlike u građi tvrdih zubnih tkiva kod mliječnih zuba u odnosu na stalne zube			
zubno tkivo	debljina	mineralizacijski sastav	struktura
caklina	manja debljina, 0,5-1 mm	slabije mineralizovano tkivo nego kod stalnih zuba, sa 0,7-12% organske komponente i sa većim udjelom karbonatnih jona manja je mikrotvrdoća i veća solubilnost	caklinske prizme su manje, slabije krivudavog toka, u cervikalnom dijelu usmjerene prema horizontalno, okomito na površinu, sa slabijim interprizmatkim vezama aprizmatški sloj cakline mliječnih zuba je širi odsustvo <i>Retziusovih</i> linija i perikimata kod većine mliječnih zuba, izuzev kod drugog mliječnog molara prisustvo neonatalne linije kod svih mliječnih zuba
dentin	manja debljina, 1,6-3 mm, u zavisnosti od lokalizacije	slabije mineralizovano tkivo, veća solubilnost i propusnost	dentinska strana cementno-dentinskog spoja je hrapava prisustvo neonatalne linije kod svih mliječnih zuba dentinski tubuli su proporcionalno širi, brojniji, ravniji i divergentniji inkrementalne linije i interglobularni dentin su slabije izraženi intertubularni dentin je više iregularan i granularan
cement	manja debljina	slabije mineralizovano tkivo	caklinsko-cementna granica je uglavnom bez forme ekspaniranog dentina slabo prisustvo sekundarnog cementa, manji razmak između inkrementalnih linija, koje su slabije vidljive

4.2.3. Procesi demineralizacije i remineralizacije cakline

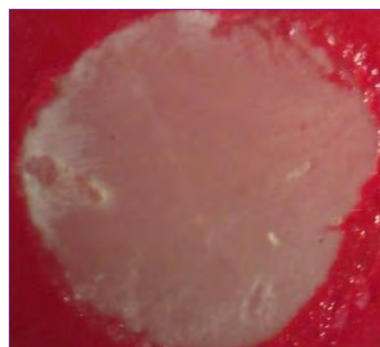
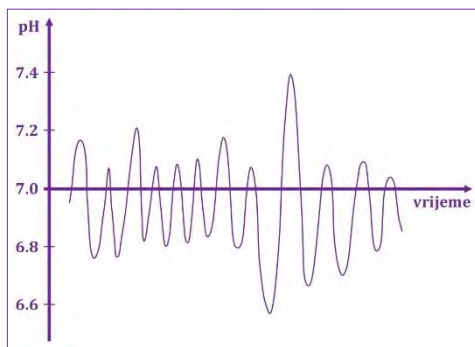
Caklina kruna zuba je svakodnevno, nalazeći se u miljeu pljuvačke i prekrivena zubnim plakom sa direktnim kontaktom sa plakovim fluidom, izložena fiziološkim procesima demineralizacije i remineralizacije, čime se održava njen anatomski i funkcionalni integritet. Procesi demineralizacije usljed produženih padova pH vrijednosti uzrokuju početnu karijesnu leziju, eroziju zuba, te usljed arteficialnih padova pH vrijednosti kod pripreme zubnih tkiva za aplikaciju materijala za ispune i/ili zalivanje fisura. U narednom dijelu bit će objašnjeni de- i remineralizacioni procesi koji, ukoliko ne budu spriječeni, mogu dovesti do pojave početne demineralizacione lezije po tipu (početnog) karijesnog procesa i njene eventualne daljnje (dentinske) progresije, kao i demineralizacioni procesi koji dovode do erozija.

4.2.3.1. Demineralizacija cakline

Hidroksiapatit je najstabilnije jedinjenje kalcij fosfata. Nicanjem zuba caklina i dentin bivaju izloženi promjenama pH vrijednosti kroz metabolizam zubnog plaka i pod utjecajem ishrane i pića. Model objašnjenja otapanja minerala cakline se najčešće objašnjava njegovim prisustvom unutar vodenog medija. Generalno, svi minerali unutar cakline posjeduju svojstvenu fiksnu solubilnost u vodi pri određenoj temperaturi. Solubilnost u čistoj vodi je relativno brza u početku, a potom se zbog difuzionih gradijenata usporava, jer se joni iz kristala nakupljaju u otopini, a neto otapanje prestaje i otopina je zasićena u odnosu na kristal, iako i dalje postoji spora izmjena jona između kristala i okolne sredine. Molekule vode smanjuju privlačne sile između jona suprotnog naboja, a energija hidratacije prevladava energiju rešetke koja drži kristal na okupu. Solubilnost hidroksiapatita ovisi o pH vrijednosti okoline. Razloženi apatitni joni PO_4^{3-} i OH^- se akumuliraju u otopini zajedno sa Ca^{2+} , pa se razlaganje hidroksiapatita zaustavlja i otopina postaje zasićena. Dodavanjem kiselina, a nestajanjem PO_4^{3-} i OH^- , otopina postaje nezasićena i dolazi do demineralizacije (Thompson i Silva, 2013; Shahmoradi i sar., 2014; Marsh i sar., 2016; Baranova i sar., 2020).

Bitno je ovdje spomenuti i fiziološko stanje kada se caklina po nicanju pojavi u usnoj šupljini, gdje tokom njene posteruptivne maturacije mikroporozna površina cakline bude pod stalnim modifikacijama kroz dinamične transformacije. U tom periodu se dešavaju brojni procesi mineralne razgradnje i redepozicije na spoju cakline i zubnog plaka, što posljedično dovodi do brojnih mikropovršinskih destrukcija i reparacija cakline. Promjene nisu klinički vidljive i predstavljaju aktivne caklinske lezije na subkliničkom nivou (slika 4.2.12.) (Thompson i Silva, 2013; Shahmoradi i sar., 2014; Marsh i sar., 2016; Baranova i sar., 2020).

Pri fiziološkim uslovima kada je pH vrijednost usne šupljine 7,4, pljuvačka i druge oralne tekućine su prezasićene u odnosu na HAP i FHP/FAP. Ukoliko to nije slučaj, zubna tkiva koja su u neposrednom kontaktu sa okolnim tečnim medijem (pljuvačka, plakov fluid) se sa smanjenjem pH postepeno rastvaraju. Kristali intaktne cakline i dentina se razlikuju, kao što je već prethodno objašnjeno, od čistog HAP-a po tome što sadrže inkluzije drugih minerala koji čine HAP cakline i dentina poroznijim od čistog FAP-a ili FHP/FAP-a. Ugrađivanje karbonatnih jona doprinosi većoj solubilnosti u prisustvu kiselina (Featherstone, 2008; Lei i sar., 2016).



Slika 4.2.12. Gore lijevo - svakodnevne minutne fluktuacije pH vrijednosti unutar plakovog fluida u odsustvu rafiniranih ugljikohidrata koje bi dodatno metabolizirala mikrobiota zubnog plaka, čineći padove pH vrijednosti time još nižim (Fejerskov i Kidd, 2016; preuzeto i modificirano). Gore desno - poprečni presjek kroz aktivnu inicijalnu karioznu leziju na subkliničkom nivou, stereomikrografija. Dole lijevo - aktivna inicijalna kariozna lezija (bijela mrlja) proizvedena u vještačkim uslovima, u tzv. pH ciklirajućem modelu koji služi za simulaciju procesa de- i remineralizacije in-vitro; desno - bijela mrlja koja je nastala kontinuiranom demineralizacijom; lijevo - bijela mrlja kod koje su eksperimentalni uslovi bili podešeni tako da nakon ciklusa pada pH, odnosno demineralizacije uslijedi ciklus remineralizacije. Remineralizacija se dešava spontano jer je uzorak bio uronjen u otopinu hipersaturisanu mineralima (vještačku pljuvačku). Dole desno - inicijalna kariozna lezija proizvedena u pH-ciklirajućem modelu. Lezija je tretirana topikalnim fluoridnim preparatima a potom izložena djelovanju vještačke pljuvačke hipersaturisane mineralima. Uočljivo bolja mineralizacija lezije u odnosu na prethodnu sliku. Procentualno mnogo veći dio lezije je povratio svoju inicijalnu boju (Hasić Branković, 2012).

Tokom dana se kontinuirano dešavaju mnogobrojne fluktuacije pH vrijednosti unutar plakovog fluida, bez dodatnih utjecaja rafinisanog ugljikohidratnog supstrata (slika 4.2.12.). Sa smanjenjem pH, vrijednost plakovog fluida solubilnost minerala tvrdih zubnih tkiva se povećava. Kao osnovno pravilo za solubilnost HAP-a izdvaja se da se uz pad svake pojedinačne pH jedinice povećava faktor solubilnosti. Plakov fluid sadrži značajnu količinu kalcija i fosfata i gotovo uvijek je prezasićen u odnosu na minerale cakline, HAP i FHP/FAP i zbog toga se caklinski mineral ne otapa u miljeu plakovog fluida u normalnim fiziološkim uslovima pH vrijednosti (slika 4.2.12.). Drugim riječima, gradijent i težnja vraćanja jona u caklinsku kristalnu strukturu je čak nešto izraženiji, no tendenca njihovog gubitka i izlaska u plakovu tečnost. Pri snižavanju pH, u plaku vezani kalcijevi i fluoridni joni se dodatno oslobađaju, kako bi se održao spomenuti nivo njihove prezasićenosti u plakovoj tekućini, na spoju sa zubnim površinama. Kritična pH vrijednost plakovog fluida nastala djelovanjem kiselina, kada on postaje nezasićen u odnosu na caklinski HAP je oko 5,5, i u slučaju da pH vrijednost opadne do te kritične vrijednosti koja potraje, zbog difuzionog gradijenta dolazi do postepenog otapanja HAP-a. U tom momentu kritičnog nivoa pH plakov fluid postaje nezasićen u odnosu na caklinski HAP

zbog uklanjanja PO_4^{3-} i OH^- jona iz fluida. FAP/FHP je manje solubiln u odnosu na HAP, stoga plakov fluid i kod vrijednosti pH od 5,5 i dalje ostaje prezasićen u odnosu na FHP/FAP, iako više nije zasićen u odnosu na HAP. Pod ovakvim uslovi produženo niske pH vrijednosti stvara se inicijalna demineralizaciona (karijesna) lezija u podpovršnom sloju cakline kroz rastvaranje HAP-a, dok se FHP/FAP stvara na površnim slojevima cakline. Daljnjim produženim padom pH vrijednosti plakov fluid postaje nezasićen i u odnosu na FHP/FAP te dolazi i do njihovog otapanja, a to je slučaj kada pH vrijednost padne ispod 4,5. Generalno posmatrajući, što je plakov fluid nezasićeniji u odnosu na HAP, veća je tendencija rastvaranja apatita cakline. Prezasićenost FHP/FAP-a je odgovorna za održavanje integriteta površinskog sloja cakline (slika 4.2.12.) (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016; Wong, Subar i Young, 2017).

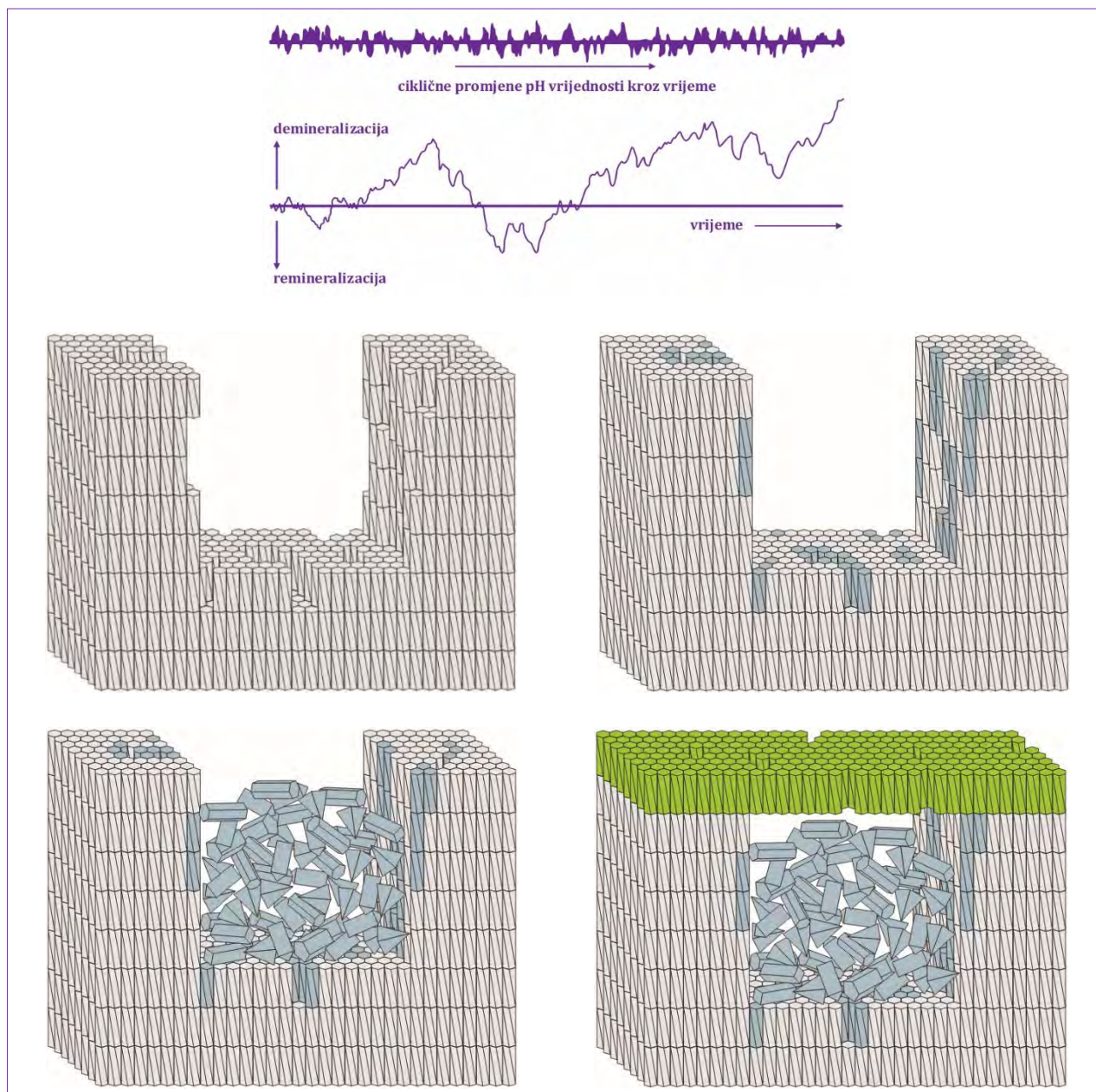
4.2.3.1.1. Caklinske erozije

Za razliku od demineralizacionih karijesnih lezija, koje su rezultat snižavanja pH usljed proizvodnje kiselina u zubnom plaku od strane kariogenih bakterija i koje nastaju ispod specifičnih mjesta stagnacije plaka na površinama zuba, erozije cakline su rezultat kontinuiranog demineralizacionog razlaganja tankih slojeva površinske cakline kada je ona izložena kontinuiranom djelovanju niskih pH vrijednosti od strane kiselina bilo kojeg drugog porijekla (npr. razna kisela hrana i kiseli dodaci hrani, bezalkoholna i alkoholna kisela pića, regurgitacija želučane kiseline ili profesionalno izlaganje kiselinama u zraku, itd.). Erozivni proces u svom uznapredovalom stadiju zahvata i dentinske površine. Erozivni potencijal hrane, pića i drugih sredstava tako zavisi od njihovih hemijskih karakteristika, te bioloških faktora i načina života individue. Njihova međusobna interakcija određuje nivo zasićenosti caklinskih minerala na odgovarajućoj zubnoj površini, odnosno pojavu ili odsustvo erozije. Erozije, dakle, ne počinju podpovršinski i za njihov nastanak nije primarno zaslužan sazreli zubni plak. Demineralizovanu erozivnu površinu prekrivaju pljuvačni proteini i zbog načina nastanka nije moguća njena remineralizacija. Erozije treba razlikovati od mehaničkih gubitaka cakline u vidu abrazije (gubitak površnih slojeva zubnih tkiva usljed kontinuiranog djelovanja različitih materijala) i atricije (gubitak površnih slojeva zubnih tkiva usljed kontinuiranih međuzubnih kontakata). Što se tiče erozija na mliječnim zubima, pokazano je da su caklinske erozije češće u primarnoj denticiji, dok uznapredovale dentinske erozivne lezije imaju veću učestalost kod stalnih zuba (Shellis i Addy, 2014; Fejerskov i Kidd, 2016).

4.2.3.2. Remineralizacija cakline

Remineralizacija i demineralizacija se u normalnim uslovima aktiviju više puta na dan, u kraćim ili dužim vremenskim intervalima (slika 4.2.13.). Remineralizacija se pojavljuje kao reparacijska suprotnost demineralizacije cakline i potrebno je razlikovati je od maturacije cakline. Remineralizacija se kao proces dešava kad se povrati prethodno izgubljena superzasićenost caklinskih minerala unutar plakovog fluida i obuhvata dva mehanizma: *rekristalizaciju* i *precipitaciju*. Rekristalizacija predstavlja složeni fizičko-hemijski proces u kojemu se na ispražnjena mjesta jona koji su odstranjeni demineralizacijom u kristalnu rešetku ugrađuju joni kalcija, fosfata i fluorida. Joni minerala su porijeklom iz interkristalnih prostora ili iz vanjskog okolnog medija (pljuvačke, plakovog fluida). Na ovaj način se formiraju kristali FAP-a ili FHP-a.

Za razliku od rekristalizacije, precipitacija predstavlja fizički proces taloženja slobodnih mineralnih jona porijeklom iz tekućine interkristalnih prostora u hidratacijsku ovojniju ili na površinu demineralizovanih kristala. Mineral koji nastaje u procesu remineralizacije je dokazano otporniji na djelovanje kiselina od cakline i dentina, naročito u prisustvu fluorida koji pojačavaju remineralizacijski učinak time što se ugrađuju u kristalnu rešetku ili što se precipitiraju sa kalcijevim jonima. Precipitacija je proces koji se u kliničkoj praksi češće dešava, dok je stvaranje minerala HAP/FHP/FAP procesima rekristalizacije nakon što je završila preeruptivna mineralizacija više teoretskog karaktera (*Featherstone, 2009*).

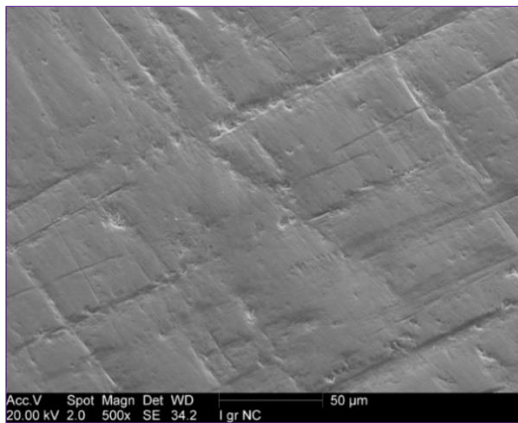


Slika 4.2.13. Gore - prikaz višednevnih/višesedmičnih fluktuacija pH vrijednosti unutar plakovog fluida, sa posljedičnim opetovanim re- i demineralizacijama, do momenta vidljivih gubitaka cakline u potpovršnom sloju u vidu incijalne karijesne lezije (Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015; preuzeto i modificovano). U sredini i dole - shematski prikaz kiselinske razgradnje caklinskih prizmi, te procesa njihove reparacije. Uočiti razliku u kvalitetu rekristalizacije, kao kvalitetnijeg oblika reparacije (uz rubove lezije) i precipitacije kao manje kvalitetnog reparativnog procesa koji se sastoji u nasumičnom taloženju kristala.

Remineralizacija prethodno demineralizovanih područja zahtijeva prisustvo djelomično demineralizovanog apatitnog kristala, koji može rasti kao rezultat izlaganja cakline plakovom fluidu, a koji je sada prezasićen u odnosu na apatit. Proces remineralizacije cakline, dakle, zahtijeva prisustvo jona kalcija i fosfata koji teoretski mogu difundirati u podpovršnu caklinu obično kroz zonu relativno netaknute površne cakline. Međutim, sve pore cakline, nezavisno od toga jesu li intaktne ili porozne, nisu prazne, već su ispunjene vodom i proteinima. Na površini cakline u pore prodiru pljuvačni proteini, a kod vitalnih zuba postoji priliv jona iz dentina do cakline krvnim pritiskom pulpe. Joni su, dakle, teoretski u mogućnosti sporo prodrijeti u leziju sa netaknutim površinskim slojem, i to pod ekstremnim laboratorijskim uslovima. Međutim, to se baš ne dešava u praksi, već je primjećena značajnija remineralizacija površinske cakline u odnosu na podpovršnu leziju, čak i kod lezija koje nisu prekrivene zubnim plakom. To se dešava zbog spore jonske difuzije kada nije moguće održavati potrebno prezasićenje u lezijskoj tečnosti, zbog čega remineralizacija tijela lezije nije postignuta na signifikantnom nivou *in vivo*. Formacija potpuno novih kristala u dubljem segmentu lezije je stoga manje vjerovatna, za razliku od površinske lezije cakline. Promjene na površini su rezultat abrazije porozne cakline i ponovnog površnog taloženja minerala na djelomično demineralizovane kristale. Remineralizovani površinski sloj lezije štiti tako tijelo lezije ne samo od demineralizacije već i od remineralizacije, a jedna fluktuacija pH vrijednosti plaka ne utječe na pH vrijednost unutrašnjosti lezije. U rijetkim slučajevima, kada nedostaje površinski sloj lezije, može se demineralizovati tijelo lezije pod uslovima da postoji slobodan pristup jonima kalcija, fosfata i fluorida. Međutim, potrebno je znati da gubitak površinskog sloja, osim što predstavlja (mikro)kavitaciju, također, znači i slobodan pristup kariogenim kiselinama i time vodi ka povećanoj incidenci demineralizacije. Učinak pada pH vrijednosti je veći kada je već došlo do kavitacijskih promjena. Ovakvi uslovi postavljaju ograničenja onoga što se može očekivati remineralizacijom (Huang i sar., 2011; Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016; Wong, Subar i Young, 2017).

4.2.3.3. Posteruptivna maturacija cakline

Caklinska površina zuba po njegovom nicanju prolazi niz hemijskih i fizikalnih promjena do ostvarivanja okluzalnog mastikatornog kontakta sa antagonistima, a i kasnije. Taj proces je dinamičkog karaktera i naziva se *posteruptivna maturacija cakline*. Naime, zubi su po nicanju prekriveni proteinskom pelikulom, na koju se prethodno opisanim mehanizmima vežu bakterije zubnog plaka. Pošto površina iznikle cakline ima brojne površne razvojne mikronepravilnosti (jamice, kapice, pukotine, perikimate), retencija oralnog zubnog mikrobioma kudikamo je lakša. Stanje je još dodatno pospješeno slabijom mehaničkom kontrolom nastanka i razvoja zubnih naslaga od strane djece (odnosno njihovih roditelja), kao i neučestvovanjem izniklog zuba u mastikaciji. Usljed djelovanja minutnih i dnevnih pH fluktuacija na površini cakline u kontaktu sa plakom i plakovnom tekućinom, dolazi do posteruptivnih kontinuiranih recipročnih de- i remineralizacija i unutarcaklinskog unosa fluorida. Ovo dovodi do stvaranja aktivnih i inaktivnih caklinskih lezija na subkliničkim nivou, koje mogu biti predstavljene i u obliku većih iregularnih defekata (ožiljaka) kao znakova prethodne površne razgradnje (*slika 4.2.14.*). Dodatno, ispod pelikule pronalaze se i znaci minimalnih atricija u vidu ogrebotina (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).



Slika 4.2.14. Defekti i ožiljci na površini nativne cakline koji svjedoče o prethodnoj površnoj razgradnji i ponovnoj mineralizaciji cakline. Ogrebotine na površini cakline su vjerovatni znaci abrazije i/ili atricije. SEM uvećanje 500X (Hasić Branković, 2012).

Po uspostavljanju okluzalnih kontakata i mastikacije, povećavaju se područja samočišćenja zubnih površina, a mikrobiomni depoziti i dalje zaostaju u dubljim dijelovima sistema fisura i jamica na okluzalnim površinama, čineći i dalje navedene hemijske promjene na ovim lokacijama (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).

Ovaj proces površne remodelacije cakline traje do 3 godine kod stalnih, a do 1,5 godinu kod mliječnih zuba po njihovom nicanju. U slučaju da je pod kontrolom, može da utječe na smanjenje caklinskih mikroporoziteta i nečistoća (karbonatni joni) i nakon njegovog završetka caklina postaje otpornija na djelovanje faktora njene disolucije. U suprotnom, u ovom periodu površina cakline je ranjivija i sklonija procesima demineralizacija i rastvaranja njene površine (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).

4.2.4. Procesi demineralizacije i remineralizacije dentina i cementa

U slučajevima demineralizacije korijena karijesnog tipa, kao i dentinske propagacije ovakvog caklinskog demineralizacionog procesa, demineralizovanu leziju karakteriše podpovršinski gubitak minerala, slično kao i kod demineralizacije cakline, sa fizičko-hemijskim slijedom nastanka lezije koji je sličan onome koji se javlja tokom razvoja caklinske lezije. U ovom slučaju moguće je da demineralizaciona lezija obuhvata cement ili eksponirani korijenski dentin. Međutim, sastav cementa i dentina rezultira značajnim razlikama u načinu interakcije mikroorganizama sa površinama dentina i cementa korijena. Tako se, pored demineralizacionog hemijskog slijeda anorganskog dijela, odvija i proteolitička bakterijska aktivnost organskog dijela, a kako bi se uklonio preostali dio kolagenog matriksa nakon demineralizacije. Da bi se razumjeli hemijski događaji koji se dešavaju tokom razvoja demineralizacione (karijesne) lezije u dentinu i cementu, korišteni su različiti *in-situ* eksperimentalni modeli. Površine korijena (izloženi cement i dentin) su podložnije nastanku demineralizacione (karijesne) lezije od površine cakline, što se može primijetiti kod nekih pacijenata sa suhoćom usta gdje se pojavljuje karijes dentina, a bez promjena na caklini. Kod remineralizacionih aktivnosti, površine dentina i korijena izložene oralnom okruženju i higijensko-dijetetskim mjerama podliježu modifikaciji minerala kao rezultatu metaboličke aktivnosti zubnog plaka. Kontinuirani priliv jona kalcija, fosfata i fluorida pogoduje remineralizaciji i mehaničkom oporavku dentina i cementa omogućavajući povezanost

minerala sa organskim matriksom na način da je, osim površnog sloja, hipermineralizovano i tijelo karijesne lezije (Bertassoni i sar., 2010; Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016).

4.2.5. Etiologija nastanka zubnog karijesa

Zubni karijes, danas kao globalno i najviše ispitivano oralno oboljenje, se kod čovjekovog pretka pojavilo veoma davno, u vrijeme kada se sirova termički neprerađena mesna hrana pri *karnivorskom* načinu ishrane (lat. *caro*, *-is*-meso i *voro*, *-are*-jesti, gutati, žderati) počela prilagođavati termički obrađenoj *omnivorskoj* prehrani (lat. *omnis*, *-e*-sve) kod agrikulturalnih zajednica toga perioda. Pojava rafiniranih ugljikohidrata u ishrani praćena je tako i naseljavanjem i opstankom oralne kariogene mikroflore.

Prvi dokazi o postojanju zubnog karijesa kod naših predaka se kroz historiju vežu za antrolopoške nalaze iz perioda kasnog paleolitičkog razdoblja (oko 40000-22000 godina p.n.e.), gdje su na lobanjama neandertalaca i kromanjonaca uočene karijesne lezije različitog nivoa (Ruby i sar., 2010).

Pojava ovog oralnog oboljenja, koje je zasigurno pričinjavalo tegobe, tražila je i objašnjenja njegovog pojavljivanja. Do sada najstarija povezanost razloga za pojavu zubnog karijesa se odnosi na pojavu zubnog crva, koji se nalazi unutar zuba i koja se nalazi još kod drevne asirske (2200 godina p.n.e.) i kineske (1500 godina p.n.e.) civilizacije. Ova teorija o razlozima za nastanak zubnog karijesa se zadržala veoma dugo. O negiranju ovog etiološkog pojma prvi je govorio francuski berber hirurg *Ambroise Pare* 1525. godine, a do njegovog definitivnog odbacivanja dolazi od strane *Pierrea Faucharda* u knjizi *Le Chirurgien dentiste* iz 1728. godine. Ostali historijski nalazi su se u navedenom period, uglavnom, naslanjali na tu ideju, sa pojedinim iznimkama. Tako je grčki filozof *Aristotel* (384-322. godine p.n.e.) došao do zaključka da slatka hrana, kao što su smokve i hurme, uzrokuje ljepljivi film na zubima koji vodi ka truljenju i propadanju zuba. Sličnu povezanost slabe ishrane sa nastankom zubnog karijesa je isticao i rimski ljekar i filozof grčkog porijekla *Aelije Claudije Galen* (*Galen* iz *Pergama*) (129-200. godina n.e.) (Ruby i sar., 2010).

U *tabeli 4.2.3.* nalazi se historijski pregled teorija o nastanku zubnog karijesa, od perioda starih Grka pa do onih varijanti vezanih za zubni plak kao etiološki faktor nastanka ovog oboljenja (Ruby i sar., 2010, *Astasov-Frauenhoffer* i *Kulik*, 2021).

autori, period	naziv teorije	osnovne karakteristike
Hipokrat (460-377. g. p.n.e.)	humoralna teorija	poremećaj balansa ili abnormalni uslovi u krvi dovode do nastanka zubnog karijesa
Pierre Fauchard (1728. godina)	teorija o tumorima	zubni karijes nastaje zbog tumora koštanih vlakana
John Hunter (1780. godina)	vitalna teorija	poremećaj balansa unutrašnjih sila dovodi do upale i oboljenja pulpe, a što uzrokuje zubni karijes
Thomas Charles Hope (1798. godina)	teorija o djelovanju vanjskih sila	zubni karijes nastaje zbog djelovanja vanjskih sila
Joseph Fox (1806. godina)	termin zubni karijes se koristi po prvi put	

Tabela 4.2.3. Historijski pregled teorija o nastanku zubnog karijesa

autori, period	naziv teorije	osnovne karakteristike
Thomas Bell (1831. godina)	teorija o nasljeđu	smatranje da zubni karijes ima nasljednu komponentu
Levi Spear Parmly i William Robertson (1835. godina)	hemijska teorija	fermentacijom dijelova hrane oko zuba nastaju kiseline koje kao hemijski agensi dovode do pojave zubnog karijesa
Antoine Malagou Desirabode (1841. godina)	teorija o stadijima zubnog karijesa	zubni karijes se javlja u 7 stadija
Michael Pius Erdl (1843. godine) i Robert Ficinus (1847. godine)	septička (parazitarna) teorija	filamentozni mikroorganizmi (paraziti) u zubnom plaku koje svojim kiselim metaboličkim reziduama uzrokuju dekompoziciju cakline i dentina
Walter Jennings Miles i Arthur Swayne Underwood (1881. godine)	teorija o demineralizaciji	zubni karijes nastaje zbog demineralizacije uzrokovane organskim kiselinama koje proizvode bakterije
Leonard Koecker (1842. godina)	teorija unutrašnje upale	brze temperaturne promjene uzrokuju unutrašnju upalu, koja dovodi do pojave zubnog karijesa
Greene Vardiman Black (1884. godina)	teorija početne karijesne lezije	prvi povezuje ulogu ishrane, zubnog plaka i proizvodnje kiselina, koji u sadejstvu uzrokuju demineralizacije i pojavu početne karijesne lezije
Willoughby Dayton Miller (1890. godina)	acidogena (hemijsko-parazitarna) teorija	zubni karijes je proces koji se odvija u dva nivoa: dekalifikacija pomoću mliječne kiseline nastale bakterijskom fermentacijom šećera, poslije koje slijedi rastvaranje razmekšalih ostataka
Bernhard Gottlieb i saradnici (1944. godina)	proteolitička teorija	proteolitički enzimi napadaju prvo caklinske prizme pa onda dentinske tubule, a proteoliza cakline se dešava depolimerizacijom i likvefakcijom
Albert Schatz i Joseph J. Martin (1962. godina)	proteolitičko-helacijska teorija	proizvodi proteolize, pelikula i komadići hrane djeluju kao helatni agensi koji formiraju kompleks i uklanjaju kalcij iz zuba
Ron Fitzgerald i Paul Keyes (1960. godina)	pokazana je etiološka veza između specifičnih streptokoka u karijesnom procesu, čineći ga infektivnom prenosivom bolešću	
H. Eggers-Lura (1963. godina)	saharoza-helacijska teorija	saharoza može da djeluje kao helacijski agent i da ukloni kalcij iz zubne cakline u obliku kalcij saharata
H. Eggers-Lura (1968. godina)	fosfat sekvestraciona teorija	bakterijske vrste igraju ulogu u regulaciji fosfata, dovodeći do uklanjanja anorganskih fosfata sa zubne površine radi održanja balansa
Stephen Neil Kreitzman i saradnici (1969. godina)	bakterijska fosfatazna teorija	alkalne fosfataze iz bakterija otpuštaju fosfate iz caklinskih fosfoproteina
D. Jackson i P.R.J. Burch (1969. godina)	autoimuna teorija	odontoblasti su na specifičnim mjestima u pulpi zahvaćenih zuba oštećeni autoimunom reakcijom, pa je odbrambeni potencijal dentina umanjen

4.2.5.1. Teorije o povezanosti zubnog plaka sa nastankom karijesa

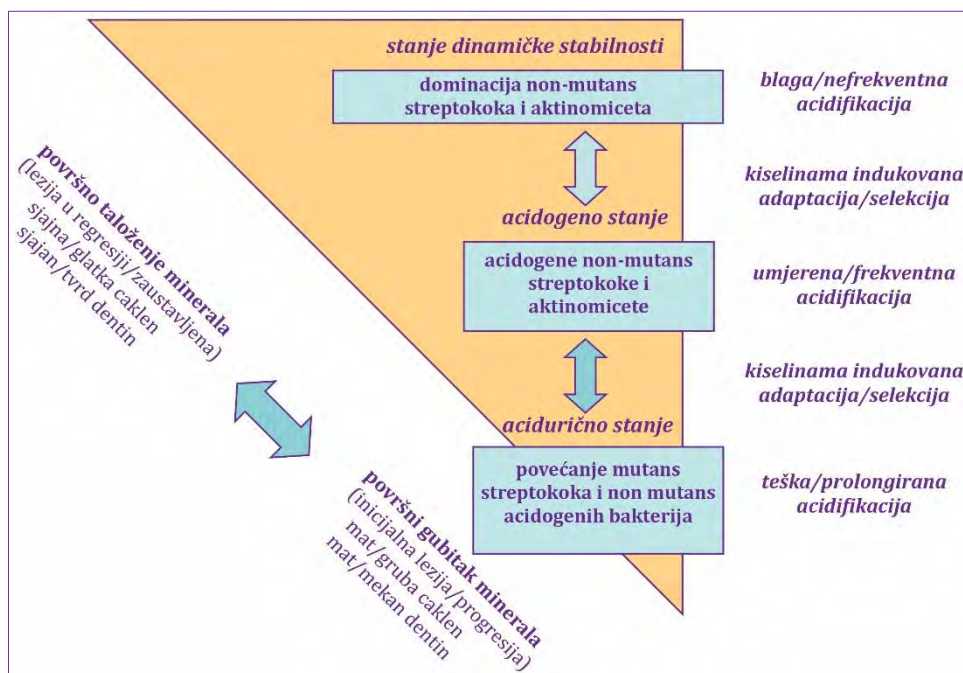
Od samog početka izučavanja mikrobiologije plaka, prepoznato je da plak ima raznovrsnu floru, na čemu je zasnovana *specifična plak hipoteza*, predložena od strane *Waltera Loeschea* 1976. godine. Ova hipoteza govori o tome da je bolest nastala zbog malog broja specifičnih mikrobioloških vrsta prisutnih u zubnom plaku i zasniva se na tome da samo neke od vrsta koje

su zastupljene u plaku aktivno pomoću svojih kiselih metaboličkih nusproizvoda učestvuju u nastanku bolesti, te bi se karijes mogao kontrolisati ciljanim preventivnim mjerama i intervencijama protiv specifičnih mikroorganizama naročito *Streptococcus mutans*. Hipoteza je uvela veliki napredak u tome što je omogućeno da se pozornost usmjeri na ograničeni podskup bakterija u budućim kliničkim studijama. Mutans streptokoki, naročito *S. mutans* i *S. sobrinus* su češće prisutni u većem omjeru na karioznim mjestima, dok su laktobacili obično izolovani u uznapređovalim lezijama. Međutim, dosljedno je i zapažanje da se karijes može pojaviti u slučajevima odsustva standardno definisanih kariogenih bakterija, dok perzistiranje kariogenih mikroorganizama može biti zapaženo na intaktnim zubnim površinama. Vremenom je dokazano da i druge bakterije unutar biofilma, također, mogu smanjiti pH vrijednost sredine fermentisanjem ugljikohidrata. Istovremeno, neke bakterije mogu redukovati potencijalni štetni učinak mliječne kiseline koristeći je kao izvor hranjivih sastojaka i pretvarajući ih u slabije kiseline ili stvarajući bazu iz metabolizma arginina ili uree u pljuvački (*Loesche, 1976*).

Ovakav slijed je rezultirao predlaganjem nespecifične plak hipoteze od strane *Else Thelaid* 1986. godine u kojoj je karijesna bolest rezultat neto biohemijske aktivnosti biofilma uključujući vrste koje proizvode kiseline i zakiseljavaju sredinu. Iako se kontekstualno naslanja na prethodnu specifičnu hipotezu, *Thelaid* je ustvari ažurirao ranije postojeću tradicionalnu sa kraja 18. vijeka. *Nespecifična plak hipoteza*, dakle, predstavljena je na način da je bolest posljedica ukupne aktivnosti mikroflore plaka, a ne samo određenih mikroorganizama. Ukoliko mikrobna etiologija bolesti nije potpuno specifična onda postoje različiti fenotipovi uključeni u proces nastanka karijesa, a faktori domaćina (ishrana, protok pljuvačke) doprinose kritičnim uslovima za nastanak karijesa. Iako se generalno odnosi na parodontalne bolesti, ova teorija je primjenjiva i na razumijevanje mikrobne etiologije zubnog karijesa (*Thelaid, 1986*).

U novije vrijeme predložena je *ekološka plak hipoteza* od strane *Philipa Marsha* 1994. godine, koja je obuhvatila ključne elemente prethodne dvije hipoteze i istaknula je kritičnu ulogu mijenjanja uslova u usnoj šupljini kao predispoziciju za nastanak karijesa. Zubni plak, inače u zdravim uslovima, normalno sadrži sljedeće bakterijske rodove: *Neisseria*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella* i *Granulicatella*. U ekološkoj plak hipotezi mikroorganizmi koji su involvisani u proces nastanka karijesa mogu biti prisutni u zubnom biofilmu intaktnih zuba, ali je razina njihovog prisustva i metaboličke aktivnosti veoma niska da bi bila klinički relevantna. Bolest je rezultat narušavanja ravnoteže rezidentne mikroflore mijenjanjem lokalnih uslova okoline. Poremećaj ravnoteže (disbioza) dešava se ponavljanim stvaranjima uslova niske pH vrijednosti u plaku zbog čestog unosa ugljikohidrata, koji su povoljni za bakterije koje podnose kiselinu. Ako se učestalost unosa fermentabilnih ugljikohidrata poveća, tada se plak nalazi u miljeu kritičnog pH za demineralizaciju cakline (pH ispod 5,5). Specifičnost etiologije počiva u sličnosti određenih bakterijskih fenotipova potrebnih za demineralizaciju, a na način da mutans streptokoke, iako poznate kao najviše kariogene bakterije, nisu isključivo potrebne za nastanak karijesa; zubni karijes se može javiti i u prisustvu drugih kariogenih mikroorganizama (npr. *S. wiggsiae*) koji imaju slična acidogena i acidurična svojstva. Implicitno, ova hipoteza je koncept u kojemu se bolest može kontrolisati ne samo djelovanjem na patogen (inhibicijom mutans streptokoka antimikrobnim agensima), nego i ometanjem faktora koji pokreću štetne procese u mikroflori (smanjenje proizvodnje kiseline smanjenjem unosa fermentabilnih ugljikohidrata) (*Marsh, 1994*).

Ova hipoteza dalje je razvijena u proširenoj formi, a da se prepozna sposobnost prilagodbe bakterija na kiselinski stres. *Proširena ekološka plak hipoteza*, predložena od strane Nobuhiroa Takahashija i Bente Nyvad 2008 i 2011. godine, dijeli tako karijesni proces u tri reverzibilne faze (slika 4.2.15.). U ranom zubnom plaku kada se proizvodi kiselina, uglavnom, tokom glavnih obroka, kiselina se može lako neutralizovati pljuvačkom ili bazama proizvedenim u zubnom plaku, čime su procesi remineralizacije i demineralizacije u ravnoteži, što je označeno sa *fazom dinamičke stabilnosti*. Kada je unos fermentabilnih ugljikohidrata češći, tada regularni uslovi niske pH vrijednosti okoline potiču adaptaciju određenih bakterija na kiselu sredinu što može rezultirati povećanom proizvodnjom kiselina. Takvi uslovi favorizuju acidogene i acidotolerantne sojeve non-mutans streptokoka i *Actinomyces*, te se narušava ravnoteža između demineralizacije i remineralizacije, koja se pomiče prema procesu demineralizacije (*acidogena faza*). Ako se ovi uslovi nastave, onda najefikasnije acidogene i acidotolerantne bakterije (mutans streptokoke i druge acidogene bakterije) dalje učestvuju u procesu razaranja cakline. *Acidurična faza* dalje potiče demineralizaciju i ubrzava napredovanje karijesne lezije. Kao i kod ekološke plak hipoteze, zakiseljavanje okoline djeluje kao glavna pokretačka snaga za obogaćivanje bakterijske zajednice koja podnosi kiselu sredinu. Proces i između faza su reverzibilnog karaktera i utječu na progresiju ili zaustavljanje karijesne lezije (Marsh, 2010; Samaranyake, 2018).

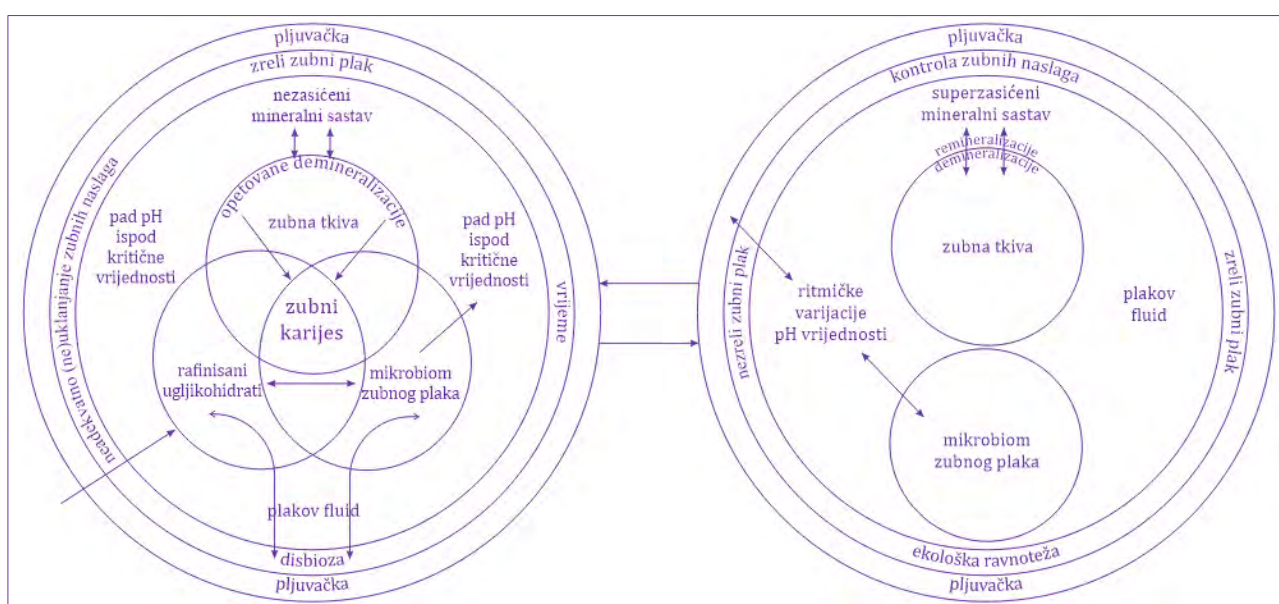


Slika 4.2.15. Shematski prikaz reverzibilnog trofaznog mehanizma sadržanog u proširenoj ekološkoj plak hipotezi za nastanak karijesa, uz bakterijski sastav zubnog plaka odgovornog za nastanak rane karijesne lezije (Marsh i sar., 2016; preuzeto i modificirano)

George Hajishengallis, Richard P. Darveau i Michael A. Curtis su 2012. godine predložili hipotezu osnovnog patogena (engl. *The Keystone-Pathogen Hypothesis*, KPH). Njena suština je u tome da određeni mikrobnii patogeni, koji se inače u zubnom plaku nalaze u smanjenom prisustvu, svojom aktivnošću mogu da uzrokuju inflamatorno oboljenje na način da povećaju količinu normalne mikroflore mijenjajući joj sastav. Ova hipoteza se više odnosi na nastanak parodontalnih oboljenja, ali, također, može rasvijetliti neke odnose unutar mikrobiote odgovorne za nastanak zubnog karijesa (Hajishengallis, Darveau i Curtis, 2012).

Na osnovu svih navedenih hipoteza, može se reći da je etiološki trougao nastanka zubnog karijesa na relaciji između zubnih površina na kojima obitava mikrobiota zubnog plaka (slika 4.2.16.). Poremećajem ekologije ove mikroflore usljed prisustva rafiniranih ugljikohidrata preko plakovog fluida kao tečnog medija nastaje niz biohemijskih reakcija čiji su rezultat opetovane demineralizacije caklinske površine. Kroz vrijeme ova disbioza uzrokuje nastanak caklinske lezije, kao i njene daljnje progresije u dentinsku karijesnu leziju. Sličan mehanizam je u osnovi nastanka i razvoja karijesa korijena.

Na osnovu svega navedenog, treba naglasiti da je *zubni karijes plakom posredovano i dijetom modulirano dinamično oboljenje, koje rezultira sa gubitkom minerala tvrdih zubnih tkiva, a određeno je biološkim, bihevioralnim, psihosocijalnim i okolinskim faktorima (Machiulskiene i sar., 2020).*



Slika 4.2.16. Shematski prikaz mehanizma nastanka karijesa cakline. Lijevo - mikrobiom zubnog plaka u je stanju ekološke ravnoteže, usljed primjene adekvatnih mjera kontrole nastanka i razvoja zubnih naslaga. pH plakovog fluida se održava u prosječnim vrijednostima koje su iznad kritične vrijednosti i superzasićen je sa mineralima koji se nalaze i u sastavu tvrdih zubnih tkiva, a što je mehanizam kojim se kroz dnevne de- i remineralizacione procese održava mineralni sastav i integritet cakline. Desno - usljed neadekvatnih mjera održavanja oralne higijene i unosa rafiniranih ugljikohidrata kroz duži vremenski period, a zbog bakterijskog metabolizma dolazi do kontinuiranih snižavanja prosječnih pH vrijednosti unutar plaka i plakovog fluida ispod kritične pH vrijednosti. Dolazi do disbioze koja pogoduje kariogenim acidogenim i aciduričnim mikroorganizmima, a snižavanje pH vrijednosti pogoduje opetovanim kontinuiranim demineralizacijama, čime se narušava mineralni sastav i integritet prvo potpovršne cakline, a daljnjom progresijom dolazi do (mikro)kavitacija. Procesi ekološke ravnoteže i disbioze su recipročno reverzibilnog karaktera i ovise o antikariogenoj dijeti i mehaničkoj plak kontroli.

4.2.5.2. Etiologija nastanka ranog dječijeg karijesa

Gotovo čitav vijek poslije se fokus naučnog interesa za karijesne procese stalnih zuba prebacuje na mliječnu denticiju. Otprilike 100 godina nakon usvajanja naziva zubni karijes, 1911. godine se karijes na mliječnim zubima po prvi put označava kao *karijes tješnja* (engl. *Comforter caries*).

Daljnijim razumijevanjem njegove etiologije, karijes mliječnih zuba kod predškolske djece se, uglavnom, dovodio u vezu sa neodgovarajućim načinom hranjenja pomoću dječije flašice sa najčešćim nazivima tipa karijesa bočice i/ili karijesa dojenja. Nacionalni institut za zdravlje Sjedinjenih Američkih Država (engl. *National Institutes of Health*, NIH) je u gradu *Bethesda*, saveznoj američkoj državi *Maryland*, organizovao prvu konferenciju o ranom dječijem karijesu, gdje je ovaj klinički entitet na mliječnim zubima dobio svoj konačni današnji naziv. *Rani dječiji karijes* (engl. *Early Childhood Caries*, ECC) predstavlja karijesno oboljenje na mliječnim zubima koje je povezano sa učestalom konzumacijom (rafinisanih) ugljikohidrata u okruženju bakterija koje njihovom razgradnjom proizvode kiseline u sklopu zubnog plaka. ECC predstavlja dinamično oboljenje koje rezultira faznim izmjenama de- i remineralizacionih procesa tvrdih zubnih tkiva. Posljednja važeća definicija ECC-a iz 1999. godine vezana je za njegovu kliničku manifestaciju i glasi: *ECC predstavlja prisustvo jedne ili više karioznih, zbog karijesa nedostajućih ili ispunjenih zubnih površina kod bilo kojeg mliječnog zuba djece dobi do 6 godina života*. Iz svega navedenog je vidljivo da se, kako je to i očekivano, etiologija karijesnog procesa na mliječnim zubima u suštini u potpunosti poklapa sa bazičnim razlozima za nastanak ovog oboljenja na stalnim zubima (*Tinanoff, 1998; Shulman i Capelli, 2007; Tinanoff i sar., 2019*).

4.2.6. Karijesne lezije

Usljed demineralizacija uzrokovanih karijesnim procesom na kruni zuba nastaju tipične početne lezije na caklini. U narednom dijelu će ukratko biti predstavljeni mehanizmi i izgled karijesnih demineralizacija i nastanka početne karijesne lezije, sa posebnim osvrtom na karijesne procese na glatkim zubnim površinama, kao i u fisurnom sistemu na okluzalnim površinama, te načini njihovog zaustavljanja. U nastavku će nadalje biti govora o re- i demineralizacionim procesima koji se odvijaju kod karijesnog procesa u dentinu i cementu.

4.2.6.1. Karijesna demineralizacija cakline

Tokom procesa demineralizacije, uzrokovanog padom pH vrijednosti, prvi gubitak jona je iz hidrationske ovojnice, a nakon značajnijeg obima gubitka minerala ovojnice započinje demineralizacija čvrstih dijelova caklinske kristalne rešetke. Pad pH vrijednosti je posljedica proizvodnje slabih organskih kiselina, u najvećoj količini mliječne kiseline, koje nastaju metabolizmom bakterija plaka uz prisustvo fermentabilnih (rafinisanih) ugljikohidrata. U ovoj fazi radi se, uglavnom, o acidogenim, acidotolerantnim i aciduričnim mutans streptokokama (*S. mutans*, *S. sobrinus*), a vrlo često i o drugim non-mutans bakterijama sličnih biohemijskih karakteristika. Osnovni mehanizam djelovanja je taj da proizvedene kiseline difundiraju u zubnu strukturu kroz plakov fluid oko kristala HAP-a. Nejonizovani oblik kiseline je izvor H⁺ jona koji ima glavnu ulogu u razgradnji hidroksiapatita. Kada kiselina dosegne osjetljivo mjesto na kristalnoj površini, kalcij i fosfat iz sastava HAP-a se rastvaraju u okolnu vodenu fazu između kristala (interkristalni prostor). Vodonički joni djeluju na kristale na mjestima kristalne rešetke koja su najviše vulnerabilna, a to su dislokacije. Iz kristalne rešetke se oslobađaju CO₃²⁻, Ca²⁺, OH⁻, PO₄³⁻, F⁻ i drugi joni koji prema koncentracijskom gradijentu difundiraju u interkristalnu tekućinu. Ovaj proces napreduje dok se ne iscrpi količina prisutne kiseline ili ne zaustavi dotok nove kiseline. Elektronskom mikrofotografijom visoke rezolucije monokristala se

mogu vizualizovati elektronski gusti kalcijevi joni koji se prikazuju kao ravni redovi, dok se fosfatni, fluoridni i hidroksilni joni ne mogu vidjeti ovom tehnikom (*Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016; Wong, Subar i Young, 2017*).

Nakon perioda od jedne sedmice djelovanja kariogene mikroflore unutar zrelog zubnog plaka i posljedične predominacije demineralizacijskih procesa, promjene se mogu vidjeti makroskopski nakon pažljivog posušivanja zahvaćene površine. Na ultrastrukturnom nivou postoje jasni znaci direktne razgradnje vanjske površine cakline. Intrekristalni prostori su širi, a što je indikator djelomične razgradnje kristalnih površina. Također, postoji blago povećanje caklinskog poroziteta sa gubitkom minerala na dubini od 20-100 μm od površine. Porozitet je jače izražen u demineralizovanom potpovršnom sloju nego na samoj površini cakline (*Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015*).

Ako se prethodno navedeni demineralizacioni procesi nastave, nakon 14 dana nastaju bjeličaste opacitetne hrapave promjene koje su jasno vidljive nakon posušivanja. Bijele mrlje predstavljaju područja sa nedostatkom kalcija koja su najosjetljivija na djelovanje kiseline zbog supstitucije fosfatnih jona karbonatnim jonima. Počinje formiranje podpovršne lezije sa povećanjem poroziteta u ovom području (*Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015*).

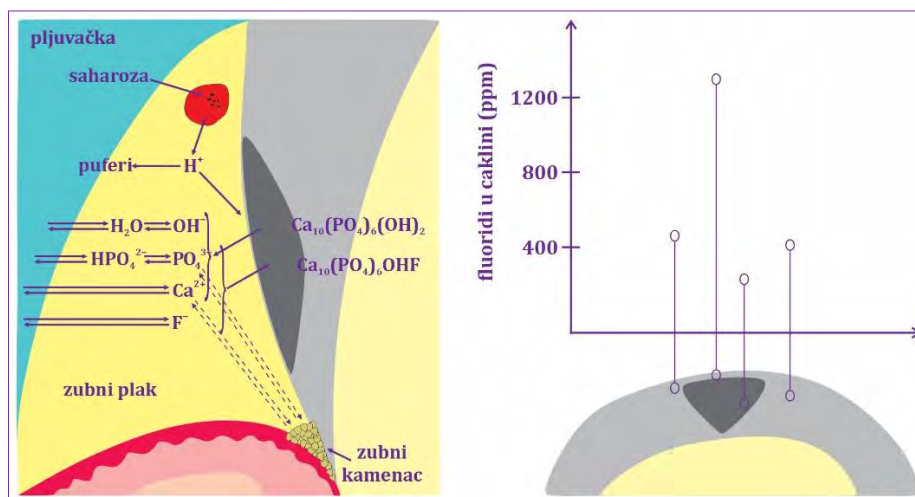
U slučaju nastavka djelovanja karioznog procesa, nakon 3-4 sedmice dolazi do disolucije tankih perikimatnih prelaza na površini cakline, kao i do nastanka ostalih razvojnih nepravilnosti. Interkristalni prostori na zahvaćenoj površini su prošireni, što doprinosi ukupnom povećanju caklinskog poroziteta. Podpovršna lezija se povećava sa konstantnim gubitkom minerala. Nastala promjena je hrapava, vidi se golim okom i bez posušivanja i naziva se početna karijesna lezija ili *bijela mrlja* (*Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015*).

Mehanizam očuvanja integriteta površnog sloja cakline uz istovremeno stvaranje podpovršne lezije kod bijele mrlje već je objašnjen i veže se sa koncentraciju kalcijevih i fluoridnih jona u plakovom fluidu na spoju sa caklinskom površinom. Plakov fluid je normalno superzasićen sa jonima kalcija u odnosu na kristale HAP-a, te sa jonima fluora u odnosu na kristale FHP/FAP-a. Smanjenjem pH vrijednosti do onih kritičnih, koje promovišu demineralizacione procese, unutar fluida prvo se remeti zasićenje kalcijevih jona čije koncentracije opadaju i dolazi do disolucije kristala HAP-a kako je prethodno opisano. Pošto je istovremeno koncentracija fluoridnih jona pri kritičnim pH vrijednostima još uvijek superzasićena, osim što ne dolazi do disolucije kristala FHP/FAP-a, ovi joni pomažu i u održanju površnog integriteta cakline kroz procese precipitacije (*slika 4.2.17*). Iako površni mikroporoziteti postoje, oni ne dozvoljavaju precipitacionim/rekristalizacionim procesima da se djelovanjem fluora ili drugih agenasa/mehanizama u ovoj fazi spriječi stvaranje podpovršne lezije. U ovom smislu se pominju i pelikularni inhibitori (npr. staterin) koji imaju dualnu funkciju sprečavanja spontane i/ili selektivne precipitacije kalcijevog fosfata, te, također, i sprečavanja demineralizacije. Njihove makromolekule popunjavaju nastale površne demineralizacione mikroporozitete i time im se ograničava inhibirajući efekat samo na caklinsku površinu (*Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015*).

Prolongiranjem demineralizacijske faze od momenta formiranja bijele mrlje ona napreduje do polovine debljine cakline. Sve dok je mikroporozna caklinska površina bez gubitka integriteta,

ovaj proces je reverzibilnog karaktera i moguće ga je zaustaviti na tom nivou. U slučaju prekida kontinuiteta i pojave kavitacije, proces je ireverzibilnog karaktera (Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016; Wong, Subar i Young, 2017).

Mikrobiom caklinske karijesne lezije predstavljen je u okviru sheme na slici 4.2.15.



Slika 4.2.17. Lijevo: mehanizam nastanka bijele mrlje - pri pH vrijednosti 4,5-5,5 plakov fluid je nezasićen u odnosu na HAP, dok je još uvijek prezasićen u odnosu na FHP/FAP. Stoga će se hidroksiapatit cakline unutrašnjosti otopiti, dok se fluorisani apatit taloži na površini lezije. Krajnji rezultat je formiranje podpovršinske inicijalne karijesne lezije cakline. Desno: varijacija koncentracije fluorida u i oko bijele mrlje, gdje je vidljivo da je koncentracija najviša na površini lezije, a objašnjenje je evidentno kada se upoređuje sa lijevom slikom (Fejerskov i Kidd, 2016; preuzeto i modificirano).

4.2.6.2. Rana karijesna lezija, lezije glatkih površina

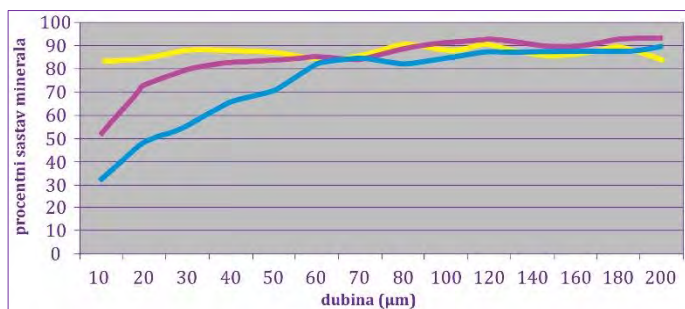
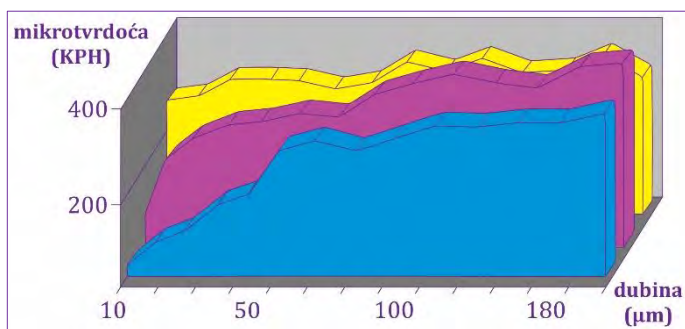
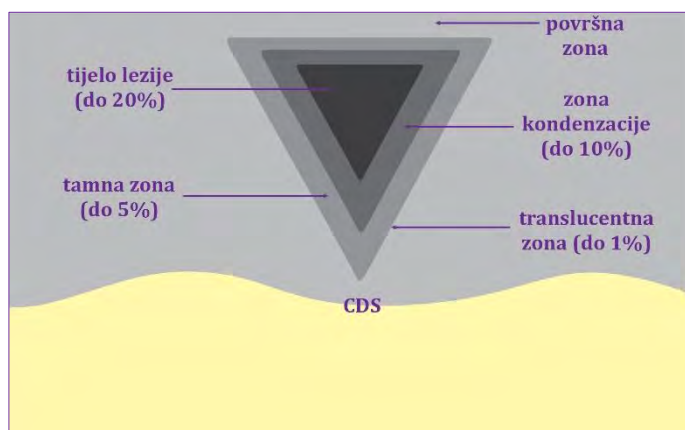
Karijesne lezije nastaju slijedeći oblik zubnog plaka koji pokriva površinu zuba na kojoj se lezija razvija u periodu od prosječno 6 mjeseci. Bijela mrlja glatkih površina najčešće se pojavljuje na aproksimalnim površinama gdje je njen oblik determinisan distribucijom mikrobnog depozita na zubu koji je u blizini gingivalnog ruba, a što rezultira bubrežastim oblikom bijele lezije. Također, moguće je da se ove lezije nalaze i na bukalnim, lingvalnim i palatinalnim površinama zuba. Prilikom ispitivanja površine aktivne bijele mrlje mogu se primijetiti karakteristične promjene na aproksimalnim površinama. Brojna su iregularna udubljenja na površini neprozirne cakline i na caklini postoje prošireni interkristalni prostori, te se često mogu sresti prelomi rubova perikimata. U nekim lezijama prelomi mogu biti opsežni i uključivati više perikimata pri čemu se stvaraju mikrošupljine/mikrokaviteti. Na dnu mikrošupljina se nalazi klasični uzorak saća caklinskih prizama. Caklina koja okružuje ove mikrošupljine je izložena abraziji i mogu se vidjeti prostori između Tomesovih nastavaka (Arrow, 2007; Matsumoto-Nakano, 2014; Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015; Goldberg, 2016; Wong, Subar i Young, 2017; Tinanoff, 2019).

Oblik karijesne lezije na aproksimalnim površinama ima oblik konusa sa bazom prema površini zuba s obzirom na pravac pružanja caklinskih prizmi, a na histološkom snimku razlikuju se

četiri zone (slika 4.2.18.) (Matsumoto-Nakano, 2014; Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015; Goldberg, 2016; Wong, Subar i Young, 2017; Tinanoff, 2019):

1. *Superficialna/površinska zona* je izgledom nepromijenjena/netaknuta zona površinske cakline debljine 20 μ m do 50 μ m, ali koja je često (mikro)porozna. Formiranjem karijesne površne zone u samom početku ne podrazumijeva formiranje promjena u dubljim slojevima cakline. Nakon što je superficialna caklina razmekšana, jer se u njoj odvija disolucija, nastaje i podpovršna zona/tijelo lezije. Mjesto prodora kariogenih agenasa kroz superficialni sloj je povezano sa *Retziusovim* prugama. Gubitak jona kalcija i fosfata iskazuje se stvaranjem pora (1-10%), a volumen koji sačinjavaju pore na površnoj caklini uglavnom iznosi 5%. Zbog malog postotka pora, superficialna zona se vrlo malo razlikuje od zdrave cakline. Područje artificialne karijesne lezije sadrži mikrokanale promjera 0,5 do 1,5 μ m u dijametru, a njihova dužina je 100 μ m. Ovi kanali su uključeni u proces razvoja karijesne lezije jer imaju ulogu u procesima difuzije. Mikrokanali nastaju u prizmama u perikimatima površine cakline, protežu se u pravcu *Hunter-Schregerovih* linija, uglavnom, u dodiru sa svijetlim linijama (dijazonama). Formacija inicijalne lezije je u korelaciji sa organizacijom i ultrastrukturom cakline. U površnom sloju debljine 40-50 μ m prosječna redukcija minerala je 9,9%, a u ovoj zoni samo sadržaj magnezija je nepromijenjen u odnosu na intaktnu površinu.
2. *Podpovršni sloj ili tijelo lezije* sačinjava najveći dio početne caklinske lezije, debljine 30 μ m, i može se pojaviti paralelno sa površinom ili posjedovati trokutasti oblik sa vrhom orijentisanim prema caklinsko-dentinskom spoju. Volumen koji sačinjavaju pore tijela lezije je oko 20% (10%-25%) u centralnom dijelu lezije. *Retziusove* linije su dobro naznačene, a demonstriraju obrazac ukrštanja. Radiolucentne linije (demineralizacije) su radioopake i razmak između njih je 6-8 μ m. Tijelo lezije posjeduje dobro mineralizovane pruge koje prolaze kroz tijelo lezije dajući joj laminarnu strukturu. Mikrohemijska struktura pokazuje redukciju od 24% minerala po jedinici zapremine cakline u poređenju sa intaktnom caklinom. Magnezij je redukovan za 20,1% (vidjeti sliku 4.2.18. ultrastrukture i mineralnog sastava inicijalne kariozne lezije).
3. *Tamna unutrašnja zona* je hipomineralizovana i ona je druga napredujuća zona promjene zdrave cakline. U njoj može doći do stvaranja pigmentacija uslijed zaustavljanja mikroorganizama koji su prisutni u otopljenim dijelovima cakline. Tamna zona sadrži između 2-4% pora prostora i oponaša molekularnu rešetku. Pore tamne zone su manjeg promjera u odnosu na pore središnje zone (tijela lezije) što se može objasniti precipitacijom slobodnih jona iz središnje lezije, a što ih pretvara u mikropore. Minerali su redukovani 6% po jedinici zapremine, sa gubitkom magnezija od 12%.
4. Posljednja identifikovana zona je *translucentna* sa hiper(re)mineralizovanim slojevima i povećanjem volumena kristala. Translucentna zona nije uvijek prisutna u cijelom obimu napredovanja lezije. Širina translucentne zone je između 5-100 μ m, a prosječno je širine 40 μ m. Sadrži aproksimativno 1% pora koje su raspoređene u interprizmatškoj caklini, dok zdrava caklina sadrži 0,1% pora. Ovako prošireni prostori/pore su lokalizovani na periferiji prizmi gdje se orijentacija kristala naglo mijenja. Mikrohemijska istraživanja pokazuju da je povećan broj fluorida koji su sadržani u translucentnoj zoni, dok je smanjen udio magnezija i karbonata.

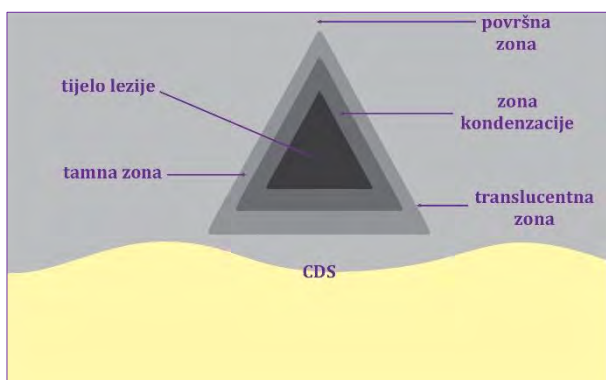
Površna i translucetna zona su proizvodi remineralizacije, a tijelo lezije i tamna zona proizvodi demineralizacije. Procesi demineralizacije i remineralizacije čine karijes intermitentnim procesom, izmjenjuju se i aktiviju više puta na dan. U zavisnosti od toga koji proces više prevlada, karijes ili napreduje demineralizacijom ili se zaustavlja remineralizacijom. Ako lezija nastavi da napreduje, dolazi do gubitka potpore, loma kristala, urušavanja cakline i formiranja kavitacije. Opisanim procesom demineralizacije cakline stvaraju se pore i javljaju se optičke promjene u vidu smanjene translucencije. Bijela mrlja na caklini može, ali i ne mora biti vidljiva na vlažnoj površini što je posljedica razlike indeksa loma svjetlosti između cakline, vode i zraka. Sušenjem cakline, vodu u porama zamijeni zrak pa je razlika u optičkim svojstvima zdrave i demineralizovane cakline više uočljiva jer je veća razlika relativnog refraktornog indeksa zdrave cakline i zraka nego između cakline i vode. Bijela mrlja uvijek postoji kao faza u razvoju karijesne lezije, a površinski izgled bijele lezije upućuje na aktivnost karijesne lezije. Ako je površina sjajna, došlo je do zaustavljanja napredovanja lezije i do remineralizacije, te su takve lezije onda neaktivne, dok su lezije kredastog izgleda i mat površine aktivne (Matsumoto-Nakano, 2014; Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015; Goldberg, 2016; Wong, Subar i Young, 2017; Tinanoff, 2019).



Slika 4.2.18. Gore - shematski prikaz zona početne karijesne lezije cakline, uz volumni gubitak minerala prema zonama lezije (Fejerskov, Nyvad i Kid, 2015; Goldberg, 2016; preuzeto i modificirano). U sredini - mjerenje mikrotvrdoće (izražene u KPH - Knoop Hardness number) caklinske lezije na poprečnom presjeku. Žuta boja predstavlja nativnu caklinu, ljubičasta boja mikrotvrdoću eksperimentalne bijele mrlje, a plava boja mikrotvrdoću cakline demineralizovane u ekstremnim uslovima. Eksperimentalna kariozna lezija je razvijena u tzv. pH ciklirajućem modelu koji služi za simulaciju uslova u usnoj šupljini. Eksperimentalni uslovi su bili podešeni tako da se simulira početna demineralizacija, prije nastanka površne dobro mineralizovane zone i „zarobljavanja“ lezije. Dole - prikaz mineralnog sastava caklinske lezije po slojevima dubine za tri grupe uzoraka: nativna caklina - žuto, bijela mrlja - ljubičasto, demineralizovana caklina - plavo. Prosječni gubitak minerala u površnih 50 mikrometara se izračunava posredno na osnovu promjena mikrotvrdoće na poprečnom presjeku lezije (Hasić Branković, 2012).

4.2.6.3. Rana karijesna lezija – karijes sistema jamica i fisura

Inicijalne karijesne lezije se često razvijaju u jamicama i fisurama okluzalne površine, a brojni podaci epidemioloških i kliničkih istraživanja pokazuju da su okluzalne površine najsuspektnije za nastanak karijesa. Uopćeno, okluzalni karijes nastaje na mjestima gdje je akumulacija zubnog plaka najbolje zaštićena od funkcijskog i/ili arteficialnog uklanjanja. Visoka incidenca karijesnih lezija ovih površina je u direktnoj korelaciji sa uskim i nepristupačnim jamicama i fisurama koje posjeduju različite morfološke varijacije. Morfologija jamica i fisura omogućava retenciju debrisa i zubnog plaka na mjestima koja nisu pristupačna mehaničkoj kontroli nakupljanja plaka, te se djelovanjem mikroorganizama plaka hranjivi supstrat kataboliše i nastaju kiseline. Karijesna lezija češće počinje progredirati sa obje strane fisurnih zidova, nego što to čini sa baze fisurnog sistema. Karijes na okluzalnim površinama ne mora nužno uključivati cijeli fisurni sistem jednakim intenzitetom, nego se može javljati i kao lokalizovani fenomen (slika 4.2.19.). Svaki zub ima specifičnu anatomiju i morfologiju i karijes se obično identifikuje u vezi sa specifičnom anatomskom konfiguracijom, pa tako, naprimjer, kod maksilarnih molara centralne i distalne fose su mjesta koja tipično akumuliraju plak te je na tim mjestima najčešće lokalizovana lezija. Faktori koji su od značaja za akumulaciju plaka i nastanak karijesne lezije na okluzalnim površinama su: stadij erupcije zuba, funkcionalna upotreba zuba i specifična anatomija zuba (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Carvalho i sar., 2015; Carvalho i sar., 2016; Nyvad i Baelum, 2018).



Slika 4.2.19. Shematski prikaz zona početne karijesne lezije cakline. Okluzalni karijes progredira sa svih površina fisura, a gubitak minerala prati smjer caklinskih prizama. Ovakav proces stvara oblik konusne lezije sa bazom prema CDS-u (Goldberg, 2016; preuzeto i modifikovano).

Progresivno razaranje cakline započinje u najdubljem dijelu fisurnog sistema lokalnim procesom zbog retencije plaka, odnosno akumulacije bakterijskih naslaga. Nadalje, stvaranje mikrokaviteta u ovom području poboljšava lokalne uslove za rast i razvoj mikroorganizama. Demineralizovana caklina je više porozna od intaktne cakline, a bijela mrlja koja je vidljiva na vlažnoj površini je dublje penetrirala od one koja je vidljiva tek nakon sušenja zrakom (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).

Karijes okluzalnih površina najčešće počinje u jamicama koje tvori više padina kvržica ili grebena, tako da je u karijesni proces involvisano više površina. Caklinska demineralizacija uvijek slijedi prizme, te započinje u jamici postepeno primajući koničan oblik sa bazom usmjerenom ka caklinsko-dentinskom spoju, slijedeći put pružanja caklinskih prizmi. Ovakav tok širenja karijesne lezije ima podminišući karakter. Napredovanjem karijesne lezije se

održava raspored prizama i kavitet poprima oblik konusa. Ovako zatvorena priroda karijesne lezije omogućava retenciju plaka i rast i razvoj bakterija, a time i razaranje tkiva. Fraktura podminiranog okluzalnog dijela cakline je rezultat dalje demineralizacije koja uključuje cijeli fisurni sistem. Karijesna destrukcija započinje na površini cakline radi metaboličke aktivnosti u bakterijskim akumulacijama na površini. Dublji dijelovi fisura su obično skloništa avitalnih bakterija, dok se vitalne bakterije nalaze na ulazu u fisurni sistem (*Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Carvalho i sar., 2015; Carvalho i sar., 2016; Nyvad i Baelum, 2018*).

4.2.6.4. Remineralizacija i zaustavljanje početne caklinske karijesne lezije

Procesi remineralizacije cakline su već prethodno detaljno objašnjeni. Govoreći o početnoj karijesnoj leziji, ovdje se treba istaći da klasični remineralizacioni procesi ugradnje kalcijevih i fosfatnih jona uspijevaju u obliku njihove precipitacije samo na površini cakline. Iako poželjni, procesi rekristalizacije i/ili precipitacije u potpovršnom sloju se ne dešavaju, ponajviše zbog nemogućnosti savladavanja mikroporozne površne caklinske barijere. Tako je remineralizacija podpovršnog sloja uspješna samo ako nastane kavitacija, odnosno ako površni sloj cakline na druge načine bude uklonjen. Namjerno uklanjanje površnog dijela početne caklinske karijesne lezije u svrhu njene remineralizacije nije preporučljivo u terapijske svrhe (*Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015*).

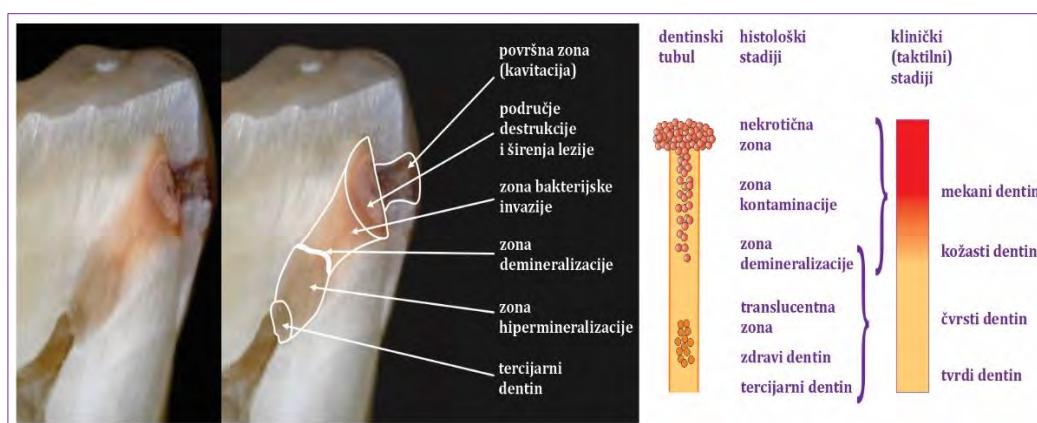
S druge strane, nezavisno od remineralizacionih procesa, moguća je i vrlo česta pojava zaustavljanja karijesne lezije. Ona se veže za dobru mehaničku i/ili hemijsku kontrolu nastanka zubnih naslaga u kombinaciji sa antikariogenom dijetom, gdje karijesni proces biva zaustavljen na nivou kojeg je do tada dosegao. Boja zaustavljenih inaktivnih lezija je žuto-smeđa do tamnosmeđa. Najčešće se neaktivna aproksimalna lezija može vidjeti na zubima kojima je susjedni zub/agonist ekstrahovan i time promijenjeni lokalni uslovi okoliša. Često se, također, na labijalnim površinama inciziva mogu zamijetiti opakne trake koje upućuju na neaktivne lezije koje su se razvile za vrijeme nicanja zuba (*Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015*).

4.2.7. Progresija karijesne lezije u dentin

Jednom kada inicijalna karijesna lezija proдре cijelom debljinom cakline, ona dolazi do caklinsko-dentinskog spoja i dalje se prvo širi duž navedenog spoja. Vrijeme koje je potrebno da karijesna lezija, napredujući kroz gusto pakovano spiralno uvijeno caklinsko tkivo, dođe do CDS-a ovisi od mnogobrojnih faktora i varira u rasponu od minimalno 1,5 godinu do čak 5-6 i više godina. Prvi znak dentinske demineralizacije je širenje duž spojišta u vidu smeđkaste diskoloracije. Diskoloracija je rezultat biohemijskih promjena kolagenog dentina uslijed demineralizacije. Karijesni proces će zatim nastaviti širenje do pokrovnog dentina u kojem potom dolazi do dentinske progresije karijesne lezije. Iako je površna caklina još uvijek (mikro)porozna, preostali minerali i dalje čuvaju njen strukturalni sastav. Prvi znaci frakture površne cakline nastaju usljed mehaničkih oštećenja za vrijeme mastikacije, mikrotraumama nastalim trenjem zuba i nepažljivim sondiranjem površina. Ukoliko se sa karijesom zahvaćenih područja propisno ne uklanja prekrivajući zubni plak, karijesni proces dobiva potencijal za progresiju jer se kariozne bakterije nalaze skrivene u mikrokavitetima, čime su više zaštićene od onih na površini zuba. Nakon stvaranja kavitacije zbog frakture površinske cakline, koja više

nema dentinsku potporu, unutar iste se akumuliraju ostaci hrane i bakterije. Ovakva situacija favorizuje ekološku promjenu usmjerenu prema uslovima koji pogoduju anaerobnim acidogenim, aciduricnim i proteolitičkim bakterijama. Ako se ne poduzmu spoljne mjere odbrane u vidu uklanjanja karijesnog mikrobioma lezija će kroz pokrovni dentin dalje napredovati cirkumpulpalno (Arrow, 2007; Lehmann i sar., 2012; Young i sar., 2015; Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).

Osnovni mehanizam širenja karijesnog procesa u dentinu, osim demineralizacionih procesa, zahtijeva i bakterijsku proteolitičku aktivnost u vidu razgradnje kolagenih vlakana. Kiselinska demineralizacija i kolagena razgradnja dentina kreće se duž dentinskih tubula i ovi procesi prednjače karijesnoj kavitaciji. Progresija karijesne lezije (slika 4.2.20.) se razvija u dva kariogena dentinska sloja. Prvi unutrašnji (aficirani) sloj (zona demineralizacije) je kontakt sa zdravim (hipermineralizovanim) dentinom i, u suštini, predstavlja demineralizovani dentin izložen kiselinama, ali bez prisustva bakterija. Dok je mineralizacija kolagena viša od 10%, ovaj sloj dentina se može remineralizovati i tako spriječiti dalje napredovanje lezije. Dalji prodor mikroorganizama u dentin utječe na to da kolagen pokazuje manje od 10% mineralizacije, a razoreni slojevi koji ostaju iza aficiranog sloja se ne mogu regenerisati zbog gubitka kolagene mreže. Zaostali vanjski sloj se označava kao inficirani sloj (zona bakterijske invazije) koji sadrži većinu bakterijske flore unutar karijesne lezije. Iza inficiranog sloja zaostaje zona destrukcije mekanog nekrotičnog dentina, a iznad koje se prema površini nalazi kavitacija. Zahvaćeni sloj je podložan određenom (moguće i kompletnom) stepenu remineralizacije, dok je inficirani sloj bespovratno promijenjen. Brzina širenja karijesne lezije varira od brzog do sporog prodora u zavisnosti od pH vrijednosti unutar lezije, patogenosti mikrobiote karijesne kavitacije, kao i kvaliteta i odbrambenih sposobnosti dentinskog tkiva (pulpodentinskog kompleksa). Moguće je da progresija ovakve lezije kod stalnih zuba traje prosječno tri do četiri godine dok ne dosegne pulpu. Ukoliko je napredak lezije vrlo brz, nije neobično da se u dentinu nalaze prazni (mrtvi) hodnici (zahvaćeni tubulusi), koji su nastali razaranjem odontoblastnih nastavaka uz izostanak tubularne skleroze i koji su preplavljeni mikroorganizmima formirajući likvefakcijska žarišta. Ovakva rapidna karijesna progresija traje dosta kraće i može doseći pulpu u periodu od oko 2 godine. Klinički izgled ovakve karijesne lezije je izuzetno mekano karijesom promijenjeno dentinsko tkivo veoma slične boje zdravom dentinu, koje je nastalo djelovanjem karijesnog procesa izrazite aktivnosti (Mount, 2005; Arrow, 2007; Lehmann i sar., 2012; Young i sar., 2015; Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).



Slika 4.2.20. Histološki, shematski i klinički presjek centripetalnog širenja karijesnog procesa u dentinu (Fejerskov i Kidd, 2016; Innes i sar., 2016; preuzeto i modificirano)

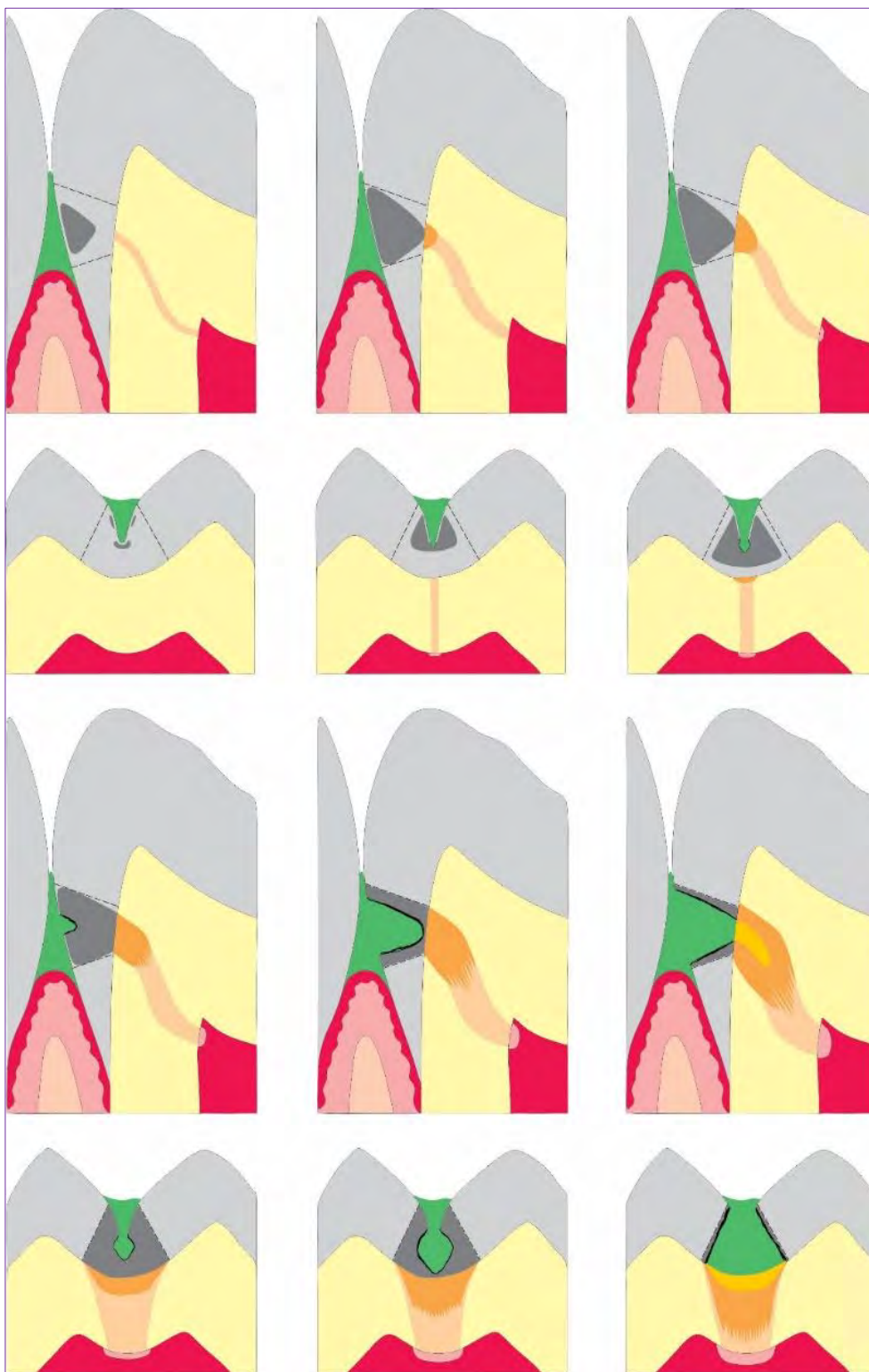
Bakterije odgovorne za dentinsku progresiju karijesne lezije pripadaju grupi mutans streptokokoka, a uz njih tu se nalaze još i *Lactobacillus spp.* (mekani i nekrotični dentin), *Actinomyces spp.*, *Prevotella spp.*, *Selenomonas spp.*, *Dialister spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.* i *Propionibacterium spp.* (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).

4.2.7.1. Zaustavljanje dentinske karijesne lezije

U slučaju uspješne kontrole i kontinuiranog uklanjanja rezidualnog zrelog zubnog plaka kao izvora kariogenog djelovanja, postoji mogućnost površnog zaustavljanja dentinske karijesne lezije. Ovaj se proces odlikuje površnom precipitacijom minerala na površinu dentinske lezije, unutar bakterijskih kariogenih biomasa, kao i u području aficiranog dentinskog sloja, sa mogućnošću remineralizacije kolagenih vlakana na spoju sa translucenim slojem. Ovime mogu da se inaktiviraju karijesni procesi unutar dentinske lezije čime ona biva zaustavljena (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).

Unutrašnja dentinska odbrana od cirkumpulpalne progresije karijesne lezije je mehanizam specifičan za dentin. Dentin je integralni dio pulpo-dentinskog sistema i smatra se vitalnim tkivom koje posjeduje sistem specifične odbrane na vanjske insulte. Pokazatelji prirodnog cirkumpulpalnog odbrambenog mehanizma u dentinu se javljaju pod utjecajem odontoblasta. Poznato je da pulpodentinski kompleks reaguje na sve vrste karijesnih promjena, počevši od onih (pot)površnih caklinskih. U slučaju pojave caklinske bijele mrlje unutar ovog kompleksa dešavaju se mikroskopski vidljive promjene na u subodontoblastnom sloju, uz inicijalnu hipermineralizaciju dentinskih kanalića. Po pojavi karijesnog procesa u dentinu dolazi do pojačane intra- i peritubularne mineralizacije. Što je karijesni proces bliži pulpi, pojačava se skleroza tubulusa koja nastaje odlaganjem minerala unutar dentinskih tubula. *Tubularna skleroza*, koja je zapažena u vezi s karijesnim lezijama, opisana je i kao rezultat inicijalne mineralizacije peritubularnog prostora praćene mineralizacijom odontoblastih nastavaka ili kao rezultat inicijalne intracitoplazmatske mineralizacije praćene sekundarnom periodontoblastičkom mineralizacijom. Lateralni kanali koji spajaju glavne kanale, također, obliterišu i na taj način sprečavaju dalji prodor kiseline. Ovakva dodatna (hiper)mineralizacija dovodi do razvoja *translucenog sloja* koji je vidljiv pod mikroskopom, jer je bez lateralnih kanalića i svjetlost lakše prodira kroz njega. Translucetni sloj predstavlja odbrambenu hipermineralizovanu zonu koju pulpodentinski kompleks stvara cirkumpulpalno ispred aficiranog sloja (slika 4.2.20.). Kada demineralizacija dentina progredira do 0,5-1 mm prema pulpi u subodontoblastnoj regiji se javljaju upalne reakcije, a već dolazi i do stvaranja terciarnog dentina. U zavisnosti od snage karijesne iritacije i sposobnosti terciarne dentinogeneze javlja se reaktivni sklerotični (slabiji iritans, jača odbrana) ili reparatorni osteodentin (snažniji iritans, slabija odbrana). Sklerotični dentin koji stvaraju odontoblasti je sličan sekundarnom dentinu sa hipermineralizovanom tubularnom strukturom, dok osteodentin koji stvaraju ćelije slične odontoblastima ima nepravilniju iregularnu strukturu (Lehmann i sar., 2012; Young i sar., 2015; Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).

Slika 4.2.21. prikazuje nastanak i širenje početne caklinske karijesne lezije i njene dentinske propagacije na glatkim i okluzalnim zubnim površinama, kao i posljedične reakcije pulpodentinskog kompleksa.



Slika 4.2.21. Shematski prikaz nastanka i progresije karijesne lezije sa glatkih i okluzalnih površina u dentin i dentinske reakcije na karijesni proces. Uočiti reakciju pulpodentinskog kompleksa već pri pojavi inicijalne caklinske karijesne lezije, pa sve do duboke dentinske karijesne lezije (hipermineralizacija, skleroza, reaktivni dentin) (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; preuzeto i modificovano).

4.2.8. Karijes površine korijena

Korijenski karijes, po definiciji, upućuje na karijesnu leziju nastalu na korijenskom dijelu zuba. Karijesne lezije koje nastaju na ovim površinama imaju povećanu incidencu shodno dužem životu ljudi i održavanju prirodnih zuba u usnoj šupljini. Gingivalna recesija je neizbježan pokazatelj neadekvatnog održavanja oralne higijene i postupnog gubitka periodontalnog pripoja, a koja se dešava tokom vremena kod osoba starije i srednje životne dobi, mada ova

pojava nije strana mladim ljudima, pa čak niti adolescentima. Nakon povlačenja gingivalnog ruba ka apikalno, caklinsko-cementni spoj postaje eksponiran i sa gledišta mehaničke kontrole plaka ova regija predstavlja stagnacijsko područje. Iako je kod samo 10% slučajeva korijenski dentin direktno eksponiran, u praksi se često dešava da on tokom godina nestaje, čime je dentin u cervikalnom dijelu korijena najčešće izložen, a time i najčešće podložan nastanku karijesa u području korijena zuba. Kao i za razvoj kruničnog karijesa, glavni etiološki faktor za nastanak korijenskog karijesa je prisustvo kariogenog zrelog zubnog plaka (prisustvo acidogenog mikrobioma), fermentabilnih ugljikohidrata i smanjenog lučenja pljuvačke. Osnovni bakterijski sastav korijenskog karijesa uključuje *Streptococcus mutans* i *Actinomyces viscosus*. Gram-pozitivni predominantni fakultativni anaerobi koji su najčešći kod formiranja ovih lezija su rodovi *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* i *Actinomyces*, a gram-negativni anaerobi su *Bacteroides*, *Prevotella*, *Selenomonas*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia* i *Capnocytophaga* (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Goldberg, 2016; Tan i sar., 2017; Heasman i sar., 2017; Zhang i sar., 2019).

Kao i kod nastanka karijesa krunice, nastanak karijesa korijena je dinamičan proces demineralizacija i remineralizacija, a karijesna lezija će nastati kada ravnoteža faktora ovih procesa favorizuje demineralizaciju. Nastanak karijesnog procesa na korijenu zuba ima mehanizme nastanka slične onima na krunskom dijelu zuba. Kiseline nastale kao nusproizvodi metabolizma unutar zubnog plaka snižavaju pH vrijednost plakovog fluida, smanjujući superzasićenost jona kalcija i fosfata u odnosu na apatitne kristale dentina (cementa) i time započinjući demineralizaciju korijenskih površina uklanjanjem jona kalcija i fosfata iz ovih površnih kristala. Zbog nižeg nivoa mineralizacije dentina (cementa), blaži pad pH vrijednosti u rasponu od 6,0 do 6,8 već izaziva navedene demineralizacije. Kroz demineralizacijama nastale (mikro)porozitete površnog sloja se u periodu 1-3 mjeseca u potpovršnom dijelu eksponiranog korijenskog dentina (cementa) stvara i razvija potpovršna lezija. Demineralizaciju dentina (cementa) prati enzimatska degradacija organskog matriksa, kojom se uklanjaju kolagena i druga vlakna na putu prodora karijesnog procesa. Kao i kod caklinske početne lezije, površni sloj početne korijenske lezije je precipitacijski hipermineralizovan. Međutim, nekada površni sloj aktivne korijenske lezije, koja se odlikuje žućkastom ili svijetlo-smeđom diskoloracijom, zbog penetracije mikroorganizama prema potpovršnoj leziji može biti i razmekšan, pa bilo kakva mehanička iritacija (sondiranje, inicijalna terapija) može lako da načini kavitacije. Propagacija karijesne infekcije kroz dentin korijena se dešava na isti, već opisani način, kao i kod koronarnog dentina. Zbog slabije mineralizovanih tkiva, većeg organskog sastava i kombinovanog djelovanja procesa demineralizacije i proteolize (kolagenolize), načelno se karijesni proces na korijenu odvija dvostruko brže nego onaj na caklini (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Goldberg, 2016; Tan i sar., 2017; Heasman i sar., 2017; Zhang i sar., 2019).

4.2.8.1. Zaustavljanje karijesne lezije korijena

S obzirom na njihovu lokalizaciju (najčešće vestibularni dio korijena zuba) i neposrednu izloženost prema uslovima vanjske oralne sredine, korijenske lezije imaju veću vjerovatnoću zaustavljanja napredovanja u odnosu na karijesne procese na drugim lokalizacijama. Uslov za to je kontinuirano uklanjanje plaka kao primarnog izvora aktivnosti karijesnog procesa, kao i smanjeno postojanje skrivenih mjesta za deponovanje bakterija zubnog plaka sklonih stvaranju likvefakcijskih žarišta. Neaktivne, odnosno zaustavljene lezije korijenske površine posjeduju

definisane tamnosmeđe ili crne diskoloracije. Površina inaktivne lezije je glatka i sjajna, a lezija je čvrsta pri sondiranju umjerenim pritiskom. Iako može postojati formiranje kaviteta, rubovi kaviteta neaktivne lezije su glatki. Glavni mehanizam nakon uklanjanja zubnog plaka koji dovodi do neaktivnosti karijesnog procesa jeste precipitacija površnih slojeva (karioznog) dentina, karioznih bakterijskih biomasa i sloja aficiranog dentina. Odbrana pulpodentinskog kompleksa prema cirkumpulpalnom napredovanju karijesnog procesa prethodno je već opisana (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015).

4.2.9. Osnovne karakteristike rane, uznapredovale i zaustavljene karijesne lezije na mliječnim zubima

S obzirom na osnovni mehanizam nastanka ECC-a na mliječnim zubima, kao i na osnovne karakteristike građe tvrdih zubnih tkiva, može se reći da je patogeneza rane, uznapredovale i zaustavljene caklinske i dentinske karijesne lezije slična opisanim kod ovih lezija na stalnim zubima. Pri tome, treba naglasiti da se svi karijes-patogeni procesi odvijaju brže nego kod stalnih zuba, dok su odbrambeni remineralizacioni mehanizmi slabije izraženi, pa je tako karijesnoj leziji potrebno prosječno manje od godinu dana da prođe debljinu cakline, a još narednih prosječno oko 1,5 godinu da dođe do pulpe. Isto tako, jedna od etioloških razlika, a koja potvrđuje posmatranje nastanka karijesnog oboljenja kroz nastanak disbioze unutar zubnog plaka, jeste ta da je kod ECC-a za nastanak početnih lezija, uglavnom, odgovorna *S. wiggisiae*, a u uznapredovalim teškim formama ključnu ulogu može da ima i *C. albicans* (Tickotsky i sar., 2017).

Teška forma ranog dječijeg karijesa (engl. *severe early childhood caries*, S-ECC) je po oralno i opšte zdravlje djece izrazito nepovoljno oboljenje. Inicijalne kariozne promjene se skoro neprimjetno javljaju oko prve godine života, a što je tek nekoliko mjeseci po nicanju mliječnih zuba u usnoj šupljini. Uznapredovale dentinske karijesne forme na pojedinim (uglavnom gornjim prednjim zubima) uzrokuju infekcijske pulpalne kompromitacije do otprilike druge godine života. Izrazito teške forme S-ECC-a manifestuju se karijesnim procesom uzrokovanim potpunim gubitkom krunskih dijelova zuba veoma rano, na prelazu iz druge i tokom treće godine života, kako na pojedinim (uglavnom gornji prednji zubi), većini ili čak i svim mliječnim zubima. Razlozi nastanka ECC-a, a pogotovo S-ECC-a, leže, također, u izostanku kontrole nastanka i razvoja zubnih naslaga, kao i nekontrolisanog frekventnijeg unosa rafiniranih ugljikohidrata kod dojenčadi, male i predškolske djece od strane njihovih roditelja (Feldens i sar., 2010; Frencken, 2018).

Osnovne karakteristike i razlike kod karijesnih i reparatornih procesa na mliječnim zubima navedene su u [tabeli 4.2.4](#).

Tabela 4.2.4. Osnovne karakteristike rane i uznapredovale, kao i zaustavljene karijesne lezije cakline i dentina mliječnih zuba (Arangannal i sar., 2012; Nanci, 2018; Chiego Jr, 2019; Berkovitz, Holland i Moxham, 2018; Bhaskar i Kumar, 2018)

<i>vrsta i aktivnost lezija</i>	<i>caklina</i>	<i>dentin</i>
početna lezija	kod mlađe djece većinom se nalazi uz vratni dio vestibularnih površina prednjih gornjih zuba, a kasnije na očekivanim predilekcionim mjestima	uglavnom nastaje relativno brzo po pojavi inicijalne karijesne lezije
uznapredovala lezija	razvija se relativno brzo, slabiji (pot)površni remineralizacioni mehanizmi inhibicije kod mlađe djece najčešće cirkumferentno obuhvaća vratni dio krune prednjih zuba	razvija se relativno brzo (do 1,5 puta brže nego kod stalnih zuba) odbrambena (re)mineralizaciona sposobnost pulpo-dentinskog kompleksa slabije izražena kod mlađe djece relativno brzo kompromituje krunski i korijenski pulpalni prostor (prosječno nakon 1,5-2 godine, a nekada i kraće)
zaustavljena lezija	moguća, uz kontrolu zubnih naslaga i primjenu fluorida kratak period za intervenciju	moguća, uz kontrolu zubnih naslaga i primjenu fluorida ponekad se javlja i spontano, usljed promjene režima ishrane i kontrole naslaga

4.2.10. Klasifikacija karijesnih lezija

Karijesne lezije mogu biti klasifikovane na brojne načine, a jedan od njih je na osnovu *anatomske lokacije* na kojoj se nalaze. Obično se karijesne lezije javljaju u jamicama i fisurama, na glatkim površinama krune zuba, kao i na korijenu zuba. S obzirom na vrstu tkiva koju zahvataju, postoje *caklinske*, *dentinske* i *cementne* karijesne lezije. Prema dubini propagacije karijesnog procesa u caklini i dentinu, postoje *površne* (caklinske i dentinske), *srednje duboke* (dentinske) i *duboke* (dentinske) karijesne lezije (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016; Machiulskiene i sar., 2020).

Prema *načinu nastanka* karijesa razlikujemo *primarni*, *sekundarni* i *rekurentni* karijes. Primarni karijes se može definisati kao lezija koja je nastala na prethodno intaktnoj strukturi, dok lezije koje se pojavljuju na zubima koji su prethodno restaurisani mogu biti u obliku sekundarnog ili rekurentnog karijesa. Sekundarni karijes nastaje uz postojeće ispune, a rekurentni ispod postojećih ispuna. Rekurentni karijes treba razlikovati od *rezidualnog* karijesa koji se pojavljuje kada je demineralizovani dentin zaostao ispod apliciranog ispuna (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016; Machiulskiene i sar., 2020).

Lezije mogu biti klasifikovane na *osnovu kavitiranosti*; tj. mogu biti kavitirane i nekavitirane. *Kavitirane* karijesne lezije posjeduju fizičku šupljinu prema usnoj šupljini što može direktno djelovati na aktivnost lezije i njeno terapijsko zbrinjavanje. Kada se formira kavitacija mnogo je teže kontrolisati zubni plak održavanjem adekvatne oralne higijene. Bitno je shvatiti da intervencija uklanjanja karijesne lezije neće djelovati na uzroke nastanka kavitirane karijesne lezije (unos fermentabilnih ugljikohidrata, neadekvatno održavanje oralne higijene, smanjeno lučenje pljuvačke i mnogi drugi uzroci), ali rekonstrukcijom anatomije i morfologije zuba će olakšati održavanje oralne higijene. Izuzetak su neaktivne kavitirane lezije koje su čvrste pri sondiranju gdje je pacijent savladao pravilnu kontrolu zubnog plaka i karijesna lezija neće progredirati. *Nekavitirane* lezije su klinički tvrde površine koje se mogu tretirati neoperativnim preventivnim zahvatima. Međutim, ovdje treba spomenuti klinički fenomen postojanja

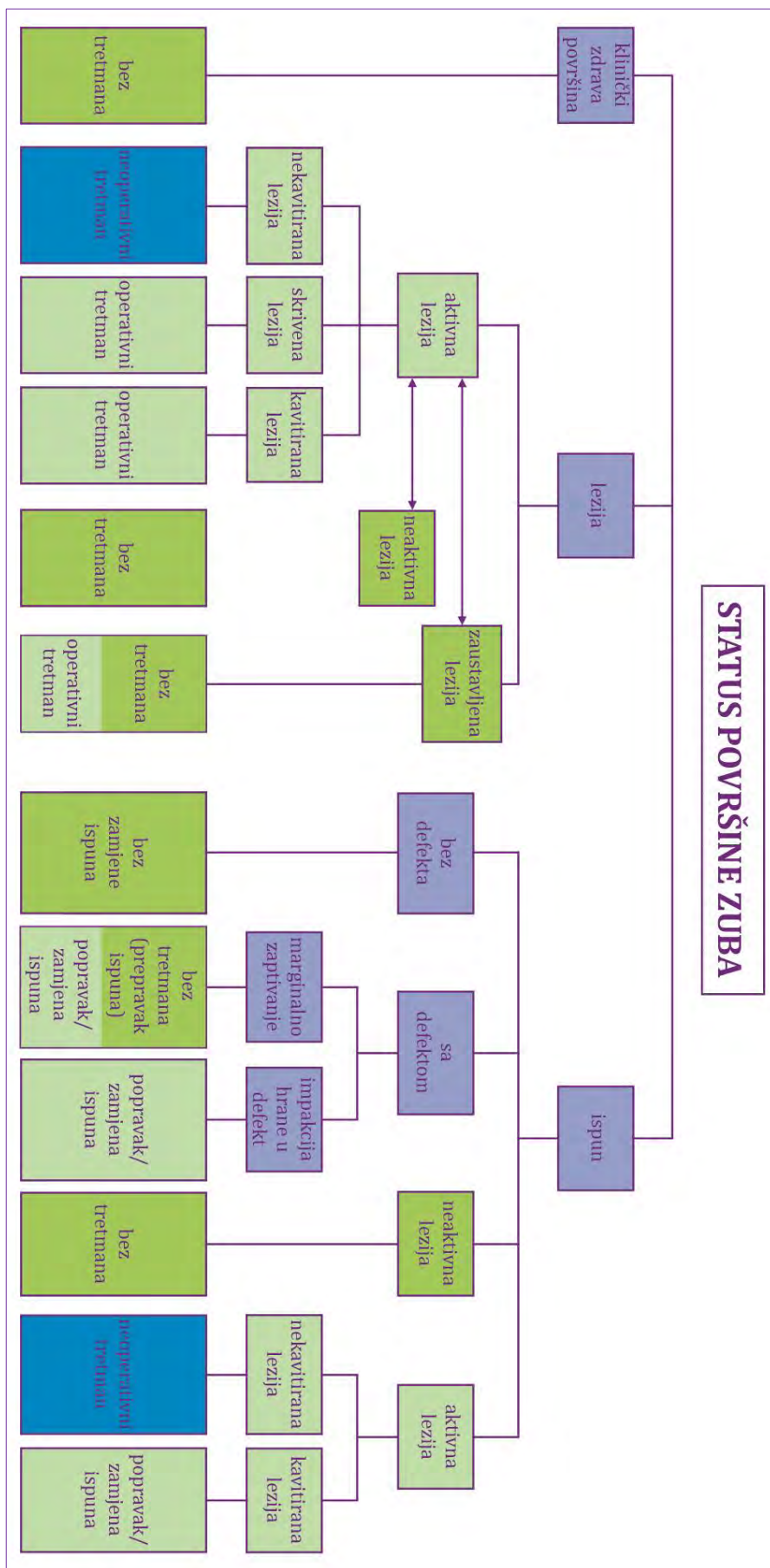
skrivenih karijesnih lezija, koje su obično nekavitirane (npr. u fisurnom sistemu na okluzalnim površinama) ili su lokacijski tako postavljene da se pojava kavitacije ne može ispitati (npr. aproksimalne lezije na glatkim površinama kruna zuba uz prisustvo agoniste). Pošto su često i aktivne, njihov se tretman razlikuje i većinom su kandidati za neki oblik operativnog karaktera. Analogno tome, *skriveni karijes* je termin koji se koristi za opisivanje lezija dentina koje se nisu uočile kliničkim pregledom, ali demineralizacije su opsežne i uočljive na radiografskom snimku (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016; Machiulskiene i sar., 2020).

Bez obzira da li je lezija kavitirana ili ne, mišljenje mnogih autora je da lezije treba klasifikovati prema njihovoj *aktivnosti*. Lezija za koju se smatra da napreduje i očekuje se da bi se mogla dalje razvijati i progredirati je *aktivna karijesna lezija*. Aktivne lezije upućuju na trajan gubitak minerala strukture zuba, a ukoliko su nekavitirane zahtijevaju profesionalni neoperativni tretman. Aktivne nekavitacijske lezije uvijek zahtijevaju profesionalni tretman jer takve lezije obično progrediraju. U ovom smislu treba biti posebno oprezan kod postojanja skrivenih lezija, koje su, uglavnom, aktivne, a uz to još i veoma često zahvataju i dentin, pa čak idu i do njegovih najdubljih dijelova na spoju sa pulpodentinskim kompleksom.

Rampantni karijes je naziv za multiple aktivne karijesne lezije koje se javljaju kod istog pacijenta. Ova pojava uključuje površine koje obično nisu zahvaćene karijesom. Primjer takvih karijesnih lezija je pogotovo S-ECC, koji se javlja u periodu 12-30. mjeseca života djeteta, kod kojeg se karijesne lezije nalaze na zubima koji su izloženi kontinuiranom djelovanju fermentabilnih rafiniranih ugljikohidrata, a na kojima nije sprovedena mehanička kontrola uklanjanja plaka, uz nizak oralni klirens (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016; Machiulskiene i sar., 2020). Rampantni karijes nije pojam isključivo vezan uz mliječnu denticiju. Ovakav oblik karijesa se susreće i kod odraslih osoba, iako je, uglavnom, vezan uz patološka stanja kao što su tumori pljuvačnih žlijezda ili njihovo oštećenje, a što je posljedica radijacijske terapije područja glave i vrata.

Za razliku od aktivnih, lezije koje su nastale i nisu progredirale u svom obimu se nazivaju *neaktivnim karijesnim lezijama*. S obzirom da trenutna metabolička aktivnost zubnog plaka vjerovatno neće dovesti do daljnjih gubitaka minerala strukture zuba, ovakve lezije mogu perzistirati i duži vremenski period i sa aspekta reaktivacije obično ne zahtijevaju operativni tretman. Međutim, on je često potreban radi funkcionalnih i/ili esetskih razloga. Također, moguće je da jedan dio lezije rapidno napreduje u zavisnosti od ekološkog balansa zubnog plaka koji prekriva dio lezije, dok drugi dijelovi mogu sporo progredirati ili nikako ne pokazivati znakove karijesnog oboljenja. Osim toga, karijesna lezija može biti *zaustavljena* i najčešće se nalazi na fiziološki nečistom mjestu koje je promjenom okoline (npr. gubitkom zuba agoniste) postalo fiziološki čisto. Stoga, prethodno aktivne lezije sada mogu biti remineralizovane i zaustavljene u njihovoj progresiji. Prilikom redepozicije minerala, površinski sloj predstavlja difuzijsku barijeru za prolazak minerala u popovršno područje, zbog čega je poznat fenomen da zaustavljene lezije sa intaktnim površinskim slojem ostaju kao ožiljci na tkivu (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Kidd, 2016).

Dijagram 4.2.1. predstavlja algoritam odlučivanja o vrsti tretmana s obzirom na aktivnost karijesne lezije.



Dijagram 4.2.1. Algoritam odlučivanja za izbor i vrstu tretmana na osnovu procjene aktivnosti karijesne lezije (Fejerskov i Kidd, 2016; preuzeto i prilagođeno)

4.2.11. Klasifikacioni sistemi za dijagnostiku zubnog karijesa

Karijesni proces započinje na površini cakline krune zuba (cementa/dentina korijena zuba), a ako nije zaustavljen završava potpunom dentinskom destrukcijom krune (korijena) zuba. Vizuelno-taktilne metode inspekcije karijesnih lezija na mliječnim i (mladim) trajnim zubima su najčešće korištene u svakodnevnom ambulantnom radu, a od pomoćnih dijagnostičkih sredstava najčešće se svakodnevno upotrebljavaju RTG snimci. Upravo na tim aspektima, kao i na činjenici analize aktivnosti karijesnog procesa trebalo bi zasnivati detekciju i klasifikaciju karijesnih lezija.

Jedan od prvih klasifikacionih sistema je indeks predstavljen od strane *Ingolfa J. Mollera* iz 1966. godine, kod kojeg su ustanovljeni specifični kriteriji za okluzalne površine (zalivače fisura), glatke i aproksimalne površine. Svakom skoru je odgovarao opis dubine i zahvaćenosti zubnih tkiva, a što je dodatno validisano sa rendgenološkim pretragama. Konačno rangovanje prema Mollerovom indeksu je imalo ukupno 10 kategorija, od zdravog zuba do gubitka zuba radi razvojnih poremećaja (*Moller, 1966*).

Noviji dijagnostički sistemi detekcije zubnog karijesa stavljaju naglasak i na rane nekavitacijske karijesne lezije jer je incidenca takvih lezija češća nego što su to kavitacijske lezije, pogotovo u razvijenim zemljama Evrope, gdje je primjena sredstava i mehanizama prevencije nastanka karijesa na značajnom nivou. Ovi sistemi su prije upotrebe prošli histološku i kliničku validaciju, a mogu se koristiti za detekciju i klasifikaciju karijesnih lezija u mliječnoj i (mladoj) trajnoj dentaciji.

Tabela 4.2.5. Kriteriji za dijagnostiku karijesa prema Nyvadu, Machiulskienu i Baelumu (1999)

skor	kategorija/opis promjene
0	zdrava površina cakline
	normalna translucencija i struktura
1	aktivni karijes (intaktna površina cakline)
	opakna mat površina cakline prekrivena plakom, gruba na sondiranje, bjeličaste ili žućkaste boje, unutar zidova fisurnog sistema ili cervikalno uz marginalnu gingivu
2	aktivni karijes (diskontinuitet površine cakline)
	isti kriteriji kao kod skora 1, uz pojavu mikrokavitacija u caklini na mjestima fisurnog sistema ili cervikalnog dijela glatkih površina; nema podminirane razmekšale cakline
3	aktivni karijes (kavitacija u caklini, dentinu)
	vidljiva kavitacija u caklini/dentinu, lezija sondiranjem ima meku kožastu strukturu; pulpa može/ne mora biti zahvaćena
4	neaktivni karijes (intaktna površina cakline)
	površina cakline je bjeličasta, smeđkasta ili crna; površina cakline može biti sjajna, tvrda i glatka na sondiranje; lezija se nalazi unutar zidova fisurnog sistema ili cervikalno uz marginalnu gingivu
5	neaktivni karijes (diskontinuitet površine cakline)
	isti kriteriji kao kod skora 4, uz pojavu mikrokavitacija u caklini na mjestima fisurnog sistema ili cervikalnog dijela glatkih površina; nema podminirane razmekšale cakline
6	neaktivni karijes (kavitacija)
	vidljiva kavitacija u caklini/dentinu, lezija je sjajna i sondiranjem ima tvrdu strukturu; pulpa nije zahvaćena
7	ispun (zdrava površina)
8	ispun + aktivni karijes
	karijesna lezija u caklini/dentinu može/ne mora biti kavitirana
9	ispun + neaktivni karijes
	karijesna lezija u caklini/dentinu može/ne mora biti kavitirana

Bente Nyvad i saradnici su 1999. godine predložili kriterije za dijagnostiku zubnog karijesa, koji su rangirani u 10 kategorija (skorovi 0-9), a prema kojima je karijes predstavljen kao progresija koja započinje površinskom demineralizacijom cakline, sve do stvaranja dubokih dentinskih kavitacija (*tabela 4.2.5.*). Kriteriji razlikuju aktivne i neaktivne karijesne lezije, a što je utvrđeno kliničkim ispitivanjima koja su pokazala razliku u progresiji karijesa ili zaustavljanju lezije na osnovu početnog karijesnog procesa. Razlika između faza napredovanja karijesa je provedena pomoću vizuelnog i taktilnog pregleda, dok radiografije nisu uzete u obzir pri klasifikaciji, ali se mogu koristiti kao izvor dodatnih informacija. Osim samih primarnih karijesnih lezija, ovi kriteriji uključuju i pojavu karijesnog procesa pored ispuna (*Nyvad, Machiulskiene i Baelum, 1999.*).

Naredni sistem koji je razvijen i usvojen diljem svijeta je *Međunarodni sistem za otkrivanje i procjenu zubnog karijesa* (engl. *International Caries Detection and Assessment System, ICDAS*). Ovaj sistem je predstavljen 2004. godine kao rezultat dvogodišnjeg rada istraživača zubnog karijesa, epidemiologa i restaurativnih stomatologa okupljenih u komitet koji je brojao 15 članova. ICDAS je razvijen da integriše informacije iz nekoliko sistema kriterija za detekciju karijesa koji su objavljeni u prethodnih nekoliko decenija. Drugu, i danas važeću verziju, označenu kao ICDAS II, je pomenuti koordinacijski komitet sličnog sastava predstavio 2005. godine, i on se odlikuje sa odvojenim skorovima za detekciju težine i aktivnosti zubnog karijesa (*tabela 4.2.6. i tabela 4.2.7.*). Ovaj sistem na različit način kategorizira promjene primarno ili sekundarno nastalih karijesnih lezija krune u odnosu na karijesne lezije korijena zuba. Tako se primarno i/ili sekundarno (uz ispune, zalivače fisura) nastale aktivne karijesne promjene na okluzalnim plohama/aproksimalnim/ostalim glatkim površinama krune zuba definišu kroz 7 kategorija (skorovi 0-6), kojima istovremeno odgovaraju i opisi inaktivnih stanja nastalih lezija. Poseban dodatak za detekciju na krunskom dijelu predstavlja dvocifreni registracioni sistem, gdje prvi broj odnosi na prisustvo/odsustvo i prisutnu vrstu materijala za ispun/zalivanje fisura na kruni zuba, a drugi broj je vezan za registraciju prisutnih karijesnih promjena na navedenoj lokalizaciji. Korijenske karijesne promjene se definišu kroz 3 kategorije (skorovi 0-2), dok se (ne)aktivnost korijenskih lezija definiše kroz 6 kliničkih kriterija (*ICDAS Coordinating Committee, 2005a; ICDAS Coordinating Committee, 2005b*).

Nakon rada na ICDAS sistemu, javila se potreba da se dodatno analizira aktivnost karijesnih lezija. Na osnovu toga su *Jahn Kuhnisch* i saradnici 2009. godine predstavili *Univerzalni vizuelni sistem vrednovanja za detekciju i dijagnozu zubnog karijesa* (engl. *Universal visual scoring system for caries detection and diagnosis, UniViSS*) (*slika 4.2.22. i slika 4.2.23., tabela 4.2.8.*). Ovaj se sistem sastoji od 3 segmenta, kojima se procjenjuju karijesne lezije, odvojeno za okluzalne i glatke površine. Prvo se procjenjuje prisustvo i dubina karijesne lezije kroz 6 kategorija (slova F, E, M, D, L i P), zatim se procjenjuje diskoloracija zubnih tkiva kroz 5 kategorija (skorovi od 0-4), a na kraju se procjenjuje i (ne)aktivnost prisutnih karijesnih lezija kroz 6 kliničkih kriterija (*Kuhnisch i sar., 2009.*).

Tabela 4.2.6. Opis aktivne/neaktivne karijesne lezije prema skorovima ICDAS II sistema u krunskom dijelu zuba (okluzalne površine, aproksimalne površine, ostale glatke površine, površine uz ispune i/ili zalivače fisura) (Dikmen, 2015)

skor	opis	aktivna lezija	neaktivna lezija
0	zdrava površina cakline		
1	prve vizuelne promjene u caklini	opakna mat površina cakline prekrivena plakom, gruba na sondiranje, bjeličaste ili žućkaste boje, unutar zidova fisurnog sistema, cervikalno uz marginalnu gingiva ili aproksimalno ispod kontaktne tačke	površina cakline je bjeličasta, smeđkasta ili crna; površina cakline može biti sjajna, tvrda i glatka na sondiranje; lezija se nalazi unutar zidova fisurnog sistema ili cervikalno uz marginalnu gingivu
2	jasno naznačene vizuelne promjene u caklini		
3	lokalizovani lom cakline (bez klinički jasno vidljivih znakova zahvaćenosti dentina)		
4	tamna sjena zahvaćenog dentina koji je ispod	vjerovatno aktivna	
5	jasna kavitacija sa vidljivim dentinom	dentinska lezija sondiranjem ima meku kožastu strukturu	dentinska lezija je sjajna i sondiranjem ima tvrdu strukturu
6	ekstenzivna kavitacija sa vidljivim dentinom		

Tabela 4.2.7. Opis aktivnih/neaktivnih karijesnih lezija prema skorovima ICDAS II sistema u korijenskom dijelu zuba (Dikmen, 2015)

skor	kategorija - opis	
E	ukoliko se korijenska površina ne može direktno vidjeti, onda je isključena	
0	nema promjena u boji, teksturi, caklinsko-cementnom spoju niti konturi korijena	
1	demarkirano područje na caklinsko-cementnom spoju korijenske površine promijenjene boje, ali bez kavitacije (gubitak anatomske konture manji od 0,5 mm)	
2	demarkirano područje na caklinsko-cementnom spoju korijenske površine promijenjene boje, sa kavitacijom (gubitak anatomske konture veći od 0,5 mm)	
kriteriji	aktivne lezije	neaktivne lezije
boja	žućkasta ili svijetlo-smeđa boja	tamno obojene promjene
sondiranje	mekana kožasta struktura	čvrsta struktura
izgled	mat površina	sjajna površina
tekstura	hrapava površina	glatka površina
kavitacija	nekavitirana lezija	kavitirana lezija
lokacija	lezije uz samu gingivu	lezije udaljene od gingive

Univerzalni vizuelni sistem vrednovanja za dijagnostiku i klasifikaciju karijesnih lezija za jamice i fisure na okluzalnim zubnim površinama

drugi korak: procjena diskoloracije	prvi korak: detekcija lezije i procjena njene težine					
	prvi vidljivi znaci karijesne lezije	uspostavljena karijesna lezija	mikrokavitacije i/ili lokalizovani lom cakline	eksponiranje dentina	velika kavitacija	eksponiranje pulpe
	skor F	skor E	skor M	skor D	skor L	skor P
zdrava površina (skor 0)	kavitacije niti diskoloracije nisu primjetne					
bijela boja (skor 1)						
bijelo-smeđa boja (skor 2)						
tamna (smeđa) boja (skor 3)						
siv(kas)ta translucencija (skor 4)						

Slika 4.2.22. Prikaz UniViSS sistema za okluzalni dio krune zuba (Kuhnisch i sar., 2009; preuzeto i prilagođeno)

Univerzalni vizuelni sistem vrednovanja za dijagnostiku i klasifikaciju karijesnih lezija na glatkim zubnim površinama						
drugi korak: procjena diskoloracije	prvi korak: detekcija lezije i procjena njene težine					
	prvi vidljivi znaci karijesne lezije	uspostavljena karijesna lezija	mikrokavitacije i/ili lokalizovani lom cakline	ekspoziranje dentina	velika kavitacija	ekspoziranje pulpe
	skor F	skor E	skor M	skor D	skor L	skor P
zdrava površina (skor 0)	kavitacije niti diskoloracije nisu primjetne					
bijela boja (skor 1)						
bijelo-smeđa boja (skor 2)						
tamna (smeđa) boja (skor 3)						
siv(kas)ta translucencija (skor 4)						

Slika 4.2.23. Prikaz UniViSS sistema za glatke površine krune zuba (Kuhnisch i sar., 2009; preuzeto i prilagođeno)

Tabela 4.2.8. Karakteristike aktivnih i neaktivnih lezija okluzalnih i glatkih površina krune zuba prema UniViSS sistemu (Kuhnisch i sar., 2009)

jamice i fisure na okluzalnim površinama krune zuba		glatke površine krune zuba	
neaktivne	aktivne	neaktivne	aktivne
perzistencija lezija tokom više godina/decenija	detekcija unutar par godina po erupciji zuba	perzistencija lezija tokom više godina/decenija	detekcija unutar par godina po erupciji zuba
bez prekrivenosti zubnim plakom	zubni plak prekriva leziju	bez prekrivenosti zubnim plakom	zubni plak prekriva leziju
blistava, sjajna pojava caklinske površine nakon posušivanja	mat/smrznuta/hrapava pojava caklinske površine nakon posušivanja	blistava, sjajna pojava caklinske površine nakon posušivanja	mat/smrznuta/hrapava pojava caklinske površine nakon posušivanja
bez patoloških uvećanja	mikrokavitacije	lezije locirane na udaljenosti od gingive	bijele mrlje uz marginalnu gingivu
smeđe diskoloracije cakline	bijele(-smeđe) diskoloracije cakline	smeđe diskoloracije cakline	bijele(-smeđe) diskoloracije cakline
tvrdi, suhi, obojeni dentin	mekani, vlažni, (ne)obojeni dentin	tvrdi, suhi, obojeni dentin	mekani, vlažni, (ne)obojeni dentin

Frencken i saradnici su 2011. godine predstavili sistem pod nazivom Procjena spektra zubnog karijesa i obavljenih tretmana (engl. *The Caries assessment spectrum and treatment, CAST*), koji predstavlja kombinaciju ICDAS II sistema, KEP indeksa i PUFA indeksa, inače korištenog za procjenu prevalencije i težine oralnih stanja koja nastaju kao posljedice netretiranog zubnog karijesa (tabela 4.2.9.). CAST sistem ima ukupno 10 kategorija (skorovi 0-9), u zavisnosti od toga da li su zubi zdravi, sa ispunom ili zalivačem fisura, koje zubno tkivo je zahvatila karijesna promjena, te da li je zub izvađen zbog karijesa. Autori smatraju da posmatranje (ne)aktivnosti karijesnih lezija može imati klinički ali ne i epidemiološki značaj, a što im je bio razlog da se ova procjena ne uključuje i ne opterećuje dizajn samog CAST sistema (Frencken i sar., 2011).

Tabela 4.2.9. Prikaz skorova i kategorija karijesnih lezija prema CAST sistemu (Frencken i sar., 2011)

<i>karakteristika</i>	<i>skor</i>	<i>opis</i>
	0	zdrava površina; nema vidljivih znakova prisustva jasne karijesne lezije
<i>zalivač fisura na površini</i>	1	jamice i fisure su bar djelomično prekrivene sa materijalom za zalivanje fisura
<i>restauracija na površini</i>	2	kavitet je restaurisan sa (in)direktnim materijalom za restauraciju, trenutno bez vidljive dentinske karijesne lezije i bez prisustva apscesa (fistule)
<i>caklina</i>	3	jasne vidljive promjene na caklini; jasno vidljiva bijela ili smeđa karijesna diskoloracija koja uključuje caklinski lom bez klinički vidljivih znakova na dentinu
<i>dentin</i>	4	unutrašnja karijesna diskoloracija dentina u obliku lezije u vidu sjene vidljive kroz caklinu, koja može/ne mora biti praćena vidljivim lokalizovanim lomom
	5	jasna kavitacija u dentinu, bez (očekivane) pulpalne izloženosti
<i>pulpa</i>	6	pulpalna izloženost sa jasnom kavitacijom koja doseže pulpalnu komoru, ili samo sa prisustvom korijenskih fragmenata
	7	postojanje apscesa/fistule, oticanje ili drenaža sa gnojnim sadržajem povezano sa zubom čija je pulpa zahvaćena karijesnim procesom
<i>izgubljen zub</i>	8	zub je izvađen zbog karijesnih komplikacija
<i>ostalo</i>	9	situacije koje ne spadaju u prethodne kategorije

Nakon što je predstavljena ažurirana druga verzija ICDAS sistema, članovi ICDAS koordinacijskog komiteta nastavili su rad na novom sistemu koji bi poboljšao postojeći. Iz serije međunarodnih radionica i simpozija, uz nastojanja u kojima su sudjelovali i predstavnici brojnih organizacija, ustanova i udruženja (FDI; Nacionalnog instituta za dentalno i kraniofacijalno istraživanje Sjedinjenih Američkih Država – engl. *The US National Institute for Dental and Craniofacial Research* – NIDCR; Međunarodne asocijacije za istraživanje u oblasti stomatologije – engl. *International association for dental research* – IADR; Evropske organizacije za istraživanje zubnog karijesa – engl. *European organisation for caries research* – ORCA; Asocijacije za dentalnu edukaciju u Evropi – engl. *Association for dental education in Europe* – ADEE i Alijanse za budućnost bez karijesnih kavitacija – engl. *Alliance for cavity-free future* – ACFF), 2011. godine je u okviru Radne grupe za zubni karijes Inicijative za globalne nejednakosti u oralnom zdravlju predstavljen *Međunarodni sistem klasifikacije i upravljanja zubnim karijesom* (engl. *International Caries Classification and Management System*, ICCMS™) (Pitts i sar., 2011a, Pitts i Ekstrand, 2013).

Sistem detekcije i klasifikacije postojanja karijesnih lezija i njihove neaktivnosti je u ICCMS™ sistemu zasnovan na ICDAS sistemu. Tako ICCMS™ sistem postojanje karijesnih lezija klasifikuje kao zdrave površine (odsustvo karijesa, ICDAS II skor 0), početni stadij zubnog karijesa (ICDAS II skorovi 1 i 2), umjereni stadij zubnog karijesa (ICDAS II skorovi 3 i 4) i ekstenzivni stadij zubnog karijesa (ICDAS II skorovi 5 i 6). Osim kliničkog nalaza se u ovom sistemu koristi i rentgenološki nalaz, sa sljedećim skorovima: zdrave površine bez radiolucencije (skor 0), početni rendgenološki stadiji (RA 1, RA 2 i RA 3), umjereni rendgenološki stadij (RB 4) i uznapredovali rendgenološki stadij (RC 5 i RC 6) (tabela 4.2.10.). Konačno, može se koristiti i njihova kombinacija. ICCMS™ koristi procjenu za aktivne i inaktivne lezije za početne i umjerene te uznapredovale stadije karijesnog procesa. Na osnovu procjene postojanja, ekstenzivnosti i aktivnosti karijesnih lezija, one mogu biti klasifikovane na sljedeći način prikazan u tabeli 4.2.11. (Pitts i sar., 2014).

Primjena ICCMS™ predstavljena je za svakodnevnu upotrebu preko *koncepta ormara* i obuhvata 4 domene svoje upotrebljivosti: u praksi, javnom (oralnom) zdravlju, istraživanju i edukaciji (slika 4.2.24.) (Pitts i Ekstrand, 2013).

Tabela 4.2.10. Radiološki skorovi (ne)postojanja karijesne lezije prema ICCMS™ sistemu (Pitts i sar., 2014)







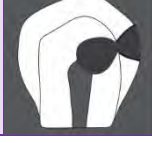
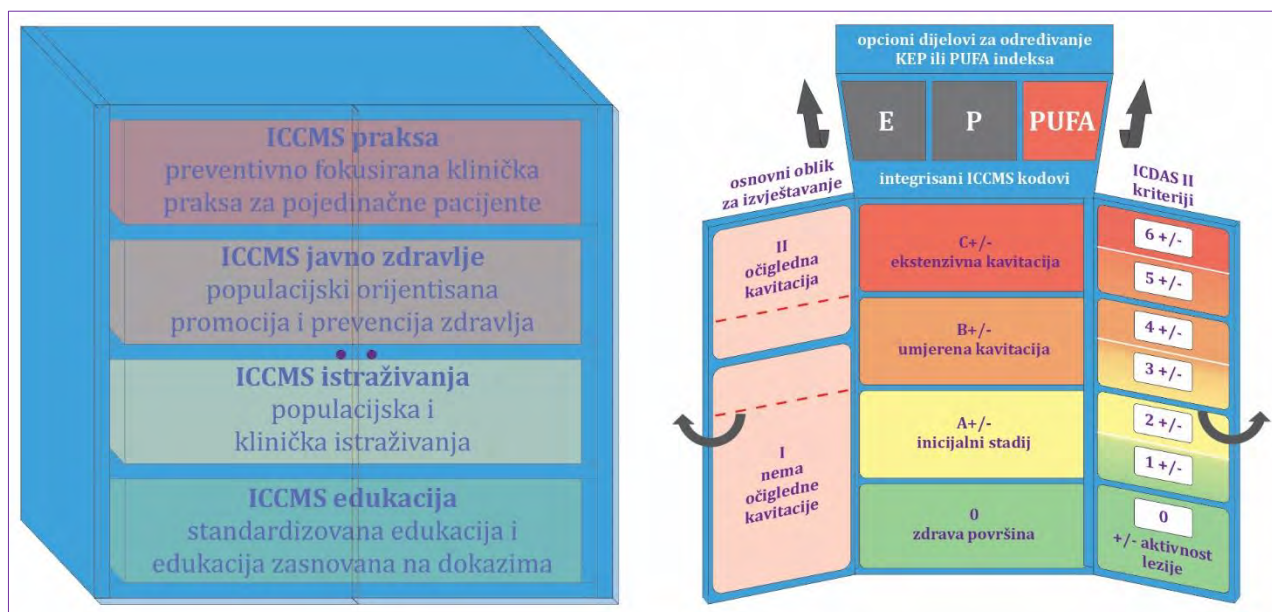
stadij		skor	RTG nalaz
zdrava caklina		0	nema radiolucence
RA početni stadiji		RA 1	postojanje radiolucence u vanjskoj polovini cakline
		RA 2	postojanje radiolucence u unutrašnjoj polovini cakline ± caklinsko-dentinskom spoju
		RA 3	postojanje radiolucence ograničene na vanjsku trećinu dentina
RB umjereni stadiji		RB 4	postojanje radiolucence koja doseže do srednje trećine dentina
RC ekstenzivni stadiji		RC 5	postojanje radiolucence koja doseže do unutrašnje trećine dentina, postojanje kliničke kavitacije
		RC 6	postojanje radiolucence unutar pulpe, postojanje kliničke kavitacije

Tabela 4.2.11. Kategorizacija karijesnih lezija prema ICCMS™ sistemu (Pitts i sar., 2014)

ICCMS™ kombinovane kliničke i rendgenološke kategorije	aktivnost lezije	
	aktivne lezije	neaktivne lezije
ICCMS™ zdrava površina	nema lezije	nema lezije
ICCMS™ inicijalna lezija	inicijalna aktivna lezija	inicijalna neaktivna lezija
ICCMS™ umjerena lezija	umjerena aktivna lezija	umjerena neaktivna lezija
ICCMS™ ekstenzivna lezija	ekstenzivna aktivna lezija	ekstenzivna neaktivna lezija



Slika 4.2.24. Koncept ormara kojim je predstavljena upotreba ICCMS™ sistema. Lijevo - 4 domene koje mogu proisteći iz njegove upotrebe, vezane za kliničku praksu, javno (oralno) zdravlje, istraživanje i edukaciju. Desno - otvaranjem ormara objašnjavaju se fleksibilnost i višenamjenske mogućnosti primjene ovog sistema: desna vrata prikazuju pune ICDAS II kriterije, centralni dio ormara kriterije ICCMS™ sistema, uz detekciju aktivnosti lezije, dok lijeva vrata prikazuju pojednostavljeni osnovni oblik za izvještavanje. Uz ICCMS/ICDAS se može prema preferencijama bilježiti i KEP indeks i pulpalna zahvaćenost preko PUFA indeksa (Pitts i sar., 2011b).

4.2.12. Epidemiologija zubnog karijesa

Epidemiologija je po definiciji nauka koja proučava rasprostranjenost bolesti i zdravstvenih stanja u populaciji i faktore koji su vezani uz njihovu pojavu. Predmet interesa epidemiologije nije pojedinac i zdravlje pojedinca, nego populacija i javno zdravstveno stanje, a proučavanjem stanja u populaciji se nastoji determinisati uzrok i obrazac dinamike bolesti, kao i visokorizične skupine za nastanak bolesti (Špalj, 2015).

Epidemiološka istraživanja se provode u cilju periodičnog istraživanja oralnog zdravlja stanovništva, a preporuka SZO-a i Međunarodne stomatološke federacije (franc. *Federation Dentaire Internationale*, FDI) je da se svakih pet godina provode nacionalna istraživanja koja je propisala SZO, a usvojila FDI. Rezultati nacionalnih istraživanja se upoređuju sa drugim istraživanjima u regiji, Evropi ili svijetu. Većina evropskih zemalja periodično provodi ankete o oralnom zdravlju određene definisane dobne skupine stanovništva, a preporučene dobne skupine u dječijoj populaciji za procjenu oralnog zdravstvenog stanja su dobi 5-6 godina, 12 i 15 godina. U glavnom fokusu istraživanja oralnog zdravlja navedenih skupina je stanje zdravlja tvrdih zubnih tkiva. Prva indeksna dobna skupina pruža dobar uvid u stanje zdravlja mliječne denticije (početak nicanja prvih stalnih zuba), skupina dvanaestogodišnjaka pruža uvid u stanje zdravlja stalnih zuba nakon završetka njihove smjene sa mliječnim zubima, a kod skupine petnaestogodišnjaka se, osim zdravlja stalnih zuba, već može posmatrati i zdravlje parodontalnih tkiva. Isto tako, epidemiološki pokazatelji nivoa oralnog zdravlja djece i adolescenata su od temeljne uporedne važnosti iz razloga što postoje dokazi da je oralno zdravlje odraslih individua odraz zdravstvenog stanja u djetinjstvu. Preporučena dobna

skupina kod odraslih je od 35. do 44. godine, kada se može vidjeti puni efekat zubnog karijesa kao oboljenja. Kod starijih je to period od 65. do 74. godine, kada se može vidjeti puni efekat oralnih oboljenja (zubnog karijesa) kroz životni vijek (*Marković i sar., 2013; Selimović-Dragaš i sar., 2018; SZO priručnik, 2013*).

4.2.12.1. Epidemiološki indeksi i stope za registraciju prisustva zubnog karijesa

Generalno, najuvriježenije korišteni pojmovi koji opisuju epidemiološke karakteristike nekog oboljenja su prevalenca i incidenca. *Prevalenca* je statistički pojam kojim se izražava ukupan broj oboljelih osoba unutar neke populacije u datom vremenskom trenutku u odnosu na cijelu populaciju, bez obzira na to kada se konkretna bolest pojavila. Dobijeni podatak predstavlja relativni broj i izražava se u procentima ili promilima. *Incidenca* je pojam kojim se izražava broj novozaraženih ili novooboljelih osoba na najčešće milion stanovnika u toku nekog vremenskog perioda. Uglavnom se ovaj podatak odnosi na jednu kalendarsku godinu, mada to ne mora da bude slučaj. Izražava se u vidu broja ili procenta (*Špalj, 2015*).

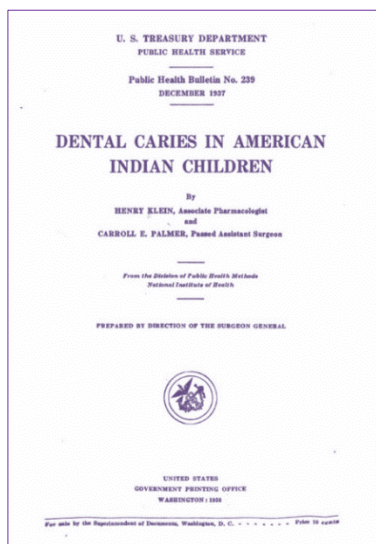
Iako to nije čest slučaj, u praksi i u istraživanjima, prevalenca se više koristi za prikaz distribucije zubnog karijesa unutar ispitivane populacije, dok se zubni karijes puno više u istraživanjima predstavlja preko različitih vrsta indeksa.

4.2.12.1.1. KEP/kep indeks

Tradicionalni globalni indeks koji se danas najčešće koristi za mjerenje prisustva karijesa u epidemiološke svrhe je *KEP indeks* koji predstavlja numerički broj zuba zahvaćenih karijesnim oboljenjem po pojedincu. Prosječan broj zuba zahvaćenih zubnim karijesom, ekstrahovanih zuba zbog karijesa i zuba sa ispunom je jedan od osnovnih indikatora stanja oralnog zdravlja prema SZO i predstavlja *pokazatelj prethodnog karijes iskustva*. *Henry Klein* i *Carroll E Palmer* su, nakon radova *Charlesa F Bodeckera*, 1937. godine po prvi put upotrijebili KEP indeks u istraživanju prethodnog karijes iskustva kod djece američkih Indijanaca (*slika 4.2.25.*), dok je ovaj indikator uz autora *Johna W. Knutsona* po prvi put objavljen u časopisu 1938. godine. KEP indeks se izražava kao sumarni broj gdje komponenta K označava broj karioznih zuba, E broj ekstrahovanih zuba kao posljedicu karijesnog procesa, a komponenta P broj zuba sa ispunom (engl. *decayed, missing or filled*, DMF index). Do sada postoje mnogobrojni načini korištenja ovog indeksa u praktične i epidemiološke svrhe (*Klein i Palmer, 1937; Klein, Palmer i Knutson, 1938; Gruebbel, 1944; Vulović i sar., 2002; Marković i sar., 2013; Merchan i Ismail, 2020*):

- u slučaju da se kao epidemiološka jedinica posmatraju *zubi*, kod odrasle osobe indeks se označava kao *KEP-Z* (engl. *decayed, missing or filled teeth*, DMFT), mada se često on podrazumijeva kao KEP indeks, bez naznačavanja da se odnosi na zube;
- ako se posmatra zdravlje *zubnih površina*, kod odrasle osobe se takav indeks označava kao *KEP-P* (engl. *decayed, missing or filled surfaces*, DMFS);
- kada je riječ o mliječnoj denticiji za oznaku indeksa se koriste mala slova, tako da se na ovaj način lako raspoznaju podaci za stalnu i mliječnu denticiju. Ovaj dodatak je prvi put uveden od strane *Allena Gruebbela* 1944. godine, koji je predložio naziv *def indeks*, da se napravi pojmovna razlika u odnosu na do tada postojeći *DMF indeks*. Danas je ovaj indeks za mliječne zube poznat kao *kep indeks* (*dmf index*);

- ukoliko se KEP indeks računa u nekoj populaciji, onda se radi o *prosječnom KEP indeksu* u ispitivanoj populaciji, odnosno *karijes indeks prosjeku* (KIP);
- *stopom rasprostranjenosti karijesa* naziva se procenat osoba sa KEP indeksom u ispitivanoj populaciji, a što se označava kao *karijes indeks osoba* (KIO), odnosno KIO predstavlja prevalencu osoba sa KEP indeksom u ispitivanoj populaciji;
- *broj oboljelih zuba* predstavlja procentualni odnos između KEP indeksa (pojedince) i (njegovog) ukupnog broja (prisutnih i ekstrahovanih) zuba i označava se kao *karijes indeks zuba* (KIZ);
- *indeks zubne skrbi* (engl. *care index*, CI) predstavlja procentualni odnos između zuba sa ispunom i KEP/kep indeksa individue;
- *indeks sanacije karijesa* (ISK), odnosno *restaurativni indeks* (engl. *restorative index*, RI) predstavlja procentualni odnos između zuba sa ispunom i zbroja karijesnih i zuba sa ispunom;
- *indeks tretmana* (engl. *treatment index*, TI) predstavlja procentualni odnos zbira ekstrahovanih i zuba sa ispunom sa KEP indeksom pojedinca.



Slika 4.2.25. Klein i Palmer su po prvi put 1937. godine koristili DMF (KEP) indeks za prikaz prethodnog karijes iskustva u izvještaju o stanju zdravlja tvrdih zubnih tkiva kod djece američkih Indijanaca (Klein i Palmer, 1937)

U zadnjem 5. izdanju Priručnika za istraživanje stanja oralnog zdravlja SZO-a iz 2013. godine stanje zdravlja tvrdih zubnih tkiva se kod odraslih i djece obavlja pomoću KEP/kep i KEP-P/kep-p indeksa (slika 4.2.26.).

4.2.12.1.1.1. Modifikacije i izvedenice KEP indeksa

Charles F Bodecker je još 1931. godine predstavio svoj *Bodeckerov indeks*, koji predstavlja (procentualni) omjer karioznih površina zuba u odnosu na sve prisutne zubne površine unutar usne šupljine pojedinca. Ovaj indeks se smatra pretečom KEP (KEP-P) indeksa (Bodecker, 1939).

Annex 1

World Health Organization
Oral Health Assessment Form
for Adults, 2013

83

Annex 2

World Health Organization
Oral Health Assessment Form for Children, 2013

85

Annex 3

World Health Organization
Oral Health Assessment Form
for Adults (by tooth surface), 2013

87

Annex 4

World Health Organization
Oral Health Assessment Form
for Children (by tooth surface), 2013

89

Slika 4.2.26. Formular za registraciju KEP/KEP-P indeksa kod odraslih (gore) i kep/kep-p indeksa kod djece (dole) iz 5. izdanja Priručnika za istraživanje stanja oralnog zdravlja SZO-a. KEP indeks se kod odraslih posebno određuje za krune, a posebno za korjenove zuba

Iako je KEP indeks vrsta *full mouth* indeksa, brazilski autor *Luiz Guimaraes* je 1971. godine predložio njegovu modifikaciju u vidu pojednostavljenih *partial mouth* indeksa, u obliku DMF6T i DMF2Q indeksa. *DMF6T indeks* za računanje koristi 6 indeksnih zuba (engl. *DMF in 6 teeth*), i to zube 16, 11, 24, 37, 32 i 45. KEP indeks pojedinca se dobije kada se KEP skor indeksnih zuba podijeli sa regresionim koeficijentom povezanim sa dobi ispitanika. *DMF2Q indeks* (engl. *DMF in 2 quadrants*) se dobije kada se KEP skor gornjeg lijevog i donjeg desnog kvadranta sabere i pomnoži sa brojem 2 (*Cypriano, de Sousa i Wada, 2005*).

Jednu od modifikacija KEP indeksa predložio je *Joseph Z. Anaise* 1984. godine, koja se odnosila na karijesnu komponentu indeksa, iz razloga što bazični indeks ne daje dovoljno informacija o prethodnim vrstama tretmana, težini karijesnog oboljenja, niti o potrebama za eventualnim ekstenzivnim tretmanima. Tako je K komponenta podijeljena na 4 odvojene kategorije (*Anaise, 1984*):

- C – kariozni zubi bez ispuna;
- CF – zubi sa ispunom sa pojavom sekundarne karijesne lezije pored ispuna ili primarne lezije na površini bez ispuna;
- IX – zubi sa ispunom ili bez njega, čiji je jedini mogući tretman ekstrakcija zuba;
- IRC – zubi sa ispunom ili bez njega, čija je jedina moguća tretmanska opcija invazivni endodontski tretman.

Aubrey Sheiham, Joan Maizels i Alfred Maizels su 1987. godine predstavili indeks koji se, za razliku od KEP indeksa, isključivo bavi prisustvom zdravih i funkcionalnih zuba. Tako *FS-T indeks* (engl. *filled and sound teeth*) predstavlja ukupan zbroj zdravih zuba i zuba sa ispunom kod pojedinca (*Sheiham, Maizels i Maizels, 1987*).

Douglas Bratthall je 2000. godine predstavio *signifikantni (značajni) karijes indeks* (engl. *significant caries index, SiC*), čiji je cilj obratiti pažnju na osobe sa najvišim vrijednostima KEP indeksa u ispitivanoj populaciji. SiC indeks se računa kao prosječna vrijednost KEP indeksa kod trećine ispitanika sa najvišim vrijednostima KEP indeksa u ispitivanoj populaciji (*Bratthall, 2000*).

4.2.12.1.2. Indeksi karijesnih lezija zubnih korjenova

Osim dodatka praćenja KEP indeksa kod korjenova zuba od strane SZO-a, malo se indeksa zubnog karijesa, kao i sistema za detekciju i klasifikaciju karijesnih lezija bavilo pitanjem karijesnih lezija isključivo na zubnim korjenovima. Jedan od takvih indeksa predložio je *Ralph V. Katz* 1980. godine pod nazivom *indeks korijenskog karijesa* (engl. *root caries index, RCI*). RCI predstavlja procentualni odnos između broja korjenova zuba sa karijesnim lezijama i broja zuba sa gingivalnim recesijama kod pojedinca, čime se može predstaviti težina karijesnog oboljenja u području korjenova zuba (*Katz, 1980*).

4.2.12.1.3. Indeksi karijesnih lezija koji kategoriziraju težinu karijesnog oboljenja

Hubert H. Stones i saradnici su 1949. godine predložili indeks zasnovan na intenzitetu karijesnog procesa (dubini karijesne lezije), gdje su skorovi bili sljedeći (*Stones i sar., 1949*):

- skor 0 – zub bez karijesne lezije;
- skor 1 – jedna ili više karijesnih lezija/kavitacija na zubu u caklini;
- skor 2 – jedna ili više karijesnih lezija/kavitacija na zubu sa dentinskom propagacijom;
- skor 3 – jedna ili više lezija na zubu sa potpunom destrukcijom više od četvrtine zubne krune.

Sličan indeks prethodnom, zasnovan na dubini propagacije karijesne infekcije, predložili su i *Geoffrey Layton Slack* i saradnici 1958. godine (*Slack i sar., 1958*).

Gertrude Tank i *Clara A. Storvick* su 1960. godine predstavile *kvantitativni indeks težine karioznih kavitacija* (engl. *caries severity index*) sa skorovima od 1 (površni karijes cakline) do 7 (postojanje periapikalne infekcije, kao posljedice karijesa ili prethodne trauma), koji se bazirao na kliničkim i radiološkim pregledima, kao i procjenom stanja zubne pulpe. Kao i kod *Stonesa*, ovaj indeks ima historijsku vrijednost, iako je jedan među prvim indeksima koji se bavio i procjenom stanja zubne pulpe (*Tank i Storvick, 1960; Chosack, 1986*).

Više je indeksa karijesnog oboljenja predloženo tokom vremena s obzirom na lokalizaciju njegovog pojavljivanja. Tako je *Andrew Richardson* 1961. godine predložio *upotrebu indeksa podložnosti karijesu* (engl. *caries susceptibility index*) je predstavljao procentualni omjer površina na kojima je nastao kariozni proces i svih zubnih površina koje su u mogućem riziku za nastanak oboljenja (*Richardson, 1961*).

Prema hijerarhijskoj metodi *Roberta M. Graingera* koja je usvojena u trećem priručniku SZO-a iz 1967. godine, pojedinci bivaju kategorizovani u jedan od 6 nivoa u odnosu na lokalizaciju karijesnih lezija. Kategorizacija je napravljena prema zonama unutar zubnih nizova, koje su definisane u odnosu na uobičajenost pojavljivanja i težinu kliničke slike (*tabela 4.2.12.*). Prilikom pregleda se kod ispitanika prvo evaluira prisustvo karijesnih lezija u zoni gdje se ove lezije uobičajeno pojavljuju najrjeđe, kao najteži oblici lezija (zona 5). Ukoliko se karijesne lezije nađu u pomenutoj zoni, pregled se završava i ispitanici se kategoriziraju u zonu 5, a podrazumijeva se pri tome da karijesne lezije postoje i u ostalim zonama (zona 1-4). U slučaju da u zoni 5 karijesne lezije nisu nađene, pregled se nastavlja i sljedeća se pregleda zona 4, a ispitanici se kategoriziraju na isti prethodno opisani način. Ako karijesne lezije pregledom nisu nađene niti u jednoj od definisanih zona, ispitanici se klasifikuju pripadnosti zoni 0 (*Poulsen i Horowitz, 1974*).

Tabela 4.2.12. Podjela zona unutar usne šupljine prema lokalizaciji i težini kliničke slike zubnog karijesa (Poulsen i Horowitz, 1974)

zona	lokalizacija
5	aproksimalne površine donjih prednjih zuba (osim distalnih površina očnjaka)
4	labijalne površine gornjih i donjih sjekutića i očnjaka
3	aproksimalne površine gornjih prednjih zuba (osim distalnih površina očnjaka)
2	aproksimalne površine premolara i molara (uključujući distalne površine očnjaka)
1	jamice i fisure na okluzalnim površinama stražnjih zuba
0	nijedna od navedenih kategorija

Po uzoru na indeks *Tankove i Storvickove*, *Aubrey Chosack* je 1986. godine predstavio *indeks težine karioznih kavitacija za mliječne zube* (engl. *dental caries severity index for primary teeth*). Prema ovom indeksu, analiziraju se 4 kategorije površina krune zuba (okluzalne, bukalne i oralne površine molara; vestibularne i oralne glatke površine; aproksimalne zubne površine molara; aproksimalne površine sjekutića i očnjaka). Za svaku od ispitivanih površina davao se skor od 1 do 3 na osnovu postojanja i dubine razvoja karijesne lezije. Skor za svaki zub je zbir skorova sa ispitivanih površina, tako da mliječni molari mogu imati skor do 15, a mliječni sjekutići i očnjaci do 12. Skor CSI indeksa za ispitivanu populaciju je prosječan skor za sve karijesom zahvaćene zube kod ispitivanih osoba (*Chosack, 1986*).

Analogno lokalizaciji (ne)uobičajenog pojavljivanja karijesnih lezija na zubnim površinama, *Shashidhar Acharya* je 2006. godine predložio upotrebu *specifičnog karijes indeksa* (engl. *specific caries index, SCI*). Na osnovu ovog indeksa skorovi se dodjeljuju na sljedeći način prikazani u *tabeli 4.2.13*. (*Acharya, 2006*).

Tabela 4.2.13. Prikaz skorova značajnog karijes indeksa (Acharya, 2006)

skor	opis
0	karijesna lezija nije detektovana
1	karijesna lezija postoji na okluzalnoj površini, bukalnim jamicama i fisurama molara i premolara i palatinalnim jamicama prednjih zuba
2	karijesne lezije se nalaze na aproksimalnim stranama premolara i molara
3	karijesne lezije se nalaze na aproksimalnim plohama prednjih zuba, ne uključujući incizalni ugao
4	karijesne lezije se nalaze na aproksimalnim stranama prednjih zuba, uključujući i incizalni ugao
5	karijesne lezije se nalaze u cervikalnom području krune zuba
6	karijesne lezije se nalaze na vrhovima kvržica molara i premolara, kao i na incizalnim bridovima sjekutića
6A	ekstenzivni karijes krune/korijena zuba koji su indikovani za ekstrakciju

Skorovi su načelno dodijeljeni prema lokalizaciji restaurativnih klasa po *Blacku*, redoslijedom od prve klase kao najčešće, do šeste klase kao najrjeđe. SCI kod osobe može imati vrijednosti od 0 do 192, a što je skor viši to osoba ima veći karijes rizik (*Acharya, 2006*).

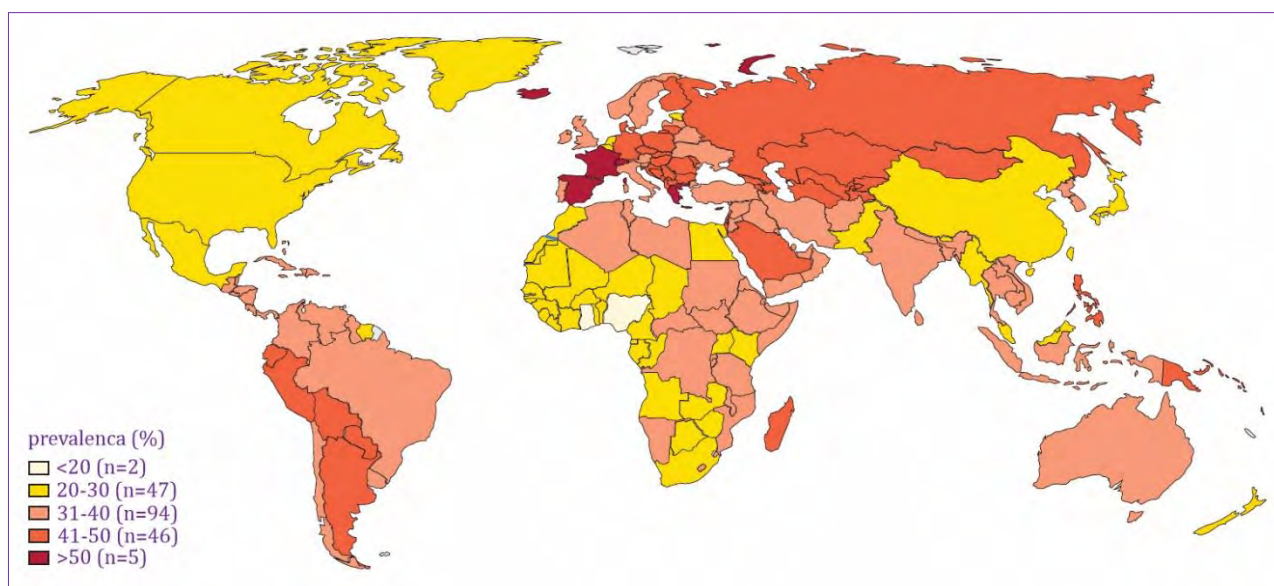
KEP/kep indeks se ne bavi kliničkim posljedicama netretiranog karijesa, pulpalnoj zahvaćenosti karijesnom infekcijom, niti periapikalnom propagacijom karijesne infekcije. U tom smislu su *Bella Monse* i saradnici 2010. godine predstavili *PUFA (pulpa-ulkus-fistula-apsces) indeks*, kao indeks koji se bavi kliničkim posljedicama netretiranog karijesa i koji bilježi postojanje 4 kategorije, gdje velika slova označavaju promjene kod stalnih, a mala slova kod mliječnih zuba (*Monse i sar., 2010*):

- P/p – zahvaćenost pulpe se bilježi bez sondiranja, kada je vidljiv otvor pulpne komore, odnosno kada je kariozni proces destruirao krunski dio zuba sa preostalim korjenovima ili korijenskim fragmentima;
- U/u – postojanje traumatskih ulceracija koje čine oštre ivice pulpalno zahvaćenih zuba ili njihovih fragmenata u dodiru sa okolnim mekim tkivima (npr. jezikom, obraznom sluznicom);
- F/f – postojanje fistule povezane sa korijenom pulpalno involvisanog zuba;
- A/a – postojanje gnojnog apscesa povezanog sa korijenom pulpalno involvisanog zuba.

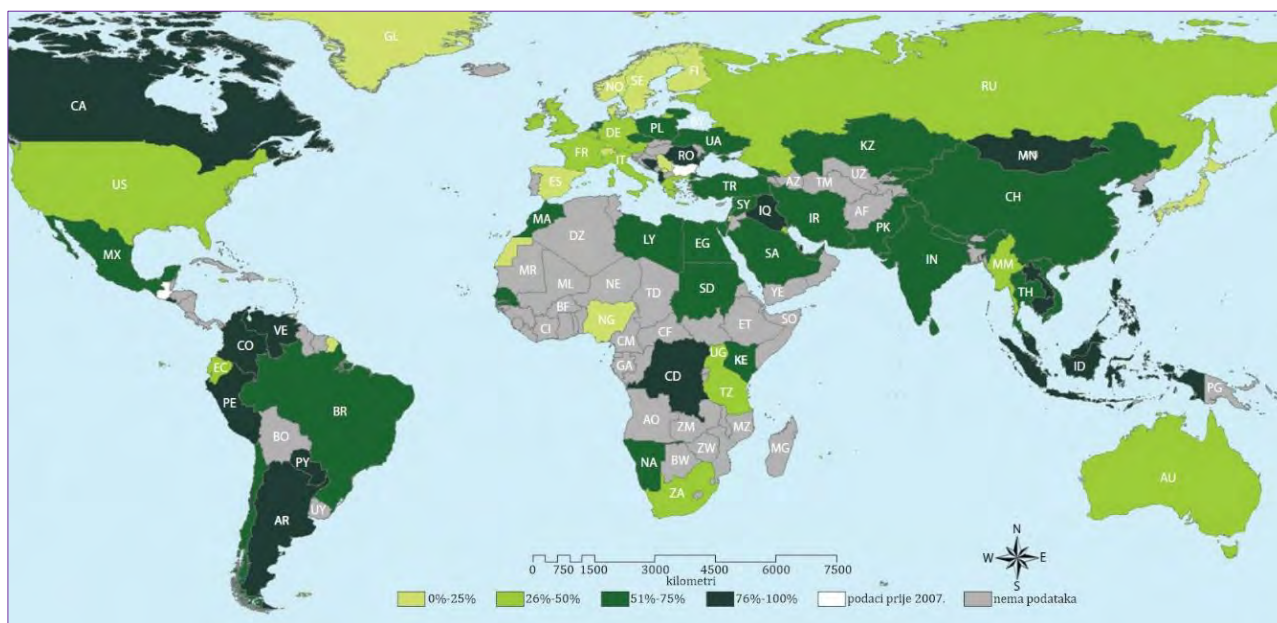
PUFA/pufa indeks se bilježi na isti način kao i KEP/kep indeks, kao sumarni broj mliječnih/(mladih) trajnih zuba koji odgovaraju nekom od četiri kategorije ovog indeksa. Ovaj indeks je korišten u osnovi nekih sistema za detekciju i klasifikaciju karijesnih lezija (npr. CAST sistem), dok se kao dodatak može koristiti kod nekih drugih sistema (npr. u sklopu ICCMS™ sistema) (Monse i sar., 2010; Frencken i sar., 2011; Pitts i sar., 2011b).

4.2.12.2. Prevalenca zubnog karijesa

Prema studiji *Globalnog opterećenja bolesti, ozljeda i faktora rizika* (engl. *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study, GBD*) iz 2017. godine oralna oboljenja su trenutno i dalje najčešća vrsta oboljenja u svijetu, sa prisutnošću kod oko 3,5 milijardi ljudi (oko 46% svjetske populacije). Zubni karijes je bio najčešće pojedinačno oboljenje prisutno kod preko 2,8 milijardi stanovnika Zemlje (oko 38% svjetske populacije). Od toga je karijes stalnih zuba bio prisutan kod oko 2,3 milijardi odraslih (oko 30% populacije) (slika 4.2.27.), a karijes mliječnih zuba kod oko 530 miliona djece (oko 7% populacije) (slika 4.2.28.). Ako se posmatra prethodni period od posljednjih 30-tak godina, vidljivo je da se globalna prevalenca karijesa stalnih zuba sa rastom svjetske populacije zadržava na sličnim vrijednostima, dok prevalenca karijesa mliječnih zuba lagano opada. Osim prevalencije bolesti, pažnja je usmjerena i na njenu incidencu, koja se u oralnoj epidemiologiji koristi rjeđe. Ono što dodatno zabrinjava je to da globalna incidenca zubnog karijesa i dalje raste. Globalna usporedba između država je teže izvodiva zbog razlika u metodologiji i periodima prikupljanja podataka. Dodatan problem predstavlja i to što globalno važeća metodologija dijagnostike zubnog karijesa SZO-a na terenu ne poznaje početnu karijesnu leziju cakline kao takvu i ne notifikuje je u svojim formularima (slika 4.2.26.). Trenutna distribucija i ozbiljnost karijesnih lezija varira u različitim dijelovima svijeta i unutar iste regije ili zemlje. U industrijalizovanim zemljama je u posljednjih nekoliko decenija zabilježen pad broja karijesnih lezija, a povećan broj restauracija (GBD, 2017).



Slika 4.2.27. Procijenjena globalna prevalenca karijesa stalnih zuba u 2017. godini prema zemljama svijeta (Peres i sar., 2019; preuzeto i modificovano)



Slika 4.2.28. Procijenjena globalna prevalenca ranog dječijeg karijesa za period 2007-2017. godina prema zemljama svijeta (El Tantawi i sar., 2018; preuzeto i modifikovano)

U Evropi prema statistikama SZO-a, 20-90% šestogodišnjaka je aficirano zubnim karijesom. U dobi od 12 godina karijes zahvata u prosjeku 0,5-3,5 zuba, a gotovo 100% odraslih ima prethodno karijes iskustvo. Karijes i parodontalna oboljenja su glavni faktor gubitka zuba, a oko 30% (raspon od 5% do 51%) Evropljana u dobi od 65. do 74. godine nema prirodne zube, što posljedično smanjuje kvalitetu života. U cijeloj Evropskoj regiji prosječan broj zuba aficiranih karijesom kod djece dobi 12 godina se smanjio sa 3,0 iz perioda 1990. godine na 1,8 u 2015. godini. Međutim, postoje nejednakosti u rasprostranjenosti diljem evropske regije (tabela 4.2.14.). Tako je najniža stopa prevalencije zubnog karijesa kod djece u dobi od 6 godina bila 17%, dok je najviša bila 94%. KEP indeks kod petnaestogodišnjaka je pao sa oko 3,0 na manje od 1,0 u periodu od 2002. do 2012., što je bio cilj za 2015. godinu. Procenat djece bez karijesa u dobi od 15 godina je sa 67% 2011. godine porastao na 69% u 2012. godini. Ciljna grupa osamnaestogodišnjaka pokazuje pad KEP indeksa sa 6,6 na 1,5 (period 2003-2012. godina) (Frencken, 2018; SZO, kancelarija za Evropu).

Djelomični epidemiološki podaci za Bosnu i Hercegovinu se objavljuju periodično u godišnjim publikacijama Zavoda za javno zdravstvo FBiH i Instituta za javno zdravstvo RS, koji su nedovoljni i neupotrebljivi za upoređivanje sa stanjem oralnog zdravlja (zdravlja tvrdih zubnih tkiva) po važećim metodologijama. Prva epidemiološka studija za Bosnu i Hercegovinu je provedena prije 35 godina (tabela 4.2.15.), u sklopu nacionalnog istraživanja oralnog zdravlja zemalja bivše Jugoslavije korištenjem metodologije SZO-a. Dosadašnja sprovedena istraživanja kategorizirala su djecu i adolescente u BiH uglavnom u srednji rizik za nastanak karijesa zbog lošeg održavanja oralne higijene, nedostatka preventivnih programa, neadekvatne kontrole i učestalosti prehrane, povremene lokalne upotrebe fluorida i zbog promjena uslova života (Vrbič i sar., 1987; Marković I sar., 2013; Selimović-Dragaš i sar., 2018; Selimović-Dragaš i sar., 2020; SZO).

Tabela 4.2.14. KEP indeks dvanaestogodišnjaka u Evropskim zemljama (CECDO, 2018)

Zemlja	KEP	godina	Zemlja	KEP	godina
Albanija	3,73	2014.	Latvija	3,35	2012.
Austrija	1,40	2014.	Litvanija	2,10	2009.
Belgija	0,90	2014.	Makedonija	6,88	2013.
Bosna i Hercegovina	4,20	2013.	Malta	1,40	2004.
Hrvatska	4,80	2011.	Moldavija	3,64	2012.
Kipar	1,30	2012.	Nizozemska	0,60	2011.
Češka	2,14	2010.	Norveška	1,00	2014.
Danska	0,40	2014.	Poljska	3,50	2012.
Estonija	2,80	2003.	Portugal	1,18	2017.
Finska	0,70	2011.	Rumunija	2,80	2002.
Francuska	1,23	2006.	Slovačka	4,30	2005.
Njemačka	0,50	2016.	Slovenija	1,80	2000.
Gruzija	2,04	2014.	Španija	1,12	2012.
Grčka	2,05	2012.	Švedska	0,80	2012.
Mađarska	2,40	2008.	Švicarska	0,80	2010.
Island	1,40	2010.	Turska	2,10	2010.
Irska	1,10	2006.	Ukrajina	2,80	2012.
Izrael	1,66	2005.	UK (bez Škotske)	0,80	2015.
Italija	1,09	2007.	UK (Škotska)	0,49	2017.

Karijes prevalenca djece dobi od 6, 12 i 15 godina, kao i drugih dobnih skupina, u dva nacionalna istraživanja rađena u Bosni i Hercegovini prema kriterijima SZO-a u razmaku od 25 godina, je prikazana u tabeli 4.2.15. (Vrbić i sar., 1987; Marković i sar., 2013).

Tabela 4.2.15. Prevalenca zubnog karijesa kod djece i odraslih u BiH

Ispitivana grupa (n)	godina studije	Parametri prevalencije karijesa					Bez karijesa (%)
		kep/KEP (X±SD)	k/K (%)	e/E (%)	p/P (%)	SiC (X±SD)	
2013. godina (Marković i sar.)							
6 godina	2004.	6,7±3,8	88,8	8,9	2,3	—	6,8
12 godina	2004.	4,2±2,9	45,4	12,5	42,1	7,7±2,9	9,0
15 godina	2007.	7,6±4,0	26,4	14,2	59,3	9,2±1,2	2,0
1987. godina (Vrbić i sar.)							
6 godina	1986.	7,3	6,1	0,5	0,7	—	—
12 godina	1986.	6,1	3,8	0,5	1,8	—	—
15 godina	1986.	9,6	5,7	1,1	2,8	—	—
18 godina	1986.	10,9	4,9	1,8	4,2	—	—
35-44 godine	1986.	18,0	3,1	10,2	4,7	—	—
65+ godina	1986.	28,0	1,7	25,5	0,9	—	—

Izuzev dva nacionalna istraživanja, u našoj zemlji je u posljednjih 35 godina rađeno još nekoliko lokalnih ili regionalnih istraživanja, u kojima se prosječni KEP/kep indeks kretao u sljedećim vrijednostima (Selimović-Dragaš i sar., 2018; Zukanović i sar., 2022; Bajrić i sar., 2023):

- kep indeks za šestogodišnjake u rasponu od 2,99 do 9,26;
- KEP indeks za dvanaestogodišnjake u rasponu od 4,16 do 10,38;
- KEP indeks za petnaestogodišnjake u rasponu od 7,18 do 11,88;
- KEP indeks za osamnaestogodišnjake u rasponu od 9,50 do 12,19.

Kao i u Evropi, KEP indeks dvanaestogodišnjaka je u našoj regiji (zemlje bivše Jugoslavije) doživio pad, sa vrijednosti od 6,1 na vrijednost od 3,6 (*Vrbič i sar., 2019, Vrbič, Vrbič i Petersen, 2020*).

4.2.13. Promocija oralnog zdravlja i sprečavanje nastanka zubnog karijesa i drugih oralnih oboljenja

Svjesni činjenice postojanja zubnog karijesa kao najčešćeg oralnog oboljenja i globalno najvećeg problema po zdravlje ljudi na Zemlji, SZO i FDI, dvije najveće svjetske krovne javnozdravstvene organizacije, koje se bave (oralnim) zdravljem ljudi i njegovim unapređenjem, već duže vremena su pokretali globalne promotivne inicijative u tom smislu. Ove su inicijative posebno bile osnažene činjenicom učinka globalne upotrebe paste za zube sa fluoridima, čija je primjena ponajviše doprinijela globalnom padu prevalence i incidence zubnog karijesa. S obzirom da zubni karijes očito do danas ne samo da nije eradikovao, već u kontinuitetu i dalje globalno ozbiljno visokoprisutno oboljenje, pravci djelovanja odnedavno se kreću na relaciji između primarne karijes prevencije i sekundarne karijes kontrole.

4.2.13.1. Globalna strategija SZO-a Zdravlje za sve (*Health for all*)

SZO je na svojoj 32. skupštini 1979. godine predložila globalnu strategiju zdravlja za sve na Zemlji, a koja se naslanjala na *Deklaraciju iz Alma-Ate* iz prethodne 1978. godine. Dvije godine kasnije, na 34. skupštini, SZO usvaja globalnu strategiju *Zdravlje za sve do 2000. godine* (engl. *Global strategy for health for all by the year 2000*). Na osnovu ove strategije mnoge zemlje u svim područjima svijeta su prema globalnoj verziji kreirali i sprovodili svoje lokalne i regionalne zdravstvene politike. U sklopu ove strategije SZO i FDI su te 1981. godine ustanovili *globalne ciljeve za oralno zdravlje do 2000. godine*. Po evaluaciji prethodne inicijative i uspješnosti ispunjavanja zadatih ciljeva, u zajedničkoj saradnji između SZO, FDI i IADR, 2003. godine nastaju *globalni ciljevi oralnog zdravlja do 2020. godine* (*SZO, 1981; Aggeryd, 1983; Hobdell i sar., 2003*).

4.2.13.2. FDI Vision strategija

FDI samostalno 2012. godine kreira *Viziju do 2020. godine* (engl. *FDI Vision 2020*) kao potrebu kreiranja dugoročne strategije koja je stomatološkoj struci potrebna da se izbori sa glavnim izazovima sa kojima se susreće oralno zdravlje, kao i u kom pravcu se treba kretati kako bi se ono unaprijedilo (*Glick i sar., 2012*).

Početakom 2021. godine FDI objavljuje *Viziju do 2030. godine* (engl. *FDI Vision 2030*) koja identifikuje izazove sa kojima će se stomatologija i oralno zdravlje suočiti u narednoj dekadi. Istovremeno, ovaj dokument predlaže strategije kako se izazovi mogu pretvoriti u prilike za unapređenje oralnog zdravlja, smanjenje nejednakosti u oralnom zdravlju i doprinos u smanjenju globalne prevalencije oralnih oboljenja. Ova strategija se sastoji od 3 segmenta (stuba) zasnovanih na prethodnoj Viziji do 2020. godine, sa definisanjem ciljeva koji trebaju biti ispunjeni:

- univerzalna stomatološka zdravstvena zaštita – do 2030. godine stomatološka zdravstvena zaštita treba biti integrisani segment opšte zdravstvene zaštite u svakoj zemlji, sa odgovarajućim kvalitetnim nivoom zaštite koja treba biti omogućena, dostupna i priuštiva za sve;
- integracija oralnog zdravlja u opšte zdravlje – do 2030. godine oralno i opšte zdravstveno stanje treba biti orijentisano ka pojedincu, što bi vodilo ka efektivnijoj prevenciji i kontroli oralnih oboljenja, kao i poboljšanom opštem zdravlju;
- izgradnja rezilijentnog stomatološkog zdravstvenog kadra zbog održivog razvoja oralnozdravstvene njege – do 2030. godine stomatološki zdravstveni radnici će sarađivati sa širokom rasponom ostalih zdravstvenih radnika kako bi se ostvarila održiva oralnozdravstvena njega usmjerena na pojedinca i zasnovana na stvarnim potrebama (Glick i sar., 2021).

4.2.13.3. Međunarodne strategije

Na osnovu globalnih strategija i uporedo sa njima, do sada su mnogobrojne regionalne i lokalne državne inicijative pokrenute za očuvanje i unapređenje oralnog zdravlja.

**Tabela 4.2.16. Ciljevi za unapređenje oralnog zdravlja
(Healthy people 2030 ciljevi)**

Opšti dio
Smanjiti udio odraslih sa aktivnim ili neliječenim karijesom
Povećati udio karcinoma usne šupljine i ždrijela otkrivenih u najranijoj fazi
Povećati upotrebu sistema stomatološke zdravstvene zaštite
Adolescenti
Smanjiti udio djece i adolescenata sa aktivnim i neliječenim karijesom
Smanjiti udio djece i adolescenata sa dugoročnim karijesom
Pristup i kvalitet zdravstvenoj zaštiti
Povećati udio osoba sa zdravstvenim osiguranjem
Smanjiti udio koji ne može priskrbiti potrebnu stomatološku njegu onda kada im je ona potrebna
Zdravstvena politika
Povećati udio ljudi kojima je dostupna voda sa optimalnim količinama fluorida
Zdrava prehrana
Smanjiti konzumaciju dodanih vanjskih šećera djeci starijoj od 2 godine života
Odrasli i stariji
Smanjiti udio starijih odraslih osoba sa netretiranim korijenskim karijesnim lezijama
Smanjiti udio osoba starijih od 45 godina sa gubitkom svih zuba
Smanjiti udio osoba starijih od 45 godina sa umjerenim do teškim parodontopatijama
Preventivna njega
Povećati udio mladih osoba lošijeg socioekonomskog statusa koji ostvaruju preventivne stomatološke tretmane
Povećati udio djece i adolescenata kojima je apliciran zalivač na jedan ili više molara
Javnozdravstvena infrastruktura
Povećati broj saveznih država koje imaju ustanovljen sistem praćenja oralnog i kraniofacijalnog zdravlja

4.2.13.3.1. Zdravi ljudi (Healthy people)

Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Sjedinjenih Američkih Država (engl. US Department of Health and Human Services, HHS) 1980. godine predstavlja inicijativu Zdravi ljudi (engl. Healthy

People) izrađene za promociju zdravlja i prevenciju oboljevanja u svrhu unapređenja zdravlja nacije. Svake naredne dekade od svoje inauguracije ova inicijativa identifikuje naučno zasnovane ciljeve, prati progres kroz njihovo ispunjavanje i time daje motivaciju za fokusiranjem na daljnje djelovanje (*Healthy People*).

Zdravi ljudi 2030 je peta po redu inicijativa sa oko 350 postavljenih ključnih nacionalnih ciljeva koje treba ostvariti u narednoj dekadi. U *tabeli 4.2.16.* su prikazani glavni ciljevi za unapređenje oralnog zdravlja (*Healthy People 2030*).

4.2.13.3.2. Budućnost bez karijesnih kavitacija (*cavity free future*)

Alijansa za budućnost bez karijesnih kavitacija (engl. *Alliance for cavity-free future, ACFF*) je globalna neprofitna organizacija posvećena borbi protiv inicijacije i progresije zubnog karijesa. Ustanovljena je 2010. godine u obliku međunarodne mreže eksperata predstavnika mnogih vodećih svjetskih stomatoloških fakulteta i udruženja, kao i osoba iz prakse i oblasti javnog oralnog zdravlja. Sjedište ACFF-a je od 2013. godine na Kraljevskom koledžu u Londonu na Fakultetu za stomatologiju, oralne i kraniofacijalne nauke (*ACFF*).

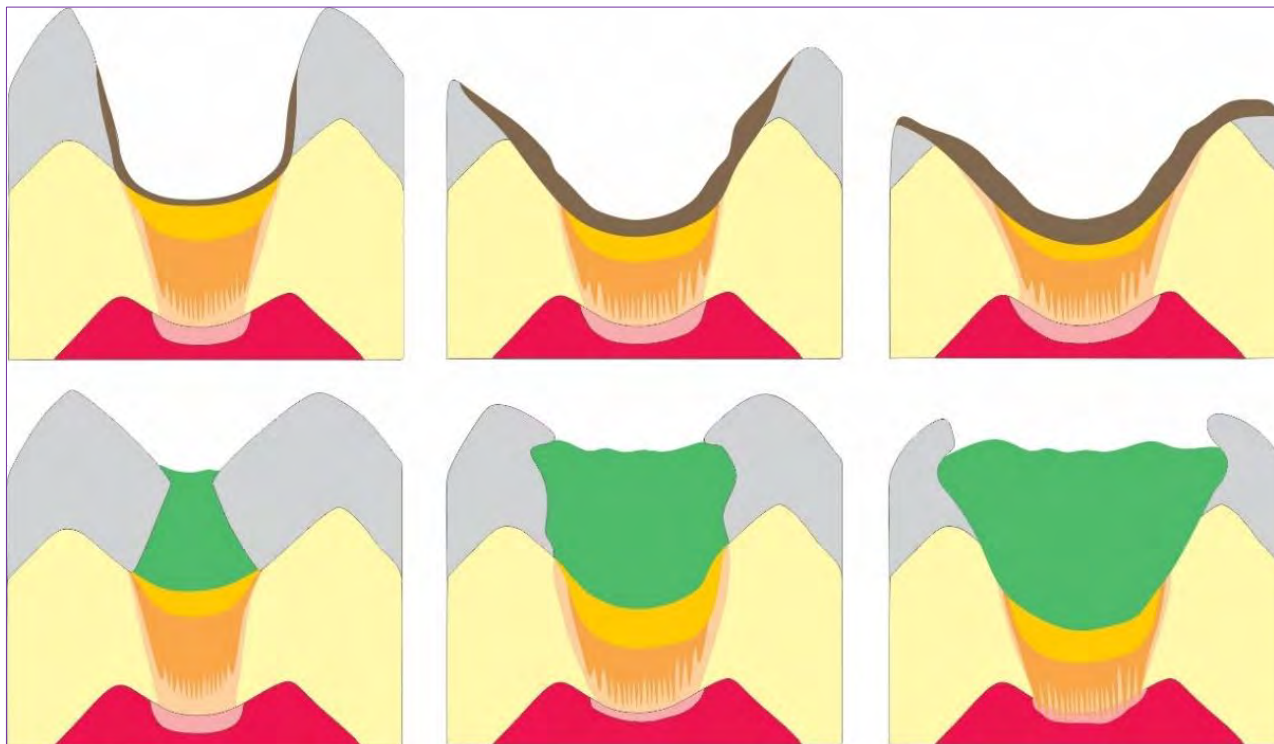
U martu 2021. godine ACFF je objavio dokument pod nazivom *Globalni koncenzus za postizanje budućnosti bez zubnog karijesa*, sačinjen na osnovu savjeta i preporuka njihove radne grupe. U osnovi njihove filozofije, koja je zasnovana na *principu kontrole karijesnog procesa*, jeste mijenjanje načina razmišljanja u praksi od restaurativnog ka preventivnom. Razlozi su ti da kada zbog karijesne lezije zub jednom bude restaurisan, on se tokom vremena neminovno kreće putem tzv. *restaurativne spirale*, koja se odlikuje potrebom za novim restauracijama i zamjenama ispuna, novim nepovratnim gubicima zubnog tkiva, endodontskim tretmanom i/ili ekstrakcijom pomenutog zuba, i, u konačnici, njegovim (implantološko)protetskim zamjenskim tretmanom. Primarni preventivni pristup sprečavanja nastanka zubnog karijesa se tako proširuje sa sekundarnim pristupom sprečavanja nastanka karijesne kavitacije (detekcije početne lezije i njeno zaustavljanje), dok se tercijarni restaurativni vid odnosi samo na nužne minimalno invazivne intervencije kombinovane sa kontrolom etioloških i faktora rizika za sprečavanje reaktivacije karijesnog procesa (*tabela 4.2.17.*). Ova tri nivoa su međusobno reverzibilna i recipročno povezana. Pomenuta inicijativa se zasniva na lokalnoj primjeni globalnih preporuka za sprečavanje nastanka početne karijesne lezije i (mikro)kavitacija sa uključenjem svih segmenata društva (*Pitts i Mayne, 2021*).

Tabela 4.2.17. Model prevencije bez karijesnih kavitacija (Pitts i Mayne, 2021)

nivo prevencije	način sprovođenja
primarna prevencija	Mjere za sprečavanje nastanka karijesne lezije, koje uključuju primjenu fluorida i antikariogene strategije na nivou zajednice, kao i kliničku primjenu preventivnih mjera na individualnom nivou.
sekundarna prevencija	Mjere za promptnu detekciju ranog stadija karijesnog oboljenja da bi se omogućilo njegovo efektivno zaustavljanje ili regresija prije no što se desi (mikro)kavitacija, koje se provode i kroz javno zdravstvo i kliničku njegu.
tercijarna prevencija	Primjena restaurativnog tretmana samo kada je to očigledno potrebno, sa svođenjem ove vrste njege na minimum.

4.2.14. Sprečavanje nastanka karijesnih lezija ili kontrola nastalog karijesnog procesa?

Karijesni proces je dinamičan od svojih početaka pa sve do pulpalne propagacije, sa mnoštvom ritmičnih varijacija između njegovog zaustavljanja/usporenja i slabijeg/bržeg cirkumpulpalnog napredovanja. Glavni generator njegove (ne)aktivnosti je zubni plak koji prekriva karijesnom zahvaćene zubne površine (slika 4.2.29.).



Slika 4.2.29. Tokom dentinske propagacije i posljedičnog loma podminirane cakline, mehanizmi zaustavljanja karijesnog procesa se kontinuirano aktiviraju cirkumpulpalno, dok se oni površinski javljaju po nestanku zubnog plaka i promjene ekosistema karijesnog procesa. Na mjestima kontrole zubnog plaka vide se znaci regresije i neaktivnosti u vidu tamne smeđe-crne boje karijesne lezije (gornji dio slike), dok su na mjestima daljnjeg prisustva naslaga lezije i dalje aktivne i progredirajuće (donji dio slike) (Bjorndal, 2008; preuzeto i modifikovano).

Upravo činjenica mogućnosti zaustavljanja karijesnog procesa i činjenja karijesne lezije zaustavljenom/inaktivnom dovela je shvatanje borbe sa karijesnim oboljenjem u jednu potpuno novu dimenziju. Kontrolišući procesi koji djeluju na zubni plak koji prekriva zubne površine u smislu redukcije njegovog kariogenog potencijala imaju efekta nezavisno od toga da li su površine kavitirane ili nekavitirane. Dodatno, antikariogeni regresivni procesi ne samo da uzrokuju njegovo zaustavljanje, već imaju potencijal onemogućavanja ponovnog vraćanja (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Nyvad, 2016).

Koncept kontrole karijesnog procesa se nezvanično pojavio početkom 21. vijeka i vezan je za odranije naučno dokazanu činjenicu iz 1981. godine da fluoridi nisu sredstva za sprečavanje nastanka karijesnog oboljenja, već su to terapijski agensi koji svojim djelovanjem kontrolišu inicijaciju i razvoj caklinske karijesne lezije u prekavitacijskoj fazi. Na osnovu ovih i daljnjih shvatanja princip kontrole karijesnog procesa danas nudi mnogo širu sliku i preventivne

moгуćnosti remećenja dinamike karijesnog procesa na bilo kom nivou razvoja karijesne lezije. Ovaj princip može biti primjenjiv kod one vrste karijesnih lezija na mliječnim i (mladim) trajnim zubima kod kojih nije došlo do pulpalne propagacije karijesne infekcije i čiji pulpodentinski kompleks ima sposobnost remineralizacijske dentinogeneze. Aktivnost karijesne lezije ovisi upravo o njenoj dubini, kavitiranosti i prekrivenosti zubnim naslagama. Što je (dentinska) lezija kavitirana, prekrivena naslagama i bliže pulpi, njen potencijal progresije je veći. Istovremeno, reparatorni potencijal zaustavljanja progresije lezije je manji (Fejerskov, Nyvad i Kidd, 2015; Fejerskov i Nyvad, 2016).

Upravo je činjenica da je potrebno minimalno nekoliko godina da karijesni proces od inicijalne lezije prođe do caklinsko-dentinske granice pa nadalje, ustanovila dovoljan vremenski okvir da se sa premise *drill and fill* (preparacija kaviteta i stavljanje ispuna) prebaci na koncept *heal and seal* (izliječi i zatvori) (Meyer-Lueckel i Paris, 2016).

U osnovi ovog pristupa nalazi se primjena standardnih preventivnih mjera, a to su pravilna i pravovremena kontrola nastanka i razvoja zubnih naslaga, primjena antikariogene dijeta i fluoridnih preparata, a koje se navode kao neinvazivne metode u terapiji kontrole zubnog karijesa. U osnovi *menadžmenta karijesnih lezija* se tako, pored neinvazivnih, nalaze još i mikroinvazivne, kao i invazivne terapijske procedure (tabela 4.2.18.) (Meyer-Lueckel i Paris, 2016).

Tabela 4.2.18. Terapijske strategije u menadžmentu karijesnih lezija
(Meyer-Lueckel i Paris, 2016).

<i>invazivnost</i>	<i>vrsta tretmana</i>	<i>područje djelovanja</i>
<i>neinvazivne metode</i>	mehanička plak kontrola	zubni plak
	hemijska plak kontrola	
	biološka plak kontrola	
	terapija ozonom	ishrana
	antikariogena dijeta	
	fluoridi	
	preparati kalcija	
stimulacija salivacije	mineralizacija	
<i>mikroinvazivne metode</i>	zalivanje fisura	difuzija (mikroporoziteti)
	mikroabrazija	
	infiltracija kompozitnim smolama	
<i>invazivne metode</i>	minimalno invazivna restauracija	znaci i simptomi oboljenja

Na ekološkom konceptu shvatanja karijesnog oboljenja zasnovan je i neoperativni tretman karijesnih lezija, označen kao *nerestaurativna kontrola karijesnih kavitacija* (engl. *non-restorative cavity control*, NRCC). Ova vrsta terapijskog pristupa se koristi kod dentinskih kavitiranih lezija i predložena je za kliničku upotrebu još 1998. godine od strane *Loa* i saradnika. Ona obuhvata neinvazivne metode kojima se kariozni proces unutar kavitacija zaustavlja u svom napredovanju, a koje uključuju primjenu oralno-higijenskih i antikariogenih dijetetskih mjera, te remineralizacijskih tehnika. Unutar ovog pristupa postoji i koncept djelomičnog operativnog (ne restaurativnog) otvaranja marginalnog dijela kaviteta kako bi se karijesni ekosistem u potpunosti prikazao ka usnoj šupljini, time uklanjajući likvefakcijska žarišta i redukujući mogućnost retentivnih mjesta nedostupnih za metode uklanjanja naslaga. NRCC se po preporukama koristi više kod mliječnih zuba, za karijesne i lezije glatkih površina

stalnih zuba, a kao rezultat primjene dobivaju se zaustavljene karijesne lezije izložene kvalitetnom čišćenju koje nisu restaurabilne (slika 4.2.30.) (Fejerskov i Nyvad, 2016; Innes i sar., 2016).



Slika 4.2.30. Primjenom NRCC tehnike poslije 12-18 mjeseci dolazi do zaustavljanja karijesne lezije na okluzalnim, aproksimalnim krunskim dijelovima mliječnih i korijenskim dijelovima stalnih zuba (van Strijp i van Loveren, 2018; preuzeto i modificirano)

NRCC tehnika se može primjenjivati i uz upotrebu sredstava koja dodatno utječu na zaustavljanje karijesnog procesa. U tom smislu se koristi 38% srebrni *diamino fluorid* /SDF, $Ag(NH_3)_2F$, koji se za zaustavljanje karijesnog procesa primjenjuje još od 1969. godine. Primjenom SDF-a dolazi do utjecaja na zaustavljanje karijesnog procesa unutar lezije na tri načina: prvi je vezan za baktericidno djelovanje srebra, drugi za remineralizaciono dejstvo fluorida, a treći inhibiciju kolagenaza, čime se kolagen dentina štiti od destrukcije. SDF se obično primjenjuje za tretman zaustavljanja karijesnih lezija na mliječnim i korjenovima stalnih zuba (slika 4.2.31.). Korištenje SDF-a zajedno sa ART (atraumatskom restaurativnom) tehnikom ručnog uklanjanja karijesnih lezija naziva se SMART pristup (engl. *silver modified atraumatic restorative technique, SMART*) (Yee i sar., 2009; Alvear Fa i sar., 2016; Zhao i sar., 2018; Crystal i Niederman, 2019, Seifo i sar., 2019).



Slika 4.2.31. Zaustavljanje karijesnog procesa na drugom donjem desnom mliječnom molaru primjenom SDF-a

Ekspertska grupa sastavljena od predstavnika Evropske organizacije za istraživanje zubnog karijesa (ORCA) i Evropske federacije konzervativne stomatologije (engl. *European federation of conservative dentistry, EFCD*) je nakon panela održanog u Londonu u julu 2018. godine konsenzusom preporučila smjernice za menadžment karijesnog procesa u zavisnosti od

aktivnosti karijesne lezije, njene dubine, kavitiranosti i prekrivenosti zubnim naslagama, koje se ogledaju u sljedećem (tabela 4.2.19.) (Schwendicke i sar., 2019):

- inaktivne lezije načelno zahtijevaju održavanje svoje inaktivnosti, ali ne i tretman (osim u slučaju potrebe za restaurativnim tretmanom zbog oblika, funkcije i/ili estetike); aktivne lezije zahtijevaju neku vrstu intervencija kontrole karijesnog procesa, u zavisnosti od njihove dubine i mogućnosti uklanjanja zubnih naslaga;
- nekavitirane karijesne lezije, kao i većina kavitiranih lezija koje se mogu čistiti od zubnih naslaga, trebale bi se tretirati neinvazivno ili mikroinvazivno;
- kavitirane lezije koje se ne mogu čistiti od zubnih naslaga većinom zahtijevaju invazivni/restaurativni tretman za povrat njihovog oblika, funkcije ili estetike;
- kavitirane lezije okluzalnih površina ograničene na caklinu zahtijevaju neinvazivni i/ili mikroinvazivni pristup, dok nekavitirane lezije koje dopiru do srednje ili unutrašnje trećine dentina zahtijevaju kombinovani neinvazivni (NRCC) pristup i/ili invazivni/restaurativni tretman;
- karijesne lezije aproksimalnih površina koje dopiru do površne trećine dentina se smatraju nekavitiranim, dok se one lezije koje dopiru do srednje ili unutrašnje trećine dentina smatraju kavitiranim lezijama; na osnovu ovog kriterija i prekrivenosti zubnim naslagama, preporučuje se neinvazivni/mikroinvazivni pristup (nekavitirane), odnosno NRCC ili mikroinvazivni/restaurativni pristup.

Tabela 4.2.19. Algoritam kontrole karijesnog procesa na zubnim površinama u odnosu na aktivnost i kavitiranost karijesnih lezija (Meyer-Lueckel i Paris, 2016)

aktivnost i dubina lezije	zdrava površina	zdrava površina, povećan rizik	aktivni (progresivni) karijes				inaktivna lezija
			rani stadij (površna lezija)	srednji stadij (srednje duboka lezija)	kasni stadij (duboka lezija)	skrivena lezija	
klinički nalaz	ICDAS 0	ICDAS 0	ICDAS 1-2	ICDAS 3-4	ICDAS 5-6	ICDAS 4-6	ICDAS 0-6
RTG nalaz*	negativan	negativan	E0, E1, E2, D1	D1, D2	D2-D3	D1-D3	E0, E1, E2, D1, D2
vjerovatna terapija	održavanje stanja (higijena, fluorida, ishrana)	neinvazivna, mikroinvazivna, NRCC		minimalno invazivna, NRCC	NRCC, invazivna	NRCC, (minimalno) invazivna	održavanje stanja (Higijena, fluorida, ishrana), NRCC

* - oznake kod RTG nalaza se odnose na: caklinu (E) i dubinu propagacije lezije (1-površna i 2-duboka); i dentin (D) i dubinu propagacije lezije (1-površna, 2-srednje duboka, 3-duboka)

4.2.15. Literatura

- Acharya S. (2006). Specific Caries Index: A New System for Describing Untreated Dental Caries Experience in Developing Countries. *Journal of Public Health Dentistry*. 66 (4):285-7.
- Aggeroyd T. (1983). Goals for oral health in the year 2000: cooperation between WHO, FDI and the national dental associations. *Int Dent J*. Mar;33(1):55-9.
- Alliance for a cavity-free future, ACFF. Dostupno na: <https://www.acffglobal.org/> [pristupljeno 30. 07. 2021.]
- Alvear Fa B, Jew JA, Wong A, Young D. (2016). Silver Modified Atraumatic Restorative Technique (SMART): an alternative caries prevention tool. *Stoma Edu J*; 3(2): 18-24.
- Anaise JZ. (1984). Measurement of dental caries experience – modification of the DMFT index. *Community Dent Oral Epidemiol*; 12:43-46.
- Arrow P. (2007). Incidence and progression of approximal carious lesions among school children in Western Australia. *Aust Dent J*; 52:(3):216-226.
- Astasov-Frauenhoffer M, Kulik EM. (2021). Cariogenic Biofilms and Caries from Birth to Old Age. *Monograph Oral Sci*.;29:53-64.
- Bajrić E, Arslanagić A, Zukanović A, Duratbegović D, Šaćić-Selmanović L, Katana E, Marković N. (2023) Dental Caries Experience in Children in Public Kindergartens of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina. *Acta Stomatol Croat*. Mar;57(1):32-42. doi: 10.15644/asc57/1/4.
- Baranova J, Büchner D, Götz W, Schulze M, Tobiasch E. (2020). Tooth Formation: Are the Hardest Tissues of Human Body Hard to Regenerate? *Int J Mol Sci*, 21: 4031.
- Bar-On B, Wagner D. (2012). Enamel and dentin as multi-scale bio-composites. *J Mech Behav Biomed Mater*. Aug;12:174-83.
- Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. (2018). *Oral anatomy, histology and embryology*. Fifth edition. Elsevier.
- Bertassoni LE, Habelitz S, Pugach M, Soares PC, Marshall SJ, Marshall Jr GW. (2010). Evaluation of surface structural and mechanical changes following remineralization of dentin. *Scanning*;32(5):312–9.
- Bhaskar SN, Kumar GS. (2018). *Orban's oral histology and embryology*. 15th edition. Elsevier.
- Bjorndal L. (2008). The Caries Process and Its Effect on the Pulp: The Science Is Changing and So Is Our Understanding. *Pediatr Dent*. May-Jun;30(3):192-6.
- Bodecker CF. (1939). The modified dental caries index. *JADA*.; 26: 1453-1460.
- Bratthall D. (2000). Introducing the Significant Caries Index together with a proposal for a new global oral health goal for 12-year-olds. *Int Dent J*.; 50: 378-384.
- Carvalho JC, Dige I, Machiulskiene V, Qvist V, Bakhshandeh A, Futturi-Parolo C, Maltz M. (2016). Occlusal Caries: Biological Approach for Its Diagnosis and Management. *Caries Res*; 50(6):527-542.
- Carvalho JC, Dige I, Machiulskiene V, Qvist V, Bakhshandeh A, Fatturi-Parolo C, Maltz M. (2015). Occlusal Caries: Biological Approach for Its Diagnosis and Management. *Caries Res*;50:527-542.
- Centers for disease control and prevention, CDC. National center for health statistics. Healthy People. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Dostupno na: https://www.cdc.gov/nchs/healthy_people/index.htm [pristupljeno 30. 07. 2021.]
- U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Office for disease prevention and health promotion (ODPHP). Healthy People 2030. Dostupno na: <https://health.gov/healthypeople> [pristupljeno 30. 07. 2021.]
- U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Office for disease prevention and health promotion (ODPHP). Healthy People 2030 goals and objectives. Dostupno na: <https://health.gov/healthypeople/objectives-and-data/browse-objectives/oral-conditions> [pristupljeno 12. 03. 2021.]
- Chiego Jr DJ. (2019). *Essentials of oral histology and embryology: A clinical approach*. Fifth editon. Elsevier.
- Chosack A. A dental caries severity index for primary teeth. *Community Dent Oral Epidemiol*.; 14:86-89.
- Crystal YO, Niederman R. (2019). Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dent Clin North Am*. Jan; 63(1): 45-68.
- Cypriano S, de Sousa MLR, Wada RS. (2005). Evaluation of simplified DMFT indices in epidemiological surveys of dental caries. *Rev Saude Publica*; 39 (2): 1-7.
- Dikmen B. (2015). ICDAS II criteria (International caries detection and assessment system). *Istanbul Univ Fac Dent*.;49(3):63-72.
- El Tantawi M, et al. (2018). Prevalence and Data Availability of Early Childhood Caries in 193 United Nations Countries, 2007–2017. *Am J Public Health*. Aug;108(8):1066-1072.
- Featherstone JDB. (2008). Dental caries: a dynamic disease process. *Aus Dent J*. Sep; 53(3):286-91.
- Featherstone JDB. (2009). Remineralization, the natural caries repair process - The need for new approaches. *Adv Dent Res*. Aug;21(1):4-7.
- Fejerskov O, Kidd E. (2016). *Essentials of Dental Caries: Fourth edition*. Oxford University Press.
- Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. (eds). (2015). *Dental Caries. The Disease and Its Clinical Managment*. Third Edition. Wiley Blackwell.
- Feldens CA, Giugliani ERJ, Vigo A, Vitolo MR. (2010). Early Feeding Practices and Severe Early Childhood Caries in Four-Year-Old Children from Southern Brazil: A Birth Cohort Study. *Caries Res*.;44:445–452.
- Frencken J. (2018). Caries Epidemiology and Its Challenges. *Monogr Oral Sci*.; 27:11-23.
- Frencken JE, de Amorim RG, Faber J, Leal SC. (2011). The Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST) index: rational and development. *Int Dent J*.; 61: 117–123.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*; Nov 10; 392(10159): 1789–1858.
- Glick M, et al. (2012). FDI Vision 2020: shaping the future of oral health. *Int Dent J*.; 62: 278-91.

- Glick M, et al. (2021). Vision 2030. Delivering Optimal Oral Health for All. FDI World dental federation.
- Goldberg M. (2016). Understanding Dental Caries From Pathogenesis to Prevention and Therapy. Springer.
- Gruebbel AO. (1944). A measurement of dental caries prevalence and treatment service for deciduous teeth. *J Dent Res.*; 23: 163-168.
- Hajshengallis G, Darveau RP, Curtis MA. (2012). The Keystone Pathogen Hypothesis. *Nat Rev Microbiol.* Oct; 10(10): 717-25.
- Hasić Branković L. (2012). Ispitivanje fizikalnih svojstava remineralizirane cakline nakon kombinirane upotrebe kazeinfosfopeptida-amorfnog kalcijumfosfata (CPP-ACP) i fluoridnih preparata. Doktorska disertacija. Sarajevo: Univerzitet u Sarajevu, Stomatološki fakultet sa klinikama
- Heasman PA, Ritchie M, Asuni A, Gavillet E, Simonsen JL, Nyvad B. (2017). Gingival recession and root caries in the ageing population: a critical evaluation of treatments. *Journal of Clinical Periodontology.* 44: S178–S193.
- Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J, Johnson N. Global goals for oral health 2020. *Int Dent J.*; 53: 285-8.
- Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. (2011). Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries Res.*;45(5):460–8.
- ICDAS Coordinating Committee. (2005a). Rationale and Evidence for the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). Scotland: Dental Health Services Research Unit; <http://www.icdas.org>
- ICDAS Coordinating Committee. (2005b). Criteria Manual– International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). Scotland: Dental Health Services Research Unit; <http://www.icdas.org>
- Innes NPT, et al. (2016). Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Terminology. *Adv Dent Res.*; 28(2): 49–57.
- Katz RV.(1980). Assessing Root Caries in Populations: The Evolution of the Root Caries Index. *Journal of Public Health Dentistry.*; 40 (1): 7-16.
- Keyes PH, Jordan HV. (1963). Factors influencing the initiation, transmission, and inhibition of dental caries. *Publ American Assoc Advan Science.*; 75: 261-283.
- Klein H, Palmer CE. (1937). Dental caries in American indian children. Washington; Division of public health methods. US National institute of health.
- Klein H, Palmer CE, Knutson JW. (1938). Studies of dental caries. I. Dental status and dental needs of elementary schoolchildren. *Public Health Reports.*; 53(19): 751-765.
- Kuhnisch J, Goddon I, Berger S, Senkel H, Bucher K, Oehme T, Hickel R, Heinrich-Weltzien R. (2009). Development, Methodology and Potential of the New Universal Visual Scoring System (UniViSS) for Caries Detection and Diagnosis. *Int J Environ Res Public Health.*; 6: 2500-2509.
- Lehmann M, Veitz-Keenan A, Matthews AG, Vena D, Grill A, Craig RG, Curro FA, Thompson VP. (2012). Dentin caries activity in early occlusal lesions selected to receive operative treatment. *J Am Dent Assoc.* Apr; 143(4): 377–385.
- Lei C, Jiyao L, Hockin HKX, Xuedong Z. (2016). Demineralization and Remineralization. In: Xuedong Z. (eds). *Dental Caries*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Loesche WJ. (1976). Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev.* 9: 65–107.
- Lu C, Nakamura T, Korach CS. (2012). Effective property of tooth enamel: Monoclinic behavior. *J Biomech.* May 11;45(8):1437-43.
- Machiulskiene V, et al. (2020). Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res.*; 54(1):7-14.
- Marković N, Arslanagić Muratbegović A, Kobašlija S, Bajrić E, Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A. (2013). Caries prevalence of children and adolescents in Bosnia and Herzegovina. *Acta Medica Academica* 2013;42(2):108-116.
- Marsh PD. (1994). Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res.* Jul;8(2):263-71.
- Marsh PD, Lewis MAO, Rogers H, Williams D, Wilson M. (2016). Marsh and Martin's Oral Microbiology-Churchill Livingstone. Elsevier.
- Marsh PD. (2010). Microbiology of Dental Plaque Biofilms and Their Role in Oral Health and Caries. *Dental Clinics of North America.*; 54(3): 441–454.
- Matalova E, Lungova V, Sharpe P. (2015). Chapter 26. Development of Tooth and Associated Structures. Chapter 26 In: Vishwakarma A, Sharpe P, Shi S, Ramalingam M. *Stem Cell Biology and Tissue Engineering in Dental Sciences*. Elsevier.
- Matsumoto-Nakano M. (2014). Dental Caries. In: Caplan MJ. *Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier.
- Merchan MT, Ismail AI. (2020). 14. Measurement and Distribution of Dental Caries. In: Mascarenhas AK, Okunseri C, Dye B (eds.). *Burt and Eklund's Dentistry, Dental Practice, and the Community*. 7th edition. Saunders.
- Meyer-Lueckel H, Paris S. (2016). When and How to Intervene in the Caries Process. *Oper Dent.* Sep;41(S7):S35-S47.
- Moller IJ. (1966). Clinical criteria for the diagnosis of the incipient carious lesion. *Adv Fluorine Res.*; 4:67-72.
- Monse B, Heinrich-Weltzien R, Benzian H, Holmgren C, van Palenstein Helderma W. PUFA – An index of clinical consequences of untreated dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2010; 38: 77–82.
- Mount GJ. (2005). Minimal Intervention Dentistry Progress of the Carious Lesion. *Serbian Dental J.* 2005; 52: 55-64.
- Nanci A (ed). (2018). *Ten Cate's Oral Histology. Development, Structure, and Function*. 9th edition. Elsevier.
- Nyvad B, Baelum V. (2018). Nyvad Criteria for Caries Lesion Activity and Severity Assessment: A Validated Approach for Clinical Management and Research. *Caries Res.*;52:397–405.
- Nyvad B, Machiulskiene V, Baelum V. (1999). Reliability of a New Caries Diagnostic System Differentiating between Active and Inactive Caries Lesions. *Caries Res.*; 33:252–260.
- Peres MA, et al. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* Jul 20;394(10194):249-260.
- Pitts et al. (2011a). Global Oral Health Inequalities: Dental Caries Task Group—Research Agenda. *Adv Dent Res.*; 23(2):211-220.

- Pitts N, Melo P, Martignon S, Ekstrand K, Ismail A. (2011b). Caries risk assessment, diagnosis and synthesis in the context of a European Core Curriculum in Cariology. *Eur J Dent Educ.* Nov;15 Suppl 1:23-31.
- Pitts NB, Ekstrand KR. (2013). International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS™) – methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dent Oral Epidemiol.*; 41: e41–e52.
- Pitts NB et al. (2014). ICCMS™ Guide for Practitioners and Educators. International Caries Classification and Management System (ICCMS™) Implementation Workshop; June 2013.
- Pitts NB, Mayne C. (2021). A global consensus for achieving a dental cavity-free future. DOI: 10.18742/pub01-045.
- Poulsen S, Horowitz HS. (1974). An evaluation of a hierarchical method of describing the pattern of dental caries attack. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1974; 2: 7-11
- Richardson A. (1961). A caries susceptibility index, and its application in a preliminary comparison of British and Ghanian teeth. *Br Dent J.*; 111:107-111.
- Ruby JD, Cox CF, Akimoto N, Meada N, Momoi Y. (2010). The Caries Phenomenon: A Timeline from Witchcraft and Superstition to Opinions of the 1500s to Today's Science. *Int J Dent.* 2010: 432767.
- Salvati E, Besnard C, Harper RA, Moxham T, Shelton RM, Landini G, Korsunsky AM. (2020). Finite Element Modelling and Experimental Validation of the Enamel Demineralisation Process at the Rod Level. *J Adv Res.* Sep 6;29:167-177.
- Samaranyake L. (2018). *Essential Microbiology for Dentistry.* 5th Edition. Elsevier.
- Schwendicke F, et al. (2019). When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement. *Clin Oral Investig.* Oct;23(10):3691-3703.
- Seifo N, Cassie H, Radford JR, Innes NPT. (2019). Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health.* Jul 12;19(1):145.
- Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A, Bajrić E, Marković N, Arslanagić Muratbegović A. (2020). Javno oralno zdravstvo. Sarajevo: Stomatološki fakultet sa klinikama Univerziteta u Sarajevu.
- Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A, Bajrić E, Marković N, Arslanagić Muratbegović A, Kobašlija S. (2018). Thirty years of oral health surveys in Bosnia and Herzegovina: A review. *Stomatološki vjesnik.*; 7(2): 38-44.
- Shahmoradi M, Bertassoni LE, Elfallah HM, Swain M. (2014). 17. Fundamental Structure and Properties of Enamel, Dentin and Cementum. In: Ben-Nissan B (editor). *Advances in Calcium Phosphate Biomaterials.* Springer Berlin Heidelberg- pp.511-547.
- Sheiham A, Maizels J, Maizels A. (1987). New composite indicators of dental health. *Community Dent Health.*; 4: 407-414.
- Shellis RP, Addy M. (2014). The Interactions between Attrition, Abrasion and Erosion in Tooth Wear. *Monogr Oral Sci.*;25:32-45.
- Shulman JD, Cappelli DP. (2007). 1. Epidemiology od Dental Caries. In: Capelli DP, Mobley C. *Prevention in Clinical Oral Health Care.* Mosby Inc.
- Slack GL, Jackson D, James PMC, Lawton FE. (1958). A clinical investigation into the variability of dental caries diagnosis. *Br Dent J.*; 104: 399-404.
- Smith CE. (1998). Cellular and chemical events during enamel maturation. *Crit Rev Oral Biol Med.* 9(2):128-161.
- Stones HH, Lawton FE, Bransby ER, Hartley HO. (1949). The effect of topical applications of potassium fluoride and of the ingestion of tablets containing sodium fluoride on the incidence of dental caries. *Br Dent J.*; 86: 263-71.
- Špalj S. (2015). 1. Djelokrug opće i oralne epidemiologije. Oralna epidemiologija. *Zaklade Sveučilišta u Rijeci.*
- Tan H, Richards L, Walsh T, Worthington HV, Clarkson JE, Wang L, de Amoedo Campos Velo MM. (2017). Interventions for managing root caries. *Cochrane Database Syst Rev.*; 2017(8): CD012750.
- Tank G, Storvick CA. (1960). Effect of naturally occurring selenium and vanadium on dental caries. *J. Dent Res.* 39: 473.
- The Council of European chief dental officers, CECDO. (2018). References for DMFT Data for 12 year olds. Dostupno na: http://www.cecdо.org/wp-content/uploads/2018/02/CECDOResferences_for_DMFT_Data_for_12_year_olds-@-27-Jan-2018.doc [pristupljeno 08. 03. 2021.]
- Thelaide E. (1986). The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* Nov;13(10):905-11.
- Thompson VP, Silva NRFA. (2013). 1. Structure and properties of enamel and dentin. In: Vallittu P (editor). *Non-Metallic Biomaterials for Tooth Repair and Replacement.* Woodhead Publishing Series in Biomaterials. 3-19.
- Tickotsky N, Petel R, Araki R, Moskovitz M. (2017). Caries Progression Rate in Primary Teeth: A Retrospective Study. *J Clin Pediatr Dent.*; 41(5):358-361.
- Tinanoff N. (1998). Introduction to the Early Childhood Caries Conference: initial description and current understanding. *Community Dent Oral Epidemiol.*; 26: Supplement 1: 5-7.
- Tinanoff N. (2019). Chapter 12. Dental Caries. In: Nowak AJ, Christensen JR, Mabry TR, Townsend JA (editors). *Pediatric Dentistry. Infancy Through Adolescence.* Saunders;. pp. 169-179.
- Tinanoff N et al. (2019). Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. *Int J Paediatr Dent.* May; 29(3):238-248.
- Uskoković V, Bertassoni LE. (2010). Nanotechnology in Dental Sciences: Moving towards a Finer Way of Doing Dentistry. *Materials.*; 3: 1674-91.
- van Strijp G, van Loveren C. (2018). No Removal and Inactivation of Carious Tissue: Non-Restorative Cavity Control. *Monograph Oral Sci.*;27:124-136.

- Vrbič V, Vulović M, Rajić Z, Topić B, Tatić E, Malić M, Milić D, Aurer-Koželj J, Nečeva L, Redžepagić S, Mratinković D. (1987). Oral health in SFR Yugoslavia in 1986. *Community Dent Oral Epidemiol*; 16: 286-8.
- Vrbič V, Ambarkova V, Begzati A, Djuričković M, Marković N, Carević M, Ivanović M, Hrvatin S. (2019). Epidemiology of dental caries in 12 year olds in Bosnia and Herzegovina, Croatia, Kosovo, Macedonia, Montenegro, Serbia, Slovenia and Vojvodina in last 31 years (1986–2017). Abstract book of the 24th BaSS Congress. Tirana, Albania.
- Vrbič V, Vrbič M, Peterson PE. (2020). Epidemiology of Dental Caries and Disease Prevention Among 12-Year-Olds in Slovenia Over Thirty Years (1987-2017). *Oral Health Prev.Dent*; 18:185-196.
- Vulović M. i saradnici. (2002). *Preventivna stomatologija*. Beograd: Elit –Medica.
- Wong A, Subar PE, Young DA. (2017). Dental Caries: An Update on Dental Trends and Therapy. *Advances in Pediatrics*.; 64(1): 307–330.
- World Health Organization. (1981). *Global strategy for health for all by the year 2000*. Geneva.
- World Health Organization. (2013). *Oral health surveys: basic methods*. 5th edition. Geneva.
- World Health Organization. Regional office for Europe. Dostupno na: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/oral-health/data-and-statistics> [pristupljeno 30. 07. 2021.]
- Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helder W. (2009). Efficacy of Silver Diamine Fluoride for Arresting Caries Treatment. *J Dent Res*. Jul;88(7):644-7.
- Young DA, Nový BB, Zeller GG, Hale R, Hart TC, Truelove EL. (2015). The American Dental Association Caries Classification System for Clinical Practice A report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *JADA* 2015;146(2):79-86.
- Yu HP, Zhu YJ, Lu BQ. (2019). Dental Enamel-Mimetic Large-Sized Multi-Scale Ordered Architecture Built by a Well Controlled Bottom-Up Strategy. *Chemical Engineering Journal*. March; 360: 1633-1645.
- Zhang J, Leung KCM, Sardana D, Wong MCM, Lo ECM. (2019). Risk predictors of dental root caries: a systematic review. *Journal of Dentistry*. S0300-5712(19)30148-4.
- Zhao IS, et al. (2018). Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J*. Apr;68(2):67-76.
- Zukanović A, Dinarević S, Bajrić E, Jurišić S, Musa-Trolić I, Čubela M, Šarac Z, Jogunčić A, Prguda-Mujić J. (2022). Caries prevalence in children from the Mostar city area. *Stomatological review*.; 11 (2): 12-18.

4.3. ISHRANA – KARIOGENOST I ANTIKARIOGENOST HRANE

Amina Huseinbegović

Historijski osvrt

Lokalni utjecaj ishrane na razvoj karijesne lezije

Sistemske efekte ishrane

Literatura

Povezanost ishrane i oralnog zdravlja brojnim je istraživanjima nesporno utvrđena, kako u periodu kranio-facijalnog razvoja kad može utjecati na kvalitet tkiva, tako i nakon završenog rasta i razvoja, kada ima utjecaj na razvoj oralnih i zubnih oboljenja.

Sistemske utjecaje ishrane na rast i razvoj tvrdih zubnih tkiva ispoljava se prije erupcije zuba pri čemu najteže posljedice nastaju zbog malnutricije u periodu organogeneze, a ogledaju se u poremećaju razvoja organske ili mineralne faze tvrdih zubnih tkiva. Poremećaji u tvrdim zubnim tkivima zbog neadekvatne ishrane mogu, također, nastati i u fetalnom periodu, kao i nakon rođenja djeteta na zamecima stalnih zuba čiji razvoj još nije u potpunosti završen.

Nedostatak pojedinih nutrijenata nakon završenog razvoja može dovesti do različitih oboljenja koja u svojoj kliničkoj slici imaju izražene oralne simptome na sluznicama i potpornim tkivima.

U praksi se stomatolozi mnogo češće sreću sa posljedicama lokalnog efekta ishrane na zubna tkiva. Ovdje je riječ o ulozi fermentabilnih ugljikohidrata u metabolizmu mikroorganizama zubnog plaka i posljedičnoj proizvodnji kiselina koje su neophodna karika procesu nastanka karijesa.

4.3.1. Historijski osvrt

Gledano kroz historiju, prevalencija zubnog karijesa sporijim ili bržim tempom rasla je sve do sedamdesetih godina prošlog vijeka.

U daljoj prošlosti bila je niska zbog konzumacije tvrde, neprerađene i nezaslađene hrane.

U različitim dijelovima Evrope, prije 18. vijeka, učestalost karijesa i gubitka zuba bila je, uglavnom, slično raspoređena, relativno niska i stabilna tokom vremena. Nakon toga, zbog povećane dostupnosti šećera, karijes i gubitak zuba pokazuju tendenciju povećanja prevalencije (Müller i Hussein, 2017).

Rezultati jednog bioarheološkog istraživanja zubnog statusa u južnoj Francuskoj pokazali su stalni porast karijesa i progresivno smanjenje učestalosti atricije zuba u periodu od kraja 16. do početka 20. vijeka.

Ove sinhronizovane promjene u prevalenci karijesa i trošenja zubne supstance posebno su izražene početkom i sredinom 19. vijeka, kad je došlo do industrijske revolucije koja je karakterizovana razvojem modernijeg transporta i svjetske trgovine, pa su uvožene i masovnije distribuisane nove namirnice, proizvodi bogati ugljikohidratima kao što su krompir ili rafinisani šećeri (Perrin, Schmitt i Ardagna, 2022).

Osim pojave ovih novih prehrambenih proizvoda, industrijalizacija je inovirala tehnike proizvodnje hrane, što se posebno odnosi na mljevenja žitarica, proizvođači rafinisaniju, manje tvrdu hranu, utječući tako na nižu stopu atricije zuba. Kako tvrda hrana ima abrazivno dejstvo koje pomaže samočišćenje zuba, te stimuliše proizvodnju pljuvačke (*Corbett i Moore, 1976*), njena sve rjeđa zastupljenost u dijeti dovela je do progresivnog smanjenja učestalosti atricije zuba, ali i rastuće prevalencije zubnog karijesa. Pokazalo se da, kad je atricijski proces manje intenzivan, karijes će se najvjerojatnije javiti, i to u okluzalnim fisurama i u interproksimalnim kontaktnim područjima (*Perrin, Schmitt, Ardagna, 2022*).

Slični obrasci promijenjenog odnosa zastupljenosti karijesa i atricije zuba identifikovani su i u Engleskoj (*Corbett i Moore, 1976*), gdje je ovaj proces započeo krajem srednjeg vijeka i tokom 17. vijeka, a pojačao se u 19. vijeku.

Da ishrana ima značajnu ulogu u trendu zastupljenosti karijesa, govori i podatak da je u periodu prvog i drugog svjetskog rata, kada je dostupnost šećera bila smanjena, došlo do izraženog pada prevalencije karijesa (*Hassan, 2019; Grimoud i sar., 2011*).

Kada je u poslijeratnom periodu ovo ograničenje ukinuto, ponovno je zabilježen porast prevalencije karijesa (*Takeuchi, 1961*), koji je bio neprekidan do sedamdesetih godina dvadesetog vijeka, a što je posebno registrovano u razvijenim zemljama. Nakon toga počinju pristizati brojni podaci o naglom padu prevalencije i incidencije karijesa kod mlade populacije, i to bez obzira da li se voda za piće fluorise ili ne (*Moller, 1978*). Istovremeno, u zemljama u razvoju, koje doživljavaju prvi susret sa prednostima razvijene civilizacije, dolazi do porasta prevalencije karijesa.

Većina dosadašnjih epidemioloških studija ukazuje na to da je masovna upotreba rafiniranih ugljikohidrata bila odgovorna za pandemiju karijesa (*Ainamo, 1986*). Međutim, ova istraživanja su također dokazala da nije samo količina ugljikohidrata bila od presudnog značaja za pojavu karijesa.

Naime, u razvijenim zemljama, iako je zabilježena izrazita već spomenuta redukcija učestalosti karijesa, nije došlo do značajnijeg smanjenja unošenja šećera po glavi stanovnika. Promjene su se, međutim, dogodile u smislu smanjenja učestalosti konzumacije šećera, za što su odgovorni zdravstvenovaspitni programi koji su se provodili.

Treba ipak napomenuti da postoji opšti konsenzus da je široka upotreba fluorida glavni uzrok ovakvom povoljnom trendu kad je u pitanju karijes, ali da su i poboljšana oralna higijena te pravilna dijeta, također, imale utjecaja (*Holm, 1990; Manji i Fejerskov, 1990*).

Istraživanje objavljeno 2020. godine (*Alsuraim i Han, 2020*) imalo je za cilj da identifikuje globalni trend prevalencije zubnog karijesa prema nivou nacionalnog dohotka zemlje i da ispita ulogu globalizacije, zdravstvenih usluga, gojaznosti i potrošnje šećera na učestalost karijesa zuba, a podaci su prikupljeni u 160 zemalja za period oko 20 godina.

Zaključeno je da je trend karijesa i u zemljama sa visokim dohotkom i zemljama sa srednjim i niskim prihodima pokazao obrazac pada u ovom periodu, ali je nakon novog milenija ovaj trend pada oslabljen u zemljama sa srednjim i niskim prihodima. Ovo govori u prilog tome da je

povećanje potrošnje šećera u zemljama sa srednjim i niskim dohotkom povezano sa globalizacijom, te se sugerira neophodnost implementacije promjena u propisima i politikama vezanim za trgovinu šećerom, posebno u srednje- i nižerazvijenim zemljama, jer se smatraju omiljenim tržištem za velike prehrambene kompanije.

4.3.2. Lokalni utjecaj ishrane na razvoj karijesne lezije

Za jednostavno razumijevanje etiologije karijesa najčešće se prezentuje poznati Vennov dijagram (Keyes, 1962) koji je zasnovan je na tri bitna faktora: bakterijama, zubima i supstratu. Faktori ishrane koji, zapravo, predstavljaju ovaj supstrat, su fermentabilni ugljikohidrati, odnosno šećeri. Humane, animalne i *in vitro* studije jasno su pokazale da je produžena izloženost zubnih tkiva određenim ugljikohidratima esencijalna za aktivnost karijesa.

Kariogeni mehanizam prilično je jednostavan: bakterije u zubnom plaku koriste određene ugljikohidrate iz ishrane za proizvodnju energije, a kao nusproizvod ovog metabolizma nastaje kiselina. Kiselost zubnog plaka može pasti do tačke u kojoj dolazi do demineralizacije zuba. Brzina demineralizacije zavisi od ukupnog smanjenja pH vrijednosti, kao i od dužine vremena za koje je kiselost ispod nivoa koji potiče demineralizaciju. "Kritična pH vrijednost" za demineralizaciju varira individualno, ali je u približnom rasponu od 5,2 do 5,5 (Tinanoff i Palmer, 2000), ili po nekim autorima 5,7.

Ipak, treba naglasiti da, uključujući acidogeni potencijal fermentabilnih ugljikohidrata, mnogi drugi faktori utječu na kariogenost. Najvažniji su: promjene u lučenju pljuvačke, učestalost izloženosti ugljikohidratima, ljepljivost hrane, te nivo oralne higijene (Janket i sar., 2019).

4.3.2.1. Ugljikohidrati u ishrani i njihov kariogeni potencijal

Dijetetski šećeri uključuju sve monosaharide (npr. glukoza, galaktoza, fruktoza), disaharide (npr. saharoza, maltoza, laktoza), oligosaharide i polisaharide (škrob) (tabela 4.3.1.).

Monosaharidi	Disaharidi	Prirodni i proizvedeni oligosaharidi	Polisaharidi
Glukoza (dekstroza) Fruktoza (voćni šećer) Galaktoza Invertni šećer (50% fruktoza + 50% glukoza)	Saharoza Maltoza Laktoza (mliječni šećer) Trehaloza	Dekstrin Maltotrioza	Škrob Celuloza

Ovi šećeri mogu biti prirodno prisutni (*intrinzični*) u hrani ili *ekstrinzični*. Zajedno se označavaju kao *ukupni šećeri* u ishrani (slika 4.3.1.).

Prirodni ili intrinzični šećeri uključuju šećere koji se fizički nalaze u ćelijskoj strukturi žitarica, voća i povrća (Moynihan, 2016). Šećeri prirodno prisutni u namirnicama (World Health Organization and Food and Agricultural Organization, 2003) nisu od velikog značaja za razvoj

zubnog karijesa zbog sadržaja vlakana, vode i drugih zaštitnih faktora kao što su polifenolni spojevi ili kalcij.

Utjecaj namirnica koje sadrže intrinzične šećere, a to su voće, povrće i žitarice, povoljan je, jer kroz mehaničku stimulaciju proizvodnje pljuvačke pomaže u ublažavanju potencijalnog rizika od nastanka karijesa.

Ekstrinzični šećeri su oni koji su prirodno prisutni u mlijeku i mliječnim proizvodima, te *slobodni šećeri*, odnosno šećeri dodani hrani. Slobodni šećeri se, dakle, ne nalaze u ćelijskoj strukturi namirnica.

Prema definiciji SZO-a, to su svi monosaharidi i disaharidi dodani hrani od strane proizvođača, kuhara ili potrošača. Pojam *slobodni šećeri*, uz dodane monosaharide i disaharide, uključuje med, sirupe (npr. kukuruzni sirupi s visokim udjelom fruktoze, javorov sirup), melasu, te šećere u voćnim sokovima i koncentratima. Konzumacija slobodnih šećera rezultira bržim i većim padom pH u zubnom plaku nego konzumacija intrinzičnih šećera (*Kidd i Feyerskov, 2016*).



Slika 4.3.1. Klasifikacija dijjetnih ugljikohidrata

Mono- i disaharidi

Govoreći o kariogenom potencijalu pojedinih ugljikohidrata, razlika u sposobnosti bakterija da iskoriste glukozu, fruktozu i saharozu u svom metabolizmu i posljedično proizvedu kiselinu je minimalna.

Saharoza se, međutim, najčešće označava glavnim krivcem za razvoj karijesa. Nekoliko je faktora koji podržavaju ovaj stav. Prije svega, ona je najčešće konzumovani slobodni šećer prisutan u mnogim slatkišima, napicima, te u velikom broju drugih prehrambenih proizvoda.

Streptococcus mutans koristi saharozu za proizvodnju glukana, polisaharida netopivog u vodi, koji je važan u procesu adhezije ove bakterije na caklinu, a istovremeno inhibira difuziona svojstva plaka. Ometanje difuzije smanjuje sposobnost puferskim komponentama pljuvačke da dospiju do mjesta demineralizacije i inhibiraju transport kiselina. Glukan, također, čini zubni plak manje osjetljivim na mehanička oštećenja (*Tinanoff, 2000*).

Različita istraživanja pH plaka nakon konzumacije šećera pokazala su da je laktoza manje acidogena od drugih ekstrinzičnih šećera. Također, studije na životinjama nisu dale jasne dokaze da se, sa izuzetkom laktoze, kariogenost monosaharida i disaharida značajno razlikuje. Na primjer, studija u Turkuu, Finska, nije pronašla razliku u razvoju karijesa između ispitanika na dijeti zaslađenoj saharozom u poređenju sa onima čija dijeta je bila zaslađena fruktozom (Scheinin i sar., 1976).

Škrob

Kako važeće prehrambene smjernice SZO-a preporučuju prehranu bogatu ugljikohidratima jer oni obezbjeđuju više od 55% potrebne energije, a istovremeno ograničavaju upotrebu slobodnih šećera na 5% do 10% energije, to znači da bi visoki udio energetskih potreba trebao biti osiguran škrobom.

Škrob se, za razliku od mono- i disaharida smatra relativno niskokariogenim ugljikohidratom. On čini vrlo heterogenu skupinu ugljikohidrata s različitim fiziološkim svojstvima.

U tom smislu, dijeli se na lako probavljivi, teško probavljivi i rezistentni škrob. Lako probavljivi škrob, u koji se ubraja onaj u kuhanoj hrani bogatoj škrobom i visoko rafinisani škrob koji se fermentiše u ustima, probavlja se za 20 minuta. Teško probavljivi škrob sporije se probavlja, za što je potrebno oko 100 minuta i nalazi se npr. u integralnim žitaricama, sirovoj biljnoj hrani i mahunarkama. Rezistentni škrob je oblik otporan na hidrolizu α -amilazom i ne hidrolizuje se ni nakon 120 minuta u kontaktu sa amilazom, te se ne probavlja ni u tankom crijevu (Halvorsrud i sar., 2019).

Oralne bakterije ne metaboliziraju škrob *per se*, ali može biti kariogen ako se hidrolizuje na jednostavnije šećere intraoralnom amilazom. Eksperimentalni podaci su pokazali da lako probavljivi škrob može sniziti pH i uzrokovati demineralizaciju ako se zadrži u ustima dovoljno dugo da dođe do hidrolize (>45 min). To sugeriše da je za lako probavljivi škrob oralna retentivnost (npr. hrana koja se lijepi za zube ili se retinira između zuba) važna u određivanju kariogenog potencijala (Halvorsrud i sar., 2019). Dakle, kuhani i prerađeni (rafinisani) škrob ima veći kariogeni potencijal od sirovog, jer se on relativno brzo hidrolizuje pljuvačnom amilazom i oslobađa glukozu, maltozu, maltotriozu i dekstrin, koje oralne bakterije mogu metabolizirati do kiselina.

Humane studije su pokazale da sirovi škrob ne uzrokuje demineralizaciju, a da kuhani škrob ispoljava otprilike jednu trećinu do polovinu kariogenog potencijala u poređenju sa saharozom. Slično, i studije na životinjama pokazale su da je sirovi škrob niske kariogenosti, dok kuhani škrob može dovesti do demineralizacije, ali, također, upola slabijim intenzitetom od saharoze (Moynihan i Petersen, 2004). Škrobna hrana koja, međutim, sadrži znatne količine saharoze je gotovo jednako kariogena kao i slična količina saharoze (Tinanoff i Palmer, 2000).

Treba spomenuti da manje rafinisana škrobna hrana (npr. hrana od cjelovitih žitarica) ima karijes-protektivna svojstva. Ovakva hrana zahtijeva više žvakanja i time potiče pojačano lučenje pljuvačke, povećavajući njen puferski kapacitet. Nerafinisana biljna hrana, također, sadrži fosfate koji imaju zaštitni učinak od demineralizacije.

4.3.2.2. Količina i učestalost konzumacije šećera

Kako su, unatoč njihovom kariogenom potencijalu, ukupni ugljikohidrati značajne gradivne materije u ishrani iz kojih organizam najlakše i najbrže obezbjeđuje energiju, i to 55-75% energetske dnevne potrebe, SZO je 2015. godine objavila smjernice kojim preporučuje ograničavanje isključivo slobodnih šećera. Njihovu konzumaciju treba redukovati na manje od 10% dnevne ukupne potrošnje energije, a uslovno se preporučuje još konzervativnija granica od manje od 5% (*Mann i Fleck, 2014*). Naime, pregledom 5 kohortnih studija utvrđeno je dosljedno smanjenje karijesa u djetinjstvu kada su slobodni šećeri iznosili manje od 10% dnevne energetske potrošnje. Na temelju sistematskog pregleda 55 kohortnih, interventnih i populacijskih studija, podržano je i spomenuto dodatno ograničavanje unosa slobodnih šećera na manje od 5% dnevne potrošnje. Ova analiza različitih studija je pokazala da, kad bi se slobodne šećere ograničilo čak na svega 2% do 3% ukupne energetske potrošnje, i ovako nizak nivo unosa u periodu dužem od 3 godine još uvijek bi mogao dovesti do razvoja zubnog karijesa (*Sheiham i James, 2014*).

Izraženo u količini, potrošnja slobodnih šećera treba biti ispod 15-20 kg po osobi godišnje, što je ekvivalentno sa unosom 40-55 g/osobi dnevno ili 6-10% energetske unosa.

Uz već spomenutu količinu unesenih slobodnih šećera, vrlo važan faktor rizika za razvoj karijesa predstavlja učestalost njihove konzumacije.

U velikom broju epidemioloških studija istraživana je povezanost dnevne količine i učestalosti konzumacije slobodnih šećera, te je nesporno utvrđena povezanost obje varijable s karijesom. Kako su ove dvije varijable su u visokoj korelaciji, teško je procijeniti koja od njih ima veći značaj u procesu razvoja karijesne lezije (*Moynihan, 2016*).

Povećanje bilo kojeg parametra često automatski daje povećanje onog drugog, a isto tako smanjenje učestalosti unosa šećera u prehrani trebalo bi rezultirati smanjenjem ukupne količine konzumiranih šećera. Ipak, smanjenje sadržaja šećera u hrani ili pićima će imati mali utjecaj na učestalost uzimanja slobodnih šećera (*Moynihan i Petersen, 2004*).

Dobro poznata *Vipeholm studija* (*Gustafsson, 1954*), koja je provedena na 436 osoba koje su živjele u švedskoj ustanovi za mentalne bolesti, između 1945. i 1952. godine, postavila je temelj u razumijevanju ove problematike. Unatoč tome što je istraživanje etički problematično i u sadašnjem vremenu ne bi ga bilo moguće provesti, zaključci koji su izvedeni iz dobijenih rezultata i danas su aktuelni.

Studija je ispitala je utjecaj količine, vremena i učestalosti konzumacije šećera, te retentivnost šećera na stopu karijesa u ovoj populaciji. Rezultati su pokazali da je dodavanje šećera u ishranu uzrokovalo povećanu aktivnost karijesa, ali je stepen aktivnosti bio vrlo zavisna i od konzistencije hrane. Pokazalo se da se karijes aktivnost povećava u većem stepenu ako se šećer uzima između obroka i u obliku koji se dugo zadržava u ustima. Incidenca karijesa bila je niska kada su se šećeri konzumovali do četiri puta dnevno na dan, i to u vrijeme obroka.

Originalni zaključci ove studije glase:

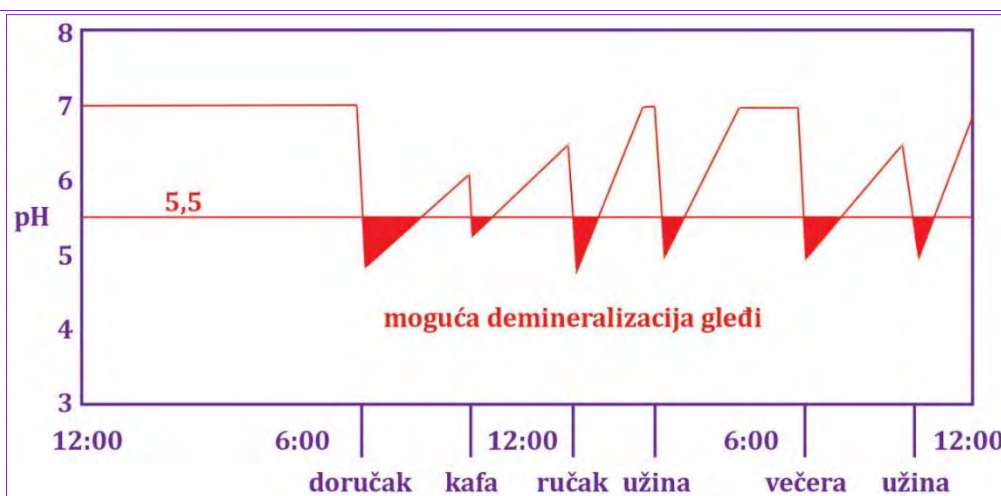
1. Konzumacija šećera može povećati aktivnost karijesa.
2. Rizik da šećeri povećaju karijes aktivnost je veliki ako se konzumiraju u obliku s jakim tendencijom zadržavanja na površinama zuba.
3. Rizik od povećanja aktivnosti karijesa najveći je ako se šećer konzumira između obroka, i to u obliku u kojem se duže zadržava na površini zuba.
4. Povećanje aktivnosti karijesa pod ujednačenim eksperimentalnim uslovima uveliko varira od osobe do osobe.
5. Povećanje aktivnosti karijesa uslijed unosa namirnica bogatih šećerom koje se konzumiraju na način koji pogoduje karijesu, nestaje nakon isključivanja takvih namirnica iz prehrane.
6. Karijesne lezije mogu se nastaviti pojavljivati uprkos izbjegavanju rafinisanog šećera, maksimalnog ograničenja prirodnih šećera i ukupnih dijetetskih ugljikohidrata.

Isto tako, humane pH telemetrijske studije pokazuju da ispitanici koji konzumiraju tri obroka dnevno imaju razdoblja demineralizacije kompenzovana razdobljima remineralizacije; međutim, ako su obroci učestaliji, procesi demineralizacije dominiraju.

Također, dodavanje šećera uz obroke nije toliko štetno kao kada se dodaju između obroka. Eksperimenti Stephana i Millera su 1940. ustanovili da pH pada unutar 30 minuta nakon uzimanja šećera. Dakle, svaki unos šećera unutar tih 30 minuta manje je štetan za oralno zdravlje od uzimanja nakon ovih 30 minuta.

Adekvatan pristup prevenciji karijesa trebao bi biti prije svega smanjenje učestalosti, ali i količine unosa šećera (*Dhingra S i sar., 2020*).

Najefikasniji način da se obezbijede dovoljno dugi periodi remineralizacije je da se broj obroka u toku 24 sata svede na 3 glavna obroka i 2-3 „zdrava“ međuobroka, najbolje bez dodanih šećera, pri čemu se svaki „kiselinski atak“ (kafa sa šećerom, zaslađeni sok, slatkiš) računa u obrok. Uz četkanje zuba dva puta dnevno pastama sa dodatkom fluora, rizik za razvoj karijesa uz ovakav režim ishrane bio bi gotovo nepostojeći (*slika 4.3.2.*).



Slika 4.3.2. Preporučene dnevne frekvencije obroka (*Kobašlija i sar., 2010*)

4.3.2.3. Mjerenje kariogenog potencijala hrane

Hrana je kompleksna mješavina organskih i neorganskih sastojaka, koji se rijetko pojavljuju u čistoj formi i obično se nalaze u smjesi sa različitim biljnim strukturama, ćelijskim strukturnim dijelovima, dodacima ukusa, boje za hranu itd.

Iako su ugljikohidrati iz ishrane odgovorni za pad pH u usnoj šupljini i posljedični kariogeni efekat, i sami uslovi u usnoj šupljini mogu utjecati na vrijednost pH okoline u blizini zuba i usporavati pad vrijednosti pH. Ti uslovi su npr. nizak postotak kariogenih bakterija u plaku, pojačana sekrecija pljuvačke, jak puferski kapacitet pljuvačke, prisustvo anorganskih jona u pljuvački i vrijeme klirensa, a što rezultira manjom proizvodnjom bakterijske kiseline ili brzim uklanjanjem kiseline iz plaka (*Tinannof i Palmer, 2000*). Na osnovu prethodnog, jasno je da šećeri, iako najvažniji, nisu jedina determinanta kariogenosti ishrane, a ipak se kariogeni potencijal hrane često procjenjuje kroz dobro kontrolisane eksperimentalne procedure, na način da se ispituje utjecaj šećernih supstrata na pad oralnog pH izolovano od hrane kroz koju se konzumiraju. Na taj način zanemaruje se njihova hemijska i fizička struktura koja se različitim postupcima obrade i rafinisanja znatno mijenja, kao i interakcija s ostalim sastojcima ishrane koji utječu na sam način metaboliziranja ugljikohidrata (*Edmondson, 1990*).

Mjerenje kariogenog potencijala hrane je kompleksan process i ne postoji test koji bi u potpunosti odredio kariogenost nekog nutrijenta, nego svi postojeći testovi uglavnom mjere samo jednu dimenziju kariogenog potencijala. Naprimjer, neki testovi mjere samo retenciju hrane, vrijednost pH ili samo količinu rastvorenog dentina uzrokovanu padom pH.

Najčešći modeli za ispitivanje kariogenosti danas su *model kiselosti zubnog plaka* i *de- i remineralizacioni modeli*. Ova dva modela, uz *animalni model*, preporučeni su na konferenciji o metodama procjene kariogenog potencijala hrane Instituta za istraživanje Američke dentalne asocijacije u San Antoniu 1985. godine i do danas su ostale temeljne metode, s tim što se animalni model, zbog skupe opreme i sve veće nepopularnosti testova na životinjama, gotovo se ne primjenjuje (*Curzon i Pollard, 1996*).

U *animalnim modelima*, životinjama se, obično štakorima, daje ispitivana hrana tokom određenog vremena. Nakon toga se bilježi novonastali karijes i poredi sa rezultatima testirane hrane već poznate kariogenosti – referentne hrane.

Korištenje *de- i remineralizacionih modela* uključuje postavljanje caklinskih pločica u smjesu hrane i pljuvačke te se posmatra hoće li doći do demineralizacije cakline.

Model kiselosti plaka (pH profil plaka)

Ovaj model se temelji na proizvodnji kiseline od strane bakterija plaka kada dođu u kontakt sa supstancom koja se može fermentisati. Proizvodnja kiseline se procjenjuje padom vrijednosti pH, što se prati jednom od tri metode:

- uzorkovanjem plaka,
- dodirnim elektrodama, ili
- interproksimalna pH telemetrijom.

Svaka od ove tri metode može na zadovoljavajući način identifikovati ne-acidogenu hranu kada se koristi ispravno, s odgovarajućim pozitivnom (10% saharoza) i negativnom (10% sorbitol) kontrolom.

Hrana se ocjenjuje kao nekariogena ako nakon dva testiranja pokaže snižavanje pH vrijednosti koje je statistički jednako ili manje od snižavanja pH koje generiše sorbitol.

U Švicarskoj, bilo koja hrana koja ne rezultira "kritičnom" pH razinom plaka 5,7 ili niže, smatra se sigurnom za zube. Ovaj način procjene kariogenosti do danas je pokazao da nijedan proizvod koji je na ovaj način ocijenjen kao siguran za zube ne potiče razvoj karijesa (*American Dental Association Health Foundation Research Institute, 1986*).

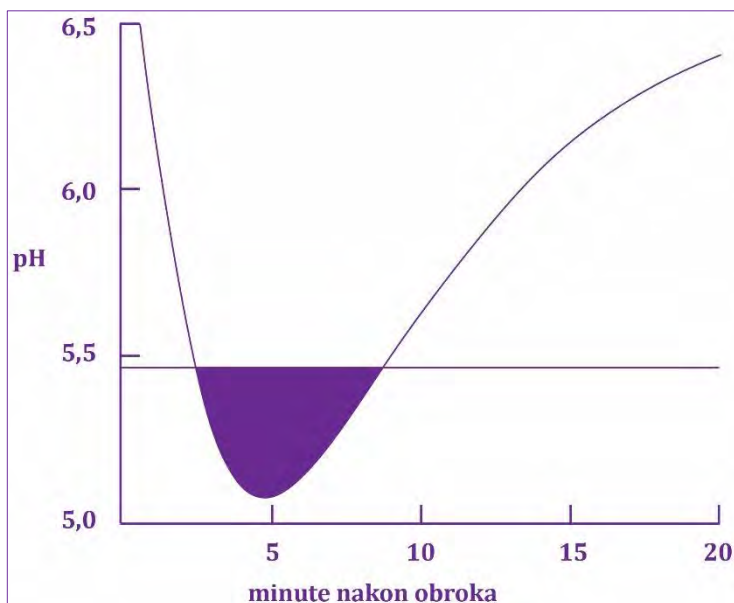
Za metodu uzorkovanja, plak se instrumentom prikuplja sa bukalnih, lingvalnih i aproksimalnih površina i rastvara u destilovanoj vodi, te se odmah nakon prikupljanja očitava pH vrijednost (*Scheie, 1992*).

Metode dodirnih elektroda koriste staklene ili antimonske mikroelektrode spojene na pH metar, koje se postavljaju na plak *in situ* gdje se mogu dobiti izravna očitavanja. Dodirna elektroda se postavlja u interdentalni prostor u predjelu kontaktne tačke na intaktnim površinama zuba uvijek na dva ista definisana mjesta u gornjoj ili donjoj vilici (*Scheie, 1992*).

Intraoralna pH telemetrija se izvodi pomoću ispitne elektrode ugrađene u mobilnoj protezi, posebno izrađenoj za svakog ispitanika, a pomoću koje se vrši grafički i broječni zapis pH vrijednosti plaka mjerene tokom 30 minuta. Mjerna elektroda u protezi se postavlja interdentalno na zdravu aproksimalnu površinu zuba i spojena je na snimač podataka. Referentna elektroda postavljena je na desnu podlakticu. Ispitanici se uzdržavaju od oralne higijene najmanje 3-7 dana prije testiranja, kako bi se omogućilo stvaranje dovoljno zubnog plaka. U toku testa, ispitanicima se daje ispitivana otopina koju zadržavaju u ustima 2 minute i nakon toga se vrši mjerenje pH u toku 30 minuta (*Stillhart, 2021*). Svako testiranje hrane se ponovi bar dva puta. Rezultati mjerenja prikazani su pH krivuljom plaka, poznatom kao *Stephanova* krivulja (*slika 4.3.3.*) (*Stephan, 1944*). To je grafikon pH vrijednosti plaka u odnosu na vrijeme, te jasno pokazuje pH u vrijeme konzumacije ispitivanog proizvoda, kao i u periodu od 30 minuta nakon toga. Smatra se da proizvod nema značajan kariogeni potencijal ako se pH zubnog plaka ne snižava ispod 5,7 niti tokom konzumacije niti nakon 30 minuta od konzumacije (*Toothfriendly International, 2015*). *Stephanova* krivulja, nakon konzumacije kariogene hrane, pokazuje nagli pad pH vrijednosti plaka ispod kritične vrijednosti kad počinje demineralizacija cakline (pH= 5,5–5,7), a zatim slijedi polagani rast dok se ne dostigne neutralni pH. Inicijalni pad vrijednosti pH se obično desi unutar nekoliko minuta, dok porast na neutralnu vrijednost traje 15-40 minuta, što zavisi od neutralizujućih svojstava pljuvačke.

4.3.2.4. Zamjenski zaslađivači

Zamjenski zaslađivači koriste se u prehrambenoj i farmaceutskoj industriji kao zamjena za šećer. Dijele se na kalorične (nutritivne) ugljikohidratne zaslađivače i neugljikohidratne nekalorične zaslađivače. Kalorični zaslađivači su šećerni alkoholi – polioli, a najčešće korišteni su ksilitol, manitol, sorbitol, eritritol, maltitol i laktitol (*slika 4.3.4.*) (*Zero, 2008*).



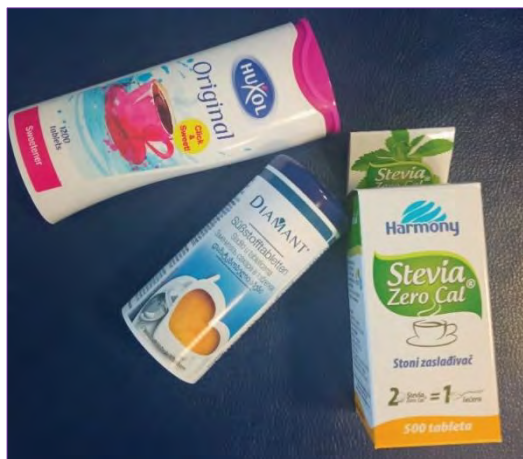
Slika 4.3.3. Stephanova krivulja

Nekalorični zaslađivači nazivaju se i nenutritivnim jer nemaju kalorijsku vrijednost. Mikroorganizmi usne šupljine ne mogu ih fermentisati. Mnogo su slađi od saharoze i koriste se u manjim količinama. Sintetički, najčešće upotrebljavani zaslađivači iz ove kategorije su saharin i aspartam koji, uz ciklomat, predstavljaju zaslađivače prve generacije. Acesulfam-K, sukraloza, alitam i neotam proizvedeni su mnogo kasnije i predstavnici su sintetičkih zaslađivača druge generacije.

Najpoznatiji nekalorijski zaslađivač prirodnog porijekala je stevia (Gupta, 2018).

S kariološkog stanovišta, s obzirom da je redukcija količine i učestalosti konzumacije šećera iznimno važna, zamjenski zaslađivači predstavljaju dobru alternativu u prevenciji zubnog karijesa.

Najčešće u literaturi spominjani antikariogeni učinci zamjenskih zaslađivača su: inhibicija sinteze netopivog glukana iz saharoze od strane *Mutans streptococci* (MS), redukcija broja MS u pljuvački i plaku, povećanje puferskog kapaciteta i korekcija pH zubnog plaka, ometanje demineralizacije cakline i povećanje remineralizacije (Gupta, 2018).



Slika 4.3.4. Zamjenski zaslađivači

Ksilitol (Xylitol)

Ksilitol je danas najpoznatiji i najčešće korišteni poliol u svijetu, a uveden je u široku upotrebu 60-ih godina prošlog vijeka. Po hemijskom sastavu, ksilitol ($C_5H_{12}O_5$) je šećerni alkohol s 5 ugljikovih atoma (pentoza). U obliku je bijelog kristalnog praha bez mirisa i higroskopan je. Njegova slatkoća je slična onoj saharoze, ali kalorijska vrijednost je znatno niža. Naziva se i brezovim šećerom, jer se ekstrahuje iz tog drveta. Stabilan je na visokim temperaturama, pa je pogodan za proizvodnju slatkiša, kao i za kuhanje u domaćinstvu. Uglavnom ga nalazimo u žvakaćim gumama i farmaceutskim proizvodima, čokoladnim slatkišima, ali ga prirodno sadrži i neko voće i povrće, npr. šljive, jagode i karfiol (*Antonik i sar., 2020*).

Ljudski organizam dobro podnosi ksilitol kao zaslađivač, ali je brzina njegove apsorpcije u tankom crijevu vrlo spora. Visoke doze ksilitola mogu izazivati osmotsku dijareju, što ukazuje da postoji gornja granica njegove doze koja se može tolerisati (*Nayak i sar., 2014*). Prema američkoj FDA (engl. *Food and Drug Administration*), za odraslu osobu dnevna doza iznosi od 20 pa do maksimalno 70g. Ksilitol se u preventivnoj stomatologiji koristi za sprečavanje razvoja novonastalih karijesnih lezija, redukciju količine plaka i nivoa *Streptococcus mutans* (*Loimaranta i sar., 2020*).

Mehanizam djelovanja ksilitola u usnoj šupljini razlikuje se od ostalih šećernih alkohola po tome što nikad ne dovodi do pada pH ispod kritične vrijednosti. Ksilitol inhibira rast oralnih bakterija jer ga one ne mogu koristiti za proizvodnju energije. Naime, *Streptococcus mutans* metabolizira ksilitol u ksilitol-5-fosfat, neprobavljiv bakterijama, koji zatim onemogućava normalan metabolizam glukoze u mliječnu kiselinu inhibicijom glikolitičkih enzima. To rezultira smanjenom proizvodnjom kiseline u plaku, a *Streptococcus mutans* troši energiju na beskorisne metaboličke cikluse u pokušaju da metabolizira ksilitol-5-fosfat, što inhibira njihov rast (*RileyP i sar., 2015*).

Osim utjecaja na rast *Streptococcus mutans* i *Streptococcus sobrinus*, istraživanja potvrđuju da ksilitol redukuje proizvodnju polisaharida koje proizvodi *S. mutans* i na taj način ometa agregaciju i adhezivnost bakterija u plaku (*Brown i Dodds, 2008*).

Često spominjani efekat dejstva ksilitola je redukcija karijesa putem stimulacije pljuvačke. Upotreba žvakaćih guma ili pastila s dodatkom ksilitola pojačava lučenje pljuvačke, a sama pljuvačka inhibira karijes mehaničkim čišćenjem ili ispiranjem, puferskim djelovanjem kojim se koriguje pH vrijednost u ustima, specifičnim antibakterijskim svojstvima i obezbjeđivanjem dostupnih jona kalcija, fosfata i fluorida za remineralizaciju cakline (*Riley i sar., 2015*). Na ovaj način ksilitol posredno ojačava remineralizacione procese i sprečava demineralizaciju. Na osnovu analize više istraživanja, optimalna dnevna doza ksilitola u žvakaćim gumama koja ispoljava karijes-protektivni efekat je od 7-10g, a najčešće se preporučuje konzumaciju guma za žvakanje 3-5 puta dnevno.

Redovna upotreba ksilitola u žvakaćim gumama može smanjiti vertikalni prijenos MS-a s majke na dijete. Istraživanja su pokazala da su djeca čije su majke koristile ksilitol u trudnoći nakon 9 mjeseci starosti imala značajno manju vjerovatnoću da će biti pozitivna na MS od djece iz kontrolne grupe. Kod djece čije majke nisu koristile ksilitol žvaku, MS je registrovan u prosjeku 8,8 mjeseci ranije od one čije su majke koristile žvaku (*slika 4.3.5*) (*Nayak i sar., 2014*).



Slika 4.3.5. Guma za žvakanje sa ksilitolom

Sorbitol

Sorbitol (d-sorbitol), je također zaslađivač iz grupe poliola. To je bijeli higroskopni kristalni prah i manje je sladak od saharoze (0,5-0,6 %), ali je i znatno manje kaloričan. Predoziranje sorbitolom mogu dati umjerenu abdominalnu bol i proljev kod zdravih ljudi. Prema FDA odobrena dnevna doza je 50 g/dan. Koristi se, slično kao ksilitol, u konditorskoj proizvodnji, obojenim gaziranim pićima, žvakaćim gumama i pastama za zube.

Žvakanje guma bez saharoze, ali s dodatkom sorbitola stimulira remineralizaciju i inhibira demineralizaciju. Sorbitol je često testiran zajedno s ksilitolom, pokazujući sličan učinak na zubno zdravlje, kao što je to već opisano.

Manitol

Manitol je polioli, u obliku bijelog praha bez mirisa, manje sladak od saharoze (također 0,5-0,6%), s mnogo manjom kalorijskom vrijednošću. Koristi se u proizvodnji prehrambenih proizvoda i žvakaćih guma. Siguran dnevni unos nije utvrđen, međutim, prekomjerna potrošnja manitola može izazvati nadutost i proljev, te se tako ne smije prekoračiti dnevni unos od 20 g. Ima ulogu u prevenciji karijesa sličnu ostalim poliolima.

Eritritol (Erythrol)

Eritritol je polioli, a od ostalih šećernih alkohola razlikuje se jer sadrži mnogo manje kalorija (0,24 kalorije po gramu). Nastaje fermentiranjem glukoze iz kukuruznog ili pšeničnog škroba i izgleda kao kristalni bijeli prah.

Ima slične efekte na zubno zdravlje kao i prethodno opisani polioli, a trogodišnja studija na 485 učenika pokazala je da eritritol ima čak i bolje karijes-protektivno dejstvo od ksilitola i sorbitola (Honkala i sar., 2014). Pregled istraživanja iz 2016. godine došao je do istog zaključka (de Cock i sar., 2016).

Stevia (steviol glikozidi)

Stevija se dobiva iz biljke *Stevia rebaudiana Bertoni* (porodica *Asteraceae*), porijeklom iz Južne Amerike. Supstanca je bijeli kristalni prah dobiven od listova stevije. Steviol glikozid koji je prevladavajući sastojak je 250-300 puta slađi od saharoze. Stevija je zbog niskog udjela kalorija i slatkog okusa izvrsna zamjena za šećer. Osim niskog kalorijskog sadržaja, stevija ima antibakterijska svojstva, pa bi trebala biti neizostavan sastojak pasti za zube (slika 4.3.6.).



Slika 4.3.6. Čokolada sa steviom

Saharin

Saharin je najstariji sintetički zaslađivač, a javlja se u obliku bijelog kristalnog praha bez mirisa, te je 300–500 puta je slađi od saharoze i slabo se otapa u vodi.

Saharin se koristi kao natrijeva sol u kombinaciji s drugim zaslađivačima (najčešće aspartamom i saharozom), koji jačaju njegovu aktivnost, a sam po sebi ima neugodan metalan i gorak okus. Otporan je na temperaturu, te stoga pogodan za kuhanje, pečenje i zamrzavanje. Dnevna doza iznosi 5 mg/kg tjelesne težine. Upotrebljava se kao stolni zaslađivač, u bezalkoholnim pićima, voćnim i mliječnim napicima, džemovima, slatkišima itd. Također se koristi za uklanjanje neugodnih okusa u namirnicama i lijekovima, bez povećanja njihove kalorijske vrijednosti. Ima slično antikariogeno dejstvo kao ostali zaslađivači.

Aspartam

Aspartam je intenzivni, niskokalorični, sintetički zaslađivač. Bijeli je prah bez mirisa, a oko 200 puta slađi od šećera. Koristi se kao aditiv u hrani kao što su pića, deserti, slatkiši, mliječni proizvodi, žvakaće gume, proizvodi za smanjenje energije i kontrolu težine, te kao stolni zaslađivač. Aspartam i njegovi proizvodi raspadanja bili su predmet opsežnog istraživanja više od 30 godina, uključujući eksperimentalne studije na životinjama, klinička istraživanja, unos, epidemiološke studije i postmarketinški nadzor. Utvrđeno je da je siguran i odobren za ljudsku ishranu.

Osnovne karakteristike navedenih zamjenskih zaslađivača navedene su u *tabeli 4.3.2.*

naziv	slatkoća u odnosu na saharozu	dnevna doza/ odrasli	klasifikacija
<i>Aspartam</i>	180-200	50mg/kg	sintetički, visokog intenziteta
<i>Saharin</i>	300-500	5mg/kg	sintetički, visokog intenziteta
<i>Xylitol</i>	1.0	do 70g	poliol
<i>Sorbitol</i>	0.5 - 0.6	do 50 g	poliol
<i>Manitol</i>	0.5 - 0.6	do 20 g	poliol
<i>Eritrol</i>	0.6	do 50g	poliol
<i>Stevia</i>	250 - 300	4 mg/kg	prirodni, visokog intenziteta

4.3.2.5. Karijes-protektivno djelstvo hrane

Iako se u ishrani koristi veliki broj nekariogenih namirnica, dakle, onih koji neće izazvati pad pH i demineralizaciju cakline, samo neke od njih imaju i karijes-protektivni ili kariostatski efekat.

Najveći broj pouzdanih naučnih podataka o karijes-protektivnom djelovanju do sad postoji o fluoridima, koji su opisani u posebnom poglavlju. Ipak, sve više istraživanja posvećeno je određenom broju namirnica kod kojih je zapažen povoljan učinak kad je u pitanju sprečavanje razvoja karijesa. U nastavku teksta opisat ćemo efekte i mehanizme karijes-protektivnog djelovanja do sad najbolje istraženih nutrijenata, koje bi mogli nazvati i funkcionalnom hranom.

Naime, danas se sve više spominje pojam „funkcionalna hrana“, a opisuje hranu koja, pored energetske, ima ulogu i u očuvanju zdravlja. Sadrži sastojke za koje se zna da pozitivno djeluju na zdravlje, smanjuje rizik od razvoja bolesti ili se može koristiti u toku liječenja za brži opravak.

Mlijeko i mliječni proizvodi (kazein, sir, jogurt)

Mliječni proizvodi su krajem 1950-ih prepoznati kao skupina namirnica koja je učinkovita u prevenciji zubnog karijesa. Iz brojnih studija je poznato da redovna konzumacija mlijeka, krem sira i sira dovodi do redukcije karijesa.

Ove namirnice predstavljaju funkcionalnu hranu, prije svega zbog visokog sadržaja bioaktivnih proteina i kalcija. Uz mineralne komponente (kalcij – 118 mg/100 g, fosfati – 96 mg/100 g) i bioaktivne proteine poput kazeinfosfopeptida, mlijeko sadrži i lipide koji, također, imaju određeno karijes-protektivno djelstvo jer ubrzavaju klirens mlijeka, pa se mlijeko eliminiše iz usne šupljine obično za 10 minuta (*Morozova i sar., 2016*).

Kazein iz mlijeka je fosfoprotein i čini oko 87% svih proteina prisutnih u mlijeku. Smatra se jednim od glavnih sastojaka odgovornih za zaštitno djelovanje mlijeka.

Jedan od najvažnijih njegovih preventivnih učinaka je to što ometa adheziju bakterija na pelikulu inhibirajući enzim glukoziltransferazu, čime se smanjuje stvaranje glukana odgovornog za adheziju bakterija. Kazein ima sposobnost vezivanja i povećanja koncentracije kalcija i fosfata u plaku i ova saznanja su dovela do razvoja preparata poznatog kao kazeinfosfopeptid- amorfnog kalcijev fosfat (CPP-ACP) koji se koristi u prevenciji i tretmanu rane karijesne lezije (*Woodward i Rugg-Gunn, 2020*). Ovi peptidi iz mlijeka stabilizuju kalcij i fosfat formirajući fosfopeptidne kalcij fosfatne komplekse (CPP-CP) i omogućavaju ulazak kalcija i fosfata u plak. CPP-CP i fluoridi sinergistički djeluju u redukciji karijesa.

Kazein se, također, adsorbuje na caklinu i tako stvara mehaničku zaštitu od kiselinskih ataka, a uz to još i povećava pH plaka tako što puferski djeluje na kiseline (*Moynihan, 2000*).

Uz već pobrojane, postoje i druge bioaktivne komponente mlijeka koje igraju ulogu u prevenciji zubnog karijesa, uključujući: laktoferin, lizozim, laktoperoksidazu, imunoglobulinske proteine, faktore rasta i drugo.

Laktoferin u sastavu mlijeka smanjuje vezivanje *S. mutans* na druge bakterijske ćelije i hidrosilapatit obložen pljuvačkom. Lizozim i laktoperoksidaza, prisutni u mlijeku, učestvuju u redukciji kariogene oralne mikroflore (van Loveren, 2012).

Ako se nakon zašećerenog obroka konzumira mlijeko, pH će porasti već za oko 20 minuta zbog peptida i aminokiselina proizvedenih hidrolizom kazeina, koji nakon daljnjeg katabolizma dodatno ubrzava rast pH plaka i tako sprečava demineralizaciju. Ovaj proces alkalizacije poništava dejstvo kiseline proizvedene fermentacijom laktoze.

Isto kao i mlijeko, sir povećava koncentraciju kalcija u plaku, što prevenira demineralizaciju i pospješuje remineralizaciju. Sir djeluje kao gustativni stimulans i povećava lučenje pljuvačke, što pospješuje klirens oralnog kaviteta, ubrzavajući tako eliminaciju ugljikohidrata.

Proteini prisutni u ekstraktu sira mogu spriječiti karijes tako što se adsorbuju na površinu cakline i ometaju difuziju jona iz cakline u plak (Bhola i Palta, 2020).

Ako se sir konzumira odmah iza slatkog obroka, ne dolazi do pada pH kao što je uobičajeno poslije uzimanja šećera. Konzumacija komada sira od 5g nakon zašećerenog obroka dovodi do sprečavanja demineralizacije, pa treba savjetovati da se obrok završi sirom (Moynihan, 2000).

Jogurt, kao jedan od najčešće konzumiranih mliječnih proizvoda, dobiva se fermentacijom mlijeka, najčešće s *Lactobacillus bulgaricus*. Fermentacija mlijeka dovodi do proizvodnje mliječne kiseline i rezultirajući pad pH inhibira rast mnogih patogenih organizama. Sadržaj laktoze u jogurtu znatno se smanjuje tokom fermentacije. Podaci o karijes-protektivnom dejstvu jogurta su ograničeni, ali sve dok im se ne dodaju šećeri, nema razloga da se učinci jogurta razlikuju od onih od mlijeka (Woodward i Rugg-Gunn, 2020).

Čaj

Čaj je vodena infuzija osušenih listova biljke *Camellia sinensis* (porodica *Theaceae*). U svom sastavu sadrži mnoge aktivne supstance, kao što su npr. polifenoli, katehini, kofein, aminokiseline, ugljikohidrati, proteini, klorofil, fluor, te minerali. Oksidovani polifenoli u čaju se često spominju kao tanini. Crni čaj ima mnogo više komponenti nego zeleni čaj. Najznačajnije komponente listova čaja kad je u pitanju oralno zdravlje su katehini, koji inhibiraju metabolizam kariogenih mikroorganizama i blokiraju glikoziltransferazu ometajući tako adheziju kariogenih bakterija na površinu zuba.

Pijenje čaja (bez dodanog šećera) je povezano s nižom incidencijom karijesa. Iako sadrži fluor, studije su pokazale da su polifenoli u njegovom sastavu značajniji za karijes-protektivni potencijal.

Antikariogena svojstva čaja zasnivaju se, uz smanjenje aktivnosti glikoziltransferaze i ometanje adhezije bakterija, na još nekoliko mehanizama, kao što su inhibicija bakterijskog rasta i vitalnosti bakterija, te inhibicija aktivnosti salivarne amilaze (van Loveren, 2012).

Čokolada

Već spominjana *Vipeholm* studija je prvi put postavila tezu da bi čokolada mogla biti karijes-protektivna, jer je od 4 grupe koje su bile izložene različitim režimima zaslađene hrane:

saharozi, slatkom hljebu, karamelama i čokoladi, kod ispitanika na čokoladnom režimu zabilježen najmanji porast karijesa. Sve grupe su bile izložene šećerima u istoj količini i učestalosti (Moynihan, 2000).

Istraživanja su pokazala da kakao sadrži karijes-protektivne faktore. Polifenol pentameri iz kakaoa značajno smanjuju stvaranje biofilma i proizvodnju kiseline od strane *S. mutans* i *Streptococcus sobrinus*.

Sanguinis (Ferrazzano i sar., 2009), a i mlijeko u mliječnoj čokoladi, kao i masnoće, također, mogu imati protektivnu ulogu. Ipak, prisustvo ovih protektivnih faktora vjerovatno nije dovoljno da poništi štetni efekat visokog sadržaja šećera u u čokoladi.

Biljna i vlaknasta hrana

Neki plodovi i biljke u humanoj ishrani (npr. jabuka, kakao, kafa i groždice) sadrže polifenole, fenolne kiseline ili flavonoide koji antioksidativnim djelovanjem mogu djelovati na oralne patogene povezane s karijesom. Još neke identifikovane tvari s antimikrobnim djelovanjem protiv oralnih patogena su oleanolna, linolna, linolenska kiselina i mnoge druge (van Loveren, 2012).

Protektivni faktori u biljkama su i organski fosfati, neorganski fosfati i fitati. Za organske fosfate se smatra da štite zube adsorpcijom na caklinu formirajući tako zaštitni omotač. Anorganski fosfati djeluju jonskim efektom, a visoka koncentracija fosfata na caklinskoj površini pospješuje remineralizaciju. Najefektniji neorganski fosfat je natrij trimetafosfat (Na-TMP), koji se dodaje i u žvakaće gume radi antikariogenog dejstva.

Fitati su soli fitinskih kiselina koje se nalaze u biljkama. Identifikovani su kao najefikasniji antikariogeni faktor u nerafinisanoj biljnoj hrani. Dejstvo se zasniva na snažnoj adsorpciji na caklinsku površinu kako bi formirali fizičku barijeru za kiselinske atake (Moynihan, 2000).

Vlaknasta biljna hrana se nekad smatrala prirodnom zamjenom za četke za zube, ali se danas zna da ona ne može efikasno ukloniti plak sa površina zuba. Njena zaštita se ogleda u stimulaciji lučenja pljuvačke nakon žvakanja. Konzumacija hrane koja zahtijeva intenzivno žvakanje dovodi do obilnijeg protoka pljuvačke sa povećanim puferskim kapacitetom, čime se učinkovitije neutrališu kiseline plaka i pomažu u uklanjanju ostataka hrane iz usta. Kisela priroda jabuke stimuliše protok alkalne pljuvačke. Kako se protok povećava, pH pljuvačke raste i puferska moć se povećava. Jabuka, kao primjer vlaknaste hrane, sadrži kondenzovane tanine koji imaju antiadhezivna svojstva i mogu inhibirajući međusobno vezivanje bakterija u toku stvaranja zubnog plaka. Brusnice i bobičasto voće, također, su dobri izvori flavonoida. Preliminarne studije su pokazale da brusnice mogu reduovati broj *S. mutans* u pljuvački (Bhola i Palta, 2020).

Probiotici

Istraživanja djelovanja probiotika u prevenciji karijesa rađena su u svrhu ispitivanja mogućnosti redukcije acidogenih bakterija u plaku. Glavni cilj upotrebe probiotika bio bi smanjenje broja *Streptococcus mutans* i povećanje korisnih probiotskih sojeva u zubnom plaku, što bi rezultiralo smanjenjem incidencije karijesa. Većina studija procjenjivala je karijes-

protektivni učinak bakterija iz roda *Lactobacillus*. Dokazi o terapijskim učincima bakterija iz roda *Bifidobacterium* su oskudni i protivrječni, pa se ne preporučuju u kliničkoj praksi.

Ipak, zaključak većine studija je da su probiotici dobro pomoćno sredstvo kad se primjenjuju zajedno sa fluoridnim tretmanom, ali ne mogu zamijeniti konvencionalni pristup kontroli karijesa. U svakom slučaju, mali je broj studija koje bi preporučile suplementaciju probioticima kao glavni tretman za karijes (*Coqueiro i sar.,2018*).

Propolis

Propolis je smolasta mješavina koju pčele sakupljaju iz cvjetova. Sadrži brojne flavonoide i ima dobro antimikrobno djelovanje protiv niza oralnih bakterija. Također, inhibira adheziju *S. mutans* i *S. sobrinus* i snažan je inhibitor sinteze glukana.

4.3.2.6. Analiza ishrane i savjetovanje

Kod pacijenata u s multiplim lezijama i visokim karijes rizikom neophodno je uraditi analizu ishrane. Metoda se zasniva na vođenju dnevnika ishrane najmanje u toku 3-4 dana, pri čemu pacijentu treba dati uputstva da zabilježi sav unos hrane i tekućine koju je konzumisao. Ova metoda podrazumijeva neophodnost pune saradnje s pacijentom.

Može se, u toku uzimanja anamneze, uraditi i zapis za prethodna 24 sata, ali je ovaj način manje pouzdan jer se oslanja na memoriju i iskrenost pacijenta i ne daje uvid u prehrambene navike tokom dugotrajnijeg perioda.

Za obje metode potrebno je dobiti informisani pristanak pacijenta, uz objašnjenje da se ovo radi u svrhu otkrivanja uzroka njegovog lošeg zubnog zdravlja.

Za vođenje dnevnika, pacijentu se daju uputstva da zabilježi sve što je konzumisao u zadatom razdoblju, uključujući vrijeme konzumacije, a ako je moguće i sadržaj šećera i pH ako su upisani na ambalaži namirnice.

Analizu dijetnog zapisa treba uraditi tako da pacijentu pojasnimo sva kritična ponašanja, jasno ukažemo na sve namirnice koje sadrže dodane šećere. Dobro je zamoliti pacijenta da prije nas sam identifikuje "opasne" obroke. Nakon toga, treba objasniti važnost šećera u ishrani i ulogu zubnog plaka.

Također, treba izbrojati kiselinske atake u toku dana i naglasiti važnost učestalosti uzimanja šećera, te objasniti da je nakog svakog ataka potrebno oko 45 minuta do sat vremena da prestane štetno dejstvo kiselina na zubna tkiva. Ovo naravno varira ovisno o vrsti namirnice, ali pacijentima treba dati pojednostavljenu informaciju.

Posebno treba naglasiti štetnost uzimanja šećera prije spavanja zbog slabije proizvodnje pljuvačke u toku sna, tako da kiselinski atak praktično može trajati i cijelu noć.

Poslije analize dijetnih zapisa treba dati uputstva u smislu ograničenja slatkiša na vrijeme uz glavne obroke (2-3), uzimanja "zdravih" međuobroka koji se zasnivaju na vlaknastoj hrani, te generalno, uzimanja dobro balansiranih obroka koji će zadovoljiti energetske potrebe, tako da pacijent ne osjeća glad (*Kidd i Feyerskov, 2016*).

Specifične grupe

Neke kategorije pacijenata, zbog specifičnosti uzrasta, stanja ili hroničnih oboljenja zahtijevaju poseban pristup kad su preporuke u ishrani u pitanju.

Dojenčad i mala djeca

U dojenačkom uzrastu, u našoj populaciji, oko 30% djece razvije karijes ranog djetinjstva (ECC), specifičnu formu rampantnog karijesa čije se karakteristične lezije razvijaju ubrzano na više zuba, na površinama koje se normalno smatraju imunim na karijes (*slika 4.3.7.*).

Ova forma karijesa uslovljena je ranom kolonizacijom *Streptococcus mutansom*, koja se najčešće dešava transmisijom sa majke na dijete, te učestalim obrocima. Uz navedeno, saprofitska bakterijska flora i imuni sistem usne šupljine kod male djece još uvijek nisu u potpunosti formirani, a caklinu tek izniklih zuba je nematurisana, često sa hipoplastičnim defektima. Sloj cakline i dentina kod mliječnih zuba je tanji u odnosu na isti kod stalnih, te karijesni proces napreduje brže prema pulpi, pa su komplikacije učestalije (*Huseinbegović, 2009.*).

Kao što je već rečeno, jedan od važnijih rizika za razvoj ove forme karijesa je način ishrane i najčešće ga vidimo kod djece koja se često hrane iz bočice koja sadrži zašećerani sadržaj.

Roditelji ovo najčešće smatraju “razvojni defektom” i nisu svjesni da je najvjerojatnija etiologija kombinacija neadekvatne ili nepostojeće oralne higijene, te davanje bočice na zahtjev, nekada tokom cijele noći.

Savjeti koje treba dati roditeljima su, prije svega, provođenje oralne higijene na način prikladan uzrastu djeteta, s posebnim naglaskom na čišćenje zuba prije spavanja.

Kad je ishrana u pitanju, treba ohrabriti dojenje u prvoj godini života, ograničiti upotrebu bočice samo na dnevnu, a s navršenom godinom je potpuno ukinuti (postepeno, dok dijete ne nauči piti iz čaše). Također, bočica nikad ne smije sadržati zaslađeni sadržaj. Treba naglasiti da su voda i nezaslađeno mlijeko sigurni za zube, a voćne sokove i druge zaslađene napitke treba izbjegavati. S obzirom da djeca u ovom uzrastu često uzimaju medikamente u obliku sirupa, potrebno je obavijestiti roditelje da trebaju provjeriti sadržaj šećera u lijekovima i ako ih sadrže, očistiti zube poslije davanja.



Slika 4.3.7. Karijes ranog djetinjstva

Kserostomija

Nedostatak pljuvačke može imati razoran učinak na oralna tvrda i meka tkiva što uključuje učestale karijesne lezije, gljivične infekcije, sialodinitis, ispućali i atrofični jezik, peckanje u ustima, disgeziju (promjena u percepciji okusa), disfagiju (otežano gutanje), otežano žvakanje i halitozu (loš zadah).

Tri su glavna faktora razvoja kserostomije: medikamenti – posebno za hipertenziju, psihijatrijske ili urinarne probleme; sistemska stanja (reumatoidni artritis i *Sjögrenov* sindrom), te zračenje u predjelu vrata i/ili hemoterapija.

Cilj preporuka o ishrani kod ovih pacijenata je ublažavanje simptoma i redukcija nelagode u toku mastikacije i gutanja.

Ovdje treba savjetovati protuupalnu dijetu bogatu antioksidansima, kao i neuzimanje kisele hrane.

S obzirom na otežano gutanje, preporučuje se mekana, glatka i kremasta hrana za koju nije potrebno puno žvakanja i izbjegavanje ekstremno vruće ili hladne hrane. Uz hranu je dobro uzimati jogurt ili surutku (*Qureshi, 2017*).

Trudnice

Trudnoća *per se* nije povezana sa povećanom karijes incidencijom, ali promjene u prehranbenim navikama u smislu manjih i češćih obroka da bi se spriječila mučnina, povraćanje i hipoglikemija mogu povećati karijes rizik. Također, često oralno higijenske navike trudnica ne prate povećanu frekvencu obroka u toku dana, pa i to doprinosi povećanom riziku. Kako ishrana u ovom razdoblju utječe na zdravlje majke, pa tako i ploda, neophodna je balansirana ishrana bogata vitaminima A, C i D, mineralima – kalcijem i fosforom, te proteinima.

Voće, povrće, cjelovite žitarice, mlijeko, mliječni proizvodi, meso, riba i jaja koja su bogata vitaminima A, C, D, kalcijem i fosforom trebaju činiti osnovu ishrane u trudnoći.

Šećere treba izbjegavati, a posebno između obroka.

S obzirom da nema jasnih dokaza da prenatalna upotreba fluorida može utjecati na mineralizaciju zametaka zuba ploda, oni se ne preporučuju kao dodaci ishrani (*Yenen i Ataçağ, 2019*).

Poremećaji ishrane

Postoji niz opisanih poremećaja ishrane, ali tri osnovna tipa su anoreksija, bulimija i kompulzivno prejedanje.

Pacijenti koji boluju od *anoreksije* imaju intenzivan strah od debljanja i iskrivljenu sliku o svojoj težini ili obliku tijela, pa ograničavaju unos hrane do granica gladovanja, a uz to često provode intenzivnu fizičku aktivnost.

Bulimija je poremećaj kod kojeg pacijenti konzumiraju velike količine hrane odjednom, a nakon prejedanja obično indukuju povraćanje ili upotrebljavaju laksative kako bi spriječili debljanje.

Kompulzivno prejedanje podrazumijeva učestalo nekontrolisano konzumiranje velike količine hrane i osjećaj da se ne može prestati s jedenjem.

Zbog činjenice da su efekti poremećaja ishrane vidljivi na svim oralnim tkivima, stomatolog često može biti prvi koji će uočiti postojanje ove bolesti.

Bilo koji od opisanih poremećaja, zbog promijenjenih obrazaca ishrane, kao što su sporiji tempo žvakanja kod anoreksije, konzumacija velikih količina visokokaloričnih i ugljikohidratima bogatih namirnica tokom prejedanja, indukovanje povraćanja radi kontrole tjelesne težine kod bulimije može doprinijeti zadržavanju ostataka hrane, pojačanom stvaranju zubnog plaka na zubnim površinama, snižavanju pH u usnoj šupljini i promociji demineralizacije, što favorizuje razvoj karijesa.

Dodatni faktori koji mogu izazvati karijes kod pacijenata sa poremećajima ishrane su promjene u sastavu pljuvačke, smanjenje njenog puferskog kapaciteta i stope sekrecije, što može biti povezano sa strukturnim promjenama pljuvačnih žlijezda, nuspojavama psihotropnih lijekova koje ovi pacijenti često koriste (antidepresivi, sredstva za suzbijanje apetita), kao i diuretika ili laksativa.

Loša oralna higijena kod pacijenata s poremećajima u ishrani, vjerovatno kao posljedica psiholoških razloga, također je faktor koji značajno doprinosi nastanku karijesa.

Osim karijesa, poremećaji ishrane, posebno bulimija koja ide u kombinaciji sa povraćanjem, povezani su sa povećanim rizikom za nastanak zubnih erozija (*Schlueter i Luka, 2018*). Prevalenca erozija među pacijentima s poremećajem u ishrani, posebno onima sa bulimijom, kreće se od 42 do 98%.

S obzirom na etiologiju i simptome poremećaja ishrane, njihovo liječenje zahtijeva multidisciplinarni tim koji uključuje kliničke psihologe, dijetetičare, kao i stomatologe kad su u pitanju oralna tkiva.

Generalno, za redefinisane načina ishrane ovih bolesnika zadužen je dijetetičar.

Stomatološko savjetovanje s aspekta zaštite tvrdih zubnih tkiva treba usmjeriti na preventivne strategije kao što su (*Paszynska i sar., 2023*):

1. kontrola zubnog plaka mehaničkim metodama zajedno sa upotrebom antibakterijskih preparata,
2. povećanje otpornosti tvrdih zubnih tkiva na demineralizacijski učinak bakterijskih kiselina lokalnom upotrebom remineralizujućih sredstava,
3. modifikovanje ishrane u smislu ograničavanja potrošnje fermentabilnih ugljikohidrata i izbjegavanja ljepljivih i kiselih namirnica,
4. stimulacija protoka pljuvačke žvakanjem čvrste hrane i upotreba guma za žvakanje sa ksilitolom ili drugim zamjenskim šećerima,
5. zamjena lijekova koji indukuju hiposalivaciju,
6. redovne stomatološke kontrole svaka 3 mjeseca radi praćenja oralnog stanja i motivacije pacijenta.

Osobe treće dobi

Kod ove grupe rizik se odnosi na razvoj korijenskog karijesa, s obzirom na učestale parodontalne probleme i eksponiranost korijenskog dijela zuba. Smatra se da je kritični pH za demineralizaciju u ovom području (dentin) već od 6 –6,2.

Prehrambene navike i uslovi mijenjaju se s godinama života zbog više faktora. Sa starošću žvačna funkcija slabi, a okus se mijenja, što dovodi do promijenjenog odabira hrane. Zbog česte mišićne slabosti izbjegava se žvakanje vlaknaste ili tvrde hrane. Diskriminacija slatkog okusa je očuvana, ali se postupno smanjuje za slane okuse. Zbog ovoga su pacijenti treće dobi skloniji mekoj prehrani, lakšoj za žvakanje, ali ljepljivoj i bogatoj ugljikohidratima. Učestalost uzimanja hrane također se mijenja s godinama i grickanje je češće tokom dana, a rizik od karijesa se više povećava (*Rapp i sar., 2019*). Savjetovanje o ishrani sa stomatološkog aspekta je veoma delikatno jer se mora prilagoditi sa svim povezanim poremećajima i oboljenjima u ovoj starosnoj skupini.

Druga bolesna stanja

Niz oboljenja, zbog svoje prirode diktira unos visoko kariogene hrane.

Na primjer, pacijenti koji boluju od *Morbus Crohn* izbjegavaju uzimanje masti jer to smanjuje dijareju, ali nutritivni deficit nadoknađuju povećanim unosom ugljikohidrata.

Renalni bolesnici imaju nisko proteinsku dijetu i, kao i prethodna grupa, nutritivni deficit nadoknađuju povećanim unosom ugljikohidrata.

Kod anoreksije, nervoze i drugih psihijatrijskih poremećaja pacijenti rado posežu za slatkišima s obzirom da ugljikohidrati pospješuju resorpciju triptofana u mozak, koji je značajan za proizvodnju serotonina („hormon sreće“).

Kod gojaznih pacijenata je karijes rizik povećan i povezuje sa značajno većom količinom i frekvencijom uzimanja obroka (*Kobašlija i sar., 2010*).

4.3.3. Sistemski efekti ishrane

Sistemski efekat ishrane ispoljava se u toku razvoja zuba, a nakon završenog razvoja nedostatak pojedinih elemenata u ishrani može dovesti do niza oboljenja koja u svojoj kliničkoj slici imaju različite oralne manifestacije.

Iako je razvoj karijesa uslovljen lokalnim uslovima u usnoj šupljini, ne može se zanemariti ni posredni utjecaj ishrane u toku razvoja zuba, s obzirom da osobine zubnih tkiva predstavljaju važnu kariku u mehanizmu nastanka karijesa, kako je to već definisano *Keyes-Vennovim* dijagramom. Poremećaji u razvoju organske ili mineralne faze tvrdih zubnih tkiva sigurno će ih učiniti osjetljivijim na kariogene nokse.

Dostupnost odgovarajućih hranjivih tvari je ključna za rast i razvoj zdrave denticije i oralnih tkiva, kao i za njihovo održavanje.

Dakle, na zubna tkiva ishrana utječe prvenstveno tokom njihovog formiranja, dok kosti i meka tkiva usta brzo reaguju na nutritivnu neravnotežu tokom cijelog života, jer se kontinuirano obnavljaju. Intrauterino, pa sve do erupcije, nedostaci proteina, kalcija, fosfora, vitamina A, C i D, te vitamina B kompleksa, mogu utjecati na razvoj zametaka. Unos hranjivih tvari utječe na kvalitet tkiva i nakon njihovog nicanja, za vrijeme posteruptivne mineralizacije.

Kad su u pitanju *Vitamini B kompleksa* nedavne studije utvrdile su nižu incidenciju rascjepa usne sa ili bez rascjepa nepca, kada trudnice uzimaju suplement *folne* kiseline (*Millacura i sar., 2017*). Nakon završenog razvoja, nedostatak *vitamina B2, B3, B6 i B12* mogu u usnoj šupljini uzrokovati stomatitis, glositis i oralne ulkuse.

Vitamin C je potreban je za sintezu kolagena koji čini najveći dio proteinskog dijela zuba i kostiju. Kolagen, a time i vitamin C, neophodni su za stvaranje dentina, pulpe, cementa, parodontalnih vlakana, krvnih sudova, nerava, vezivnih tkiva i parodontalnog ligamenta, pa njegov nedostatak dovodi do poremećaja u razvoju ovih struktura.

Nakon razvoja, vitamin C je i dalje neophodan za metabolizam kostiju, zuba i vezivnog tkiva. Hipovitaminoza C se može očitovati kao skorbut, čija klinička slika u početku uključuje gingivitis, a napredovanjem dolazi do sve slabije sinteze kolagena pa vezivna tkiva propadaju, što, kao posljedicu, uzrokuje slabije zarastanje rana, krhkosti tkiva i kapilara, jak gingivitis, propadanje periodoncija i rasklimavanje zuba (*Pflipsen i Zenchenko, 2017*).

Nedostatak *vitamina A* usvljava poremećaj razvoja epitelnih tkiva i caklinsku hipoplaziju. Vitamin A je važna komponenta potrebna za održavanje zdravlja sluznica i pljuvačnih žlijezda, a hipovitaminoza može dovesti do atrofije pljuvačnih žlijezda.

Vitamin D igra važnu ulogu u apsorpciji kalcija, fosfora i magnezija iz crijeva, omogućujući pravilnu mineralizaciju kostiju i zuba. Nedostatak vitamina D uzrokuje hipoplaziju cakline i dentina, a također može rezultirati odgođenom erupcijom (*American Academy of Dermatology, 2010*).

Neadekvatan unos *kalcija i fosfora* tokom trudnoće može rezultirati nepotpunom mineralizacijom zuba i strukturnim anomalijama, te samim tim i povećanom osjetljivošću na karijes nakon erupcije.

Fluoridi katalizuju ugradnju kalcija i fosfata u caklinu i sami se ugrađuju u njegovu strukturu tokom mineralizacije, što rezultira stvaranjem fluorapatita, koji se smatra manje topivim od hidroksiapatita. Sadržaj fluorida u zubnim tkivima značajan je posebno u ranom djetinjstvu, kad su mliječni zubi izloženi pojačanom riziku za razvoj karijesa ranog djetinjstva zbog niza specifičnih uslova u usnoj šupljini u ovom uzrastu.

Proteini su potrebni za izgradnju svih tkiva. Kolagen je uključen u stvaranje dentina, cementa, parodontalnog ligamenta, gingive, oralnih sluznica, te kosti. Nedostatak proteina rezultira lošim strukturnim integritetom denticije, kao i potpornih tkiva.

Pothranjenost u dojenačkom periodu povezana je s hipoplazijom cakline mliječnih zuba i posljedičnim učestalijim karijesom, kao i s odgođenom ekfolijacijom.

Aminokiseline iz strukture proteina potrebne su za održavanje i cijeljenje oralnih tkiva kao i za formiranje antitijela potrebnih za borbu protiv infekcije, a njihov nedostatak dovodi do odgođenog zarastanja rana i slabe otpornosti na oralne patogene.

Također, hronični nedostatak proteina dovodi do smanjene funkcije pljuvačnih žlijezda u adolescenciji, što ima važne implikacije za imunitet usne šupljine i pogoršano antibakterijsko djelovanje (*Pflipsen i Zenchenko, 2017; Sheetal i sar., 2013*).

4.3.4. Literatura

- Ainamo J. (1987). The Decline of Dental Caries in European Countries. In: Frank RM, O'Hickey S. Strategy for Dental Caries Prevention in European Countries According to their Laws and Regulations. Oxford: Oxford Press Limited.
- Alsuraim BS, Han DH. (2020). Effect of globalization on global dental caries trend. *Medicine (Baltimore)*; 99(35): e21767.
- American Academy of Dermatology. (2010). Position Statement on Vitamin D. December 22, 2010. https://assets.ctfassets.net/1ny4yoiyrqia/2VuleOfXmKWBV12XTVYpXo/dfff5f47b0dddfb82676270505afd09f/ps-vitamin_d_position_statement.pdf Accessed February 15, 2022.
- American Dental Association Health Foundation Research Institute. (1986). Scientific consensus conference on methods for assessment of the cariogenic potential of food. *J Am Dent Assoc.*;112(4):535.
- Antonik N, Janda K, Jakubczyk K. (2020). Characteristics of sweeteners used in foods and their effects on human health. *Pomeranian J Life Sci.*;66(3):57-65
- Bhola M, Palta S. (2020). Cariogenicity of various food products and its oral clearance – A REVIEW ARTICLE. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*; 4(6):1-5
- Brown JP, Dodds MWJ. (2008). Prevention strategies for dental caries. In: Cappelli DP, Mobley CC, eds. (2008). *Prevention in clinical oral health care*. St. Louis, MO: Elsevier/Mosby; pp 198-211
- Coqueiro, AY, Bonvini A, Raizel, Tirapegui J, Rogero MM. (2018). Probiotic supplementation in dental caries: is it possible to replace conventional treatment?. *Nutrire* 43, 6
- Corbett ME, Moore WJ. (1976). Distribution of dental caries in ancient British populations. IV- The 19th century. *Caries Res.*; 10 (6): 401-414
- Curzon MEJ, Pollard MA. (1996). Integration of Methods for Determining the Acido/Cariogenic Potential of Foods: A Comparison of Several Different Methods *Caries Res*;30:126–131
- de Cock P, Mäkinen K, Honkala E, Saag M, Kennepohl E, Eapen A. (2016). Erythritol Is More Effective Than Xylitol and Sorbitol in Managing Oral Health Endpoints. *Int J Dent*;2016:9868421.
- Dhingra S, Gupta A, Tandon S, Marya CM. (2020). Sugar Clock: A Primordial Approach to Prevent Dental Caries. *Int J Clin Pediatr Dent*;13(2):174–175
- Edmondson EMS. (1990). Food composition and food cariogenicity factors affecting the cariogenic potential of foods. *Caries Res*;24(suppl 1):60-71
- Ferrazzano GF, Amato I, Ingenito A, De Natale A, Pollio A. (2009). Anti-cariogenic effects of polyphenols from plant stimulant beverages (cocoa, coffee, tea). *Fitoterapia*;80(5):255-62.
- Grimoud AM, Sevin LA, Georges P, Passarrius O, Duranthon F. (2011). Frequency of Dental Caries in Four Historical Populations from the Chalcolithic to the Middle Ages. *Int J Dent.*; 2011: 519691
- Gupta M. (2018). Sugar Substitutes: Mechanism, Availability, Current Use and Safety Concerns -An Update. *Open Access Maced J Med Sci Oct* 25; 6(10):1888-1894
- Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, Lundqvist C, Grahnen H, Bonow BE, Krasse B. (1954). The Vipeholm dental caries study. The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontol Scand*; 11(3–4):232–264
- Scheinin A, Mäkinen KK, Ylitalo K. (1976). Turku sugar studies. V. Final report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. *Acta Odontologica Scandinavica*; 34:179--198
- Halvorsrud K, Lewney J, Craig D, Moynihan PJ. (2019). Effects of Starch on Oral Health: Systematic Review to Inform WHO Guideline. *J Dent Res*; 98:46-53.
- Hassan SA. (2019). Nutrition and oral health, *J Nutr Metab Health Sci*;2(4):95-6
- Holm AK. (1990). Caries in the preschool child: international trends. *J Dent*; 18: 291-5
- Honkala S, Runnel R, Saag M, Olak J, Nömmela R, Russak S, Mäkinen PL, Vahlberg T, Falony G, Mäkinen K, Honkala E. (2014). Effect of erythritol and xylitol on dental caries prevention in children. *Caries Res*; 48(5):482-90
- Huseinbegović A. (2009). Mikrobiološka evaluacija promjena kariogene mikroflore u toku razvoja i tretmana karijesa ranog djetinjstva. [dissertacija]. Sarajevo: Stomatološki fakultet Univerziteta u Sarajevu.; pp 123
- J Mann, Fleck F. (2014). The science behind the sweetness in our diets. *Bull World Health Organ*;92(11):780-1
- Janket SJ, Benwait J, Isaac P, Ackerson LK, Meurman JH. (2019). Oral and Systemic Effects of Xylitol Consumption. *Caries Research*: 53(5); 491-501
- Keyes PH. (1962). Recent advances in dental caries research. *Bacteriology. Bacteriological findings and biological implications International Dental Journal*; 12: 443-464
- Kidd E, Feyerskov O. (2016). Caries control for the patients with active lesions. In: Kidd E, Feyerskov O. *Essentials of Dental Caries*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press;; 138-167
- Kobašlija S, Huseinbegović A, Selimović Dragaš M, Berhamović E. (2010). Karijes zuba – primarna prevencija i kontrola. Sarajevo: Stomatološki fakultet univerziteta u Sarajevu.
- Loimaranta V, Mazurek D, Deng D, Söderling E. (2020). Xylitol and erythritol inhibit real-time biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *BMC Microbiol*;20(1):184
- Manji F, Fejerskov O. (1990). Dental caries in developing countries in relation to the appropriate use of fluoride. *J Dent Res*; 69(Spec Issue):733-41
- Millacura N, Pardo R, Cifuentes L, Suazo J. (2017). Effects of folic acid fortification on orofacial clefts prevalence: a meta-analysis. *Public Health Nutr.*;20(12):2260-2268
- Moller IJ. (1978). Impact of oral diseases across cultures. *Int Dent J*; 28: 376-380
- Morozova Y, Misova E, Foltasova L, Sedlata-Juraskova E, Tvrda V. (2016). Food Components in Oral Health *International Journal of Pharmaceutical Science Invention.*; (6): 42-47

- Moynihan P, Petersen PE. (2004). Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutrition*; 7: 201-226
- Moynihan P. (2016). Sugars and dental caries: Evidence for setting a recommended threshold for intake. *Adv Nutr*;7(1):149-56
- Moynihan P. (2000). Foods and factors that protect against dental caries. *Nutr Bull*; 25:281–286
- Müller A, Hussein K. (2017). Meta-analysis of teeth from European populations before and after the 18th century reveals a shift towards increased prevalence of caries and tooth loss. *Arch Oral Biol*; 73: 7-15
- Nayak PA, Nayak UA, Khandelwal V. (2014). The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clin Cosmet Investig Dent.*; 6:89-94
- Paszynska E, Hernik A, Rangé H, Amaechi BT, Gross GS, Pawinska M. (2023). Diet Traps during Eating Disorders among Dentate Patients at an Oral Health Glance. *Nutrients*. Oct 18;15(20):4414.
- Perrin M, Schmitt A, Ardagna Y. (2022). From early to late modern societies (late 16th - early 20th century): Shifts in dental health status in two populations from southeastern France. *Ann Anat*; 239:151843
- Pflipsen M, Zenchenko Y. (2017). Nutrition for oral health and oral manifestations of poor nutrition and unhealthy habits. *Gen Dent.*;65(6):36-43
- Qureshi E. (2017). Evaluation and diet considerations for oral dryness patients. *Oral Health Care*; 2(4): 1-2
- Rapp L, Maret D, Diemer F, Lacoste Ferré MH. (2019). Dental Caries in Geriatric Dentistry: An Update for Clinicians. *Int J Oral Dent Health*; 5(1): 080
- Ricomini Filho AP, de Assis ACM, Costa Oliveira BE, Cury JA. (2021). Cariogenic Potential of Human and Bovine Milk on Enamel Demineralization. *Caries Res*;55:260-267
- Riley P, Moore_D, Ahmed F, Sharif MO, Worthington HV. (2015). Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*:3(3); CD010743
- Scheie AA, Fejerskov O, Lingström P, Birkhed D, Manji F. (1992). Use of Palladium Touch Microelectrodes under Field Conditions for in vivo Assessment of Dental Plaque pH in Children. *Caries Res*;26:44–52
- Schlueter N, Luka B. (2018). Erosive tooth wear - a review on global prevalence and on its prevalence in risk groups. *Br Dent J.*;224(5):364-370.
- Sheetal A, Hiremath VK, Patil AG, Sajjansetty S, Kumar SRJ. (2013). Malnutrition and its oral outcome - a review. *Clin Diagn Res*. Jan; 7(1): 178–180
- Sheiham A, James WP. (2014). A new understanding of the relationship between sugars, dental caries and fluoride use: implications for limits on sugars consumption. *Public Health Nutr*;17(10):2176-84
- Soumalya D, Debaprasad D, Chanprit S, Manpreet K. (2018). Importance of Diet Counselling To Prevent Dental Caries- A Review Paper. *Sch J Dent Sci*;5(3) : 124-132
- Stephan RM. (1944). Intra-Oral Hydrogen-Ion Concentrations Associated With Dental Caries Activity. *Journal of Dental Research*; 23(4): 257–266
- Stillhart A, Wegehaupt FJ, Nitschke I, Attin T, Srinivasan M. (2021). Cariogenic potential of oral nutritional supplements measured by intraoral plaque pH telemetry. *Clin Nutr*; 40(5):3448-3453
- Takeuchi M. (1961). Epidemiological study on Japanese children before, during and after World War II. *Int Dental J*; 11:443-57
- Tinanoff N, Palmer CA. (2000). Dietary determinants of dental caries and dietary recommendations for preschool children. *J Public Health Dent*; 60:197-206
- Toothfriendly International. (2015). Toothfriendly Guidelines. pH-Telemetry testing. Measuring the cariogenic and erosive potential of foods and food ingredients. Available at: <https://www.toothfriendly.org/images/pHTelemetryGuidelines.pdf> Date accessed: February 13, 2022
- van Loveren C, Broukal Z, Oganessian E. (2012). Functional foods/ingredients and dental caries. *Eur J Nutr.*;51 (Suppl 2):15-25.
- Woodward M, Rugg-Gunn A. (2020). Milk, Yoghurts and Dental Caries. in: Zohoori FV, Duckworth RM (eds). (2020). *The Impact of Nutrition and Diet on Oral Health*. Monogr Oral Sci. Basel, Karger; (28):77–90
- World Health Organization and Food and Agricultural Organization. (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Technical Report Series, 916. World Health Organization
- Yenen Z, Ataçağ T. (2019). Oral care in pregnancy. *Turk Ger Gynecol Assoc*; 20: 264-8
- Zero DT. (2008). Are sugar substitutes also cariogenic? *J Am Dent Assoc*; 139:5S–10S.

4.4. MEHANIČKA KONTROLA ZUBNOG PLAKA

Mediha Selimović-Dragaš

Uvodne napomene

Mehanička sredstva za uklanjanje plaka

Zaključak

Literatura

4.4.1. Uvodne napomene

Usna šupljina predstavlja vrlo heterogen ekosistem čiji različiti dijelovi sadrže značajno različite mikrobne zajednice (Xu i sar., 2015). Sukladno tome, oralno zdravlje se smatra homeostazom između mikroorganizama domaćina i usne šupljine.

Pojam "oralna mikrobna homeostaza" koristi se za opisivanje sposobnosti oralnog ekosistema da održi stabilnost mikrobne zajednice u zdravlju. Međutim, sam oralni ekosistem nije stabilan jer tokom života pojedinac prolazi kroz više fizioloških promjena dok napreduje kroz djetinjstvo, adolescenciju, zrelost i starost.

Periodične poremećaje homeostaze mogu izazvati i epizode smanjene pH vrijednosti usne šupljine, usljed fermentacije ugljikohidrata gdje je oporavak do neutralne pH vrijednosti ključan za vraćanje sistema u stanje homeostaze (Zaura i sar., 2015).

Poremećaj mikrobne homeostaze kao rezultat složene interakcije između bakterijskih vrsta, domaćina i ekoloških faktora može rezultirati oboljenjima usne šupljine poput karijesa, gingivitisa ili parodontitisa (Schoilew i sar., 2019).

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je definisala zubni plak kao specifičan, ali vrlo varijabilan strukturni entitet, koji je rezultat sekvencijalnih kolonizacija mikroorganizama na površinama zuba, restauracijama i drugim dijelovima usne šupljine, sastavljen od komponenti pljuvačke kao što su mucin, deskvamirane epitelne ćelije, debris i mikroorganizmi, ugrađenih u vanćelijski želatinozni matriks (WHO Expert Committee on Dental Health & World Health Organization, 1961).

Zbog toga je redovno lično i profesionalno uklanjanje plaka od izuzetne važnosti za očuvanje oralnog zdravlja. Četkanjem zuba se prevenira formiranje plaka, uklanja se već formirani plak, čisti se jezik i masira se gingiva.

Četkanje zuba je najraširenije prihvaćena mehanička metoda kontrole plaka zbog svoje efikasnosti, praktičnosti, kao i niske cijene.

4.4.2. Mehanička sredstva za uklanjanje plaka

Biofilm se može smatrati sastavnim dijelom prirodnog imunološkog sistema, ali nekontrolisano djelovanje patogenih bakterija može dovesti do značajnih zdravstvenih problema u usnoj šupljini, kao što su karijes i gingivitis. Trenutno ne postoje sredstva za osiguranje potpunog i konačnog uklanjanja zubnog plaka iz usne šupljine. Ipak, njegova patogenost se može značajno

smanjiti narušavanjem integriteta strukture biofilma i vraćanjem mikroflore u normalne okvire, što se postiže korištenjem različitih četkica za zube i konvencionalnih pasti za zube.

Može se reći da uspješnost četkanja zuba zavisi od vrste četkice za zube, načina držanja četkice za zube, načina četkanja zuba, dužine četkanja zuba i korištenja vodica za ispiranje usta i sredstava za uklanjanje interdentalnog plaka.

Historijat četkica za zube

Ideja lične oralne higijene nije nova i datira još iz doba Babilonaca i starih Egipćana, 3000 do 3500 godina prije Nove ere, koji su za održavanje oralne higijene koristili biljku u obliku štapića, vlaknastog završetka, poznatu pod nazivom *miswak* ili *siwak*.

Vjeruje se da su Kinezi bili prvi koji su izumili zubnu četkicu sa prirodnim vlaknima još 1400 g. Ove prve zubne četkice, koje se smatraju pretečom današnjih četkica za zube, su imale čekinje od sibirske divlje svinje koje su bile prikačene na dršku od bambusa. Ovakav oblik četkica se brzo proširio i u Evropi i, za tadašnje pojmove, njihova jedina loša strana je bila grubost vlakana prema gingivi.

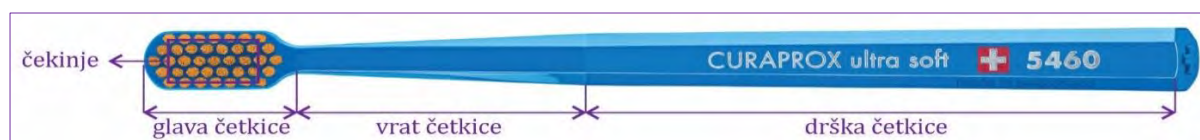
Prvu četkicu za zube modernijeg dizajna izradio je *William Addis* od *Clerkenwalda* u Engleskoj oko 1780. godine. Njena drška je bila isklesana od goveđe kosti, a čekinjasti dio se još uvijek izrađivao od svinjskih čekinja.

Svinjska dlaka se koristila sve do ranih 1900-ih godina, dok *Dupont de Nemours* nije izmislio najlon. Izumom najlona započeo je razvoj istinski moderne četkice za zube. Pojava „čudesne četkice dr. Westa“ 1938. godine, najlonskih čekinja i plastične drške, označila je prekretnicu u primjeni mehaničkih sredstava za održavanje oralne higijene.

Tokom svoje duge povijesti, četkica za zube razvila se u znanstveno osmišljen alat koji koristi moderne ergonomске dizajne i sigurne, higijenske materijale, koji su svima od koristi (*Kobašlija i sar., 2010*).

4.4.2.1. Manuelne četkice za zube

Svaka četkica za zube se sastoji od glave, na kojoj se nalaze čekinje, vrata i drške (*slika 4.4.1.*).



Slika 4.4.1. Dijelovi četkice za zube

Glava četkice za zube

Glava četkice je rigidni ravni dio četkice koji služi kao baza za čekinje i prenos sile četkanja od korisnika, preko drške, do vlakana četkice. Može biti različitog oblika, kao što su: četvrtasti,

pravougaoni, ovalni, gotovo okrugli ili u obliku dijamanta (slika 4.4.2.). Zahvaljujući svom oštrijem vrhu, glava četkice u obliku dijamanta je pogodna za čišćenje bočnih zuba, dok je ovalna ili okrugla glava četkice pogodnija za čišćenje zuba oko ortodontskih bravica (Mehta i sar., 2020).



Slika 4.4.2. Zubne četkice različitih oblika glave, vrata i čekinja

Šezdesetih godina dvadestog vijeka skandinavska škola je predstavila četkicu za zube sa duplom glavom, sa namjerom da čisti više površina u isto vrijeme, okluzalnu i bukalnu ili okluzalnu i lingvalnu. Istraživanja su pokazala da je ova četkica efikasnija u uklanjanju plaka sa oralnih i lingvalnih površina (Kobašlija i sar., 2010).

Super četkica (*Superbrush*®), četkica sa tri glave (slika 4.4.3.), dizajnirana za simultano uklanjanje plaka sa vestibularne, oralne i okluzalne površine, se pokazala kao vrlo efikasna za upotrebu kod starijih i osoba sa posebnim potrebama (Sauvetre i sar., 1995).

Da bi bolje odgovarala oralnoj anatomiji svakog pojedinca, veličina glave četkice se izrađuje kao velika, srednja ili mala (kompaktna) (Baruah i sar., 2017).



Slika 4.4.3.
Superbrush,
četkica sa tri
glave (Kobašlija i
sar., 2010)

Čekinje četkice za zube

Čekinje ili vlakna četkice dolaze u kontakt sa zubima uklanjajući ostatke hrane. Čekinje se sastoje od više snopova najlonskih vlakana poredanih u redove. Najlonske čekinje su superiornije od prirodnih (svinjskih) čekinja u nekoliko aspekata. Najlonske čekinje su 10 puta savitljivije od prirodnih čekinja, ne cijepaju se, ne habaju i lakše se čiste.

Konfiguracija i tvrdoća najlonskih čekinja se može standardizovati unutar specificiranih vrijednosti dok promjeri prirodnih čekinja uvelike variraju u svakom filamentu. To može dovesti do velikih varijacija u teksturi četkice za zube sa prirodnim vlaknima (Baruah i sar., 2017).

Oblik čekinja (i kao cjeline i svakog pojedinog vlakna) mora biti usklađen sa specifičnostima oblika zuba. Prva najlonska zubna četkica, koja se pojavila na tržištu četrdesetih godina dvadesetog vijeka, je imala ravno rezana vlakna ali je, vremenom, došlo do promjena u izgledu i čekinja i pojedinačnih vlakana (Kobašlija i sar., 2010).

U odnosu na izgled čekinja, zubne četkice imaju četiri osnovna lateralna profila: konkavni, konveksni, ravni i višeslojni profil. Smatra se da konkavni oblik poboljšava uklanjanje plaka sa vestibularnih površina zuba, dok konveksni oblik čekinja bolje uklanja plak sa oralnih površina zuba. Od 1990-tih godina, na tržištu su se pojavile nove manuelne četkice čija vlakna inkliniraju u različitim smjerovima, različite su visine i širine, što omogućava bolje čišćenje svih površina zuba (Baruah i sar., 2017).

Kliničke studije su pokazale da su zubne četkice sa višeslojnim vlaknima dijamantnog oblika efikasnije u uklanjanju, posebno interproksimalnog plaka, dok filamenti zaokruženog vrha štite meko tkivo od oštećenja prilikom četkanja (Baruah i sar., 2017.)

Dorfer i saradnici (2003) su utvrdili da su čekinje sa tanjim vrhovima efikasnije u uklanjanju plaka (slika 4.4.4.).

Prema čvrstoći teksture vlakna, četkice se mogu podijeliti na tvrde, srednje tvrde, meke i ekstra meke (*hard, medium, soft, extra soft*) (Baruah i sar., 2017).

Čvrstoća ili tekstura vlakana povezana je sa sastavom, promjerom, duljinom i brojem pojedinačnih vlakana po snopu. Prednost najlonskih čekinja se ogleda u činjenici da se njihov promjer i oblik mogu dobro kontrolisati u procesu proizvodnje. Budući da većina četkica za

zube sadrže čekinje dugačke 10 do 12 milimetara, promjer čekinje postaje odrednica teksture. Organizacija za standardizaciju (ISO) formulisala je postupke ispitivanja koji proizvođačima dopuštaju označavanje teksture njihovih četkica na dosljedan način (*Baruah i sar., 2017*).



Slika 4.4.4. Četkica za zube sa koničnim (tanjim) vrhovima filamenata

Vrat četkice za zube

Vrat četkice za zube povezuje glavu četkice sa njenom drškom. Postoji generalna saglasnost da je kosina vrata četkice značajna za efikasnost uklanjanja plaka. U tu svrhu se vrat četkice često postavlja i u kontra uglu, a da bi se ostvario najbolji odnos vrhova čekinja prema dršci četkice za zube. Dizajneri i proizvođači četkica za zube ističu da vrhovi čekinja, koji se nalaze u ravnini sa drškom, daju korisniku osjećaj da ne mora snažno pritiskati četkicu uz zube da bi četkanje bilo efikasno. U slučaju potrebe, zbog nedovoljne manuelne spretnosti, postoji mogućnost pomjeranja vrata četkice za zube. *Battaglia (2008)* je u svojim istraživanjima pokazao da modifikacija vrata četkice za zube, koji se dva puta savija, tako da se vrhovi čekinja udaljavaju od drške četkice za zube, ali ostaju paralelni sa drškom, pomaže u postizanju polazaja četkice potrebne za izvođenje modifikovane *Bass* tehnike na stražnjim i donjim prednjim zubima.

Drška četkice za zube

Drška četkice omogućava držanje zubne četkice i prenos sile četkanja na glavu četkice. Ručka je obično napravljena od plastičnog materijala duguljastog oblika, čija dužina zavisi od uzrasta za koji je namijenjena. Izmjene u dizajnu drške, kao npr. trokutasti oblik ili udubljenja sa strane za bolje pozicionisanje palca, kao i različiti ugaoni nagibi, omogućavaju bolji pristup usnoj šupljini i zubima u njoj.

Istraživanja su pokazala da dizajn i dužina drške mogu pružiti udobnost i usklađenost tokom upotrebe četkice za zube, što se pokazalo kao veoma bitan faktor za poboljšanje kvaliteta pranja zuba. To se posebno odnosi na četkice za zube za djecu, čija manuelna spretnost nije toliko razvijena (*Baruah i sar., 2017*).

Nekoliko je studija istraživalo razlike u uklanjanju plaka između četkica s različitim oblicima drške. Prema rezultatima prikazanim u tim studijama činilo se da četkice s dugim, oblikovanim ručkama uklanjaju više naslaga nego četkice sa tradicionalnim ručkama.

Karakteristike idealne manuelne četkice za zube

Idealna manuelna četkica za zube bi trebala imati sljedeće karakteristike:

1. Veličina ručke treba biti primjerena dobi i spretnosti korisnika;
2. Veličina glave treba da odgovara zahtjevima pojedinog pacijenta (veličina usne šupljine);
3. Najlonska ili poliesterska vlakna u čekinjama trebaju biti sa zaobljenim krajevima čiji promjer nije veći od 0,23 mm (0,009 inča);
4. Čekinje treba da su izrađene od mekih filamenata definisanih prihvatljivim međunarodnim industrijskim standardima (ISO);
5. Vlakna čekinja treba da budu oblikovana na način koji poboljšava uklanjanje plaka u proksimalnim prostorima i duž gingivalnog pripoja (*Egelberg i Claffey, 1998*).

Prema Američkom nacionalnom institutu za standarde i Američkoj dentalnoj asocijaciji svaka manuelna četkica za zube, da bi bila odobrena, treba da zadovoljava sljedeće standarde:

1. Površina za četkanje treba iznosi 2,54 do 3,2 cm;
2. Treba da sadrži 2-4 reda snopova vlakana;
3. Svaki red treba da ima 5-12 snopova po redu;
4. Svaki snop treba da ima 80-85 vlakana po snopu (*Mehta i sar., 2020*).

Još uvijek nema dovoljno dokaza da je jedna specifična konstrukcija četkice za zube superiornija od druge. Stoga, u nedostatku ovih dokaza, najbolja četkica za zube i dalje je ona koju pacijent pravilno koristi.

4.4.2.1.1. Metode četkanja zuba

Učinkovitost četkanja zuba zavisi od nekoliko parametara: motivacije i vještina ispitanika, korištenja četkice koja pristaje ustima i omogućava joj da dopre do svih područja, kao i od pravilne oralne higijene s uputama o kretanju, trajanju i učestalosti četkanja. Primjerice, preporuka da četkanje zuba treba da traje dvije minute, u studijama ponašanja se rijetko postiže i dok se zna da efikasnost uklanjanja plaka zavisi od dužine četkanja zuba, većina ljudi ipak provede između 30 i 60 sekundi perući zube, čime se ukloni samo 40-50 % prisutnog plaka (*Wainwright i Sheiham, 2014*).

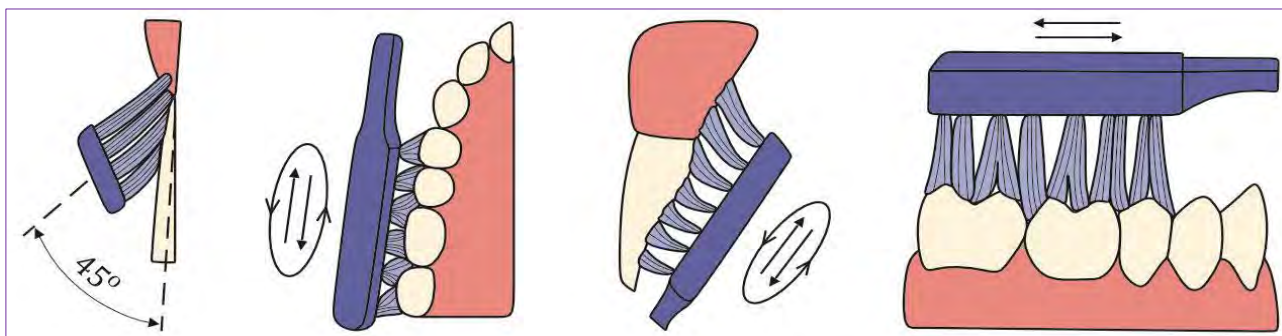
Mehanička kontrola zubnog plaka zahtijeva aktivno sudjelovanje svakog pojedinca, te je stoga uspostavljanje pravilnih navika lične oralne higijene proces koji uključuje i u velikoj mjeri ovisi o promjenama ponašanja.

Tehnike četkanja zuba koje se danas preporučuju su uglavnom razvijene početkom ranog dvadesetog vijeka. Najstarija poznata tehnika četkanja zuba, preporučena najčešće za četkanje zuba kod djece je *Fonesova* tehnika iz 1913. godine (*Wainwright i Sheiham, 2014*).

U zavisnosti od uzrasta i specifične situacije u usnoj šupljini, profesionalci iz oblasti dentalne medicine danas uglavnom preporučuju neku od manuelnih tehnika četkanja zuba navedenih u nastavku teksta (*Suhasini i Valiathan, 2020*).

Bassova tehnika

Ova metoda naglašava čišćenje područja neposredno ispod ruba gingive. Vrhovi čekinja su usmjereni u gingivalni sulkus pod uglom oko 45 stepeni u odnosu na vertikalnu osovinu zuba. Četkica se pomiče u smjeru naprijed-natrag kratkim potezima bez odvajanja vrhova filamenata iz sulkusa. Unutrašnja površina zuba se čisti na isti način, s tim da je glava četkice okrenuta uspravno i pod uglom od 45 stepeni. Grizne površine se čiste kružnim pokretima (*shema 4.4.1.*).



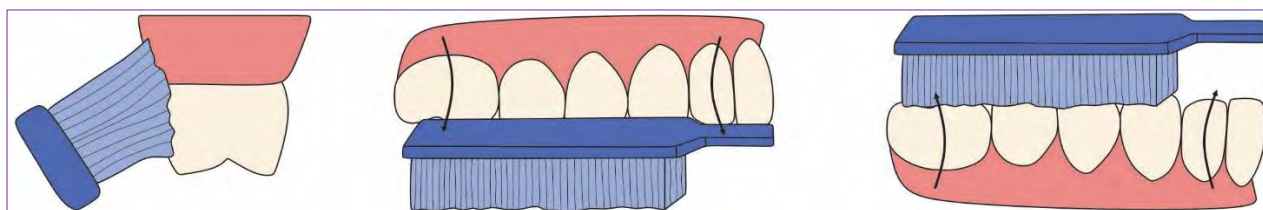
Shema 4.4.1. Bassova tehnika čišćenja zuba

Bassova tehnika je široko prihvaćena kao učinkovita metoda za uklanjanje plaka ne samo na rubu gingive, već i približno 1 mm subgingivalno. Preporučuje se u slučaju recesije desni i otkrivenog korijena zuba. Glavna prednost ove tehnike je što se lako uči.

Nedostaci ove tehnike se ogledaju u činjenici da se ovom tehnikom čisti područje marginalne gingive i u slučaju povećanog pritiska, može doći do laceracije gingivalnog ruba. Osim toga, ova tehnika zahtijeva više vremena i izvjesnu manuelnu spretnost za njeno ispravno provođenje (*Suhasini i Valiathan, 2020*).

Modifikovana Bassova tehnika

Kod modifikovane Bassove tehnike, položaj čekinja je isti kao kod originalne Bassove tehnike, s tim da su dodati vertikalni pokreti, za donje zube prema gore, a za gornje zube se koriste pokreti koji pomjeraju plak prema površini za žvakanje (*shema 4.4.2.*).



Shema 4.4.2. Modifikovana Bassova tehnika čišćenja zuba
(vertikalni pokreti pomjeraju plak prema griznim površinama)

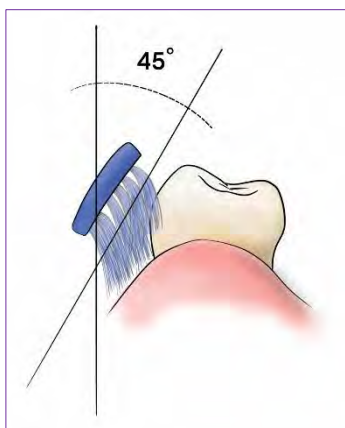
Prednost ove tehnike se ogleda u dodatku vertikalnih i kružnih pokreta koji uklanjaju ostatke hrane i plak sa marginalne gingive, a omogućeno je i čišćenje interdentalnih prostora. Cirkularni

pokreti treba da budu mali i da pokrivaju do tri zuba u isto vrijeme. Svaki set od tri zuba se čisti 15 do 20 puta.

Nedostaci ove tehnike su slični nedostacima originalne Bassove tehnike, što znači da pravilno izvođenje ove tehnike zahtijeva određenu manuelnu spretnost i u slučaju prekomjernog pritiska na čekinjke može doći do povrede marginalne gingive (Suhasini i Valiathan, 2020).

Stillmanova tehnika

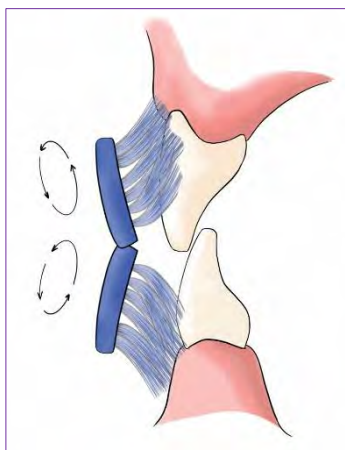
Ova tehnika je kreirana za masažu i stimulaciju gingive kao i čišćenje cervikalnih rubova zuba. Glava četkice je postavljena koso u odnosu na apeks zuba, pod uglom od 45 stepeni, sa filamentima postavljenim djelomično na marginalnu gingivu, a djelomično na površinu zuba. Pokreti, koji se izvode uz blagi pritisak, su vibrirajući, lagano rotirajući, dok vrhovi vlakana ostaju u poziciji na površini zuba (shema 4.4.3.) (Suhasini i Valiathan, 2020).



Shema 4.4.3. Shematski prikaz položaja četkice pri Stillmanovoj tehnici četkanja zuba

Modifikovana Stillmanova tehnika

Vlakna su pozicionisana slično kao kod Stillmanove tehnike. Nakon pokreta glave četkice u smjeru naprijed-natrag, glava četkice se kotrlja preko gingive i zuba u okluzalnom smjeru, tokom 20 poteza, što omogućava da neki od filamenata dođu i do interdentalnog prostora (shema 4.4.4.).



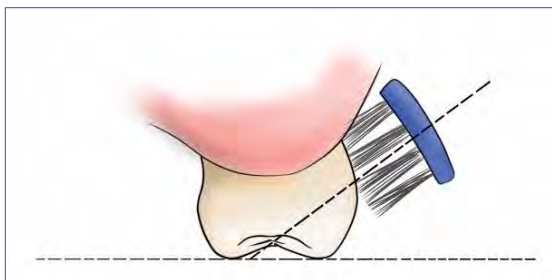
Shema 4.4.4. Položaj četkice i pokreti kod modifikovane Stillmanove tehnike četkanja zuba

Prednost ove tehnike se ogleda ne samo u tome što uklanja plak sa marginalne gingive, nego i masira desni. Preporučuje se u slučajevima recesije gingive i eksponiranih korjenova zuba. Ukoliko se ispravno provodi uz lagani pritisak, neće doći do laceracije gingive.

Nedostaci modifikovane *Stillmanove* tehnike četkanja se ogledaju u tome što ova tehnika zahtijeva visoki nivo spretnosti i oduzima dosta vremena. Previše revno četkanje može dodatno oštetiti marginalnu gingivu (*Suhasini i Valiathan, 2020*).

Chartersova tehnika

Ova tehnika je originalno bila razvijena sa ciljem poboljšanja efekta čišćenja i stimulacije gingive u interproksimalnim područjima. Glava četkice je u kosoj poziciji, pod uglom od 45 stepeni, sa vrhovima vlakana usmjerenim prema okluzalnoj, odnosno incizalnoj, površini zuba. Laganim pritiskom se filamenti usmjere u interproksimalne prostore uz vibrirajuće pokrete, dok vlakna četkice stoje uz površinu zuba. Za efikasno čišćenje je potrebno izvršiti do deset pokreta u jednom interdentalnom prostoru, a zatim se kretnje pomjeraju u sljedeći prostor (*shema 4.4.5.*).



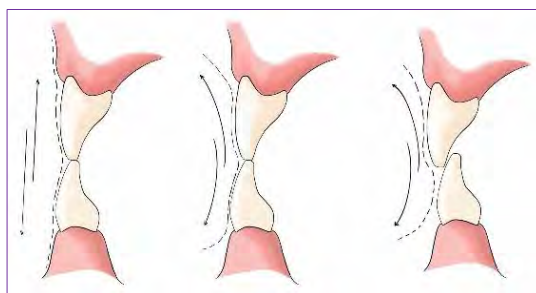
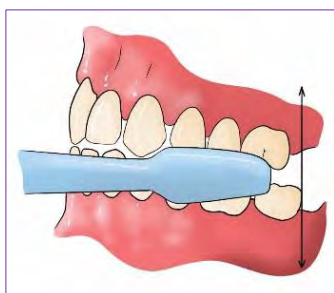
Shema 4.4.5. Položaj četkice za zube u Chartersovoj tehnici četkanja zuba

Ovaj metod je posebno efikasan u slučajevima kada je došlo do povlačenja interdentalnih papila jer tada vrhovi filamena lako mogu prodrijeti u interdentalni prostor. Pogodna je za osobe koje imaju fiksne ortodontske aparate ili proteze. Također se savjetuje za pacijente koji su imali parodontalne operativne zahvate.

Najveći nedostatak ove tehnike je što ne uklanja bakterije sa marginalne gingive. Ova tehnika, također, zahtijeva visoki stepen manualne spretnosti (*Suhasini i Valiathan, 2020*).

Leonardova (vertikalna) tehnika četkanja zuba

Ova tehnika je poznata kao vertikalna tehnika četkanja zuba. Čekinje su postavljene paralelno sa zubima i kreću se gore dole preko zuba, čisteći odvojeno gornje i donje zube (*shema 4.4.6.*).



Shema 4.4.6. Leonardova (vertikalna) tehnika četkanja zuba

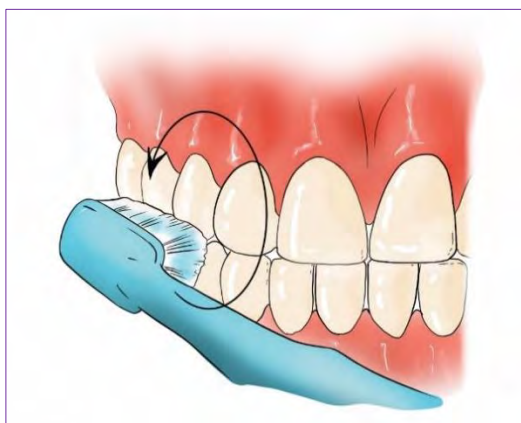
Leonardova tehnika četkanja je jednostavna za primjenu i općenito se preporučuje kod mliječne denticije. To je, također, poželjna metoda za pacijente sa dubokim preklopom i pacijente kod kojih postoje široki interdentalni prostori.

Ova tehnika se ne preporučuje odraslim osobama, jer ne čisti adekvatno interdentalne prostore kod stalnih zuba (*Suhasini i Valiathan, 2020*).

Fonesova tehnika

Fonesova tehnika četkanja zuba, poznata još i kao kružno-ribajuća tehnika, je osmišljena za djecu u uzrastu kada počinju da uče da sami četkaju zube.

Kod ove tehnike, zubi su u kontaktu, a glava četkice treba da bude pod uglom od 90 stepeni u odnosu na vertikalnu osovinu zuba. Četkanje počinje od zadnjeg molarnog zuba, a pokreti su mali kružni sa laganim vibracijama, koji se kreću preko cijelog zuba sistematski, četiri do pet puta, prelazeći sa maksilanog na mandibularni zubni luk. Palatinalne i lingvalne površine se čiste ribajućim pokretima gore-dole (*shema 4.4.7.*).



Shema 4.4.7. Šematski prikaz pokreta četkice u Fonesovoj tehnici četkanja zuba

Prednost ove tehnike je što se lako uči i pogodna je i za osobe sa invaliditetom. To je metoda za čiju primjenu nije potrebno puno vremena.

Nedostaci ove tehnike su što u slučaju prekomjernog pritiska može doći do oštećenja gingive i što ne može očistiti interdentalne prostore na odgovarajući način (*Suhasini i Valiathan, 2020*).

Hirshfeldova tehnika četkanja zuba

Ova tehnika je ista kao i *Charterova*, s tim da se gornja i donja vilica prilikom četkanja drže u zagrizu. *Hirshfeldova* tehnika je modifikacija *Fonesove* tehnike gdje su kružni pokreti mnogo manji i koncentrisani na gingivalne sulkuse.

Prednosti ove tehnike su dodatna stabilnost i kontrola pokreta, što je posebno važno za osobe koje nemaju dovoljno razvijenu spretnost pokreta, a i obrazi pomažu u vršenju pritiska potrebnog za savijanje čekinja (*Suhasini i Valiathan, 2020*).

Smit-Bellova (fiziološka) tehnika

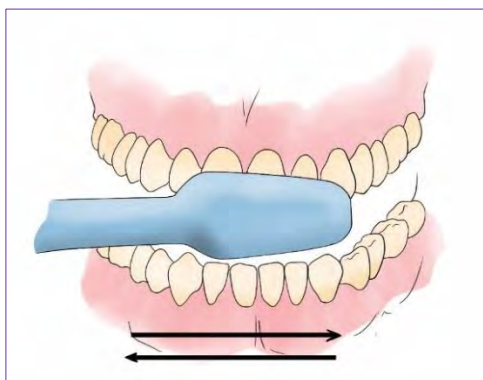
Ova tehnika se bazira na pretpostavci da četkica pri čišćenju zuba, treba da prati put zalogaja hrane prilikom žvakanja. Zbog toga se čekinje, prilikom čišćenja, kreću od krune zuba prema marginalnoj gingivi, kod gornjih zuba prema gore i kod donjih zuba prema dolje. Ova tehnika je također poznata i kao fiziološka tehnika čišćenja.

Prednosti ove tehnike se ogledaju u tome što se *Smit-Bellova* tehnika smatra prirodnom metodom čišćenja zuba. Omogućava izvrsno čišćenje neposredno iznad linije desni (supragingivalno područje) i pogodna je za pacijente sa anatomski normalnom denticijom.

Nedostatak ove tehnike je što u slučaju pretjeranog pritiska tokom čišćenja, četkice mogu oštetiti liniju desni jer snažno udare u gingivu. Osim toga, ova metoda ne čisti interdentalni prostor na zadovoljavajući način, čime se ostavlja prostor za razvoj bakterija (*Suhasini i Valiathan, 2020*).

Horizontalna ribajuća tehnika

Ribajuća tehnika je najjednostavnija tehnika čišćenja zuba, u kojoj se četkica za zube drži paralelno s gingivom, uz izvođenje horizontalnih pokreta koji se koriste za 'ribanje' marginalne gingive, zatim okluzalnih, pa lingvalnih površina (*shema 4.4.8.*). Prednosti ove tehnike su slobodan stil čišćenja koji zahtijeva snažne horizontalne, vertikalne i kružne pokrete. Njeni nedostaci su neučinkovitost kod uklanjanja plaka, a snažni pokreti pri čišćenju mogu dovesti do abrazije zuba i recesije gingive (*Suhasini i Valiathan, 2020*).



Shema 4.4.8. Horizontalna ribajuća tehnika čišćenja zuba

Istraživanja *Wainwrighta* i *Sheihama (2014)* su pokazala da postoje velike razlike između tehnika preporučenih za odrasle i tehnika čišćenja zuba preporučenih za djecu. *Bassova* i modifikovana *Bassova* tehnika su najčešće preporučene metode za odrasle, dok se ribajuća i *Fonesova* tehnika, zbog tehnički jednostavnije izvedbe, češće preporučuju djeci.

Do danas nije dokazano da je neka tehnika čišćenja zuba superiornija od ostalih. Imajući u vidu razlike u morfologiji zuba, stanju oralnog zdravlja pojedinca, kao i njihovoj manualnoj spretnosti, može se reći da ne postoji jedan metod čišćenja zuba koji bi bio odgovarajući za sve pojedince. Idealna tehnika čišćenja zuba je ona koja u potpunosti uklanja plak, bez oštećenja oralnih tkiva, u najkraćem mogućem vremenu. Kao i kod metoda čišćenja zubi, ne postoji

konsenzus o optimalnoj učestalosti pranja zubi. S praktičnog stajališta, općenito se preporučuje da pacijenti peru zube najmanje dva puta dnevno, ne samo da bi uklonili plak, već i da nanesu fluor pomoću paste za zube kako bi spriječili karijes. Optimalna učinkovitost uklanjanja plaka se postiže nakon dvije minute četkanja uz korištenje ručnih ili električnih četkica za zube.

Jednostruka (single-tufted) četkica za zube

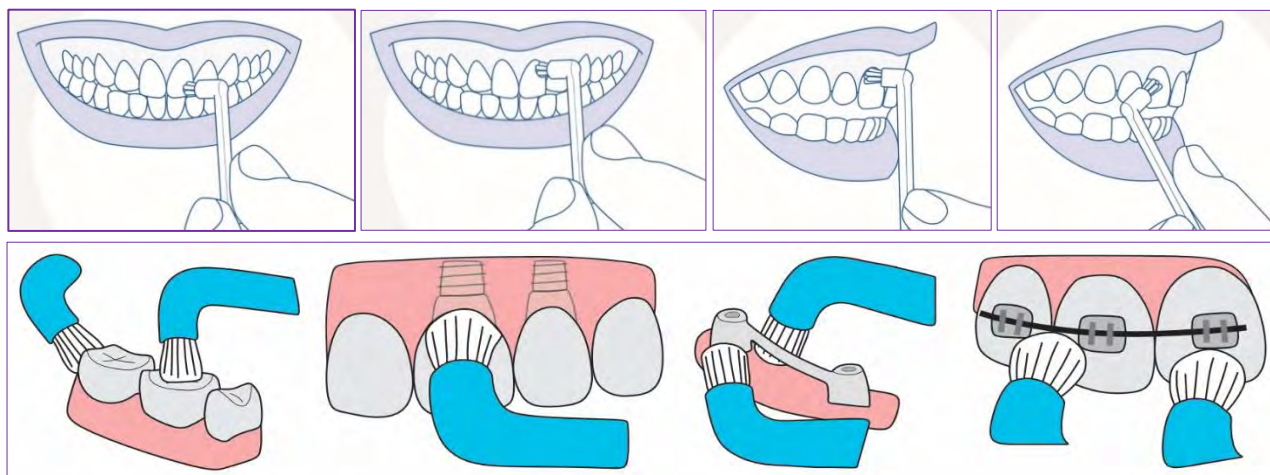
Jednostruka (single-tufted) četkica za zube je četkica za zube sa malom okruglom glavom (slika 4.4.5.) kod koje zaobljene, plastične čekinje formiraju uski snop vlakana. Jedinstveni dizajn glave četkice koja je postavljena pod kontra-uglom, joj omogućava uklanjanje plaka sa teško dostupnih područja, kao što su bukalne, oralne i distalne površine molara.

Jednostruke četkice se koriste za (slika 4.4.6.):

- Uklanjanje plaka sa teško dostupnih distalnih površina zadnjih molara
- Uklanjanje plaka sa teško dostupnih površina ektopičnih zuba
- Uklanjanje plaka oko bravica fiksnih ortodontskih aparata
- Uklanjanje plaka oko implantata
- Uklanjanje plaka kod krunica i mostova.



Slika 4.4.5. Jednostruka (single-tufted) četkica



Slika 4.4.6. Upotreba jednostrukih četkica za zube

Istraživanja su pokazala da jednostruke četkice, u odnosu na klasične manuelne četkice, uklanjaju znatno više plaka sa bukalnih površina maksilarnih molara i lingvalnih interproksimalnih površina mandibularnih molara, dok je njihova efikasnost na ostalim zubnim površinama, jednaka efikasnosti klasičnih manuelnih četkica za zube (Lee i Moon, 2011.).

Jednostruke četkice za zube se koriste u kombinaciji sa uobičajenim, manuelnim ili električnim četkicama za zube i nikako se ne trebaju smatrati zamjenom za uobičajenu četkicu za zube.

4.4.2.1.2. Održavanje četkica za zube

Četkice za zube su individualno sredstvo za održavanje oralne higijene. Nove četkice za zube ne sadrže mikroorganizme, ali nakon samo jedne upotrebe, četkice za zube mogu postati kontaminisane širokim spektrom bakterija, virusa i gljivica. Četkice za zube se ne dijele sa drugim osobama, jer, iako je zdrav ljudski organizam u mogućnosti održavati homeostazu u prisutnosti mnogih patogena, kontaminisana četkica za zube može biti izuzetno štetna za osobe s oslabljenim imunološkim sistemom (*Saravia i sar., 2008*).

Nakon upotrebe, zubnu četkicu je potrebno dobro isprati, da bi se uklonili ostaci paste i debrisa i omogućiti joj sušenje na vazduhu u uspravnoj poziciji. Istraživanja su pokazala da broj mikroorganizama na četkicama za zube opada sa vremenom sušenja (*Spolidorio i sar., 2003*).

Ako se u jednom držaču nalazi više četkica, potrebno je onemogućiti njihov međusobni kontakt. Ne preporučuje se držanje četkica u zatvorenoj posudi jer se na taj način, u toploj i vlažnoj sredini, omogućava razvoj bakterija.

Bazirano na naučnim dokazima, a imajući u vidu mogućnost kontaminacije četkice za zube različitim bakterijskim ili virusnim infekcijama, stomatolozi preporučuju zamjenu četkica za zube u razmacima od 3 do 4 mjeseca (*Baruah i sar., 2017*).

4.4.2.2. Električne četkice za zube

U pokušaju da se prevaziđu manuelna ograničenja u procesu uklanjanja plaka, švedski urar *Frederick Wilhelm Tornberg* 1885. godine patentira mehaničku spravu za četkanje zuba. Vjerovatno prva električna četkica za zube „*Dr. Scotts' Electric toothbrush*“ je u februaru 1886. godine bila oglašena u *Harper's Weeklyju*, kao sprava koja zaustavlja karijes i vraća prirodnu bjelinu zuba. Prva električna četkica za zube se pojavljuje puno kasnije, 1960-ih godina, uvođenjem *Broxadenta* na američko tržište (*Van der Weijden i sar., 1993a*).

Prve električne četkice za zube su se mogle pokretati naprijed i nazad, imitirajući pokrete uobičajene kod korištenja manuelnih četkica. U tom periodu, električne četkice za zube su se uglavnom preporučivale osobama sa ograničenim manuelnim sposobnostima.

Osamdesetih godina dvadesetog vijeka se pojavljuju električne četkice *druge generacije*, sa rotirajućom glavom i baterijama koje mogu da se dopunjavaju. Kod ovih četkica, osim rotirajućih pokreta glave, i snopovi čekinja su mogli da se okreću u smjeru suprotnom od kazaljki na satu, te su imali veću frekvenciju pokreta od prvobitne električne četkice. Istraživanja su pokazala veću efikasnost ovih četkica za zube u odnosu na klasične manuelne četkice (*Baruah i sar., 2017*).

Sonične četkice za zube

Sonične četkice za zube predstavljaju električne četkice treće generacije, za koje je, u dugoročnim studijama, dokazano da uklanjaju više plaka nego klasične manuelne četkice. Električne četkice za zube koje koriste zvučnu (soničnu) energiju rade na frekvenciji od 260 Hz. Danas se ove četkice proizvode sa dva osnovna dizajna glave četkice: kao rotirajući i oscilirajući tip, sa malom, okruglom glavom četkice veličine kutnjaka i tri oscilirajuće četke s vibrirajućim ili rotacijskim zvučnim pokretima. Parodontološki terapijski učinci ovih četkica su dokazani u slučajevima parodontoloških džepova dubine od 5 mm (*Baruah i sar., 2017*).

Glava soničnih četkica je manja od manuelnih četkica i kada se motor pokrene, pokreti glave slijede tri osnovna modela:

1. klipni – kretanje čekinja naprijed-natrag;
2. lučni – pokret gore-dolje i
3. eliptični – kombinacija povratne i lučne kretanje.

Njihovo osciliranje glave četkice stvara brzinu vrha čekinje koja, kada se nađe u okruženju tekućina/zrak, stvara turbulentnu aktivnost tekućine i mjehurića što dovodi do odvajanja bakterijskog plaka sa površine zuba.

Sonične četkice se mogu se koristiti duže, čak 6 do 12 mjeseci jer čekinje pokazuju minimalne znakove trošenja i glave se obično mogu zamijeniti (*Baruah i sar., 2017*).

Većina proizvođača električnih četkica za zube ne preporučuje određenu metodu četkanja. Međutim, električne četke treba koristiti na propisan način.

Švicarsko stomatološko društvo je 2001. godine objavilo priručnik s uputama za korištenje električnih četkica za zube. Upute za četke s pokretnim i/ili oscilirajućim rotirajućim gibanjem su sljedeće:

1. Za efikasno četkanje najbolje je podijeliti usnu šupljinu u četiri kvadranta (gornji desni, gornji lijevi, donji desni i donji lijevi) i sa četkanjem se počinje u gornjem stražnjem dijelu i zatim se sistematski čisti jedna površina za drugom.
2. Nakon što se pokrene (mod „ON“) četkica se postavlja na površine zuba pod uglom od 45 ili 90 stepeni u odnosu na incizalnu ravninu. Usta bi trebala biti gotovo zatvorena.
3. Četkicu treba polako pomicati preko i oko svakog zuba 3 do 5 sekundi, pazeći da čekinje čiste i interdentalne prostore.
4. Glava četkice uvijek čisti po jedan zub, i može se distalno i mezijalno podići kako bi se doseglo interdentalno područje.
5. Nakon perioda od oko 5 sekundi, četkica se pomiče na sljedeću zubnu površinu.
6. Iskusni pojedinci mogu koristiti četkicu i pod okomitim uglom na zube i desni, ali primijenjena sila treba biti vrlo blaga. Na taj se način čisti svaki zub u gornjem i donjem luku sa bukalne i lingvalne površine.

Ovo je jednostavan način četkanja koji pacijentima daje mogućnost dobre kontrole samog četkanja.

Nedostatak ove metode je dužina trajanja samog četkanja, jer se u jednom vremenskom intervalu može očistiti samo jedna površina zuba (*Baruah i sar., 2017*).

Ultrazvučna četkica za zube

Ultrazvučne četkice za zube uglavnom se razlikuju od konvencionalnih električnih četkica za zube po svojoj većoj radnoj frekvenciji (>20 kHz). Postojeće ultrazvučne četkice za zube koriste radne frekvencije od 20 kHz do 10 MHz, u zavisnosti od proizvođača (slika 4.4.7.) (Digel i sar., 2020). Tehnologija ultrazvučnih četkica za zube je u osnovi ostala ista od 1992. godine, kada je njen izumitelj, Robert T. Bock prvi put predstavio javnosti. Prve ultrazvučne četkice za zube konstruisane su postavljanjem ultrazvučnog transduktora u glavu komercijalne četkice za zube kako bi se energija mehaničke deformacije piezo-kristala mogla prenijeti na čekinj. Glavna ideja ovih četkica se temelji na inverznom piezoelektričnom efektu gdje piezoelektrični kristali rezoniraju i uslijed primjene pulsno električnog polja, dolazi do njihove mehaničke deformacije u usnoj šupljini. Konverzija iz električne u mehaničku energiju rezultira širenjem ultrazvučnih valova koji potiču pomicanje vrhova čekinja na četkici.



Slika 4.4.7. Primjer ultrazvučne četkice sa različitim nastavcima za pranje zuba

Bock je opisao tri moguća pristupa za uklanjanje zubnih naslaga sa površine zuba.

Prvi pristup uključuje postavljanje ultrazvučne sonde izravno u usta čime se omogućava širenje ultrazvučnih valova kroz tekućinu. Ovaj način djelovanja se može uporediti sa principom rada ultrazvučnog čistača, u kojem bi transduktor (pretvarač) trebao biti potpuno prekriven tekućinom. U ovom slučaju kretanje transduktora se ne može kontrolisati i potencijalno može uzrokovati neko oštećenje u usnoj šupljini.

Drugi pristup, koji se koristi u tehnologiji savremenih ultrazvučnih četkica za zube, uključuje korištenje ultrazvučne energije za pobuđivanje vibracija u glavi četkice za zube.

Posljednji pristup opisuje uređaj visoke energije, koji se koristi isključivo u stomatološkim ordinacijama, kod kojih se vibracije prenose na metalni vrh (tzv. ultrazvučni skaler).

Brzina širenja ultrazvuka zavisi od medija, tako da je u plinovitom mediju, sposobnost širenja ultrazvuka niska, tekućine omogućavaju veće brzine širenja, dok krute tvari pokazuju najveću sposobnost širenja ultrazvuka. Tekućina u usnoj šupljini prilikom pranja zuba je obično mješavina vode, pljuvačke i rastvorene paste za zube sa mjehurićima zraka. Ultrazvučni val se

širi kroz nekoliko sistema tekućina-zrak, što posljedično dovodi do značajnog smanjenja intenziteta širenja ultrazvuka u usporedbi s uslovima u ultrazvučnom čistaču.

Brewer i saradnici su 2007. godine patentirali metodu u kojoj se zvučni valovi ne prenose izravno na čekinj, već na akustični valovod. Ovaj akustični valovod fokusira valove i gura ih naprijed kako bi se povećao protok zubne tekućine do intenziteta i brzine potrebnih za proizvodnju mikromjehurića. Kombinacija transduktora i valovoda omogućava usmjereno formiranje mikromjehurića i dobro kontrolisanog akustičnog strujanja.

Istraživanja su pokazala da je pravilno izvedeno ručno četkanje zuba efikasnije od ultrazvučne četkice za zube bez čekinja, ali upotreba ultrazvučnih četkica za zube kod kojih se akustičko djelovanje kombinuje s mehaničkim pokretima čekinja daje bolje rezultate. Može se reći da se učinkovitost ultrazvučnih četkica za zube ne može pripisati akustičnim valovima, već mehaničkom djelovanju ultrazvučno indukovanih vibracija dlačica na glavi četkice.

Rezultati nekoliko dugoročnih i kratkoročnih studija provedenih *in vitro* su pokazali da četkice za zube sa rotacijskim oscilatornim kretanjama i četkice za zube sa ultrazvučnim pogonom daju najdosljednije rezultate u smislu smanjenja plaka i redukcije gingivitisa (*Digel i sar., 2020*).

Nedavno je razvijena nova električna četkica koju karakteriše jedinstveno, višesmjerno kretanje zahvaljujući tri različita snopa četkice. Svaki od ovih snopova četkice pomaže osigurati poboljšano uklanjanje plaka u tri različite intraoralne regije. Istraživanja su pokazala da ova višesmjerna četkica za zube bolje uklanja plak u odnosu na soničnu i ultrazvučnu četkicu za zube i da je sigurna za korištenje (*Aggarwal i sar., 2019*).

Tabela 4.4.1. donosi pregled komercijalno dostupnih četkica za zube sa načinom njihovog rada i kretanjama koje izvode.

Tabela 4.4.1. Podjela električnih četkica za zube u odnosu na način rada			
tipovi četkica i pokreti koje vrše	način djelovanja	frekvencija pokreta	primjeri četkica ovog tipa koje se mogu naći na tržištu
lateralne kretnje	glava četkice se pokreće naprijed nazad	300-600/min	<i>Oral-B 35</i>
suprotne oscilacije	6 do 10 snopova čekinja se rotiraju u jednom smjeru, a zatim se okreću u suprotnom smjeru	do 48,000/min	<i>Oral-B Ultra Plaque Remover</i>
rotacijske oscilacije	cijela glava četke se okreće u jednom pa u drugom smjeru	do 62,000/min	<i>Oral-B Triumph, Oral-B vitality 2D</i>
kružne kretnje	glava četkice se rotira samo u jednom smjeru	24,000-48,000/min	<i>Philips Sonicare</i>
jonska četkica	električni naboj se primjenjuje na površinu zuba generisanjem jona u usnoj šupljini	do 31,000/min	<i>Dr. Tung's</i>
ultrazvučne četkice	filamenti glave četkice vibriraju na ultrazvučnim frekvencijama	većinom 10 ⁸ /min (što odgovara vrijednosti do 1,6 MHz)	<i>Ultrasonex, Curaprox</i>

Nuspojave koje se mogu javiti prilikom četkanja zuba

Četkanje zuba može biti povezano sa nekim nuspojavama kao što su abrazija zuba i recesija gingive. Cervikalna abrazija zuba ima multifaktorijsku etiologiju, ali je u većini slučajeva posljedica prevelikog pritiska četkice prilikom četkanja zuba i prevelikog broja epizoda/vremena pranja zuba. Oštećenja tvrdih zubnih tkiva uglavnom uzrokuju abrazivi u pasti za zube, dok se smatra da lezije gingivalnog tkiva uzrokuje neadekvatno pranje zuba.

4.4.2.3. Sredstva za uklanjanje interdentalnog plaka

Iako je na tržištu dostupan veliki broj hemijskih sredstava za kontrolu plaka, mehaničko uklanjanje plaka ostaje primarna metoda za suzbijanje supragingivalnih akumulacija.

Najčešća metoda mehaničke kontrole plaka je četkanje zuba. Samo četkanje zuba ne dopire do interproksimalnih površina, što znači da taj dio zuba ostaje prekriven naslagama plaka. Na tim mjestima se i opažaju kariozne, parodontalne i gingivalne lezije. Zbog toga, čišćenje interproksimalnih područja predstavlja važan aspekt lične oralne njege.

Sprave za čišćenje interdentalnih prostora se koriste kao pomoćna sredstva za uklanjanje interdentalnog plaka, a u cilju prevencije nastanka karijesa i parodontalnih oboljenja. Na tržištu je dostupan širok izbor sredstava za uklanjanje plaka iz interproksimalnih područja. Izbor najefikasnijeg sredstva za uklanjanje plaka zavisi od veličine i oblika interdentalnog prostora, kao i morfologiji proksimalnih površina zuba. U ovu svrhu se mogu koristiti različite sprave kao što su zubni konac, interdentalne četkice, razne vrste čačkalica i oralni irigatori.

Pri izboru odgovarajućeg sredstva za uklanjanje plaka iz interdentalnih područja treba uzeti u obzir i manuelnu spretnost svakog pojedinca.

Zubni konac

Konac za zube dolazi na tržište u nekoliko varijanti: kao deblji ili tanki, ravni, okrugli, premazan voskom ili bez voska, napravljen od tankih najlonskih vlakana, *Gore-texa* ili teflonskih (politetrafluoroetilen) vlakana. Konac može biti obojen, aromatizovan, obložen fluorom ili ksilitolom.

Zubni konac je obično pakovan u navojima u plastičnoj kutiji ili već pripremljen na posebnom držaču (*slika 4.4.8. i slika 4.4.9.*).

Iako, prema nalazima Američke dentalne asocijacije, čak 80% interdentalnog plaka može biti uklonjeno upotrebom zubnog konca, istraživanja su pokazala da je svakodnevna upotreba među odraslim osobama dosta loša i kreće se u rasponu od 10% do 30%. Smatra se da su razlozi za nedovoljno korištenje zubnog konca ograničena manuelna spretnost ispitanika i nedostatak motivacije (*Berchier i sar., 2008*).

Bez obzira na relativno komplikovanu upotrebu interdentalnog konca, čišćenje koncem je kao i svaka druga vještina i može se naučiti, što znači da je potrebno pacijentima dati pravilne upute za korištenje interdentalnog konca, čime će se povećati njihova spretnost i frekvencija upotrebe konca.



Slika 4.4.8. Konac za zube se, u zavisnosti od njegove namjene, na tržištu nalazi u različitim oblicima i pakovanjima

Za pacijente kojima nedostaje manuelne spretnosti ili usklađenosti pokreta, držači konca predstavljaju potencijalnu alternativu (slika 4.4.9.).

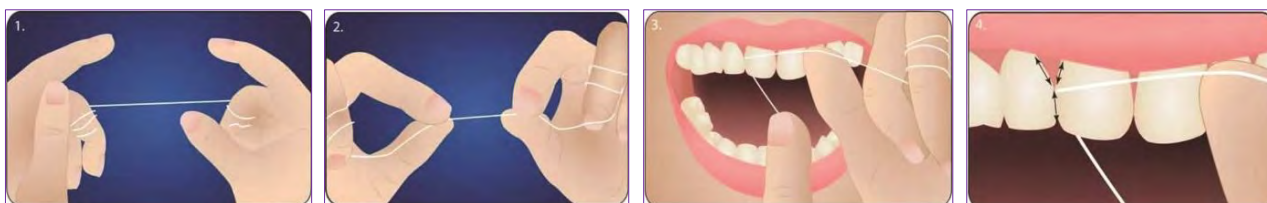


Slika 4.4.9. Zubni konac na držaču je pogodan za pacijente kojima nedostaje manuelna spretnost

Postupak primjene zubnog konca

Najčešća preporuka za primjenu zubnog konca podrazumijeva da se iz pakovanja uzme zubni konac dužine tridesetak centimetara i da se taj dio čvrsto namota oko srednjih prstiju dok ne preostane oko 4 cm između prstiju. Tako zategnuti konac se pomoću plačeva i kažiprsta unosi između zuba u interdentalni prostor i obavija prvo oko mezijalne površine distalnog zuba, a zatim distalne površine prethodnog zuba u obliku slova „C“. Konac se vodi duž površine zuba u smjeru „gore–dole“, odnosno cervikalno-okluzalno, vodeći računa da je konac stalno priljubljen uz površinu zuba, pazeći da se ne povređuju meka tkiva (slika 4.4.10.).

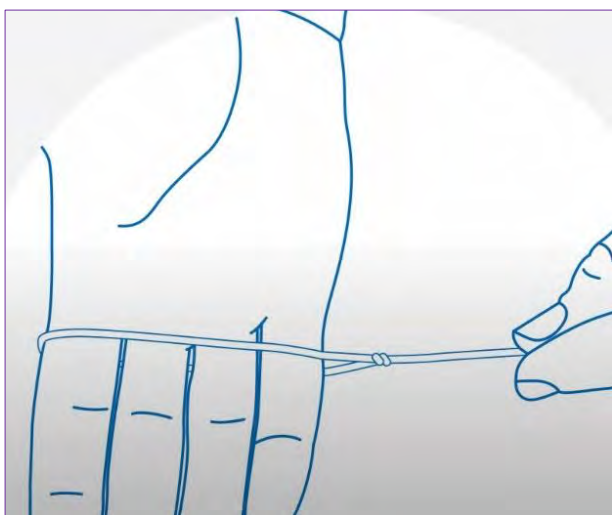
Za svaki zub se koristi čisti konac, tako da se upotrijebljeni konac namota na kažiprst oko kojeg je namotan kraći dio konca, a sa drugog kažiprsta se odmotava dio čistog konca za novi zub. Svaki zub treba čistiti odvojeno (Kobašlija i sar., 2010).



Slika 4.4.10. Uobičajeni postupak primjene zubnog konca

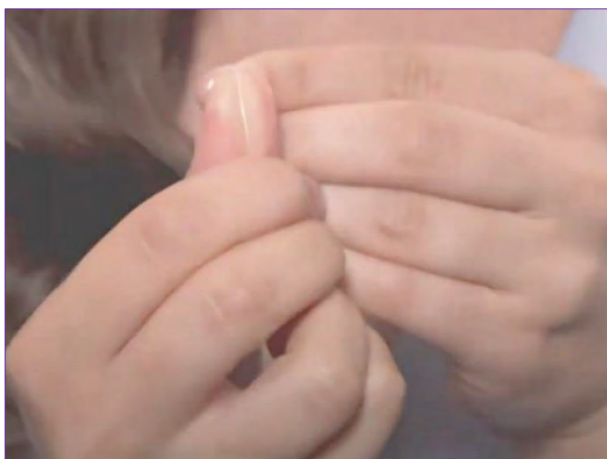
Primjena zubnog konca – tehnika omče

Radi lakše manipulacije zubnim koncem, preporučuje se primjena tzv. tehnike omče koja se izvodi na način da se od zubnog konca dužine do 25-30 cm napravi omča širine četiri ispružena prsta vlastite ruke (osim palca) sa dvostrukim čvorom na kraju da ne bi došlo do odvezivanja omče (slika 4.4.11.).



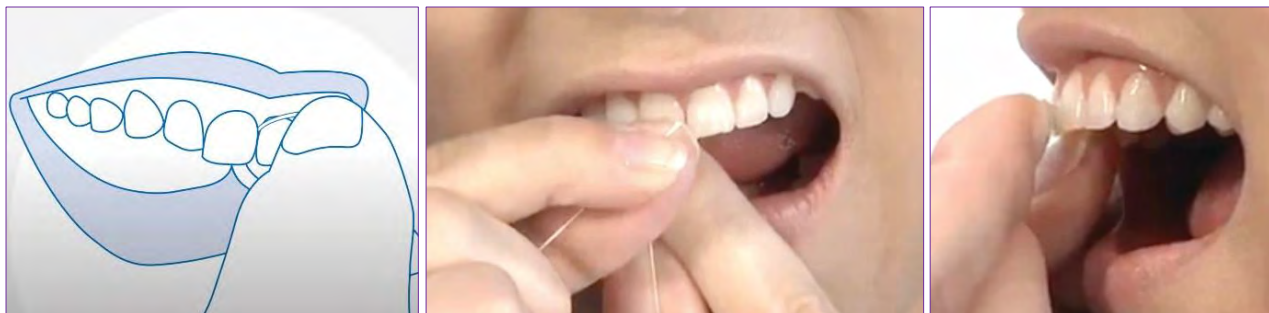
Slika 4.4.11. Priprema zubnog konca za tehniku omče

Sa ovom omčom se manipuliše na način da su tačka oslonca ostali prsti ruke unutar omče, a mjesto manipulacije su nerazmaknuti palčevi između kojih se nalazi sam konac (slika 4.4.12.).



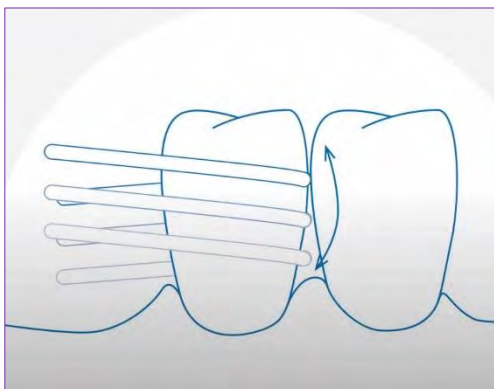
Slika 4.4.12. Način manipulacije koncem između palčeva kod tehnike omče

Konac se sa palčevima obje ruke u interdentalni prostor uvodi preko kontaktne tačke, uz bliski kontakt između palčeva i vestibularnih/oralnih ploha susjednih zuba, uz blagu primjenu sile za savladavanje otpora kontaktne tačke. Nakon savladavanja otpora, konac se dalje uz neprekinut bliski kontakt palčeva sa plohami susjednih zuba nježno uvodi u interdentalni prostor, zaobilazeći vrh interdentalne papile, sve do njegovog dna – gingivalnog sulkusa jednog od susjednih zuba (slika 4.4.13.).



Slika 4.4.13. Prikaz izvođenja tehnike omče

Kada se konac uvede do dna gingivalnog sulkusa, dijelom konca, u obliku slova C se obuhvati aproksimalna površina jednog od susjednih zuba i dijelovi njegove vestibularne i oralne površine ispod kontaktne tačke, a sam konac se atraumatski 2-3 puta povlači u smjeru gore-dolje (od dna gingivalnog sulkusa do kontaktne tačke, i obrnuto), čime se sa navedenih zubnih površina uklanja zubni plak (slika 4.4.14.).



Slika 4.4.14. Prikaz pokreta zubnog konca unutar interdentalnog prostora kod tehnike omče

Nakon toga se isti postupak namještanja konca i čišćenja zubnih površina ponovi za drugi zub agonist u istom interdentalnom prostoru. Novi dijelovi omče se po potrebi koriste za sljedeće interdentalne prostore.

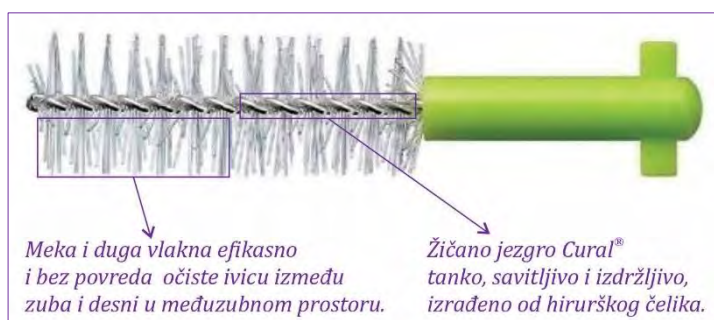
Preporuke za korištenje zubnog konca u dječjem uzrastu

U većini slučajeva, u mliječnoj denticiji su prisutne fiziološke dijasteme, koje su dostupne za mehaničko čišćenje, ali su i podložne samočišćenju, zbog čega u tim slučajevima nije potrebno koristiti konac. Zubni konac, u dječjem uzrastu, je potrebno početi koristiti od momenta kada

se susjedni zubi nađu u bliskom kontaktu, obično između druge i šeste godine života. Do momenta kada djeca steknu dovoljnu manuelnu spretnost, obično do desete godine života, čišćenje zuba zubnim koncem djeci treba da obavljaju roditelji. Konac treba koristiti svakodnevno, čime djeca stiču naviku, tako da su do momenta nicanja stalnih zuba, djeca već uvela upotrebu konca u rutinu svoje svakodnevne oralne higijene.

Interdentalne četkice

Interdentalne četkice se sastoje se od središnjeg jezgra od metalne žice, sa mekim najlonskim nitima uvijenim oko (slika 4.4.15.).



Slika 4.4.15. Sastavni dijelovi CPS 011 Prime Curaprox interdentalne četkice

Europska parodontološka federacija navodi da je „čišćenje interdentalnim četkicama najučinkovitija metoda za interproksimalno uklanjanje plaka, puno efikasnija od čišćenja koncem ili čačkalicom (Bourgeois i sar., 2016).

Smatra se da je superiornost interdentalnih četkica posljedica jednostavnosti korištenja i boljeg prihvatanja od strane pacijenata, što dovodi i do njene veće efikasnosti.

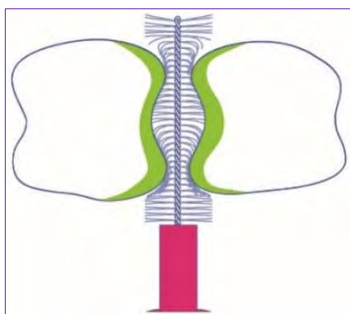
Anatomija interproksimalnih prostora je vrlo varijabilna i zavisi od morfologije zuba i položaja interdentalne papile i njihova veličina se mijenja sa godinama.

Ključni faktor efikasne interdentalne higijene je izbor veličine interdentalne četkice, čiji promjer mora odgovarati datom interdentalnom prostoru (slika 4.4.16.).

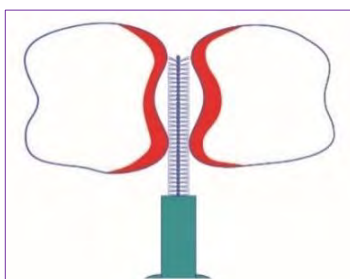


Slika 4.4.16. Interdentalne četkice različitih veličina

Za efikasno uklanjanje plaka iz interdentalnih prostora, interdentalne četkice moraju lako da se uklapaju u interdentalni prostor i cijeli interdentalni prostor mora biti u kontaktu filamentima (slika 4.4.17.a. i slika 4.4.17.b.) (Bourgeois i sar., 2016).



Slika 4.4.17.a. Interdentalna četkica odgovarajuće veličine ispunji cijeli interdentalni prostor.



Slika 4.4.17.b. Mala interdentalna četkica ne ispunjava cijeli interdentalni prostor.

Upotreba kalibrirane kolorimetrijske sonde za mjerenje promjera interdentalnog prostora omogućava bolje djelovanje interdentalnih četkica. CURAPROX® IAP (engl. *Interdental access probing*) kalibrirana sonda je graduisani konusni instrument sa zaobljenim vrhom, napravljen po uzoru na parodontalnu sondu Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) (slika 4.4.18.). Radni dio čine trake u boji, gdje svaka boja odgovara boji interdentalne četkice odgovarajuće veličine (slika 4.4.18.).



Slika 4.4.18. CURAPROX® IAP kalibrirana sonda napravljena po uzoru na parodontalnu sondu SZO-a na način da svaka boja na sondi odgovara boji interdentalne četkice odgovarajuće veličine

Efektivni dijametar četkice je određen duljinom sintetičkih čekinja koje prekrivaju radni dio uređaja. Drška ove sonde ima spoj „na klik“ za pričvršćivanje obojenog dijela za lakši pristup interproksimalnim prostorima na stražnjoj strani usta (*Bourgeois i sar., 2015*).

Istraživanja su pokazala da dodatna upotreba konca ili interdentalnih četkica u svakodnevnoj oralnoj higijeni, u usporedbi sa četkanjem zuba bez primjene pomoćnih sredstava, može smanjiti gingivitis ili plak, ili oboje, a interdentalne četkice mogu biti efikasnije od konca (*Worthington i sar., 2019*).

Način upotrebe interdentalnih četkica

Prije upotrebe, pomoću kalibrirane kolorimetrijske sonde za mjerenje promjera interdentalnog prostora (*slika 4.4.18.*) se izabere interdentalna četkica odgovarajuće veličine. Čišćenje interdentalnih prostora počinje postavljanjem vrha četkice u interdentalni prostor između kontaktne tačke i vrha interdentalne papile. Četkica se uvodi polagano i atraumatski, vodeći računa o anatomskim karakteristikama interdentalnog prostora u sve tri ravni (suženja na sredini interdentalnog prostora u vestibulooralnom smjeru i oblik sedla interdentalne papile u cervikoincizalnom smjeru). Posebnu pažnju treba obratiti na različit nivo ulaza/izlaza u interdentalne prostore sa vestibularne u odnosu na oralnu stranu, koji je kod donjih zuba postavljen u smjeru prema gore, dok je kod gornjih zuba taj pravac prema dolje. Pokreti uvođenja interdentalne četkice u prostor su blago penetrirajući i rotirajući. Savladavanje oralnog dijela papile i izlazak vrha interdentalne četkice iz prostora može biti praćen jezikom. Naslage se čiste povlačenjem četkice naprijed-nazad (istim pravcem, ali obrnutim smjerom). Nakon čišćenja svakog pojedinačnog prostora, četkica se ispere i unosi u drugi interdentalni prostor.

S obzirom da su interdentalni prostori najčešće različite širine, za odgovarajuće čišćenje je potrebno imati interdentalne četkice različitih veličina.

Vodeni tuš

Vodeni tuš (oralni irigator ili engl. *dental water jet*) (*slika 4.4.19.*) ima veoma važnu ulogu u higijeni interdentalnih prostora. Metoda higijene usta upotrebom vodenog tuša (poznata i kao engl. *water picking*) temelji se na djelovanju hidrodinamičke sile, budući da primjenjuje mlazove vode koji se raspršavaju u stalnim impulsima. Vodeni tuš djeluje kao tradicionalni konac za zube, uklanjajući plak i ostatke hrane iz interdentalnih prostora i posebno je pogodan za upotrebu kod osoba koji nemaju dovoljnu manuelnu spretnost. Prednosti čišćenja zuba upotrebom vodenog tuša su:

- jednostavnost upotrebe (posebno za osobe s fiksnim ortodontskim aparatima ili mostovima),
- masaža gingive koja pozitivno pridonosi njenom zdravlju.

Upotrebom vodenog tuša dokazano je značajno smanjenje količine plaka s površina zuba i smanjenje subgingivalnih patogenih bakterija iz džepova do 6 mm dubine. Osim toga, pokazalo se da upotreba vodenog tuša smanjuje gingivitis, gingivalna krvarenja i kamenac (*Lyle, 2011*). U randomiziranoj pilot studiji *Goyal i saradnika (2016)* manuelno četkanje zuba u kombinaciji sa vodenim tušem je pokazalo značajno veću sposobnost uklanjanja plaka u usporedbi sa kombinacijom manuelnog četkanja zuba i manuelne interdentalne četkice.



Slika 4.4.19. Prikaz oralnog vodenog tuša

Među nedostacima ovog aparata bi mogla biti visoka cijena i veliki prostor potreban za njegovo smještanje. Edukacija pacijenata o korištenju vodenog tuša, kao dio njihove rutine u praktikovanju oralne higijene, može biti vrijedan alat u održavanju oralnog zdravlja (Lyle, 2011).

Zubne čačkalice

Čačkalice su najstariji poznati alat za čišćenje zuba. Fosili zuba starih 7500 godina upućuju na to da su ljudi koristili drvene štapiće za čišćenje zuba mnogo vremena prije nego što su se pojavile četkice za zube.

Čačkalice su mali štapići od drveta, plastike, bambusa, metala ili nekih drugih materijala koji se koriste za uklanjanje detritusa iz interdentalnih prostora. Obično imaju jedan ili oba oštra kraja, koji su takvi da bi se lakše unijeli između zuba. Prvu spravu za izradu zubnih čačkalica je 1969. godine predstavio *Charles Forster*. Upotreba čačkalica može dovesti do laceracija desni, oštećenja zubne cakline ili korijena zuba.

Danas se zubne čačkalice manje koriste zbog upotrebe savremenijih i manje štetnih sredstava za uklanjanje interdentalnog plaka (Kobašlija i sar., 2010).

4.4.2.4. Čistači jezika

S obzirom da se smatra se da je plak nakupljen na dorzalnoj strani jezika glavni uzročnik zadaha (*halitosis*), potrebno ga je redovno uklanjati. Papile na jeziku predstavljaju područje posebno pogodno za zadržavanje debrisa i razmnožavanje bakterija, zbog čega je čišćenje jezika posebno indicirano za pacijente sa obloženim jezikom jer je obloženi jezik rezervoar bakterija, ali može biti i mjesto intraoralnog prijenosa mikroorganizama tijekom četkanja zuba (*Baruah i sar., 2017*).

Čistači ili strugači za jezik dolaze u različitim oblicima i veličinama, a primjenjuju se tako što se postavje na samom kraju dorzalne strane jezika i povlače prema naprijed, pri čemu nabrani rubovi uklanjaju želatinozni pokrov na dorzalnoj strani jezika (*slika 4.4.20.*).



Slika 4.4.20. Čistači ili strugači jezika se na tržištu mogu naći u različitim oblicima i veličinama

Smatra se da je čistač jezika neophodan za kontrolu zadaha iz usta, ali da je koristan i u očuvanju zdravlja gingive, posebno kod osoba koje imaju neki od protetskih nadomjestaka (*Kobašlija i sar., 2010*).

4.4.2.5. Zubne paste

Rutinsko pranje zuba je možda najvažniji korak koji pojedinac može poduzeti kako bi smanjio nakupljanje plaka i kako bi se smanjio posljedični rizik od bolesti povezanih s plakom, kao što su parodontitis i karijes. PASTE ZA ZUBE, kada se koriste kao pomoćno sredstvo u uklanjanju plaka, mogu pomoći u uklanjanju prebojavanja zuba, osvježavanju daha i pružanju osjećaja čistoće. PASTA ZA ZUBE se može klasificirati kao kozmetičko ili medicinsko sredstvo, u zavisnosti od tvrdnji koje proizvođači pasti za zube iznose u njihovim deklaracijama. Primarna funkcija paste za zube je čišćenje zuba što se smatra kozmetičkim djelovanjem. Opis djelovanja pasti za zube kao što su: „štiti“; „čisti“; „osvježava dah“; „djeluje na bakterije koje mogu uzrokovati probleme s desnama“; „izbjeljuje“; ili „bori se protiv kamenca“ smatraju se kozmetičkim djelovanjem. Kozmetički proizvodi se mogu plasirati na tržište bez odobrenja bilo kojeg regulatornog tijela osim što proizvođač ima obavezu osigurati da takvi proizvodi budu sigurni i da, pri normalnim uslovima korištenja, ne uzrokuju štetu po zdravlje čovjeka (*Davies, Scully i Preston, 2010*).

Lijekom se smatra svaka tvar koja se koristi u svrhu liječenja ili prevencije bolesti. Tvrdnje poput: „smanjuje preosjetljivost“; „smanjuje gingivitis“; „smanjuje krvarenje gingive“ ili „kontrolira parodontitis“; „sprečava/liječi zubni karijes“ su medicinske tvrdnje i paste za zube koje u svojoj deklaraciji o upotrebi navode ovakve tvrdnje, moraju priložiti dokaze koji potvrđuju učinkovitost i sigurnost takvih proizvoda i moraju biti odobrene od strane Regulatorne agencije za lijekove (slika 4.4.21.).



Slika 4.4.21. Pasta za zube sa jasno naznačenom medicinskom namjenom

Paste za zube koje sadrže do 1500 ppm F obično iznose tvrdnje kao što su: „zaštita usne šupljine“; „pomaže u sprečavanju karijesa“, a što su kozmetičke tvrdnje i ove paste se obično prodaju kao kozmetička sredstva. Zubne paste koje sadrže više od 1500 ppm F su medicinske paste i izdaju se isključivo na recept (Davies, Scully i Preston, 2010).

Historijat nastanka zubnih pasti

Vjeruje se da su Egipćani bili prvi koji su počeli koristiti pastu za čišćenje zuba, čak i prije nego što su izumljene četkice za zube, oko 5000 godina prije Nove ere. Ova pasta za zube je, ustvari, bio prah koji se sastojao od zdrobljene kamene soli, mente, suhih cvjetova irisa i bibera.

Pasta za zube se koristila i u Kini i Indiji oko 500 godina prije Nove ere, a poznato je da su i stari Grci i Rimljani koristili paste za zube.

Sastojci drevnih pasti za zube su bili vrlo različiti i uključivali su pepeo i spaljene ljuske jajeta pomiješane sa plovučcem (bimštajn). Grci i Rimljani su davali prednost većoj abrazivnosti, pa je sastav tih pasti za zube uključivao zdrobljene kosti i školjke kamenice, a Rimljani su dodavali još i ugljen u prahu i arome da bi pomogli kod lošeg zadaha. Kinezi su tijekom vremena koristili široku paletu tvari u pastama za zube koje su uključivale ginseng, biljne sastojke, paprenu metvicu i sol.

Razvoj zubnih pasti u modernije doba započeo je u 1800-ima. Zubar po imenu Peabody je 1824. godine dodao sapun u zubnu pastu, da bi se sa pjenom obezbijedila dodatna čistoća, a 1850. godine John Harris je bio prvi koji je u pastu za zube dodao kredu. Prije 1850-ih, „paste za zube“ su obično bile u prahu. Tokom 1850-ih razvijena je nova pasta za zube u staklenci pod nazivom Crème Dentifrice, a 1873. Colgate je započeo masovnu proizvodnju paste za zube u staklenkama. Američki stomatolog dr. Washington Sheffield, 1892. godine, inspirisan tubama boje, patentira tubu za pastu za zube, koja se može istiskivati.

Sapun, kao jedan od sastojaka paste za zube, se zadržao sve do 1945. godine, nakon čega je zamijenjen drugim sastojcima, poput natrijevog lauril sulfata.

U drugoj polovini dvadesetog vijeka razvijene su moderne paste za zube koje pomažu u prevenciji ili liječenju specifičnih bolesti i stanja poput osjetljivosti zuba. Zubne paste s fluorom za sprečavanje karijesa uvedene su 1914. godine. Razvijene su i paste s vrlo niskom abrazivnošću koje su pomogle spriječiti probleme uzrokovane pretjeranim četkanjem zuba. Kao alternativa pastama za zube bez fluora, na tržištu su se 1975. godine pojavile biljne paste za zube, koje sadrže sastojke poput ulja paprene metvice, smirne i biljnih ekstrakata. Prvu pastu za zube za koju se tvrdilo da izbjeljuje zube je 1989. godine izumio dr. *Robert Ibsen*, za proizvođača *Rembrandt®*, poznatog po svom usmjerenju na izbjeljivanje zuba.

Današnje paste za zube obično sadrže fluor, boje, aromu, zaslađivač, kao i sastojke koji omogućavaju stvaranje pjene i pastu za zube čine glatkom i vlažnom, sprečavajući njeno isušivanje (*Kobašlija i sar., 2010*).

Savremene paste za zube

Pasta za zube je neophodan, sastavni dio efikasne oralne higijene svakog pojedinca. Iako se najčešće koriste sredstva za čišćenje zuba u obliku paste, na tržištu su dostupna i u obliku gelova i praha. Sredstva za čišćenje zuba mogu sadržavati aktivne i neaktivne sastojke. Aktivni sastojci nude specifičan terapijski učinak, a neaktivni sastojci su dodaci odgovorni za strukturu paste za zube, ukus i boju. Kombinujući aktivne i inaktivne sastojke proizvođači pasti za zube nastoje napraviti idealnu pastu za zube, koja će zadovoljiti sve potrebe korisnika i istovremeno djelovati protektivno na tvrda i meka tkiva usne šupljine. S obzirom na svoj sastav, zubne paste se mogu smatrati najkompleksnijim proizvodom zdravstvene njege.

Tačan sastav svake zubne paste varira od proizvođača do proizvođača, ali se može reći da osnovni sastav paste za zube čine: abrazivi (10–40%), ovlaživači (20–70%), voda (5–30%), vezivne supstance (1–2%), surfaktanti (deterdženti) (1–3%), razni ukusi (1–2%), konzervativna sredstva (0,05–0,5%) i terapijski agensi (0,1–0,5%) (*Kobašlija i sar., 2010*).

Abrazivi – za efikasno čišćenje zuba, svaka pasta mora sadržavati i abrazivne supstance. Najčešća abrazivna sredstva korištena u pastama za zube su aluminij trihidrat, dikalcij fosfat dihidrat, kalcij karbonat, kalcij pirofosfat, nerastvorljivi natrijmetafosfat, natrij bikarbonat, kaolin i u posljednje vrijeme i silicij-gel. Ako se koristi kao abrazivno sredstvo, kalcij karbonat djeluje i na smanjenje pH vrijednosti plaka i obezbjeđuje dodatne jone kalcija u plaku, čime pomaže u procesu remineralizacije (*Davies, Scully i Preston, 2010*).

Dvije mjere koje se obično koriste za procjenu abrazivnosti formulacije zubne paste su *relativna abrazivnost dentina* (RDA) i *relativna abrazivnost cakline* (REA). Procjena abrazivnosti zubne paste u odnosu na standardno mjerenje se vrši metodologijom koju je detaljno opisao *Hefferren* i koju preporučuje ISO 1160947 i Američka dentalna asocijacija. Što je veći RDA rezultat, to je abrazivnost paste za zube veća. Gornja granica od 250 (za RDA) ili 40 (za REA) za pastu za zube smatra se sigurnom za svakodnevnu upotrebu kod odraslih, ali nije utvrđeno posebno ograničenje za djecu (*Stovell, Newton i Lynch, 2013*.)

Prema vrijednosti RDA skale paste za zube se mogu podijeliti na (Croll i DiMarino, 2014):

- 0-70 – nisko abrazivne paste za zube (soda bikarbona, *Elmex Sensitive plus, Colgate regular, Colgate total*);
- 71-100 – umjereno abrazivne paste za zube (*Sensodyne, Aquafresh Sensitive, Colgate sensitive*);
- 101-150 – visoko abrazivne paste za zube (*Colgate herbal, Aquafresh whitening, Colgate whitening, Crest regular*);
- 151-250 – gornji limit abrazivne vrijednosti zubne paste dopušten od strane ADA. Ove vrijednost se smatraju graničnim, potencijalno štetnim abrazivnim sredstvima (*Crest sensitive whitening, Colgate total advance, Colgate tartar control*).

Da bi efektno uklanjali plak, a pri tome ne bi oštećivali zubnu supstancu, abrazivi treba da budu čvršći od dentina i mekši od cakline. Korištenje abrazivnih pasti u kombinaciji sa tvrdim četkicama može dovesti do abrazije zuba u predjelu vrata (Kobašlija i sar., 2010).

Ovlaživači (humektanti) – ovlaživači omogućavaju zadržavanje vode unutar formulacije zubne paste tokom vremena i utječu na konzistenciju i dugotrajnu stabilnost paste za zube tijekom upotrebe. Voda je jedan od glavnih sastojaka većine zubnih pasti i važna je za pravilnu isporuku fluora iz paste za zube. Najčešće korišteni ovlaživači su glicerol, sorbitol i polietilen glikol i njihovo korištenje se temelji na njihovoj kompatibilnosti sa drugim pomoćnim tvarima. U pasti za zube glicerol i sorbitol se koriste u kombinaciji jer bi formulacija koja sadrži samo sorbitol i dalje patila od 'zatvaranja' i žilavog izgleda, dok formulacija koja sadrži samo glicerol ne bi dopustila upotrebu modifikatora konzistencije i viskoznosti, čime bi se povećao rizik od odvajanja sastojaka tijekom dugotrajnog skladištenja. Ovi sastojci često imaju i druge funkcije u pasti za zube, jer većina prenosi određeni nivo slatkoće, što je važno u kompatibilnosti s okusima dječje paste za zube.

Konzentracija humektanta u pastama za zube se obično kreće između 20 i 30%, a od čega većinu čini sorbitol (Stovell, Newton i Lynch, 2013.).

Vezivne supstance – vezivne supstance daju strukturu i stabilnost pasti za zube i imaju veliki utjecaj na konzistenciju paste za zube tokom nanošenja na četkicu i nakon toga, tokom upotrebe. Konzistencija paste za zube bi trebala biti uravnotežena tako da se može lako iscijediti iz tube na kontrolisan način, ali zatim ostati relativno čvrsta i kohezivna na četkici, te da ne teče ili pada previše lako. To posebno vrijedi za dječju pastu za zube u kojoj dijete uči nove vještine njege usne šupljine i razvija manuelnu spretnost. Odgovarajuća konzistencija paste za zube omogućava lako istiskanje preporučene doze veličine graška. Vezivne supstance su hidrofilni koloidi, koji se u prisustvu vode rastvaraju ili bubre sprečavajući odvajanje čvrstih od tečnih sastojaka. Kao vezivne supstance najčešće se koriste prirodne gume (arabika, karaja i sl.), koloidi morskih algi (alginat) i sintetička celuloza, koja se u posljednje vrijeme sve češće koristi zbog ekonomskih razloga (Kobašlija i sar., 2010). Sredstva za zgušnjavanje se često koriste u kombinaciji s gumama kao što su ksantan ili karagenan koji se koriste zajedno sa silicijevim dioksidom kako bi se dobila prihvatljiva konzistencija paste za zube (Stovell, Newton i Lynch, 2013.).

Surfaktanti (deterdženti) – surfaktanti u pastama za zube se obično koriste u koncentracijama u rasponu od 0,5 do 2,5%.

Oni djeluju na način da smanjuju površinsku napetost u usnoj šupljini tako da tvari iz paste za zube mogu lakše doći u kontakt sa zubima. Oni omogućavaju razlaganje depozita plaka, a pjena koja se stvara pomaže kod vlaženja zubnih površina, što doprinosi uklanjanju debrisa i daje osjećaj čistoće. Deterdženti djeluju i kao modulatori abrazivnosti zubne paste (*Zanatta i sar., 2018*).

Prisustvo deterdženata, kao što je natrij lauril sulfat može utjecati na sposobnost fluoridnih jona da se vežu za zubne strukture, pa da bi se mogućnost iritacije mekog tkiva usne šupljine i eventualni negativni utjecaj na dostupnost fluorida smanjio na minimum, vrlo je važan odabir vrste surfaktanta i njihova koncentracija u pasti za zube (*Stovell, Newton i Lynch, 2013; Zanatta i sar., 2018*).

Najčešće korišteni surfaktant u pastama za zube je natrijev lauril sulfat (engl. *sodium lauryl sulphate*, SLS), a za kojeg su studije pokazale da može dovesti do lokalne iritacije sluznice i posljedične deskvamacije epitela. Uslijed deskvamacije, narušen je integritet sluznice usne šupljine, što dovodi do inicijacije nastanka aftoznog stomatitisa (*Paul, Taylor i Babu, 2019*).

Osim SLS-a u pastama za zube se kao surfaktanti obično koriste i kokamidopropil betain (tego betain) i natrijev metil kokoil taurat (adinol). U zavisnosti od prirode hidrofilnog dijela molekule, surfaktanti se mogu klasifikovati kao anjonski, katjonski, nejonski ili amfoterni. Ovaj dio molekule ujedno određuje i nadražljivost tenzida, pri čemu, općenito govoreći, anjonski i katjonski tenzidi imaju znatno veći nadražujući efekat od amfoternih i onih nejonskih, koje najmanje nadražuju. SLS spada u skupinu anjonskih tenzida, dok je najčešći amfoterni surfaktant tego betain (kokamidopropil betain). S obzirom da tego betain ne dovodi do oštećenja sluznice, ali i ne stvara toliku pjenu kao SLS, kada je poželjno djelovanje pojačane pjene, uz smanjenu mogućnost oštećenja sluznice, koriste se kombinacije nekoliko različitih tenzida, najčešće SLS-a i tego betaina.

U novije vrijeme su neki proizvođači uveli druge, manje nadražujuće površinski aktivne tvari sa sličnom sposobnošću pjene, kao što su skupine nejonskih polietilen glikol etera stearinske kiseline (npr. *Steareth-30*) i anjonskih alkil sulfonata (npr. C14–16 olefin sulfonat, natrijev C14–17 sekundarni alkil sulfonat).

Od svih deterdženata koji se koriste u pastama za zube, jedino je tego betain cviterionski surfaktant, što znači da je neutralni spoj i kao takav je najprikladniji za upotrebu u formulaciji dizajniranoj za malu djecu jer proizvodi skromnu količinu pjene u usporedbi s drugim surfaktantima (*Lippert, 2013*).

Korigensi okusa i zaslađivači – korigensi okusa se koriste u formulacijama paste za zube kako bi okus i miris proizvoda učinili privlačnim tokom i nakon upotrebe. Različite komponente okusa mogu pružiti prednosti osvježavanju daha maskirajući mirise i mogu pružiti osjećaj hlađenja ili zagrijavanja u ustima tokom i nakon četkanja. Okusi mogu poslužiti i za maskiranje

okusa ostalih sastojaka u formulaciji paste za zube. Okus je posebno važan kod dječje paste za zube, kako bi potaknuo stvaranje dobrih navika za njegu usne šupljine za cijeli život.

Arome su najskuplji i najisparljiviji sastojak pasti za zube i mogu se koristiti u koncentracijama između 0,3 i 2,0%. Okusi koji se najčešće koriste su pepermint, zelena metvica i zimzeleno lišće, koji su obogaćeni esencijalnim uljima anisa, eukaliptusa, limuna, mentola i timijana ili cimeta (Kobašlija i sar., 2010).

Zaslađivači, kao što su natrijev saharin, sukraloza i ksilitol, djeluju zajedno sa korigensima okusa dodajući stupanj slatkoće pasti za zube.

Koncentracija zaslađivača u pastama za zube se obično kreće do 0,5%, dok se ksilitol, kao zaslađivač, obično dodaje pastama za zube u koncentraciji do 10% (Stovell, Newton i Lynch, 2013.).

Prezervativne supstance (konzervansi) – formulacije paste za zube koje ne sadrže jonski surfaktant često su formulisane s konzervansima (oko 0,2%) kako bi se spriječio rast bakterija tijekom dugotrajnog skladištenja. Najčešće korišteni konzervansi su natrijev benzoat, etil i metil paraben (Stovell, Newton i Lynch, 2013.).

Boje – boja paste za zube važna je za prihvatljivost potrošača. Većina proizvođača želi bijelu pastu koja se može kombinovati s raznim prugama u boji kako bi se sugerisale višestruke prednosti. Bjelina se postiže dodavanjem titanovog dioksida (cca. 1%), dok se prehrambene boje (cca. 0,1%) dodaju kako bi se dobile obojene pruge ili obojena jezgra. Prozirne zubne paste (čiji indeks loma iznosi cca 1,45) postižu se izborom odgovarajućih abraziva i određenim omjerom humektant/voda, koji zavise i od drugih pomoćnih tvari dodatih pasti za zube (Lippert, 2013).

Terapeutski agensi

Fluoridi – korištenje pasti za zube sa dodatkom fluorida je veoma korisno u prevenciji nastanka karijesa (slika 4.4.22.).



Slika 4.4.22. Pasta za zube kod koje je dodatak fluorida jasno naznačen na ambalaži

Fluoridi, kao aktivni agensi u pasti za zube, mogu biti u obliku amin fluorida, kalajnog fluorida, natrijevog fluorida i natrijevog monofluorofosfata. Kalajni/kositrov fluorid (SnF_2) djeluje antikariogeno, sprečava nastanak gingivitisa i djeluje na ublažavanje osjetljivosti zuba, dok natrijev fluorid (NaF) ili natrijev monofluorofosfat (MFP) imaju samo antikariogeni učinak.

Istraživanja su pokazala da su sve paste za zube koje sadrže fluoride jednako efikasne, bez obzira na oblik fluoridnih jedinjenja u svom sastavu. Sredstva za čišćenje zuba koji sadrže fluoride u koncentracijama >1500 ppm se klasifikuju kao lijekovi koji se izdaju samo na recept i mogu se koristiti za liječenje osoba s visokim rizikom od nastanka karijesa, poput onih s kserostomijom ili rizikom za nastanak karijesa korijena, i to samo kod osoba starijih od deset godina (Davies, Scully i Preston, 2010).

Detaljnije se o antikariogenom učinku fluorida govori u dijelu 4.6. *Sredstva za sprečavanje nastanka demineralizacije i poticaj remineralizacije.*

Trenutne preporuke za korištenje pasti koje sadrže fluoride za dječiji uzrast – posebno je važno da doktori dentalne medicine savjetuju roditelje ili staratelje o pravilnoj količini paste za zube sa fluorom. Savjetovanje bi trebalo, osim razgovora, da uključuje i vizualna pomagala i demonstraciju, kako bi se osiguralo da roditelji ili staratelji koriste odgovarajuću količinu paste za zube, čime se nastoji izbjeći gutanje viška paste za zube i posljedična fluoroza zuba.

U cilju sprečavanja gutanja viška paste za zube Američka dentalna asocijacija preporučuje sljedeći način korištenja pasti koje sadrže fluoride za dječiji uzrast (American Dental Association Council on Scientific Affairs, 2014):

- *djeca mlađa od tri godine:*

Roditelji ili staratelji trebaju prati dječje zube čim se pojave u usnoj šupljini upotrebom paste za zube s fluorom u količini ne većoj od razmaza ili veličine zrna riže (0,125 grama).

- *djeca od 3 do 6 godina starosti:*

Četkanje zuba obavljaju roditelji ili staratelji, vodeći računa da nakon četkanja djeca ispljunu višak paste, a ne da je progutaju. U ovom uzrastu, količina paste za zube sa fluorom bi trebala biti veličine graška (0,25 grama).

Triklosan – osim fluorida, kao terapijski agens u pastama za zube, se pojavljuje i triklosan (2,4,4'-triklor-2'-hidroksidifenil eter), nejonski hlorisani bisfenol. Triklosan je antimikrobijalni agens koji se, osim u pastama za zube, koristi i u dezodoransima, sapunima i drugim dermatološkim preparatima. Kompatibilan je sa komponentama paste za zube kao što su fluor i surfaktanti, a zahvaljujući inhibiciji puteva ciklooksigenaze/lipoksigenaze, a, također, djeluje protuupalno. Triklosan, sam po sebi, ima samo umjerenu supstantivnost (vrijeme zadržavanja na tvrdim i mekim tkivima) i ne zadržava se dovoljno dugo da bi imao značajan antibakterijski učinak. Ali, kada se kombinuje sa kopolimerom (polivinilmetil eter maleinske kiseline (PVM/MA ili *Gantrez*) njegovo zadržavanje u usnoj šupljini je značajno produženo.

Triklosan djeluje tako što inhibira enoil-reduktazu, enzim sinteze masnih kiselina tipa II, oštećujući bakterijsku citoplazmatsku membranu, što dovodi do povećane propustnosti ćelijske membrane i povećanog curenja njenog sadržaja. Triklosan ne dovodi do prebojavanja zuba, ima značajno djelovanje protiv plaka i ima širok spektar antibakterijskog djelovanja (Davies, Scully i Preston, 2010).

Sustavni pregledi šestomjesečnih kliničkih studija su pokazali da formulacije koje sadrže triklosan i kopolimer značajno poboljšavaju kontrolu plaka i parodontalno zdravlje. Zubne paste koje sadrže triklosan i cink citrat također su pokazale efikasnost u poboljšanju stanja kontrole plaka i zdravlje gingive (Gunsolley, 2006).

Istraživanja su pokazala da su paste za zube, koje kao aktivne sastojke sadrže kalajni fluorid ili triklosan, su bile značajno efikasnije u inhibiciji ponovnog rasta plaka preko noći u odnosu na obične paste za zube koje sadrže natrijev fluorid. Utvrđeno je i da se učinak kalajnog fluorida produžava u razdoblju od 24 sata (Valkenburg, Slot i Van der Weijden, 2020).

Hlorheksidin – pasta za zube može, kao aktivni sastojak sadržavati i hlorheksidin. Međutim, uključivanje hlorheksidina u formulaciju paste za zube može predstavljati problem jer se učinak hlorheksidina u pastama za zube može inaktivirati sastojcima kao što su anjonski deterdženti, neki abrazivi za čišćenje zuba, kalcijevi joni i natrijev monofluorofosfat (Supranoto i sar., 2014). Meta analiza navedenih autora je pokazala da se hlorheksidin u pastama za zube može uspješno formulirati i da će inhibirati rast plaka do određenog stupnja, ali ne u istoj mjeri kao vodice za usta sa hlorheksidinom (Supranoto i sar., 2014). Detaljnije se o upotrebi i djelovanju hlorheksidina kao sredstva može naći u dijelu [4.5. Hemijska kontrola zubnog plaka](#).

Kazein fosfopeptidi – antikariogeni efekat mliječnih produkata je baziran na direktnom hemijskom djelovanju kazeina, kalcija i fosfata. Kazein fosfopeptidi (CPP) se proizvode od mliječnog proteina kazeina i imaju izuzetnu sposobnost stabilizacije kalcijevog fosfata u otopini i značajno povećavaju nivo kalcijevog fosfata u zubnom plaku. Slobodni joni kalcija i fosfata izlaze iz CPP-a, ulaze u caklinu i reformiraju se u kristale apatita.

Kazein fosfopeptidi-amorfni kalcijev fosfat (CPP-ACP) je bioaktivno sredstvo na bazi mliječnih proizvoda, koje je formulirano iz dva dijela: kazein fosfopeptida (CPP) i amorfnog kalcijevog fosfata (ACP).

CPP-ACP puferira aktivnosti slobodnih jona kalcija i fosfata, čime pomaže u održavanju stanja prezasićenosti zubne cakline, smanjujući demineralizaciju i podstičući remineralizaciju. Laboratorijske studije, studije na životinjama i ljudima pokazale su da CPP-ACP inhibira kariogenu aktivnost. CPP-ACP je koristan u liječenju lezija bijelih mrlja, hipomineralizovane cakline, blage fluoroze, osjetljivosti i erozije zuba, te sprečava nakupljanje plaka oko bravica i drugih ortodontskih aparata. CPP-ACP, također, olakšava normalan proces sazrijevanja nakon erupcije i idealan je za zaštitu mliječnih zuba u vrijeme kada je oralna skrb otežana. CPP-ACP ima komercijalni potencijal kao dodatak pastama za zube, vodicama za ispiranje usta i žvakaćim gumama, sa ciljem kontrole karijesa (Reema, Lahiri i Roy, 2014). Detaljnije se o antikariogenom učinku CPP-a govori u dijelu [4.6. Sredstva za sprečavanje nastanka demineralizacije i poticaj remineralizacije](#).

Druge pomoćne tvari – u sadržaju pasti za zube mogu se naći i druge pomoćne tvari koje poboljšavaju njihovu konzistenciju, izgled i okus.

Tinjac ili *Liskun*, filosilikatni mineral kristalne strukture, se u pastama za zube koristi zbog svoje blistavosti i sposobnosti poliranja. Za korekciju pH paste za zube se koristi natrijev hidroksid. Etanol kao otapalo te, polietilen i polipropilen glikoli se koriste kao ovlaživači. Druge vrijedne pomoćne tvari koje se često nađu u pastama za zube su vitamini C i E kao antioksidansi, alantoin za „zdravlje desni“ i biljni ekstrakti zbog njihovih antimikrobnih svojstava (*Lippert, 2013*).

U pastama za zube namijenjenim djeci, često se kao pomoćna tvar nalaze enzimi (npr. glukoza oksidaza, laktoferin, laktoperoksidaza, lizozim), koji se dodaju u cilju sprečavanja rasta plaka (*slika 4.4.23*).



Slika 4.4.23. Dječja pasta za zube sa enzimima

Zubne paste za bijeljenje zuba

Sastojci zubnih pasti za bijeljenje zuba sadrže formulacije za pojačano uklanjanje vanjskih mrlja i prevenciju nastanka novih prebojavanja zuba. Mogu se podijeliti na mehanička, hemijska i optička sredstva za izbjeljivanje, ovisno o njihovom načinu djelovanja.

Većina hemijskih sredstava za izbjeljivanje su kondenzovani fosfati s potpuno istim solima koje se koriste ne samo za djelovanje protiv kamenca, već i za poboljšano uklanjanje mrlja i prevenciju nastanka novih prebojavanja. Pokazalo se da su ta sredstva sposobna istisnuti proteine pelikula i mrlje vezane za pelikule, te spriječiti *de novo* adheziju novih molekula boja.

Mehanička sredstva za izbjeljivanje oslanjaju se na fizičko uklanjanje vanjskih mrlja. Ovdje se najčešće koriste abrazivi različite morfologije, srednje veličine čestica i tvrdoće u usporedbi s konvencionalnim abrazivima (*Lippert, 2013*).

Formulacije paste za zube obično sadrže kombinaciju hemijskih i mehaničkih sredstava za izbjeljivanje zbog njihovog pretpostavljenog sinergijskog djelovanja. Neki od sastojaka paste za zube koje se koriste za izbjeljivanje su (*Davies, Scully i Preston, 2010*):

- enzimi (kao što su prirodni voćni enzimi kompleksa *Bromaine* u pastama za zube *Janina Diamond*[®] i *Opale*[®] i citroksain u *Rembrandt*[®] zubnoj pasti),
- peroksid (npr. *Colgate Simply White Toothpaste*[®]),
- natrijev heksametafosfat (polipirofosfat), ili
- natrijev tripolifosfat.

Intrinzično uklanjanje mrlja teško je postići pastama za zube jer su hemijska, kao i mehanička sredstva za izbjeljivanje, ograničena na uklanjanje površinski vezanih mrlja. Iako su se na

tržištu plasirale paste za zube s vodikovim peroksidom (za izbjeljivanje cakline, čime se oksidiraju intrinzične molekule mrlja i posljedično mijenjaju njihovi apsorpcijski spektri kako bi postali nevidljivi golim okom), njihova je učinkovitost u najmanju ruku sporna. Vodikov peroksid je teško stabilizovati u formulacijama paste za zube, a s obzirom na kratko djelovanje tretmana vjerojatno neće doći do značajnog izbjeljivanja intrinzičnih pigmentacija. Dozvoljena koncentracija vodikovog peroksida u pastama za zube u Evropi iznosi 0,1% H₂O₂ (Lippert, 2013).

Zubne paste protiv kamenca

Supragingivalni kamenac je mineralizovani plak i jedan od pristupa kontroli stvaranja supragingivalnog kamenca je inhibicija mineralizacije inhibitorima rasta kristala. U tu svrhu se najčešće koriste kondenzovani anorganski i organski fosfati, linearne ili cikličke strukture, kopolimer metil vinil etera i anhidrid maleinske kiseline. Najčešće su to natrijeve ili kalijeve soli pirofosfatnog, tripolifosfatnog ili heksametafosfatnog jona, koje se u zubnim pastama nalaze u koncentraciji 5-12%. Ove formulacije obično imaju visok pH kako bi se spriječila hidroliza kondenzovanog fosfata. Također se koriste i cinkove soli, ali ne u kombinaciji s kondenzovanim fosfatima (nastali cink fosfat je netopiv i neaktivan), jer i one djeluju kao inhibitori rasta kristala. Formulacije protiv kamenca obično pokazuju veći sadržaj okusa kako bi prikrili okus kondenzovanog fosfata (Lippert, 2013). Brojne studije su procijenile da paste za zube koje sadrže 3,3% topljivog pirofosfata, značajno smanjuju nastanak zubnog kamenca. Kliničke studije su utvrdile efikasnost djelovanja paste za zube koja sadrži triklosan/kopolimer (polivinil eter i maleinska kiselina) na proces stvaranja zubnog kamenca (Davies, Scully i Preston, 2010).

Desenzibilizirajuće paste za zube

Izložene površine korijena zuba, zbog recesije gingive, su glavni predisponirajući faktor za osjetljivost dentina korijena zuba. Za liječenje preosjetljivosti zuba se koriste dvije skupine proizvoda:

- oni koji ometaju prijenos neuralnih impulsa,
- oni koji blokiraju i zatvaraju dentinalne tubule.

Kalijev nitrat (5%), kalijev klorid (3,75%) i kalij citrat (5,5%) su sredstva koja se koriste u pastama za zube koje djeluju u smislu blokiranja neuralnog prenosa na način da svaka od ovih soli daje 2% kalijevih jona koji blokiraju neuralni prijenos. Klinička ispitivanja ovih pasti za zube na bazi kalija su pokazala da treba najmanje dvije nedjelje korištenja ovih pasti, dva puta dnevno, da bi se postiglo smanjenje osjetljivosti zuba.

Stroncij klorid, kalajni fluorid i u novije vrijeme kalcij-natrijev fosfosilikat („biostaklo”) su preparati koji djeluju po principu okluzije tubula. Ovi proizvodi osiguravaju značajno smanjenje preosjetljivosti nakon četiri nedjelje korištenja dva puta dnevno.

Po principu okluzije dentinskih tubula djeluju i paste za zube koje u sebi sadrži 8% arginina, kalcijev karbonat i 1450 ppm fluorida u obliku natrijev monofluorfosfata, čije je djelovanje dokazano i upotrebom konfokalnog laser-skenirajućeg elektronskog mikroskopa (Davies, Scully i Preston, 2010) (slika 4.4.24.).



Slika 4.4.24. Pasta za zube sa argininom

Oblici paste za zube

Tradicionalni oblik u kojem pasta za zube dolazi na tržište je tuba. Dostupna je i pasta za zube sa pumpicama, ali zbog većeg broja sastojaka i većih troškova proizvodnje pumpice nisu preferisane među proizvođačima. Formulacije nižeg viskoziteta isporučuju se u *stand-up* tubama za lakše doziranje. Nedavno je predstavljen proizvod za čišćenje zuba u formi gela koji se prilikom upotrebe pretvara u pjenu, a koji se isporučuje u limenci.

Gotovo sve komercijalne zubne paste danas se prodaju u jednofaznim tubama. Dvofazne ili višefazne tube se mogu koristiti u slučaju kada se u formulaciji paste za zube koristi nekoliko nekompatibilnih sastojaka koji bi inače hemijski reagovali i smanjili bioraspoloživost aktivne tvari u jednofaznoj cijevi (tipičan primjer bi bio pasta za zube u jednofaznoj tubi, koja sadrži soli kalcija koje blokiraju razlaganje fluorida) (Lippert, 2013).

Moguće štetno djelovanje pasti za zube

Kontaktirajući senzibilitet ili iritacija oralne mukoze upotrebom zubnih pasti je veoma rijetka, iako se može desiti da razni aditivi izazovu alergijsku reakciju. Ta reakcija se obično manifestuje kao edem usana i jezika, perioralni dermatitis, angularni heilitis, gingivitis, a u težim slučajevima i kao intraoralne ulceracije (Kobašlija i sar., 2010).

Smatra se da intraoralne deskvamacije ili ulceracije nastaju kao posljedica djelovanja SLS-a, dok eterična ulja (paprena metvica, cimet) i antimikrobna sredstva mogu uzrokovati heilitis ili perioralni dermatitis. Slične reakcije mogu izazvati i biljne paste za zube (Davies, Scully i Preston, 2010).

Za današnju populaciju moderne zubne paste, ako se ispravno koriste, su sigurne, pomažu u prevenciji karijesa, formiranja zubnog plaka i gingivalne inflamacije.

4.4.2.6. Protokoli za sprovođenje mehaničke plak kontrole u specifičnim uslovima

Oralna higijena u dječijem uzrastu

U periodu od 0-6 mjeseci života djeteta, nakon svakog obroka je potrebno očistiti cijelu usnu šupljinu sa sterilnom gazom ili za to posebno napravljenim maramicama sa okusom. Posebno

je potrebno skrenuti pažnju roditeljima da se nikada djeca ne stavljaju na spavanje sa flašicom. Imajući u vidu činjenicu da se oralne bakterije mogu prenijeti za roditelja na dijete, roditeljima treba skrenuti pažnju da ne stavljaju bebinu cuclu u svoja usta.

U uzrastu od 6-12 mjeseci se pojavljuju prvi mliječni zubi. Nakon pojave prvog mliječnog zuba, čišćenje se nastavlja sa mekim četkicama za zube (*slika 4.4.25.*) ili za to, posebno dizajniranom četkicom, koja se natakne na prst. Prema preporuci Evropske akademije za pedijatrijsku stomatologiju (*The European Academy of Paediatric Dentistry, 2008*) čim se pojave zubi, u redovnu oralnu higijenu je potrebno uvesti i pastu za zube sa fluorom u količini, ne većoj od zrna riže. U ovom periodu je potrebno obaviti i prvi pregled kod stomatologa.



Slika 4.4.25. Četkice za zube za djecu

Od 12–18 mjeseci roditelji četkaju zube djeci sa mekanim, uzrastu prilagođenim, četkicama za zube, uz korištenje paste za zube s fluorom u količini ne većoj od razmaza ili veličine zrna riže. Dovoljno je zube četkati dva puta dnevno, obavezno nakon jutarnjeg obroka i prije spavanja, a nakon večernjeg pranja, djeca ne treba da konzumiraju ništa osim vode.

Od 18 mjeseci do pet godina života djeteta, roditelji treba da četkaju zube svoga djeteta dva puta dnevno nekom od preporučenih tehnika, uz korištenje paste za zube s fluorom u količini ne većoj od razmaza ili veličine zrna riže. Kod djece uzrasta tri godine i više, količina paste za zube sa fluorom bi trebala biti veličine graška. Četkanje zuba obavljaju roditelji ili staratelji (uz primjenu neke od prethodno preporučenih tehnika pranja zuba – npr. *Bassovu* tehniku, /modifikovanu/ *Stillmanovu* tehniku itd.), vodeći računa da nakon četkanja djeca ispljunu višak paste, a ne da je progutaju. U ovom uzrastu djeca, uz pomoć roditelja, uče primjenu horizontalne tehnike četkanja zuba. Sa razvojem koordinacije pokreta (uzrast od 7-8, pa do 10-11 godina, što je individualno), djeca bi trebala da sama sama počinjati da održavaju oralnu higijenu, uz roditeljsku superviziju i korigovanje. Sa razvojem manuelne spretnosti, trebalo bi početi koristiti *Fonesovu* ili vertikalnu tehniku četkanja zuba, a vremenom u adolescentnom i

(mladom) odraslom periodu koristiti neku od prethodno preporučenih tehnika pranja zuba (Suhagini i Valiathan, 2020; Krol i Whelan, 2023; AAPD).

U slučaju nepostojanja fizioloških dijastema u mliječnoj denticiji, roditeljima se savjetuje primjena zubnog konca.

Potrebno je skrenuti pažnju roditeljima, a kasnije i djeci da, od obroka treba proći najmanje 30 do 60 minuta, prije nego se pristupi četkanju zuba, da bi se caklina remineralizovala mineralima iz pljuvačke, čime se prevenira nastanak erozija (Bakarčić i Ivančić Jokić, 2017).

Oralna higijena kod pacijenata sa fiksnim ortodontskim aparatima i fiksnim protetskim radovima

Potporni zubi, implantati, fiksni mostovi i fiksni ortodontski aparati zahtijevaju posebnu pažnju pri četkanju sulkusa, kako bi se spriječio nastanak gingivitisa (slika 4.4.26.). Temeljito čišćenje između ortodontskih aparata i gingive spriječit će nastanak karijesa i gingivitisa.



Slika 4.4.26. Četkica za zube za implantate i fiksne ortodontske aparate

Smatra se da su pacijenti koji nose ortodontske aparate ili imaju fiksne protetske radove, motivisani za održavanje oralne higijene i zbog toga im je potreban strogi preventivni program. Oralna higijena kod pacijenata sa fiksnim ortodontskim aparatima bi trebala da uključuje upotrebu električnih četkica za zube i pomoćnih sredstava. Istraživanja su pokazala da su električne četkice za zube superiorne u usporedbi s rezultatima prikazanim kod ortodontskih pacijenata koji koriste manuelne četkice za zube (Baruah i sar., 2017).

Postupak održavanja oralne higijene kod pacijenata sa fiksnim ortodontskim aparatima

Održavanje oralne higijene kod osoba sa fiksnim ortodontskim aparatima započinje uobičajenim četkanjem zuba, manuelnom ili električnom četkicom za zube. Četkanje treba da bude sistematično i da obuhvata sve slobodne površine zuba, uključujući i plohe zuba oko bravica i susjedne plohe bravica (npr. engl. *single-tufted* četkice). Četkaju se prvo labijane plohe, tako da se čekinje postavljaju pod uglom od 45° u odnosu na zubno-gingivalnu granicu, dodirujući bukalne površine zuba, rub gingive, ali i bravice i ortodontsku žicu. Malim oscilirajućim pokretima se odstranjuju naslage sa zuba, bravica i gingive, pomjerajući četkicu sa zuba na zub. Na isti način se čiste i lingvalne površine zuba, s tim da se kod čišćenja donjih frontalnih zuba četkica postavlja vertikalno, paralelno sa uzdužnom osovinom zuba, da bi se postiglo bolje uklanjanje naslaga. Na kraju se, ribajućom tehnikom, čiste okluzalne površine svih zuba.

Površine između susjednih bravica se dodatno čiste upotrebom interdentalne četkice. Za adekvatno čišćenje, interdentalna četkica se postavlja uz bravicu, prvo u okluzalno-gingivalnom smjeru, i povlači gore-dole, a zatim se smjer promijeni, od gingivalno prema okluzalno i laganim povlačenjem četkice, gore-dole, se uklanjaju zaostale naslage. Ukoliko to morfologija zuba dozvoljava (postojanje interdentalnih prostora), potrebno je i njih očistiti interdentalnom četkicom.

Ukoliko su interdentalni prostori preuski, čiste se upotrebom zubnog konca, koji se, u tom slučaju, uvodi ispod žice u smjeru od gingive prema okluzalnoj površini zuba. Zubnim koncem se, zatim čisti aproksimalna površina, prvo jednog pa onda drugog zuba, koji su u međusobnom kontaktu.

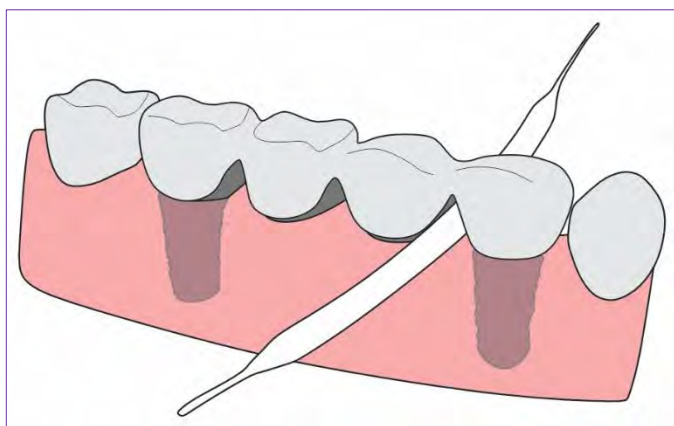
Korištenje vodenih tuševa, kod ovih pacijenata je vrlo korisno pomoćno sredstvo, ali ni u kom slučaju ne može zamijeniti pranje zuba četkicom i pastom za zube (Katić, 2017).

Postupak održavanja oralne higijene kod fiksnih protetskih radova

Nakupljanje plaka kod fiksnih protetskih radova je najveće na granici između zuba nosača i gingive, kao i između dva susjedna zuba. Zbog toga je, na ovim mjestima, potrebna pojačana oralna higijena, da ne bi došlo do nastanka karijesa uz rub krunice ili neposredno ispod fiksnog protetskog rada.

Pacijentima sa fiksnim protetskim radovima se preporučuje da nakon svakog jela mekanom zubnom četkicom i pastom, pažljivo očetkaju zube. Mekana zubna četkica, se postavlja pod uglom od 45° u odnosu na zubno-gingivalnu granicu, a laganim kružnim pokretima se uklanjaju naslage okolo, ispod i između svakog zuba, bilo da se radi o pojedinačnoj krunici ili mostu. Četkanje treba da traje najmanje dvije minute.

Za čišćenje prostora oko krunice ili ispod tijela mosta, koristi se poseban konac čiji je jedan kraj čvrst, što omogućava lakše uvođenje konca ispod tijela mosta (ili retinera i bravica kod fiksnog ortodontskog aparata) (slika 4.4.27.).



Slika 4.4.27. Primjena konca za higijenu tijela mosta kod implantoprotetskih radova

Na čvrsti dio konca se nastavlja spužvasti dio, koji omogućava lakše čišćenje, a konac se završava standardnim zubnim koncem, za završetak čišćenja ovih prostora. Ovaj spužvasti

konac na tržište dolazi kao pojedinačni, već pripremljen za upotrebu, tako da nema bojazni da se uzelo previše ili premalo konca (slika 4.4.27.). Ukoliko to dizajn mostova dozvoljava, prostor između zuba nosača i međučlana, se može čistiti interdentalnom četkicom odgovarajuće veličine, vodeći računa da je potrebno, ukoliko je most postavljen na implantate, koristiti četkicu sa plastificiranom žicom, da ne bi došlo do oštećenja implantata.

Kao pomoćno sredstvo za uklanjanje ostataka hrane, ali i prevenciju nastanka zubnog kamenca, može se koristiti i vodeni tuš.

Nakon četkanja fiksnih protetskih radova, može se koristiti i vodica za ispiranje usta, koju onda pacijent mućka u ustima 30 sekundi i ispljune.

Pacijentima je potrebno skrenuti pažnju na obavezne kontrolne preglede svakih šest mjeseci, tokom kojih će se izvršiti profesionalno čišćenje usta i zuba (Kovačević Pavičić, 2017.).

Oralna higijena kod pacijenata sa mobilnim protetskim radovima i mobilnim ortodontskim aparatima

Pacijenti sa totalnim protezama mogu održavati oralnu higijenu mekom manuelnom četkicom specifičnog dizajna, koji sadrži dio za čišćenje mekih tkiva i dio, u formi manje četkice, za protezu koja čisti sva područja proteze (slika 4.4.28.).



Slika 4.4.28. Četkica za zube za totalnu protezu

Četkica za protezu se koristi sa neabrazivnim sredstvom za čišćenje i trebala bi dosezati u područje udubljenog alveolarnog grebena kako bi omogućila maksimalno čišćenje. Oralna meka tkiva bi trebalo četkati najmanje jednom dnevno dugim ravnim potezima, od stražnje do prednje regije usta, uz uključivanje blagih vibracionih pokreta.

S obzirom na činjenicu da su površine zubnih proteza porozne, one predstavljaju dobru osnovu za razvoj tzv. proteznog plaka. Zbog efikasnijeg uklanjanja naslaga sa proteznih površina koje dolaze u kontakt sa sluznicom, za dodatno čišćenje se preporučuje odlaganje mobilnih protetskih radova u rastvor komercijalnih tableta za čišćenje, tokom noći ili prema preporuci proizvođača. Nakon natapanja, mobilni protetski radovi se dobro isperu pod mlazom tekuće vode i spremni su za ponovno korištenje (Kumar i sar., 2017.).

Pacijenti s djelomičnim protezama koje se mogu skinuti i pacijenti sa mobilnim ortodontskim aparatima trebaju najmanje tri četkice za zube, jednu za prirodne zube, drugu za aparat, a treću za kopče. Posebna pažnja je potrebna da se pažljivo očisti sav plak sa kopči, što predstavlja preventivnu mjeru za očuvanje zdravlja potpornih zuba (Baruah i sar., 2017.).

Oralna higijena kod pacijenata sa parodontnim bolestima

Redovno i pravilno održavanje oralne higijene je ključni faktor u održavanju parodontalnog zdravlja. Sa druge strane, loša oralna higijena povećava rizik od nastajanja parodontalnih oboljenja, a kod pacijenata kojima je već dijagnostikovano neki od oblika parodontalnih bolesti, dovodi do progresije bolesti i utječe na konačni ishod terapije.

Za održavanje oralne higijene, ovim pacijentima se preporučuje upotreba meke ili vrlo meke četkice za zube i primjena *Bassove* tehnike četkanja. Preporučuje se i primjena električnih četkica za zube, za koje je dokazano da omogućavaju značajnu redukciju plaka i gingivalne inflamacije (*Chapple i sar., 2015*). Sam proces četkanja treba da bude duži od uobičajene dvije minute, posebno, ako se uzme u obzir vrijeme potrebno za uklanjanje interdentalnog plaka.

Za uklanjanje interdentalnog plaka se preporučuje primjena interdentalnih četkica odgovarajuće veličine, uz obavezne instrukcije od strane profesionalaca, da bi se postigla optimalna efikasnost i izbjegla eventualna trauma. Upotreba zubnog konca se, kod pacijenata sa parodontalnim oboljenjima, preporučuje jedino u zdravim interdentalnim prostorima, kod kojih nije zabilježen gubitak gingivalnog pripoja (*Chapple i sar., 2015*).

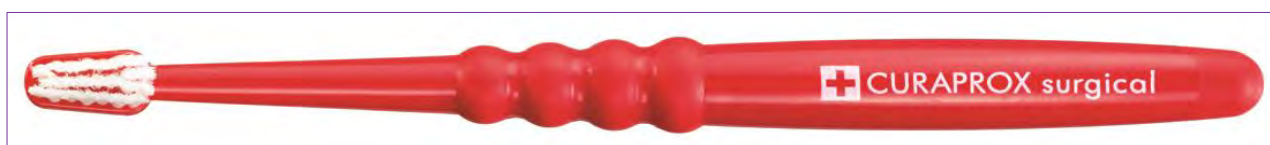
U tretmanu gingivitisa i za dodatnu plak kontrolu, preporučuje se i upotreba specifičnih agenasa za hemijsku kontrolu plaka. Istraživanja su pokazala da, na kliničke rezultate, najveći utjecaj imaju hemijski plak agensi primijenjeni u obliku vodica za usta (*Serrano i sar., 2015*). Detaljnije o upotrebi hemijskih plak sredstava se može naći u dijelu **4.5. Hemijska kontrola zubnog plaka**.

Najčešće preporučivani preparat za ovu svrhu je hlorheksidin, čije koncentracije u dostupnim preparatima variraju od 0,05 do 1%. Za kućnu upotrebu, ako se planira kratkotrajna primjena, preporučuju se preparati koncentracije 0,2%, čija primjena ne bi trebala prelaziti 14 dana. Niže koncentracije od 0,1 ili 0,12 % hlorheksidina se mogu koristiti do jedan mjesec. Detaljnije o upotrebi i djelovanju hlorheksidina kao sredstva se može naći u dijelu **4.5. Hemijska kontrola zubnog plaka**.

Upute o oralnoj higijeni, koje se ovim pacijentima demonstriraju pri prvoj posjeti, potrebno je ponavljati pri svakoj kontroli uz kontinuiranu provjeru efikasnosti održavanja oralne higijene (*Kuiš i Prpić, 2017*).

Održavanje oralne higijene nakon oralno-hirurških zahvata

Na uspjeh cijeljenja nakon oralnohirurških zahvata utječe i adekvatna oralna higijena. Za održavanje oralne higijene se mogu preporučiti četkice posebno prilagođene stanjima nakon hirurških zahvata (*slika 4.4.29*).



Slika 4.4.29. Četkica za zube sa 12 000 mekih Curen® vlakana, dizajnirana za posebnu njegu poslije operacija

Preporučuje se da se sa redovitom oralnom higijenom nastavi u noći oralnohirurške intervencije. Prvi dan nakon zahvata, rana se ne smije ispirati, a od drugog dana nakon zahvata, najčešće se preporučuje ispiranje otopinama na bazi hlorheksidina dva puta dnevno. Za ispiranje se može koristiti i otopina slane vode (pola čajne kašičice soli rastvorene u šoljici tople vode) kojom se usta ispiraju 2 do 3 puta dnevno, posebno nakon jela (Ćabov, 2017). Detaljnije o upotrebi i djelovanju hlorheksidina kao sredstva se može naći u dijelu *4.5. Hemijska kontrola zubnog plaka*.

Oralna higijena kod osoba sa ograničenim manuelnim sposobnostima

Osobe sa ograničenim manuelnim sposobnostima mogu koristiti prilagodljive uređaje za oralnu higijenu koji im pomažu da poboljšaju svoje oralno zdravlje. Pacijenti sa posebnim potrebama koji ne mogu sami prati zube trebaju podršku i poticaj stomatološkog osoblja i edukaciju za korištenje posebnih četkica za zube. Manuelne četkice za zube mogu imati povećanu dršku, elastičnu manžetnu ili mali remen pričvršćen na četkicu ili držač s dugom drškom za pacijente koji ne mogu podići ruke ili nemaju ruke. Elastična manžeta je pričvršćena oko ruku i drži četkicu za zube u pacijentovom dlanu. Pacijenti koji ne mogu podići ruku do usta, da bi obavljali četkanje zuba, mogu pričvrstiti četku u stacionarni uspravni položaj pomoću stezaljke (Baruah i sar., 2017).

Podučavanje osoba sa ograničenim manuelnim sposobnostima da budu vješti u korištenju uređaja za oralnu higijenu i motivisanje da uspostave redovitu rutinu oralne higijene zahtijeva ponavljanu, nadziranu praksu, praćenu pružanjem korektivnih povratnih informacija. Pokazalo se da je jednokratno, individualno, podučavanje oralne higijene od strane dentalnih zdravstvenih profesionalaca provedeno u ordinaciji, nedovoljno za dugoročno održavanje promjene ponašanja u pogledu održavanja oralne higijene kod kuće. Zbog toga je inovativni način poboljšanja i održavanja pravilne oralne kućne njege, na dugoročnoj osnovi među ovom populacijom, vrlo važan. Zahvaljujući napretku tehnologije, pacijentima u njihovim domovima je, putem teledentologije omogućena obuka u održavanju oralne higijene. Interakcija licem u lice bez ograničenja udaljenosti putovanja i dostupnog stručnog osoblja, kao kod kućnih posjeta, jedinstvena je karakteristika edukacije održavanja oralne higijene na daljinu (Yuen, 2013).

Horizontalna, ribajuća tehnika je često jedina tehnika koju ove osobe mogu primjenjivati.

Istraživanja su pokazala da mekane četkice sa tri glave ili električne četkice za zube, korištene uz pomoć staratelja ili njegovatelja, daju dobre rezultate u održavanju oralnog zdravlja osoba sa ograničenim manuelnim kretnjama (Baruah i sar., 2017).

Skupina osoba sa mentalnim i/ili motoričkim deficitom predstavlja posebnu kategoriju pacijenata sa ograničenim manuelnim sposobnostima za održavanje oralne higijene, kod kojih je često potrebna suportivna primjena hemijskih anti-plak agenasa. Detaljnije o ovome može se naći u dijelu *4.5. Hemijska kontrola zubnog plaka*.

4.4.3. Zaključak

Mehanička kontrola plaka zahtijeva aktivno sudjelovanje pojedinca, te je stoga uspostavljanje pravilnih navika kućne njege usne šupljine proces koji uključuje, te u velikoj mjeri i zavisi od promjena ponašanja. Vrlo je važno informisati pacijenata o uzročnoj vezi koja je dovela do procesa bolesti, jer će se na taj način potaknuti pacijenti na preuzimanje odgovornosti za vlastito oralno zdravlje. Upute za četkanje zuba za pacijente bi trebale uključivati opis specifičnih metoda četkanja zuba, način držanja četkice, broj i dužinu četkanja, izbor sredstava za čišćenje područja ograničenog pristupa i dodatno četkanje za okluzalne površine i jezik. Ako pacijent preferira određenu strategiju oralne higijene, kliničar to može procijeniti i modifikovati tehniku kako bi se maksimizirala učinkovitost. Treba preporučiti najjednostavnije, najmanje dugotrajne postupke koji će efikasno ukloniti bakterijski plak i održati oralno zdravlje. Ako se motivacija za oralnu higijenu, informacije i upute kombinuju s profesionalnim čišćenjem zuba, učinak u smislu smanjenja nivoa plaka i stepena upale gingive može potrajati i nakon šest mjeseci. Preporučuje se da se upute o oralnoj higijeni daju tokom niza posjeta, dopuštajući mogućnost korekcija nakon dobijanja povratnih informacija od pacijenata, što dovodi do poboljšanja efikasnosti pacijentove kućne njege (Kim, 2012).

4.4.4. Literatura

- Aggarwal N, Gupta S, Grover R, Sadana G, Bansal K. (2019). Plaque Removal Efficacy of Different Toothbrushes: A Comparative Study. *Int J Clin Pediatr Dent*, 12(5),385-390. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1669.
- American academy of pediatric dentistry (AAPD) [website], Dostupno na: <https://www.aapd.org/>
- American Dental Association Council on Scientific Affairs. Fluoride Toothpaste for Young Children. (2014). *JADA*, 145(2),190-191.
- Bakarčić D, Ivančić Jokić N. (2017). Održavanje oralne higijene kod djece- tehnike četkanja i četkice. U: *Glažar I i suradnici. Priručnik oralne higijene. Rijeka: Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci*; pp. 15-17.
- Baruah K, Thumpala VK, Khetani P, Baruah Q, Tiwari RV, Dixit H. (2017). A review on toothbrushes and toothbrushing methods. *Int J Pharmaceut Sci Invent*, 6 (5), 29-38.
- Battaglia A. (2008). The Bass technique using a specially designed toothbrush. *Int J Dent Hyg*, 6, 183–187.
- Berchier C, Slot D, Haps S, Van der Weijden G. (2008). The efficacy of dental floss in addition to a toothbrush on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg*, 6(4), 265–279. doi:10.1111/j.1601-5037.2008.00336.x
- Brewer GK, McInnes JC, Bayeh D, Bennett FJ, Taylor RK, Ballard DA, Barrett GA. (2007). *U.S. Patent No. 7,269,873*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Bourgeois D, Carrouel F, Llodra JC, Bravo M, Viennot S. (2015). A Colorimetric Interdental Probe as a Standard Method to Evaluate Interdental Efficiency of Interdental Brush. *Open Dent J*, 9, 431–437. doi: 10.2174/1874210601509010431
- Bourgeois D, Saliassi I, Llodra JC, Bravo M, Viennot S, Carrouel F. (2016). Efficacy of interdental calibrated brushes on bleeding reduction in adults: A 3-month randomized controlled clinical trial. *Eur J Oral Sci*, 124, 566–571.
- Chapple ILC, VanderWeijden F, Doerfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, Madianos P, Louropoulou A, Machtei E, Donos N, Greenwell H, Van Winkelhoff AJ, Eren Kuru B, Arweiler N, Teughels W, Aimetti M, Molina A, Montero E, Graziani F. (2015). Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol*, 42 (Suppl.16):S71–S76. doi: 10.1111/jcpe.12366.
- Croll TP, DiMarino J. (2014). A Review of Contemporary Dentifrices, 1-11 dostupno na: <https://dentalacademyofce.com/courses>
- Čabov T. (2017) Održavanje oralne higijene kod oralnokirurških pacijenata. U: *Glažar I i suradnici. Priručnik oralne higijene. Rijeka: Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci*; pp. 57-70.
- Davies R, Scully C, Preston A. (2010). Dentifrices; an update. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, e976–e982. doi:10.4317/medoral.15.e976
- Digel I, Kern I, Geenen E M, Akimbekov N. (2020). Dental Plaque Removal by Ultrasonic Toothbrushes. *Dent J*, 8(1), 28. doi: 10.3390/dj8010028
- Dörfer CE, von Bethlenfalvy ER, Kugel B, Pioch T. (2003). Cleaning efficacy of a manual toothbrush with tapered filaments. *Oral Health Prev Dent*, 1(2),111-8.
- Egelberg J, Claffey N. (1998). Role of mechanical dental plaque removal in prevention and therapy of caries and periodontal diseases. Consensus Report of Group B. In: Lang NP, Attström R & Løe H (eds). *Proceedings of the European Workshop on Mechanical Plaque Control*. London: Quintessence, 169-172.
- Goyal C, Lyle D, Qaqish J, Schuller R. (2016). Comparison of water flosser and interdental brush on reduction of gingival bleeding and plaque: A randomized controlled pilot study. *J Clin Dent*, 27, 61–65.
- Gunsolley JC. (2006). A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *J Am Dent Assoc*, 137(12), 1649-1657. doi:10.14219/jada.archive.2006.0110
- Katić V. (2017). Održavanje oralne higijene kod osoba sa ortodontskim napravama. U: *Glažar I i suradnici. Priručnik oralne higijene. Rijeka: Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci*; pp 21-35
- Kim JH. (2012). A review of mechanical dental plaque control. *Perio-implant Advisory* Dostupno na : <https://www.perioimplantadvisory.com>
- Kobašlija S, Huseinbegović A, Selimović-Dragaš M, Berhamović E. (2010). Karijes zuba-primarna prevencija i kontrola. Sarajevo, Stomatološki fakultet Univerziteta u Sarajevu
- Kovačević Pavičić D. (2017). Održavanje oralne higijene protetskih nadomjestaka U: *Glažar I i suradnici. Priručnik oralne higijene. Rijeka: Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci*;pp 39-46.
- Krol DM, Whelan K. (2023). Maintaining and Improving the Oral Health of Young Children. *Pediatrics*. 151 (1): e2022060417.
- Kriš D, Prpić J. (2017). Održavanje oralne higijene u pacijenata s parodontnim bolestima. U: *Glažar I i suradnici. Priručnik oralne higijene. Rijeka: Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci*;pp 47-55.
- Kumar B, Sandhu PK, Kumar AN, Patil CP. (2017). A comparative study for plaque removing efficacy between commonly used denture cleansers in India. *J Indian Prosthodont Soc*;17:295-300.
- Lee DW, Moon IS. (2011). The plaque-removing efficacy of a single-tufted brush on the lingual and buccal surfaces of the molars. *J Periodontal Implant Sci*;41(3):131-4. doi: 10.5051/jpis.2011.41.3.131
- Lippert F. (2013). An Introduction to Toothpaste – Its Purpose, History and Ingredients U: van Loveren C (ed): *Toothpastes. Monogr Oral Sci. Basel, Karger*, vol 23, pp 1–14
- Lyle, D. (2011). Use of a water flosser for interdental cleaning. *Compend Contin Educ Dent*, 32, 80–82
- Mehta S, Vyaasini CVS, Jindal L, Sharma V, Jasuja T. (2020). Toothbrush, its Design and Modifications : An Overview . *CMRO*, 03 (08): 570–578. doi: 10.15520/jcmro.v3i08
- Paul TJ, Taylor TI, Babu RSA. (2019). Sodium lauryl sulphate. *Br Dent J*, 227(12), 1012–1012. doi:10.1038/s41415-019-1108-7
- Reema SD, Lahiri PK, Roy SS. (2014). Review of casein phosphopeptides-amorphous calcium phosphate. *The Chinese journal of dental research : the official journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA)*, 17(1), 7–14.
- Saravia ME, Nelson-Filho P, da Silva RA, Faria G, Rossi MA, Ito IY. (2008). Viability of *Streptococcus mutans* toothbrush bristles. *J Dent Child (Chic)*, 75(1):29-32
- Sauvetre E, Rozow A, De Meel H, Richebe A, Abi-Khalil M, Demeure F. (1995). Comparison of the clinical effectiveness of a single and a triple-headed toothbrush in a population of mentally retarded patients. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol et Odontol* 38, 115–119
- Schoilew K, Ueffing H, Dalpke A, et al. (2019). Bacterial biofilm composition in healthy subjects with and without caries experience. *J Oral Microbiol*, 11(1), 1633194. doi:10.1080/20002297.2019.1633194

- Serrano J, Escribano M, Roldán S, Martín C, Herrera D. (2015). Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*, 42 Suppl 16:S106-38. doi: 10.1111/jcpe.12331.
- Spolidorio DM, Goto E, Negrini T de C, Spolidorio LC. (2003). Viability of *Streptococcus mutans* on transparent and opaque toothbrushes. *J Dent Hyg*, 77(2), 114-7
- Stovell AG, Newton BM, Lynch RJM. (2013). Important considerations in the development of toothpaste formulations for children. *Int Dent J*, 63, 57–63. doi:10.1111/idj.12083
- Suhasini JS, Valiathan M. (2020). Brushing techniques. *Eur J Mol Clin Med*, 7(2), 6601-6611
- Supranoto S, Slot D, Addy M, Van der Weijden G. (2014). The effect of chlorhexidine dentifrice or gel versus chlorhexidine mouthwash on plaque, gingivitis, bleeding and tooth discoloration: a systematic review. *Int J Dent Hyg*, 13(2), 83–92. doi:10.1111/idh.12078
- The European Academy of Paediatric Dentistry (2008). Guidelines on Prevention of Early Childhood Caries: An EAPD Policy Document, Approved by the EAPD Board November 2008. Dostupno na: <https://www.eapd.eu/index.php/policies-and-guidelines>
- 40. Van der Weijden GA, Timmerman MF, Danser MM, van der Velden U. (1993). The role of electric toothbrushes: Advantages and Limitations. *The role of electric Toothbrushes -Paro Praktijk Utrecht* pp.138-155. Dostupno na: <https://www.parodontologie-utrecht.nl/>
- Valkenburg C, Else Slot D, Van der Weijden GF. (2020). What is the effect of active ingredients in dentifrice on inhibiting the regrowth of overnight plaque? A systematic review. *Int J Dent Hyg* 18(2):128-141. doi: 10.1111/idh.12423
- Wainwright J, Sheiham A. (2014). An analysis of methods of toothbrushing recommended by dental associations, toothpaste and toothbrush companies and in dental texts. *Br Dent J*, 217(3):E5. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.651.
- WHO Expert Committee on Dental Health, World Health Organization. (1961). Periodontal disease : report of an Expert Committee on Dental Health
- Worthington HV, MacDonald L, Poklepovic Pericic T, Sambunjak D, Johnson TM, Imai P, Clarkson JE. (2019). Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. *Cochrane Database Syst Rev*. Apr 10,4(4):CD012018. doi: 10.1002/14651858.CD012018.pub2.
- Xu X, He J, Xue J, et al (2015). Oral cavity contains distinct niches with dynamic microbial communities. *Environ Microbiol*, 17,699–710
- Yuen HK. (2013). Effect of a home telecare program on oral health among adults with tetraplegia: a pilot study. *Spinal Cord*, 51(6),477-81. doi: 10.1038/sc.2012.176
- Zanatta RF, Ávila DMDS, Miyamoto KM, Torres CRG, Borges AB. (2019). Influence of Surfactants and Fluoride against Enamel Erosion. *Caries Res* ;53(1):1-9. doi: 10.1159/000488207.
- Zaura E, Ten Cate JM. (2015). Towards understanding oral health. *Caries Res*, 49 (Suppl 1),55–61

4.5. HEMIJSKA KONTROLA ZUBNOG PLAKA

Mediha Selimović-Dragaš

Uvodna razmatranja

Hemijska kontrola zubnog plaka

Protokoli za primjenu sredstava za hemijsku plak kontrolu u odnosu na specifične populacione skupine i u odnosu na specifična stanja u usnoj šupljini

Novi tokovi u primjeni sredstava za hemijsku plak kontrolu

Mjesto hemijske plak kontrole u odnosu na mehaničku plak kontrolu

Literatura

4.5.1. Uvodna razmatranja

Zubni plak se prirodno razvija na površini zuba i čini dio odbrane usne šupljine domaćina, djelujući kao barijera za kolonizaciju egzogenih mikroorganizama.

Vrlo brzo nakon čišćenja, na zubu se stvara pelikula. To je bezćelijska opna, sastavljena od glikoproteina pljuvačke, koja štiti površinu zuba od hemijskih, fizičkih i mehaničkih utjecaja. Glikoproteini ove caklinske opne posjeduju receptore za vezivanje, omogućavajući na taj način adherenciju bakterija za površinu zuba. Početna adherencija bakterija predstavlja osnovnu fazu u procesu kolonizacije bakterija na površinu zuba. Bakterije stupaju u interakciju sa pelikulom putem niza specifičnih molekularnih interakcija koje se dešavaju između adhezivnih proteina (adhezina), koji se nalaze na površini bakterijske ćelije i receptora (liganida) koji se nalaze u pelikuli (Guo i sar., 2019).

Nakon depozicije, kombinacija razmnožavanja bakterija sa njihovom daljom adhezijom i koagregacijom, dovodi do širenja bakterija na površini zuba. Bakterije se šire formirajući kolonije, koje se kreću radijarno u dugačkim lancima duž površine zuba. S obzirom da se tokom ovog procesa mijenja životna sredina, povećava se i raznolikost vrsta u plaku. Eksperimentalne studije, koje su proučavale faze razvoja plaka, su pokazale da su rani kolonizatori streptokoki, posebno *S. sanguis*, *S. oralis* i *S. mitis*, zatim *Actinomyces species* (Marsh, 1992), a Liljemark i saradnici (1986), te Nyvad i Kilian (1987) su izolovali i *Hemophilus species* i *Neisseria species* u fazi ranog nakupljanja plaka.

Sa starenjem plaka se mijenja i njegov sastav, tako da devetog dana, iako se u plaku još uvijek nalaze streptokoke, dominantnu mikrobiotu čine *Actinomyces*, *Veillonellae*, *Corynebacterium*, kao i neke fuzobakterije (Lobene, 1979).

Nakon što se formira plak, njegova mikrobna kompozicija je relativno stabilna, iako se, na različitim površinama, mogu pojaviti varijacije u kompoziciji plaka. Generalno se može reći da su fisurni sistemi dominantno kolonizovani streptokokama, dok su streptokoki i aktinomicete najbrojniji na aproksimalnim stranama (Marsh, 1992). Detaljnije o formiranju, rastu i razvoju zubnog plaka se može vidjeti u dijelu 4.1. *Oralni biofilm i zubni plak*, kao i u dijelu 4.2. *Nastanak i razvoj karijesnog procesa*.

Rezidentna mikroflora plaka kod zdravih osoba ostaje stabilna tokom vremena. Ova stabilnost, koja se još naziva i mikrobna homeostaza, je rezultat dinamičke ravnoteže između mikrobnih interakcija, uključujući i sinergizam i antagonizam. Prilikom upotrebe antimikrobnih sredstava u proizvodima za održavanje oralne higijene, potrebno je voditi računa da svakodnevna upotreba ne povećava tendenciju poremećaja mikrobne homeostaze.

Plak kontrola predstavlja uklanjanje i prevenciju nakupljanja zubnog plaka na zubima i susjednim gingivalnim površinama i kao takva predstavlja preventivnu mjeru u zaštiti oralnog zdravlja (*Vyas i sar., 2021*).

Plak kontrola se može postići ili supresijom oralne mikroflore do stepena u kojem ne dolazi do kolonizacije bakterija ili direktnim antibakterijskim djelovanjem na površinama zuba.

Dva najvažnija cilja kontrole plaka su:

1. prevencija zubnog karijesa,
2. prevencija gingivitisa i marginalnih periodontitisa.

Generalno govoreći, plak kontrola se može podijeliti na:

1. Mehaničku plak kontrolu,
2. Hemijsku plak kontrolu.

4.5.2. Hemijska kontrola zubnog plaka

4.5.2.1. Historijat upotrebe sredstava za hemijsku plak kontrolu

Iako se termin „hemijska sredstva za kontrolu plaka“ može vezati za dvadeseti vijek, historijski nalazi govore u prilog korištenja hemijskih sredstava za kontrolu, prije svega lošeg zadaha iz usta, još puno prije tog vremena. Prvi nalazi o korištenju vodica za usta sežu do 2700. godine prije Nove ere i vezuju se za kinesku medicinu i upotrebu dječijeg urina u liječenju „bolesti desni“.

Vodice za usta, kao dodatak oralnoj higijeni, su korištene u starom Rimu, a pravile su se od slane vode, kamena alauna (stipsa) i sirćeta. Drugi poznati sastojci su bili mješavina meda i maslinovog ulja, uz dodatak anisa ili čistog bijelog vina (*Fischman, 1997*).

U svojoj hemijsko-parazitarnoj teoriji nastanka karijesa iz 1890. godine *W.D. Miller* ističe da će mnoga područja oko zuba ostati netaknuta, ali da mnogi antiseptici ne mogu biti korišteni za oralnu upotrebu, zbog štetnog efekta na opšte zdravlje. Može se reći da upravo ova *Millerova* teorija predstavlja prekretnicu u korištenju hemijskih sredstava za kontrolu plaka. Od tog perioda se u paste za zube počinju dodavati soli kalija i natrija, sa ciljem liječenja parodontalnih oboljenja.

Hlorheksidin, danas vrlo često u upotrebi kao hemijsko sredstvo za kontrolu plaka, je odobren za upotrebu 1954. godine, i to kao antiseptik za rane na koži. Tek nakon opsežne studije autora *Loe* i *Schiøtta* iz 1970. godine, koja je dokazala da ispiranje usta sa 0,2% hlorheksidinom 60

sekundi, dva puta dnevno, inhibira razvoj plaka na zubima (Löe i Schiott, 1970), hlorheksidin, kao vodica za usta, se našao u prodaji u Evropi (Mukherjee i sar., 2021).

Osamdesetih godina dvadesetog vijeka Američka dentalna asocijacija prepoznaje značaj upotrebe *Listerina* i vodica za usta sa hlorheksidinom u kontroli plaka i gingivitisa (Fischman, 1997).

4.5.2.2. Podjela hemijskih sredstava za kontrolu plaka i djelovanje

Antimikrobni agensi, koji se koriste za kontrolu plaka, mogu djelovati (Marsh, 1992):

- (a) smanjenjem postojećeg plaka,
- (b) sprečavanjem stvaranja novog plaka,
- (c) selektivnom inhibicijom specifičnih bakterija povezanih sa bolestima usne šupljine,
- (d) inhibicijom ekspresije determinanti virulencije.

Evropska federacija za parodontologiju je na Drugoj evropskoj radionici za parodontologiju 1996. godine predložila podjelu hemijskih sredstava za kontrolu plaka na (Lang, Karring i Lindhe, 1996):

- Antimikrobne agense – hemijski agensi čije je baktericidno i bakteriostatsko djelovanje dokazano *in vitro*, ali čije se samostalno djelovanje ne može proširiti na plak *in vivo*.
- Plak redukujuće/inhibitorne agense – hemijski agensi koji redukuju kvantitet plaka i mogu utjecati i na kvalitet plaka, što može, ali i ne mora, da bude dovoljno za utjecaj na gingivitis i/ili karijes.
- Antiplak agense – hemijski agensi čije je djelovanje dovoljno da utječu na nastanak gingivitisa ili karijesa.
- Antigingivitis agense – (uključujući i antiinflamatorne agense) hemijski agensi koji redukuju inflamaciju gingive bez nužnog utjecaja na bakterijski plak.

Prema hemijskom sastavu antiplak agensi se dijele na (Mandel, 1988):

- fenoli: fenol, timol, triklosan, 2-fenilfenol, heksilresorcinol, listerin
- kvaterni spojevi amonijaka: cetilpiridin hlorid, benzalkonij hlorid
- bisbiguanidi: hlorheksidin, aleksidin
- bispiridini: oktenidin hidrohlorid,
- halogeni: jodini, jodofor, fluoridi,
- soli teških metala: srebro, kalaj (kositar), cink, bakar
- biljni ekstrakti: sangvinarin
- oksigenacijski agensi: peroksidi i perborati
- pirimidini: heksetidin

Prema stepenu retencije za tvrde i meke strukture u usnoj šupljini hemijska sredstva za kontrolu plaka se mogu podijeliti na tri generacije (tabela 4.5.1.).

Tabela 4.5.1. Podjela antiplak agenasa prema stepenu retencije za tvrde i meke strukture usne šupljine

Antiplak agensi prve generacije	
<i>fenoli i esencijalna ulja</i>	triklosan, listerin, timol, heksilresorcinol, eukaliptol
<i>prirodni proizvodi</i>	sangvinarin, propolis, ksantorizol
<i>fluoridi</i>	natrij fluorid, natrij monofluor-fosfat, kalajni fluorid, amino fluorid
<i>kvaterni amonijevi spojevi</i>	benzalkonij hlorid, cetilpiridin hlorid
<i>antibiotici i antimikrobni agensi</i>	penicilin, vankomicin, kanamicin, nidamicin, spiramicin
<i>enzimi</i>	proteaze, lipaze, nukleaze, dekstranaze, mutanaze
<i>sufraktanti/deterdženti</i>	natrij lauril sulfat
<i>oksigenacijski agensi</i>	hidrogen peroksid, natrij peroksiborat, natrij peroksikarbonat
<i>metalne soli</i>	kalaj (kositar), cink, bakar, kalajni fluorid
Antiplak agensi druge generacije	
<i>bisbiguanidi</i>	hlorheksidin, heksetidin, aleksidin, oktenidin
Antiplak agensi treće generacije	
<i>alkoholni amini</i>	delmopinol, oktapinol

Prvu generaciju antiplak agenasa čine sredstva koja se slabo retiniraju za površine u usnoj šupljini i koja redukuju plak 20 do 50%. U ovu grupu spadaju fenoli i esencijalna ulja (triklosan, listerin), fluoridi, kvaterni spojevi amonijaka, antibiotici, metalni joni i prirodni proizvodi (sangvinarin, propolis).

Druga generacija antiplak agenasa ima bolju retenciju za površine u usnoj šupljini i njihova karakteristika je sporo otpuštanje. Redukuju plak do 70 %, a najpoznatiji predstavnici ove grupe su bisbiguanidi (hlorheksidin).

Karakteristika treće generacije antiplak agenasa je da se oni vezuju za zube čime blokiraju vezivanje mikroorganizama za površinu zuba. Za razliku od druge generacije antiplak agenasa imaju slabu sposobnost retencije. Najpoznatiji agens iz ove grupe je delmopinol.

4.5.2.2.1. Antiplak agensi prve generacije

Fenolni antiseptici

Već dugo vremena se fenoli, sami ili u kombinaciji, koriste kao vodice za ispiranje usta ili pastile. Kada se koriste u visokim koncentracijama, dokazano je da djeluju u smislu redukcije zubnog plaka. Najpoznatiji iz ove skupine su triklosan i listerin.

Triklosan – antiseptik hemijske formule 5-hloro-2-(2,4-dihlorofenoksi)fenol- $C_{12}H_7Cl_3O_2$, koji se uobičajeno nalazi u vodicama za ispiranje usta i pastama za zube i ima široki spektar antimikrobnih aktivnosti, djelujući i na gram-pozitivne i gram-negativne bakterije, kao i na gljivice. Smatra se da se antibakterijski učinci triklosana ogledaju u njegovom membranotropnom djelovanju, što rezultira destabilizovanim strukturama koje ugrožavaju funkcionalni integritet ćelijskih membrana bez indukovanja lize ćelije (*Bedran i sar., 2014*).

Triklosan, primijenjen u obliku vodica za usta ili u sastavu pasti za zube ima i antiinflamatorno dejstvo (slika 4.5.1.). Istraživanja su pokazala da triklosan smanjuje inflamatornu reakciju gingive i ublažava kliničku sliku, te smanjuje vrijeme oporavka kod aftoznih ulceracija.



Slika 4.5.1. Tekućina za ispiranje usta i pasta za zube na bazi triklosana

Istraživanja *in vitro* su pokazala da triklosan djeluje antiinflamatorno tako što inhibira ciklo-oksigenazu i lipoksigenazu čime se redukuje sinteza prostaglandina i leukotriena, koji su ključni medijatori inflamatorne reakcije (Eley, 1999).

Zahvaljujući ovoj dvostrukoj aktivnosti, kao i činjenici da njegov visoki nivo substantivnosti (adheziji na tvrda i meka tkiva) osigurava dogoročno djelovanje, triklosan se u pastama za zube i vodicama za ispiranje usta koristi kao aktivni agens za redukciju akumulacije zubnog plaka i kontrolu upalne reakcije kod gingivitisa. Istraživanja su pokazala da zubne paste koje sadrže triklosan imaju veći antikariogeni efekat zahvaljujući činjenici da triklosan pojačava antikariogeno djelovanje fluorida (Bedran i sar., 2014).

Phan i Marquis (2006) smatraju da se antikariogeno dejstvo triklosana ogleda u činjenici da je triklosan, kao univerzalni inhibitor glikolitičkih enzima piruvat kinaze, laktik dehidrogenaze, aldolaze i sistema fosfoenolpiruvat: šećer fosfotransferaza, čak i pri neutralnoj pH vrijednosti, sposoban inhibirati glikolizu *S. mutansa* u biofilmu. Autori zaključuju da se može reći da je triklosan inhibitor za mutans streptokoke i da retencija triklosana u usnoj šupljini (koja se postiže čestom upotrebom preparata koji sadrže triklosan) inhibicijom glikolize u biofilmu zubnog plaka, smanjuje kariogenost ovih bakterija (Phan i Marquis, 2006).

Listerin – 1879. godine razvili su ga dr. Joseph Lawrence i farmaceut Jordan Wheat Lambert iz St Louisa (Missouri, USA). Nova formulacija, koja je prvobitno bila zamišljena kao hirurški antiseptik, nastala je po uzoru na djelo Josepha Listera, Engleza, liječnika i oca područja moderne antiseptike, po kojem je i dobila ime. Originalni listerin je bio boje jantara i sadržavao je visoko specifičnu mješavinu eteričnih ulja timola, eukaliptola, mentola i metil salicilata.

Do 1914. godine Listerine® je postao toliko popularan i efektan da je postao jedan od prvih antiseptičkih proizvoda koji su se našli u slobodnoj prodaji i predstavlja savremenu kategoriju vodica za usta (Fischman, 1997).

Smatra se da se antiseptičko dejstvo *Listerine* ispoljava kroz djelovanje na ćelijski zid bakterije uklanjanjem lipopolisaharida iz gram-negativnih bakterija, što dovodi do smanjene koagregacije bakterija, redukcije količine plaka, kao i usporavanja procesa zrenja bakterijskog plaka, čak i u suboptimalnim dozama listerina (*Fine i sar., 1996*).

Unatoč dokazanim antiseptičkim svojstvima, profesionalci iz oblasti dentalne medicine su slabo preporučivali korištenje listerina (*slika 4.5.2.*) sve do sredine sedamdesetih i osamdesetih godina dvadesetog vijeka, kada se pozicionirao kao antiseptično sredstvo za ispiranje usta i pronašao svoje mjesto u oralnoj njezi (*Fine, 2010*).



Slika 4.5.2. Listerine® na police dolazi u raznim okusima

Prirodni proizvodi

Sangvinarin – alkaloid benzofenantridina koji se izdvaja iz biljke *Sanguinaria canadensis* (rosopas, rusa trava ili zmijino mlijeko), od čijeg je taksonomskog naziva i izvedeno njegovo ime. Sangvinarin pokazuje visoku specifičnost za bakterije plaka. Smatra se da djeluje na način da se katjonska molekula sangvinarina hemijski spaja sa plakom mijenjajući receptorska mjesta u svježe formiranoj pelikuli, čime se smanjuje sposobnost prijanjanja bakterija na pelikulu. Sangvinarin pokazuje sposobnosti fluorescencije, retencije na tvrda i meka tkiva oralnog kaviteta, kao i antiplak djelovanje (*Vyas i sar., 2021*).

Na tržištu se može naći u vodici za usta i nekim pastama za zube (*Viadent*) (*Hannah, Johnson i Kuftinec, 1989*).

Propolis – supstanca koju proizvode pčele, a ima snažno antimikrobno i protuupalno djelovanje. Općenito, propolis se sastoji od 50% smole i biljnog balzama, 30% voska, 10% eteričnih i aromatičnih ulja, 5% peludi i 5% raznih drugih tvari, uključujući i organske ostatke, u zavisnosti od mjesta i vremena sakupljanja. Sastojci propolisa variraju u velikoj mjeri u zavisnosti od klime, sezone, geografskog položaja i godine, kada se med sakupljao. Najvažniji farmakološki aktivni sastojci propolisa su flavonoidi (flavoni, flavonoli, falavononi) fenoli i

aromati. Upravo se flavonoidi smatraju glavnim sastojkom odgovornim za biološku aktivnost propolisa.

Flavonoidi su dobro poznati biljni spojevi koji imaju antioksidativna, antibakterijska, antifungalna, antivirusna i protuupalna svojstva. Kao protuupalno sredstvo, propolis djeluje inhibirajući sintezu prostaglandina, pomaže imunom sistemu podstičući aktivnosti fagocita, stimulise ćelijski imunitet i podstiče proces zacjeljivanja epitelnih tkiva (Özan i sar., 2007).

Kao antiplak agens, propolis se može koristiti kao sastojak vodica za ispiranje usta i u pastama za zube (slika 4.5.3.) (Abbasi i sar., 2018).



Slika 4.5.3. Pasta za zube na bazi propolisa

Ksantorizol – jedan od brojnih biljnih preparata čije su medicinske prednosti istražene. Ovo je bioaktivna tvar izolovana iz kurkume (*xanthorrhize rhizome/Java kurkuma*). Ksantorizol (1,3,5,10-bisabolatetraen-3-ol) posjeduje brojne farmakološke sposobnosti uključujući antimikrobno, antibakterijsko, protuupalno, antifungalno, antikancerogeno i neuroprotektivno djelovanje. Nalazi recenziranih studija pokazali su da ksantorizol ima snažno antibakterijsko i antimikrobno djelovanje, što ga čini pogodnim za korištenje u formi vodica za usta ili čak u sastavu pasti za zube sa ciljem prevencije nastanka zubnog karijesa (slika 4.5.4.) (Khalid i sar., 2021).



Slika 4.5.4. Pasta za zube sa kurkumom

Fluoridi

Primjena fluorida predstavlja jednu od najvažnijih strategija u prevenciji karijesa, još od pojave dodavanja jedinjenja fluora u vodu četrdesetih godina dvadesetog vijeka. Fluoridi su detaljno pojašnjeni u okviru dijela *4.6. Sredstva za sprečavanje nastanka demineralizacije i poticaj remineralizacije*. U ovom poglavlju se o fluoridima govori samo kao hemijskim sredstvima za kontrolu plaka.

Jedinjenja fluora koja se koriste u stomatologiji su:

1. natrij fluorid (NaF),
2. kalajni fluorid (SnF₂),
3. natrij monofluorfosfat (NaMFP),
4. amin fluorid.

Zubne paste sa dodatkom fluora – dokazano djeluju karijes protektivno kod osoba svih starosnih skupina. Istraživanja su pokazala da sastav zubne paste znatno utječe na nivo potencijalno dostupnog fluora. Tako na primjer, zubne paste koje, kao aktivni sastojak, sadrže natrij fluorid (NaF) u svom sastavu obavezno moraju imati i deterdžente (najčešće lauril sulfat), da preveniraju reakciju jona fluora sa silicijem, kao abrazivnim sredstvom iz paste i formiranje nerastvorljivih fluorosilikata. Dostupnost jona fluora iz drugih aktivnih supstanci kao što su natrij monofluorfosfat (NaMFP) ili kalajni fluorid (SnF₂), također, zavise od prisustva abrazivnih supstanci, deterdženata ili drugih neaktivnih supstanci u zubnoj pasti. Količina dostupnih jona fluora u oralnom kavitetu, predstavlja važan parametar antikariogene aktivnosti. Postoje tri kategorije fluorida u zubnim pastama, koji se oslobađaju tokom četkanja (Carey, 2014):

- slobodni joni fluora koji imaju sposobnost reagovanja sa zubnim strukturama apsorbuju se na oralnu sluznicu, utječu na metabolizam mikroba i djeluju protiv karijesa;
- profluoridni spojevi koji se precipituju na oralne površine ili oslobađaju tokom četkanja djeluju kao rezervoari fluora, jer oslobađaju jone fluorida tokom vremena i na taj način doprinose antikariogenoj aktivnosti (u ovu grupu spada npr. monofluorfosfat);
- spojevi vezanih fluorida koji nemaju sposobnost otpuštanja jona fluora i koji ne učestvuju u antikariogenoj aktivnosti. Ova vrsta fluorida se načešće proguta ili ispljune sa ostatkom paste za zube.

Ne postoji donja dozvoljena koncentracija jona fluora u pastama za zube, dok gornja dozvoljena granica zavisi od uzrasta kojem je namijenjena i od propisa zemlje u kojoj se pasta prodaje.

Koncentracija fluora u dostupnim zubnim pastama se kreće od 250 ppm F do 2800 ppm F. Uobičajena je koncentracija između 1000 i 1500 ppm, dok se visoke koncentracije od 2800 ppm i više prepisuju odraslim pacijentima sa visokim karijes rizikom i dostupne su isključivo na recept (Walsh, 2019).

Cochraneov pregled 79 kliničkih ispitivanja je pokazao smanjenje karijesa za 23% kod primjene pasti za zube sa koncentracijama fluorida između 1000 i 1250 ppm i smanjenje karijesa od 36% kod primjene pasti za zube sa koncentracijama fluorida između 2400 i 2800 ppm (Almohefer i sar., 2018).

S obzirom na činjenicu da refleks gutanja djece u dobi mlađoj od 6 godina nije uvijek dobro kontrolisan, osobito među djecom mlađom od 3 godine, pasta za zube sa fluoridima, može doprinijeti riziku od pojave fluoroze. Količina paste za zube veličine graška koja sadrži 1000/1100 ppm fluorida ima približno 0,25 mg fluorida, a ista količina paste za zube koja sadrži 1500 ppm fluorida ima približno 0,38 mg fluorida (*Clark i Slayton, 2014*).

Ako je dječja četkica za zube prekrivena punom trakom paste za zube, ona sadrži oko 0,75-1,0 g paste za zube.

Djeca mlađa od 6 godina progutaju u prosjeku 0,3 g paste za zube po četkanju zuba i mogu nehotice progutati čak 0,8 g paste. Kao rezultat toga, višestruko četkanje zuba uz upotrebu pasti za zube sa fluorom može rezultirati gutanjem viška fluorida. Iz tog razloga, paste za zube sa visokim sadržajem fluorida (pasta koja sadrži 1500 ppm fluorida) općenito su kontraindikovane za djecu mlađu od 6 godina (*Centers for Disease Control and Prevention, 2001*).

Četkanje zuba pastom s fluorom povećava koncentraciju fluora u pljuvački 100 do 1000 puta i unutar jedan do dva sata nakon četkanja, ova se koncentracija vraća na početni nivo.

Za većinu ljudi (djeca, adolescenti i odrasli) preporučuje se pranje zuba dva puta dnevno, ujutro nakon doručka i uvečer prije spavanja, pastom za zube s fluorom. Četkanje zuba djece treba nadzirati kako bi se osiguralo da koriste odgovarajuću količinu paste za zube. Za djecu mlađu od 3 godine, roditelji ili skrbnici su ti koji peru dječije zube, i to čim niknu, upotrebom paste za zube s fluorom u količini koja nije veća od razmaza ili pak veličine zrna riže. Za djecu od 3 do 6 godina količina paste za zube s fluorom bi trebala biti veličine zrna graška (*American Dental Association Council on Scientific Affairs Fluoride toothpaste use for young children, 2014*). Preporuke Evropske akademije za dječju stomatologiju koje se odnose na količine fluora u pastama za zube u odnosu na uzrast djeteta su date u *tabeli 4.5.2.* (*Toumba i sar., 2019.*).

uzrast	količina fluora (ppm)	količina paste (gram)	količina na četkici	učestalost korištenja
od prvog zuba do 2 godine	1000	0,125	zrno riže	dva puta dnevno
2-6 godina	1000 i više (u zavisnosti od procijenjenog karijes rizika)	0,25	zrno graška	dva puta dnevno
6 godina i više	1450	0,5-1,0	puna dužina četkice	dva puta dnevno

Istraživanja su pokazala da, korištenje zubnih pasti sa fluorom, prevenira nastanak do 24% novih karioznih lezija (*Horst i sar., 2018*).

Vodice za usta sa fluoridima – vodice za usta koje sadrže fluoride, a u zavisnosti od koncentracije fluoridnih jona, mogu se koristiti na dnevnoj bazi, i to su vodice koje u sebi sadrže

0,05% NaF, dok se vodice za usta sa koncentracijom fluorida od 0,2%, preporučuju za upotrebu jednom sedmično (*Reshetnyak i sar., 2019*).

Nova generacija vodica za usta koje sadrže fluoride, sadrže rastvorljive soli kalcija koje pomažu zadržavanju jona fluora u usnoj šupljini i njihovo oslobađanje tokom vremena.

Vodice za usta sa fluoridima se ne koriste kod djece mlađe od šest godina zbog rizika od gutanja. Preporuke za korištenje vodica za usta sa fluoridima u cilju prevencije nastanka karijesa za djecu od šest do 18 godina su bar jednom sedmično ispiranje sa vodicama za usta sa koncentracijom fluorida od 0,09% (900 ppm F) (*Carey, 2014*).

Evropska akademija za dječju stomatologiju preporučuje korištenje 10 ml fluoridnog rastvora, koji se mućka u ustima tokom jedne minute i zatim ispljune. Djeci se daju uputstva da 20 do 30 minuta nakon aplikacije ništa ne jedu niti piju (*Toumba i sar., 2019*). Istraživanja su pokazala da pravilna upotreba vodica za usta sa fluoridima, nadzirana od strane roditelja ili u školi, daje bolje rezultate od samostalne, upotrebe vodica sa fluorom, koju djeca primjenjuju bez nadzora (*Toumba i sar., 2019*).

Fluoridni lakovi – koncentrisani preparati fluora, koji se primjenjuju topikalno u stomatološkoj ordinaciji. Lakovi sa fluoridima sadrže visoke koncentracije fluoridnih soli, obično 22 600 ppm (2,26%) NaF, koji ostaju na zubima nekoliko sati. Za to vrijeme, pljuvačka oplakuje zube rastvarajući fluoridne lakove i oslobađajući jone fluora, koji se zatim apsorbuju u oralna meka tkiva, plak i zube, a koji se zatim ponovo oslobađaju iz ovih rezervoara. Najčešći mehanizam produženog djelovanja fluorida se ogleda u činjenici da dostupni kalcijevi joni reaguju sa jonima fluora iz laka, tvoreći na taj način kalcijev fluorid koji se taloži na površini zuba. Ovako nastali rezervoari jona fluora se zatim postepeno otapaju, oslobađajući aktivne jone fluora. Ipak, ovaj mehanizam djelovanja ne može objasniti dugotrajno djelovanje fluorida iz laka, jer rezervoari kalcij fluorida nisu dugotrajni. Smatra se da se primarni kariostatski efekat fluoridnih lakova ogleda u djelovanju fluorida na hemijsku stabilnost zubnih minerala, jer reakcijom jona fluora sa kristalima hidroksiapatita iz cakline nastaje fluorapatit, koji je puno stabilniji od caklinskih kristala hidroksiapatita.

Prednosti ovog načina primjene su da se dobro podnosi i ima produženi terapijski učinak. Američka dentalna asocijacija (ADA) preporučuje korištenje lakova fluora svakih tri do šest mjeseci za svu djecu uzrasta do 18 godina (*Carey, 2014*).

Nove tehnologije u primjeni preparata fluora – trenutni načini aplikacije fluorida, paste za zube, vodice za usta, pa čak i fluoridnih lakova, a koji nemaju mogućnost zadržavanja jona fluora na baznoj koncentraciji od 0,02 ppm duži vremenski period. Zbog toga je, u posljednje vrijeme, pažnja usmjerena na naprave sa sporootpuštajućim fluoridima. Fluoridne sporootpuštajuće naprave imaju u svom sastavu male rezervoare, čija se veličina mjeri u milimetrima, a koji sadrže fluoride, koje zatim mogu otpuštati duži vremenski period (do godine dana). Uređaj s kopolimernom membranom razvijen je 1970-ih godina i dizajniran je za pričvršćivanje na ili blizu površine zuba. Ovaj sistem je dizajniran kao membranski kontrolisani tip rezervoara s unutarnjom jezgrom od hidroksietil metakrilata (HEMA)/metil metakrilata (MMA) kopolimera

(mješavina 50:50) koji je okružen membranom HEMA/MMA kopolimera (mješavina 30:70) koja kontroliše brzinu otpuštanja fluorida iz jezgre kroz razliku koncentracije zasićenog fluorida između jezgre i vanjske membrane. Klinička studija, u kojoj se ovaj uređaj koristio tokom šest mjeseci, pokazala je značajno povećanje koncentracije fluorida u pljuvački od početne srednje vrijednosti od 0,07 mg/mL do 0,69 mg/mL četrnaestog dana po postavljanju ove spravice (*Chen i Wang, 2010*).

Kvaterni amonijevi spojevi

Kvaterni amonijevi spojevi kao što je cetilpiridin hlorid (CPC) imaju umjereno djelovanje kao plak inhibitori. Iako je njihova sposobnost vezivanja za oralne strukture veća, a antibakterijska aktivnost jednaka djelovanju hlorheksidina, može se reći da ovi spojevi nisu toliko efikasni u inhibiciji plaka i prevenciji gingivitisa. Smatra se da je njihova smanjena aktivnost posljedica brzog oslobađanja sa površine oralnih sluznica. Utvrđeno je da se antibakterijsko djelovanje ovih spojeva značajno smanjuje nakon njihove apsorpcije na površinu i smatra se da je to povezano s monokatjonskom prirodom ovih spojeva.

Katjonske skupine svake molekule CPC-a se vežu na receptore na sluznici, zbog čega i dolazi do njihove retencije na sluznice, ali zbog monokatjonske prirode ovih molekula, ostaje malo nevezanih mjesta dostupnih za antibakterijsku funkciju ovih spojeva.

Studije su pokazale da vodice za usta koje sadrže 0,1% CPC-a dovode do ograničenog, ali statistički značajnog smanjenja rasta plaka (*Moran i Addy, 1991*).

CPC se može ugraditi i u lak od akrilne smole uz zadržavanje njegovih antibakterijskih i antiadhezivnih svojstava, čime se produžava njegovo djelovanje (*Steinberg, Moldovan i Molukandov, 2001*).

Antibiotici

Lokalna kratkotrajna primjena antibiotika širokog spektra za kontrolu zubnog plaka, u odnosu na njihovu upotrebu za liječenje po život opasnih infekcija, se ne smatra praktičnom (*Lobene, 1979*).

Opšta je saglasnost da antibiotici nisu prikladni za rutinsku upotrebu kao sredstva protiv plaka zbog mogućeg razvoja preosjetljivosti, pojave rezistencije bakterija i mogućih gljivičnih superinfekcija (*Mandel, 1994*). Uslovi za oralnu topikalnu primjenu antibiotika propisani od strane regulatornih agencija su (*Vyas i sar., 2021*):

- a. da se ne koriste u okolnostima kada su u pitanju životno ugrožavajući medicinski razlozi,
- b. da ne postoji unakrsna osjetljivost sa drugim sredstvima,
- c. da su aktivni i u niskim dozama,
- d. da ne postoji osjetljivost ili alergija na propisani antibiotik,
- e. da ne postoji imunitet u odnosu na promjenu oralne ekologije,
- f. da propisani antibiotik ne pokazuje veću apsorpciju.

Antibiotici, čija su se svojstva u svrhu kontrole zubnog plaka, ispitivala u testovima na životinjama su bili penicilin, vankomicin, nidamicin, tetraciklin i kanamicin (*Vyas i sar., 2021*).

Enzimi

Matriks zubnog plaka se može smatrati imobiliziranim enzimskim sistemom u kojem se okruženje i aktivnosti enzima stalno mijenjaju i razvijaju do približno stabilnog stanja. Ovo stabilno stanje može biti narušeno mehaničkim uklanjanjem plaka ili vanjskim ili unutrašnjim reakcijama koje uzrokuju odvajanje i razgradnju biofilma.

Poznato je da pljuvačka sadrži proteine uključujući enzime i peptide koji imaju antibakterijsko djelovanje i predstavljaju rani odgovor urođenog imunološkog sistema usmjeren na invazivne patogene. Vjeruje se da ovi antibakterijski proteini i peptidi održavaju patogene bakterije na niskom nivou.

S obzirom na činjenicu da se matriks zubnog plaka sastoji od vode i vanćelijskih polimera, uključujući polisaharide, lipide, proteine i stanični debris, logično je pokušati fizički narušiti sastav zubnog plaka razgradnjom ovih bakterijskih molekula (*Sutherland, 2001*).

Zahvaljujući svom specifičnom djelovanju na bakterije koje učestvuju u procesu koagregacije i izgradnje biofilma, hidrolitički enzimi se mogu koristiti i kao antiplak agensi.

Teoretski, ako bi enzim djelovao kako se pretpostavlja, tada bi potencirao vlastiti prodor u biofilm hidrolizom biofilmske matrice.

Istraživanja *in vitro* su pokazala da tretman sa zubnim pastama koje sadrže prirodne antibakterijske enzime i proteine povećavaju nivo hipotocijanata, vodonik peroksida i lizozima u pljuvački čime se smanjuje vitalnost bakterija biofilma (*Ledder i sar., 2009*).

Formulacije pasti za zube koje sadrže enzime i proteine moraju biti u skladu s određenim zahtjevima, kao što je formulacija stabilnih količina enzima, zaključavanje enzimske kaskade tokom proizvodnje paste za zube i njeno skladištenje u tubi, osiguravajući na taj način da se aktivacija enzima odvija samo tokom četkanja zuba (*slika 4.5.5*) (*Paqué i sar., 2021*).



Slika 4.5.5. Paste za zube sa enzimima i različitim količinama fluorida

Enzimi imaju nekoliko teoretskih prednosti u odnosu na hemijske formulacije, uključujući mogućnost kombinovanja baktericidnog djelovanja sa visoko specifičnim djelovanjem na raščlanjivanje i razbijanje plaka. Posebnu pogodnost predstavlja činjenica da je niz hidrolitičkih enzima različite specifičnosti (amilaza, lipaza i proteaza) već dozvoljeno za korištenje u hrani i za oralnu primjenu (*Ledder i sar., 2009*).

Surfaktanti (deterdženti)

Surfaktanti (deterdženti), kao antiplak agensi, djeluju na način da smanjuju površinsku napetost i stvarajući pjenu omogućavaju uklanjanje plaka i debrisa sa površine zuba tokom čišćenja. Surfaktanti, također, osiguravaju stabilnost emulzije koja se dodaje pastama za zube za postizanje arome. Najrasprostranjeniji surfaktant u pastama za zube je natrijev lauril sulfat (*sodium lauryl sulfate*, SLS) ($C_{12}H_{25}NaO_4S$) koji se koristi već više od 50 godina. Najčešće korištene koncentracije lauril sulfata variraju od 0,5-2% (*Herlofson i Barkvoll, 1996*).

Antimikrobno djelovanje SLS-a povezano je s njegovom apsorpcijom i prodiranjem kroz poroznu ćelijsku membranu, nakon čega dolazi do interakcije SLS-a s komponentama ćelijske membrane, lipidima i proteinima. To dovodi do povećanja propusnosti ćelija bakterija, što može rezultirati curenjem unutarćelijskih komponenti i lizom bakterijskih ćelija.

Prema studiji *Landa i saradnika (1999)*, sposobnost SLS-a da se apsorbuje na komponente biofilma omogućava njegovo prodiranje duboko, čak do baze biofilma.

Istraživanja su pokazala da SLS, kada se primjenjuje u pastama za zube ili u vodicama za usta može imati i određene negativne efekte. Smatra se da SLS povećava incidencu rekurentnog aftoznog stomatitisa dezintegracijom zaštitnih površinskih slojeva mucina, denaturacijom proteina epitelnih ćelija, solubilizacijom strukturalnih lipida ćelije i konačno prodiranjem u SLS-a u dublje slojeve mukoze, čime može biti kompromitovana struktura tkiva. Istraživanja su pokazala vezu između pojačane oralne deskvamacije i upotrebe različitih komercijalno dostupnih sredstava za čišćenje zuba, koji su u svom sastavu kao deterdžent imali lauril sulfat (*Sälzer i sar., 2016*).

Želeći da izbjegnu određene negativne efekte lauril sulfata, neki proizvođači pasti za zube su počeli primjenjivati manje iritantne sufraktante kao što su polietilen glikolski eteri stearinske kiseline (stearil etoksilat EO), dok paste koje u svom sastavu imaju amin fluorid standardno ne sadrže deterdžente, jer katjon amina u ovim pastama funkcioniše kao molekula sufraktanta. Istraživanja su pokazala da paste za zube bez SLS-a imaju isti efekat na gingivu i nivo plaka kao i paste sa lauril sulfatom, ali vodeći proizvođači pasti za zube i dalje koriste SLS zbog njegove mogućnosti stvaranja pjene i prijatnog ukusa, a i ove paste su jeftinije u odnosu na one sa drugim deterdžentima (*Sälzer i sar., 2016*).

Sredstva za oksigenaciju

Informacije koje se odnose na djelovanje sredstava za oksigenaciju kao što su: vodikov peroksid, natrij peroksiborat ili natrij peroksikarbonat u vodicama za ispiranje usta, u procesu suzbijanja stvaranja supragingivalnog plaka su ograničene. Korištenje vodica za ispiranje usta koje su sadržavale neko od oksigenacijskih sredstava dovodi do određenog usporavanja rasta

plaka, a pokazalo se da ova sredstva blagotvorno djeluju i na akutni ulcerozni gingivitis inhibirajući djelovanje anaerobnih bakterija (Eley, 1999).

Vodonik peroksid (H_2O_2), kao sastavni dio vodica za ispiranje usta, se koristi već duži vremenski period, a kao pokušaj da se dopune mehaničke metode kontrole plaka, kao i da se spriječe ili kontrolišu oralne infekcije.

Nedavno je učinak H_2O_2 na viruse ponovno postao interesantan zbog pandemije COVID-19. Vodice za ispiranje usta sa H_2O_2 se preporučuju za ispiranje usta sa ciljem smanjenja mogućnosti kontaminacije novim koronavirusom. Brojna stomatološka udruženja, uključujući i Američku dentalnu asocijaciju (*American Dental Association /ADA*), preporučuju korištenje vodica za ispiranje usta sa H_2O_2 za predproceduralno ispiranje prije stomatoloških zahvata. Međutim, dokazi za korištenje H_2O_2 u oralne antivirusne svrhe praktički ne postoje. Većina dokaza samo pokazuje potencijal H_2O_2 da dezinfikuje površine.

Istraživanja su pokazala, bar u slučaju vodonik peroksida, da ima puno bolji učinak kao antiingivitis nego kao antiplak agens (Muniz i sar., 2020).

Metalni joni

Proučavano je djelovanje brojnih metalnih jona na formiranje plaka i pokazalo se da cink, bakar i kositar (kalaj) imaju određene mogućnosti inhibicije stvaranja plaka. Malo je poznato o djelovanju metalnih jona kao antiplak agenasa. Smatra se da se cink zadržava na zubnom plaku i inhibira njegov ponovni rast bez narušavanja oralne ekologije, a bakar i kositar pokazuju i nuspojave u smislu prebojavanja zuba.

Neki spojevi fluora kao što su kalajni fluorid i amin fluoridi, također, imaju aktivnost inhibicije plaka, ali ne kao rezultat djelovanja samog fluoridnog jona nego prije zbog učinka jona kalaja ili površinskog aktivnog dijela molekule amina (Eley, 1999).

4.5.2.2. Antiplak agensi druge generacije (bisbiguanidi)

Bisbiguanidi su antiseptici koji djeluju na široki spektar mikroorganizama utječući na integritet njihovog ćelijskog zida.

Iako nekoliko antiseptika iz grupe bisbiguanida, kao što su aleksidin i oktenidin, imaju sposobnosti da djeluju na formiranje zubnog plaka, ipak je antiplak djelovanje hlorheksidina puno značajnije od ostalih antiplak agenasa iz ove skupine. Hlorheksidin je i najčešće istraživani, i to je bisbiguanid o čijem djelovanju ima najviše informacija.

Hlorheksidin

Hlorheksidin diglukonat (1:6-Di 4'-hlorofenil-digvanidoheksan) je sintetički antimikrobni preparat koji se koristi kao antiseptik širokog spektra u kliničkoj i veterinarskoj medicini od 1953. godine. U Europi je dostupan više od 25 godina i od tog perioda se uspješno koristi i u oblasti dentalne medicine. Kao antimikrobno sredstvo, u istraživanjima u *in vitro* studijama hlorheksidin (CHX) je pokazao svoju efikasnost djelujući na gram-pozitivne i gram-negativne bakterije uključujući i aerobe i anaerobe, te kvasce i gljivice (Eley, 1999).

Smatra se da je antibakterijsko djelovanje hlorheksidin diglukonata posljedica povećanja propusnosti stanične membrane bakterija koja nastaje kao posljedica koagulacije citoplazmatskih makromolekula.

Bakteriostatski efekat se ogleda u tome što pri niskim koncentracijama (0,02% do 0,06%) CHX-a dovodi do premještanja jona Ca^{2+} i Mg^{2+} i gubitka jona K^{+} iz ćelijskog zida.

Pri većim koncentracijama (>0,1%), CHX djeluje baktericidno. Pozitivno nabijene molekule hlorheksidina se lako vežu za negativno nabijeni zid bakterijske ćelije, uglavnom na fosfatne skupine lipopolisaharida i karboksilne skupine u proteinima, čime se ometa membranski transport. To rezultira curenjem glavnih unutarćelijskih komponenti, što dovodi do lize ćelije i njene smrti (*Matthijs i Adriaens, 2002*).

Također se pokazalo da hlorheksidin može smanjiti prianjanje *Porphyromonas gingivalis* na epitelne ćelije. Ovaj učinak vjerojatno nastaje zbog vezivanja hlorheksidina na vanjsku membranu bakterija i smatra se da na sličan način djeluje i na druge bakterije zubnog plaka.

Antivirusni učinci CHX također su posljedica promijenjene propusnosti ćelijske membrane. Smatra se da CHX može inaktivirati viruse sa ovojnicom, kao što je *Herpes simplex virus*. Pokazalo se da je antivirusni učinak hlorheksidina na viruse bez ovojnice, uključujući humane papiloma viruse (HPV), koji mogu biti povezani sa oralnim karcinomom, dosta slab (*Brookes i sar., 2020*).

Primjena 0,12% CHX-a u trajanju 30 sekundi, dva puta dnevno, dovodi do signifikantnog smanjenja prisustva SARS-CoV-2 u orofarinksu. Autori smatraju da upotreba hlorheksidina kao sredstva za ispiranje ždrijela može služiti u dvije svrhe:

1. spriječiti širenje virusa s pacijenata s COVID-19 na druge, i
2. spriječiti infekciju SARS-CoV-2 u slučaju izloženosti virusu (*Huang i Huang, 2021*).

Hlorheksidin koji se koristi kao sredstvo za ispiranje usne šupljine i sprej za stražnji orofaringealni dio je jednostavan i siguran dodatak trenutnim smjernicama za prevenciju COVID-19 i može imati značajne učinke na suzbijanje širenja ove bolesti (*Huang i Huang, 2021*). Za razliku od antibakterijskog djelovanja, antifugalni efekat CHX-a se ogleda u prevenciji stvaranja gljivičnog biofilma i na biološkim i nebiološkim površinama, od strane vrsta kao što je *Candida*. Djelujući na taj način hlorheksidin diglukonat može smanjiti količinu *Candidae albicans* koja prianja na površinu proteza, a dovodi i do smanjenja broja *Candidae albicans* koja se nalazi na mekim tkivima kao što je oralna sluznica (*Brookes i sar., 2020*).

Pokazalo se da ispiranje usta sa 0,2% rastvorom hlorheksidin glukonata sprečava razvoj gingivitisa u eksperimentalnim uslovima, što ga čini visoko učinkovitim sredstvom protiv plaka. Međutim, istraživanja su pokazala da kada se hlorheksidin koristi kao dodatak uz uobičajene mjere oralne higijene, postiču se promjenjivi rezultati, što sugerira da je hlorheksidin učinkovitiji u sprečavanju nakupljanja plaka na čistoj površini zuba nego što djeluje na smanjenje već postojećih naslaga zubnog plaka. Može se zaključiti da je hlorheksidin u stanju inhibirati stvaranje plaka u čistim ustima, ali neće značajno utjecati na smanjenje plaka u ustima u kojima određena količina plaka već postoji (*Eley, 1999*).

Supstantivnost hlorheksidina – supstantivnost predstavlja sposobnost lijekova da se apsorbuju i vežu na meka i tvrda tkiva u usnoj šupljini i ostanu djelotvorna duži vremenski period (*Medical Dictionary for the Dental Professions, 2021*).

Supstantivnost hlorheksidina, bazirana na zaključcima studije *in vitro*, je prvi put opisana 1970. godine. *Rølla, Løe i Schiøtt* su, istražujući prolongirano dejstvo hlorheksidina, došli do zaključka da se tokom ispiranja usta sa vodicama za usta koje sadrže hlorheksidin, formira rezervoar hlorheksidina, koji se zatim postepeno oslobađa i do dva sata nakon ispiranja usta. Hlorheksidin se apsorbuje na površinu zuba, na hidrosil apatit, proteine pljuvačke, pelikulu i bakterijske polisaharide, što kasnije omogućava njegovo postepeno oslobađanje i baktericidno djelovanje kroz duži vremenski period (*Rølla, Løe i Schiøtt, 1971*).

Nakon samo jednog ispiranja, i do 30% CHX-a može ostati u pljuvački do 5 sati, a na usnoj sluznici do 12 sati, pri čemu se nivo u plazmi ne može detektovati. Nemogućnost detekcije CHX-a u plazmi se objašnjava činjenicom da se CHX slabo apsorbuje iz gastrointestinalnog trakta, čak i kod ingestije velikih količina hlorheksidina (*Brookes i sar., 2020*).

Supstantivnost hlorheksidina zavisi od njegove koncentracije, pH vrijednosti otopine, te dužine kontakta otopine sa oralnim strukturama. *Gjerme i Bonesvoll (1974)* su pokazali da kada je pH vrijednost rastvora za ispiranje između 1,5 i 3 klinički efekti ovakve solucije su smanjeni. Smatra se da smanjeni pH hlorheksidin rastvora za ispiranje redukuje broj mjesta dostupnih za vezivanje hlorheksidina na oralne površine. Optimalnu efikasnost hlorheksidin postiže u rasponu pH vrijednosti između 5,5 i 7 (*Lessa i sar., 2010*).

Supstantivnost hlorheksidina predstavlja njegovu sposobnost da održava efektivnu koncentraciju tokom dužeg vremenskog perioda i ovo prolongirano djelovanje ga čini posebno pogodnim za inhibiciju formiranja plaka.

Klinička primjena hlorheksidina – primjena hlorheksidina u dentalnoj medicini predstavlja nespecifičan pokušaj kontrole kolonizacije bakterija, a svaki način aplikacije hlorheksidina, pruža različite prednosti.

Hlorheksidin, kao antiplak agens, na tržištu se nalazi u sastavu vodica za ispiranje usta, zubnih pasti, gelova, lakova, sprejeva, irigansa, a može se koristiti i kao periodontalni zavoj.

Vodice za ispiranje usta – najviše literaturnih podataka se odnosi na upotrebu hlorheksidina u formi vodica za ispiranje usta.

Trenutno se na tržištu mogu naći preparati hlorheksidina u formi vodica za ispiranje usta, u kojima se koncentracija hlorheksidina kreće od 0,12% (*Peridex*) koji se preporučuje u količini od 15 ml za jedno ispiranje, a do 0,2% (*Corsodyl*) koji se preporučuje u količini od 10 ml za jedno ispiranje. Svako ispiranje bi trebalo da traje 30 sekundi. Hlorheksidin u koncentraciji od 0,2% se preporučuje za kratkotrajnu upotrebu, dvije do četiri nedjelje. Trenutno su na tržištu Bosne i Hercegovine dostupne vodice za usta sa koncentracijom hlorheksidina od 0,05%, 0,09%, 0,12% i 0,20% (*slika 4.5.6.*).



Slika 4.5.6. Vodice za usta i zubne paste sa različitim koncentracijama CHX-a

Gelovi za oralnu upotrebu – hlorheksidin diglukonat je također dostupan u gel formulacijama u koncentraciji od 1% CHX (*Corsodyl™*), 0,2% CHX (*Perio Kin™*) i 0,5% CHX (*Curasept™*) gel. Ovi gelovi mogu sadržavati i druge hemikalije koje pomažu pri adheziji na oralnu sluznicu, kao što su karboksimetil (CMC), hidroksipropilmetil (HPMC) i hidroksipropil (HPC) celuloza u različitim kombinacijama.

Slično kao i vodice za ispiranje usta, ovi oralni gelovi se mogu koristiti kao dodatak mehaničkoj kontroli plaka, za prevenciju nastanka gingivitisa i parodontitisa, kao i u slučajevima oralne kandidate (uključujući stomatitis proteza kada se nanosi na površinu proteza).

Paste za zube – danas se na tržištu mogu naći paste za zube koje u sebi sadrže hlorheksidin diglukonat u koncentraciji od 0,05%, kao što su *Curaprox™* (slika 4.5.6.) i *Corsodyl™* (slika 4.5.7.). Značajno za ove paste za zube je to što one ne sadrže natrijev lauril sulfat kao deterdžent (*SLS-free*), za kojeg se zna da je alergeni i da kod nekih pacijenata može uzrokovati iritaciju i deskvamaciju sluznice.



Slika 4.5.7. Pasta za zube na bazi CHX-a

Broj dentalnih proizvoda koji u sebi sadrže hlorheksidin diglukonat se nastavljaju širiti, tako da su danas komercijano dostupni i četkice za zube i konac premazani CHX-om (*Brookes i sar., 2020*).

Lakovi – sistemi sa produženim oslobađanjem aktivne tvari, u kojima je aktivna tvar otopljena u polimernom vehikulumu. U ovakvim sistemima brzina otpuštanja aktivne tvari se eksponencijalno smanjuje sa vremenom, kao odgovor na smanjenje koncentracije lijeka u jezgri matriksa. Trenutno se proizvode tri laka koji kao aktivnu tvar imaju hlorheksidin: *Clorzoin*[®], *EC40*[®] i *Cervitec*[®] (*Silla, Company i Silla, 2008*).

Na temelju rezultata iz početnih eksperimenata *Balanyka i sur. (1985)*, razvijen je lak *Chlorzoin*[®], koji sadrži 10% ili 20% hlorheksidin acetata i kao vehikulum 20% sumatra benzoin polimera u apsolutnom etanolu.

Schaeken i De Haan su objavili svoje početne rezultate s lakom pripremljenim miješanjem 50% hlorheksidin di-acetata i 5% NaF laka *Duraphat*[®]. Postepeno, ovaj lak je modifikovan i komercijalizovan kao *EC40*[®] (*Certichem, Nijmegen, Nizozemska*), koji sadrži 40% hlorheksidina, sandarak i etanol (*Schaeken i De Haan, 1989*).

Huizinga i saradnici su izvjestili o korištenju *Cervitec*[®] laka (*Vivadent, Schaan, Liechtenstein*) u procesu prevencije demineralizacije eksponiranih korjenova. Ovaj lak kao otapalo sadrži etanol/etil acetat (88 tež. %), polimerni sustav-polivinilbutirol (10 tež. %) i kao antimikrobna sredstva hlorheksidin (1 tež. %) i timol (1tež. %). Nakon što je otapalo isparilo, izračunato je da količina hlorheksidina i timola u suhom laku iznosi 6,7%. Rezultati su pokazali smanjenje procesa demineralizacije korjenova u 82% slučajeva (*Huizinga, Ruben i Arends, 1990*).

Predloženi načini aplikacije za hlorheksidin lakove (*Matthijs i Adriaens, 2002*):

Chlorzoin[®] – preporučuje se jedna aplikacija sedmično tokom 4 uzastopne nedjelje:

- zubi se čiste, izoluju i osuše;
- terapijski lak se nanosi na sve površine zuba pomoću kuglice vate i zubnog konca i zatim se suši 15 sekundi sa blagim strujanjem zraka;
- na kraju, zubi se prekrivaju slojem poliuretanskog laka i opet se suše u trajanju 15 sekundi.

EC40[®] – u slučaju ovog preparata dovoljna je jedna primjena koja traje oko 10 do 15 minuta:

- zubi se čiste, izoluju i osuše;
- lak se nanosi lokalno pomoću šprice i ostavlja na mjestu oko 10 do 15 minuta;
- tada se lak može ukloniti ili ga ostaviti na mjestu do nakon sesije četkanja zuba;
- ovaj tretman se može ponoviti 2 puta godišnje ili češće.

Cervitec[®] – u slučaju ovog laka, preporučuju se 1 do 3 primjene u roku od 10 do 14 dana:

- zubi se čiste, izoluju i osuše;
- lak se nanosi lokalno pomoću četkice i zubnog konca i ostavlja se da se suši 15 do 30 sekundi;
- preporučuje se interval liječenja od 3 mjeseca.

Parodontalni zavoji – danas je doktorima dentalne medicine na raspolaganju i *PeriochipTM* ili *PerioColTM-CG*, u formi biorazgradivog „čipsa“, koji se namoči u 2,5 mg hlorheksidin diglukonata, i zatim se nakon subgingivalnog debridmana, postavlja u parodontalne džepove. Ovaj način primjene se pokazao kao uspješan kod pacijenata sa parodontitisima (*Brookes i sar., 2020*).

Nuspojave koje se mogu javiti prilikom korištenja hlorheksidina – iako hlorheksidin sam po sebi nije toksičan, neki njegovi preparati mogu imati određene nuspojave kao što su suhoća usta (kserostomija), promijenjen osjet okusa, posebno slanog i gorkog (hipogeuzija) i bezbojan ili obložen jezik. Ostale rjeđe nuspojave uključuju senzacije pečenja (glosodinija), deskvamaciju sluznice usne šupljine, oticanje parotidnih žlijezda i oralnu paresteziju (*Tartaglia i sar., 2019*).

Upotreba vodica za ispiranje usta sa hlorheksidinom može dovesti do promjene čula ukusa i može ostavljati smeđe mrlje na zubima, sluznici i jeziku. Smatra se da su prebojavanja na sluznicama i jeziku vezana za precipitaciju hromatogenih bakterija i nastaju na način da se jedna katjonska grupa hlorheksidina veže na zub ili površine sluznice, dok druga katjonska skupina svojim baktericidnim djelovanjem oštećuje ćelijsku stijenku bakterija. Međutim, ova katjonska skupina, također, može vezati određene prehrambene sastojke, kao što su polifenoli (koji se nalaze u nekim namirnicama i mnogim pićima uključujući čaj i kafu) ili tanini od vina, stvarajući molekule koje se zatim vežu na površinu zuba (*Eley, 1999*).

Istraživanja su pokazala da primjena 0,12% hlorheksidina, također, potiče stvaranje supragingivalnog kamenca rezultirajući prebojenim kalcifikovanim naslagama koje čvrsto prijanjaju na zub ili restauraciju (*Zanatta, Antoniazzi i Rösing, 2010*).

Ova prebojena područja sa zuba se mogu ukloniti upotrebom ultrazvuka, dok ultrazvučno uklanjanje prebojavanja sa glas-jonomernih ili kompozitnih restauracija može dovesti do njihovog oštećenja.

Zbog svega navedenog, važno je pacijente savjetovati da, dok koriste vodice za ispiranje usta koje sadrže hlorheksidin, izbjegavaju unos kafe, čaja ili crvenog vina.

Zbog mogućih nuspojava, prolongirano korištenje hlorheksidina, kod pacijenata koji nemaju parodontalnu terapiju, treba izbjegavati.

Terapija hlorheksidinom je korisna u kratkim vremenskim periodima, do dvije nedjelje, kada je održavanje oralne higijene otežano ili onemogućeno, kao u slučajevima akutne infekcije usne šupljine ili u slučajevima hirurških intervencija u usnoj šupljini. Ove situacije obično ne traju duže od dva-tri dana i korištenje vodica za usta obično nije potrebno duže vrijeme. Nakon smirivanja ovih stanja, oralna higijena se normalno nastavlja upotrebom zubne četkice i konca.

Vodice za ispiranje usta se mogu koristiti i u slučajevima primjene intermaksilarnih fiksacija, kod fraktura vilica ili skeletalne hirurgije, kada uobičajeno održavanje oralne higijene četkicom i pastom nije moguće. Tokom ovih vrsta terapija, pacijent treba periodično posjećivati doktora dentalne medicine, koji će tom prilikom, osim kontrolnih pregleda, vršiti i profesionalno čišćenje zuba, čime se prevenira i prebojavanje zuba.

Najteže nuspojave su moguće reakcije preosjetljivosti tipa IV i tipa I popraćene teškom anafilaksijom. Prijavljena incidenca za hlorheksidin iznosi od 0,78 na 100 000 izloženosti (*Pemberton i Gibson, 2012; Rose i sar., 2019*). Zbog toga, iako su rijetke, ove alergijske reakcije treba imati na umu prilikom preporuke za korištenje hlorheksidina.

Bez obzira na nuspojave, prolongirano korištenje hlorheksidina je našlo svoje opravdanje kod pacijenata sa fizičkim ili mentalnim hendikepom, kao i kod medicinski kompromitovanih pacijenata podložnih oralnim infekcijama.

Korištenje vodica za usta sa hlorheksidinom se preporučuje i pacijentima sa fiksnim ortodontskim aparatima, kao dodatak standardnoj oralnoj higijeni.

Da bi se izbjeglo značajnije prebojavanje zuba, ovim pacijentima se preporučuje periodično profesionalno čišćenje zuba, uz izbjegavanje obojenih jela i pića (*Eley, 1999*).

Današnje formulacije CHX-a, kao što je 0,2% *Curasept ADSTM*, u svom sastavu imaju dodate sisteme za diskoloraciju (ADS) radi smanjenja bojenja površine zuba i sluznica. Ovi sistemi protiv obojavanja djeluju putem sistema inhibicije *Maillardove* reakcije i dentaauracije proteina ne utječući na sposobnost CHX-a da smanji upalne reakcije gingive i formiranje plaka (*Brookes i sar., 2020*).

Heksetidin

Heksetidin kao antiplak agens druge generacije ima određenu aktivnost inhibicije plaka, ali je dosta niska u poređenju sa hlorheksidinom. Njegova supstantivnost (zadržavanje u usnoj šupljini) iznosi između jedan i tri sata, zbog čega se smatra da ima nizak učinak na inhibiciju plaka. Također se pokazalo da kombinovanje cinka s heksetidinom poboljšava njegov inhibicijski učinak, te se smatra da cink u ovom slučaju, djeluje u sinergiji sa heksetidinom (*Eley, 1999*).

4.5.2.2.3. Antiplak agensi treće generacije

Delmopinol

Delmopinol djeluje kao antiplak agens, a ima i antiinflamatorno djelovanje. Pretpostavlja se da delmopinol djeluje na inhibiciju plaka u smislu da utječe na formiranje matriksa plaka što dovodi do redukcije adherencije bakterija. To znači da je ovakav plak labavo vezan za površinu zuba i lakše se uklanja mehaničkim čišćenjem. Zbog toga se delmopinol preporučuje za upotrebu u obliku vodica za usta koje se koriste prije četkanja.

U odnosu na hlorheksidin, delmopinol ima ograničenu supstantivnost i istraživanja su pokazala da on inhibira bakterije iz pljuvačke do 30 minuta nakon korištenja, u poređenju sa djelovanjem od nekoliko sati, koliko djeluje hlorheksidin.

Klinička studija koja je ispitivala djelovanje vodica za usta sa 0,1% i 0,2% delmopinol hidrohloridom, uz normalnu oralnu higijenu, je pokazala signifikantno smanjenje količine plaka, posebno kod skupine koja je koristila 0,2% delmopinol. Zabilježeno je i nekoliko nuspojava i simptoma kao što su: prolazna utrnulost jezika, obojenje zuba i jezika, poremećaj

okusa i, rijetko, bol i erozija sluznice. Sve ove lokalne nuspojave rjeđe su prijavljivane nakon 6 mjeseci u odnosu na 3 mjeseca, kada je rađena prva kontrola. Redukcija gingivitisa u ovoj studiji sugeriše da delmopinol ima i antiinflamatorni učinak.

Druga studija, koja je poredila učinak vodica za ispiranje usta sa 0,2% delmopinol hidrohloridom i 0,2% hlorheksidinom je pokazala da oba preparata signifikantno smanjuju količinu plaka, ali nije pokazana razlika efekta vodice za usta sa delmopinolom u odnosu na vodicu za usta u kojoj je aktivni preparat bio hlorheksidin.

Delmopinol se dobro toleriše i zbog svog djelovanja predstavlja koristan antiplak sastojak vodica za ispiranje usta (*slika 4.5.8.*) (Eley, 1999).



Slika 4.5.8. Različiti oblici antiplak sredstava na bazi delmopinola

4.5.2.3. Klinička aplikacija hemijskih sredstava za kontrolu plaka

Smatra se da je za klinički uspjeh hemijskih sredstava za kontrolu plaka ključan način njihove aplikacije. Antiplak agensi, primijenjeni u formi paste za zube, gelova ili vodica za usta, pojačavaju djelovanje mehaničkih sredstava za kontrolu plaka i sprečavaju nastanak parodontalnih oboljenja.

U odnosu na način aplikacije antiplak agensi se mogu primjenjivati kao:

- vodice za ispiranje usta,
- paste za zube,
- gelovi,
- gume za žvakanje,
- parodontalni zavoj,
- subgingivalna irigacija.

Vodice za ispiranje usta

Najčešće korištena sredstva za smanjenje koncentracije bakterija ili kontrolu zadaha su vodice za ispiranje usta. Po svom sastavu su manje složene od pasti za zube, a i razni dodaci kao što su: timol, mentol, eukaliptol i metil salicilat im poboljšavaju ukus. Neke od vodica za usta sadrže i

etilni alkohol kao stabilizujući agent i tada je njegova koncentracija manja od 10%. Koriste se za kontrolu supragingivalnog plaka i gingivitisa, prije oralne i parodontalne hirurgije, uključujući ekstrakciju zuba i ugradnju implantata. Kozmetička sredstva za ispiranje usne šupljine ne moraju nužno imati antimikrobni učinak, ali pružaju osjećaj ugodnog okusa i smanjuju halitozu. Prilikom ispiranja, oralna sluznica dolazi u dodir s sredstvom za ispiranje usne šupljine, a u slučajevima ozljeda, aktivne supstance iz vodica za usta dolaze i u kontakt sa gingivalnim vezivnim tkivom (*Eley, 1999*).

Većina sredstava protiv plaka, kao što su kvaternarni amonijevi spojevi, bisbiguanidi, metalne soli, eterična ulja i biljni ekstrakti, kompatibilni su sa ovim načinom primjene antiplak agenasa, iako, posebno, kalajni fluorid ima kratak rok zadržavanja u vodici za ispiranje usta jer zbog precipitacije jona kalaja dolazi do njihovog brzog gubitka (*Cummins i Creeth, 1992*).

Paste za zube

Paste za zube predstavljaju odličan način za primjenu antiplak agenasa jer u većini zemalja se koriste kao sastavni dio svakodnevne oralne higijene. Tradicionalna pasta za zube napravljena je od abrazivnih sredstava i deterdženata, koji djelujući zajedno, uklanjaju labavo pričvršćeni zubni biofilm i plak, kao i eventualna prebojavanja. U svom sastavu sadrže korektore ukusa i terapijske agense, prvenstveno fluoride koji djeluju antikariogeno (*Vyas i sar., 2021*).

Da bi mogla da djeluje kao sredstvo za isporuku antiplak agenasa potrebno je da sadržaj paste za zube, koja je složena mješavina komponenti i sredstva za čišćenje zuba, bude fizički i hemijski kompatibilan sa sredstvom protiv plaka, što bi dalo proizvod koji je stabilan tokom skladištenja, ali koji omogućuje dostavu do mjesta djelovanja u biološki najaktivnijem obliku tokom vremena primjene.

U praksi je relativno malo sredstava protiv plaka uspješno ugrađeno u klinički efikasne paste za zube, uglavnom zbog nekompatibilnosti antiplak agenasa s pomoćnim tvarima u pasti za zube i kompleksnosti oralne šupljine.

Najupečatljiviji primjer hemijske nekompatibilnosti je taloženje hlorheksidina u prisutnosti dugolančanih molekula surfaktanta, kao što su stearat i lauril sulfat. Ova precipitacija inaktiviše hlorheksidin, što rezultira da konvencionalne formulacije sredstava za čišćenje zuba koji sadrže hlorheksidin imaju slabu kliničku efikasnost (*Cummins i Creeth, 1992*).

Joni metala, poput cinka i kalaja, su kompatibilni s anjonskim sufraktantima. Pri izradi ove formulacije, potrebno je paziti kako bi se izbjegao neopravdani gubitak usljed precipitacije. Metalni joni su hemijski i biološki dostupni u konvencionalnim pastama za zube, a studije su pokazale i smanjeno nakupljanje plaka kod primjene cink-citratne paste za zube (*Cummins i Creeth, 1992*).

Nejonski, fenolni antibakterijski agensi kao što je triklosan, su, također, kompatibilni s konvencionalnim pastama za zube, ali u tim formulacijama treba paziti da se izbjegne blokiranje antiplak agensa u faznoj strukturi surfaktanta. Klinička učinkovitost dokazana je samo za triklosan u kombinaciji sa cink citratom (*Cummins i Creeth, 1992*).

Gelovi

Zubni gel je prozirni zgusnuti vodeni sistem bez abraziva ili pjenušavih agenasa koji u svom sastavu sadrži humektant. Također je kompatibilan s većinom antimikrobnih sredstava. Najčešće se koristi kao sredstvo za aplikaciju hlorheksidina i kalajnog fluorida. Najprikladniji gel za kalajni fluorid je sistem s niskim pH (3-4), visokim sadržajem humektanta (glicerol) i niskim udjelom vode, koji minimizira precipitaciju jona kalaja (*Cummins i Creeth, 1992*).

Lakovi

Koriste se kao oblik aplikacije antimikrobnih sredstava u usnu šupljinu. Ovi pripravci se razlikuju po polimernoj matrici, farmaceutskim aditivima i terapijskom sredstvu kao što su fluoridi, hlorheksidin ili cetilpiridin hlorid (CPC). Takvi se zubni lakovi obično nanose četkicom ili aplikatorom na površinu zuba omogućavajući sporo otpuštanje aktivne tvari (*Steinberg, Moldovan i Molukandov, 2001*).

Žvakaće gume

Žvakaća guma jedno je od nekoliko mogućih sredstava za aplikaciju hemijskih antiplak agenasa u oralnu sredinu. Njihova prednost se ogleda u tome što se drže u ustima dulje od vodica za usta ili pasti za zube. Žvakaće gume, kao hemijske antiplak agense obično sadrže, ureu, vodikov peroksid, ksilitol, sorbitol ili hlorheksidin. Svoje prednosti, žvakaće gume ispoljavaju u primjeni zajedno sa mjerama oralne higijene, ali ako se koriste samostalno, njihov efekat u kontroli plaka je minimalan (*Vyas i sar., 2021*).

Parodontalni zavoji

Mnogi parodontalni zavoji sadrže antimikrobna sredstva, ali osim parodontalnih zavoja koji sadrže hlorheksidin, malo je onih koji su pokazali neki klinički značaj. Iako su istraživanja pokazala da pacijenti više vole vodice za ispiranje usta od parodontalnih zavoja, ipak nije dokazana značajna klinička razlika između njih. Istraživanja su pokazala da zavoji koji u sebi ne sadrže hlorheksidin omogućavaju razvoj bakterija između zavoja i tkiva ispod njega (*Vyas i sar., 2021*).

Subgingivalna irigacija

Budući da je nemoguće potpuno ukloniti sav plak i kamenac iz umjerenih i dubokih džepova, vrlo je važno primijeniti postupak koji bi smanjio kritičnu masu plaka na nivo koji odbrana domaćina može kontrolisati. Instrumenti za irigaciju opremljeni antibiotskim sredstvom (*Cavimed*), koji mogu istovremeno uklanjati kamenac i isprati parodontalne džepove, su puno efikasniji od samog ispiranja vodicama za usta. Postoji nekoliko antimikrobnih sredstava koji se mogu koristiti u ovu svrhu. Najčešće se koristi *Peridex*, koji se veže i za parodontalna tkiva i za zub i djeluje antimikrobno nekoliko sati. Ekstrakt sangvinarina se, također, pokazao kao efikasan preparat za kontrolu plaka, kada se koristi za subgingivalnu irigaciju (*Vyas i sar., 2021*).

4.5.3. Protokoli za primjenu sredstava za hemijsku plak kontrolu u odnosu na specifične populacione skupine i u odnosu na specifična stanja u usnoj šupljini

Posthirurška primjena hemijskih sredstava za kontrolu plaka uključujući i parodontalnu hirurgiju

Posthirurška primjena hemijskih sredstava za kontrolu plaka najčešće se odnosi na primjenu hlorheksidina (CHX). Hlorheksidin se može koristiti postoperativno jer omogućava smanjenje koncentracije oralnog biofilma u usnoj šupljini i sprečavanje stvaranja plaka u vrijeme kada mehaničko čišćenje, zbog hirurškog tretmana, može biti otežano.

U parodontalnoj hirurgiji parodontne obloge su u velikom broju slučajeva zamijenjene korištenjem vodica za usta sa hlorheksidinom. Vodice za ispiranje usta koje sadrže hlorheksidin se uobičajeno koriste 24 sata nakon operacije. Sam način upotrebe hlorheksidina nakon hirurške terapije može da varira od pacijenta do pacijenta, u zavisnosti od vrste hirurškog zahvata i sposobnosti pacijenta da postigne prihvatljiv nivo oralne higijene, ali se sa njegovom upotrebom treba početi odmah nakon terapije i koristi se sve do trenutka kada pacijent može ponovo da uspostavi normalnu oralnu higijenu. Preporučeno je jednominutno ispiranje s jednom do dvije kašičice 0,12–0,20% otopine CHX-a dva puta dnevno (ujutro i navečer) (*Mani i sar., 2021*).

U oralnoj hirurgiji, 24 sata nakon ekstrakcije zuba (da bi se omogućilo normalno stvaranje ugruška), preporučuje se ispiranje usta sa 15 ml 0,12% CHX-a u trajanju od 30 s, dva puta dnevno 7 dana (*Halabi i sar., 2018*).

Istraživanja su pokazala da primjena CHX-a u koncentraciji od 0,2%, nakon ekstrakcije zuba, ne pokazuje dodatne antibakterijske prednosti u odnosu na vodice sa koncentracijom CHX-a od 0,12% , a da je supstantivnost 0,12% vodice za ispiranje usta na bazi hlorheksidina dovoljna da održi svoj učinak 12 sati (*Halabi i sar., 2018*).

Primjena hemijskih sredstava za kontrolu plaka kod pacijenata sa posebnim potrebama

Primjena hlorheksidina predstavlja tretman izbora u populaciji s poteškoćama u razvoju, medicinski kompromitovanoj i ovisnoj populaciji koja nije u stanju ukloniti plak mehaničkim sredstvima (*al-Tannir i Goodman, 1994*).

Hlorheksidin se pokazao posebno korisnim za primjenu kod institucionalizovanih osoba, kao i mentalno i fizički hendikepiranih osoba, poboljšavajući i oralnu higijenu i zdravlje gingive. Primjena 0,2% otopine hlorheksidina u formi spreja se pokazala vrlo prihvatljivom i posebno korisnom kako za pacijente, tako i za njihove skrbnike (*Mukherjee i sar., 2021*).

Primjena hemijskih sredstava za kontrolu plaka kod medicinski kompromitovanih pacijenata

Primjena hlorheksidina kod medicinski kompromitovanih pacijenata se pokazala najefikasnijom u kombinaciji sa specifičnim lijekovima protiv kandidate, kao što su nistatin ili amfotericin B. Indikacije za upotrebu hlorheksidina u kombinaciji sa lijekovima za liječenje kandidate se odnose na prevenciju oralnih i sistemskih infekcija kod imunokompromitovanih

pacijenata, uključujući pacijente sa krvnim diskrazijama, pacijente na kemoterapiji i/ili radioterapiji, a posebno pacijente s transplantisanom koštanom srži. Istraživanja su pokazala da je značaj primjene hlorheksidina kod ovih pacijenata najveći kada se počne primjenjivati prije pojave oralnih ili sistemskih komplikacija. Također je utvrđeno da primjena hlorheksidina u spreju kod terminalno bolesnih pacijenata dovodi do simptomatske dobrobiti za oralnu njegu, ali psihološke dobrobiti za samog pacijenta (*Mukherjee i sar., 2021*).

Primjena hemijskih sredstava za kontrolu plaka kod pacijenata sa mobilnim i fiksnim ortodontskim aparatima

S obzirom na specifičnosti izgleda i postavljanja ortodontskih aparata, kontrola plaka u ranim fazama terapije može biti ugrožena. Kod pacijenata koji počinju nositi ortodontske aparate hlorheksidin se može propisati prvih 4-8 nedjelja ne samo zbog kontrole plaka, nego iz zbog činjenice da su istraživanja pokazala da primjena hlorheksidina smanjuje broj i težinu traumatskih ulkusa tokom prve 4 nedjelje fiksne ortodontske terapije (*Mukherjee i sar., 2021*).

Primjena hemijskih sredstava za kontrolu plaka kod pacijenata sa mobilnim i fiksnim protetskim radovima

Sa povećanjem broja pacijenata sa zubnim implantatima, povećala se i potreba dentalnih profesionalaca za adekvatnim praćenjem i očuvanjem zdravlja periimplantnog tkiva. Kao i kod prirodnih zuba, akumulacije bakterijskog plaka mogu dovesti do pojave upalnih lezija u periimplantnom tkivu, koje se zajedničkim imenom nazivaju periimplantna oboljenja. Protokol liječenja razlikovat će se ovisno o tome da li se radi o periimplantnom mukozitisu ili periimplantitisu. Ako nema gubitka koštane mase, tj. u slučaju mukozitisa, potrebno je ukloniti bakterijski plak i kamenac, a hemijska kontrola plaka se postiže lokalnom primjenom 0,12% hlorheksidina, svakih 8-12 h tokom 15 dana uz detaljna uputstva pacijentu o načinu održavanja oralne higijene (*Prathapachandran i Suresh, 2012*).

Primjena i preporuka za upotrebu određenog proizvoda ili grupe proizvoda, kao i način njihove primjene zavisit će od kliničke prosudbe samog terapeuta. Klinička prosudba bi se trebala temeljiti na naučno dokazanom značaju odabranih proizvoda i njihovom odnosu prema specifičnim potrebama pacijenata (*Mukherjee i sar., 2021*).

4.5.4. Novi tokovi u primjeni sredstava za hemijsku plak kontrolu

Uloga konvencionalnih načina liječenja u kliničkoj svakodnevnoj praksi predstavlja kontinuiranu borbu protiv formiranja biofilma. U tom smislu, kombinacija mehaničkih i hemijskih metoda se smatra zlatnim standardom u ometanju formiranja biofilma. Evolucija biofilma i razvijanje otpornosti bakterija na određene preparate, zahtijeva od naučnika razumijevanje formiranja biofima na molekularnom nivou, a zbog čega se danas vrše istraživanja o mogućim novim načinima hemijskog djelovanja na plak. Savremeni pristup u hemijskom suzbijanju biofilma uključuje:

Nanočestice – nanotehnologija uključuje proučavanje čestica veličine ne veće od 100 nm. koje se zovu nanočestice. Te čestice sa antimikrobnom funkcijom su dobile značajnu pozornost unutar niza različitih područja, uključujući medicinu i stomatologiju. Ove čestice uključuju

sferne, kubične i igličaste čestice nanorazmjera (cca. 5–100 nm) i naprave veličine blizu nanoskala (*Allaker i Memarzadeh, 2014*).

Pojava terapijske primjene nanočestica u kojoj nanočestice djeluju ili kao nosači aktivne tvari ili kao antimikrobna sredstva, donijeli su revoluciju u medicini. U literaturi se mogu naći rezultati primjene nanočestica kvaternog amonija – polietilenamida, bakarnog oksida, cink oksida i titanij oksida u procesu suzbijanja formiranja biofilma (*Patil i sar., 2020*).

Posebnu pažnju je privuklo korištenje nanočestica metalnih oksida, jer zbog svoje neobične kristalne morfologije imaju veliki broj površina, rubova, uglova i drugih potencijalno reaktivnih mjesta, što ovim česticama povećava sposobnost apsorpcije i mogućnost prodiranja u površinu biofilma (*Allaker i Memarzadeh, 2014*).

Fotodinamska terapija – fotodinamska terapija djeluje na principu sposobnosti fotosenzibilizatora da, primijenjeni topikalno, proizvode slobodne radikale, koji su citotoksični za bakterije plaka, i nakon aktivacije, iniciraju stvaranje slobodnih atoma kiseonika (atomarni kiseonik) koji su štetni za mikrobe biofilma (*Patil i sar., 2020*). Najčešće proučavani fotosenzibilizatori su *toluidin blue O* i metilensko modriilo. Osim njih, u ovu skupinu spadaju još:

1. Fluorescentna boja bengalske ruže, disulfonisani aluminijev ftalocianin eritrozina, za koju je vršena procjena učinkovitosti protiv *Streptococcus* vrsta u kariogenom biofilmu;
2. Ftalocianin, hematoporfirin HCl i ester hematoporfirina koji djeluju na parodontalne patogene;
3. Azulen i hlorin e6, čija se efikasnost procijenjivala u endodontskoj mikrobioti;
4. Fotofrin, tionin, porfirini, ftalocianin i malahitno zeleno, koji se koriste za djelovanje u biofilmovima gljivica.

Iako se predlaže da se fotodinamska terapija koristi u kombinaciji s konvencionalnim modalitetima liječenja, učinkovitost ove terapije tek treba biti potvrđena kroz pouzdane kliničke studije (*Patil i sar., 2020*).

Modifikacija dentalnih materijala – imajući u vidu činjenicu da se oralni biofilm nalazi u direktnom kontaktu sa biomaterijalima koji se koriste u oblasti dentalne medicine, savremena istraživanja o hemijskom djelovanju na plak su dovela do razvoja tzv. premaza za dentalne materijale koji sadrže hlorheksidin, histatin ili neke antifugalne agense. Uloga ovih premaza je da modifikuju površinu materijala i na taj način inhibiraju ili stvaranje ili razvoj biofilma. Njihova primjena je posebno značajna kod radova kod kojih je otežan pristup, kao što su razni protetski radovi. Istraživanja *in vitro* i *in vivo* su pokazala smanjenje formiranja biofilma na fiksim protetskim radovima prethodno premazanim polivinilpirolidonom. Na ovaj način modifikovana površina implantata, bogata kristalnom formom titanij oksida, onemogućava formiranje biofilma i podstiče precipitaciju hidroksil apatita (*Patil i sar., 2020*).

Površine titanija se mogu premazivati sa kalcijem, fluoridima, srebrom ili cinkom za bolje antimikrobno djelovanje. Premaz sa fotokatalitičnim titanij dioksidom djeluje baktericidno i njegovo korištenje se preporučuje kod ortodontskih žica i implantata (*Patil i sar., 2020*).

Savremeni tokovi u kontroli formiranja oralnog biofilma uključuju još i istraživanja primjene bakteriofaga u kombinaciji s enzimima i antibioticima, primjenu inhibitora kvoruma

senzitivnosti (kvorum senzitivnost – engl. *quorum sensing*, QS) je proces komunikacije između ćelija bakterija koji uključuje proizvodnju, detekciju i odgovor na vanćelijske signalne molekule koje se nazivaju autoinduktori), primjenu probiotika, te antimikrobnih peptida. Primjena svih ovih preparata se još uvijek nalazi u fazi ispitivanja, kako bi se dobili dodatni dokazi o njihovoj efikasnosti (Patil i sar., 2020).

4.5.5. Mjesto hemijske plak kontrole u odnosu na mehaničku plak kontrolu

Strategija hemijskog upravljanja biofilmom je zasnovana na njegovoj lokalizaciji i zahvaćenim oralnim površinama, kao i vrsti i kolonizaciji dominantnih mikroba. Glavni zahtjev koji trebaju ispuniti hemijska sredstva protiv plaka je da obezbjeđuju dovoljnu količinu visokih koncentracija aktivnih sastojaka u kratkom razdoblju ili bi formulacija hemijskih sredstava za kontrolu plaka trebala imati visoku sposobnost zadržavanja na oralnim strukturama, kako bi se oni mogli otpuštati tokom vremena, omogućavajući njihov maksimalni učinak. Zbog toga se hemijska sredstva za kontrolu plaka, ometajući sastav i metabolizam biofilma, koriste kao dodaci konvencionalnoj mehaničkoj kontroli plaka (Jafer i sar., 2016).

Pregledne studije su pokazale da se smanjenje količine plaka i pojava gingivitisa može postići mehaničkom kontrolom plaka i da je mehanička kontrola plaka uz primjenu fluorida značajna za smanjenje porasta karijesa. Istovremeno, dokazano je da primjena hlorheksidina ima pozitivan učinak na nastanak gingivitisa, dok je njegova uloga u prevenciji karijesa neuvjerljiva. Ograničen je i broj studija koje su istraživale kombinovanu upotrebu hemijskih sredstava s mehaničkom kontrolom plaka, u istodobnom liječenju gingivitisa i karijesa (Figuro i sar., 2017).

Istraživanja su pokazala da je mehanička kontrola plaka glavni oslonac za prevenciju oralnih bolesti, ali zahtijeva ogromnu suradnju i motivaciju pacijenata. Stoga, hemijska sredstva za kontrolu plaka djeluju kao korisna pomoćna sredstva za postizanje željenih rezultata. Antimikrobna sredstva i sredstva protiv plaka u pastama za zube i oralnim sredstvima za ispiranje djeluju na nekoliko načina, smanjenjem ili uklanjanjem zubnog biofilma, ili inhibirajućim djelovanjem na rast bakterija. Stoga je imperativ da kliničar zna učinak ovih sredstava kako bi pacijentima mogao preporučiti individualni pristup u sprečavanju oralnih bolesti izazvanih plakom. Zbog svih navedenih razloga, indikacija za primjenu bilo koje metode bi se trebala temeljiti na individualnim potrebama i procjeni rizika za svakog pojedinog pacijenta (Jafer i sar., 2016).

4.5.6. Literatura

- Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M, Gema SM, Ghadirian H, Seifi H, Bayat H, Bahrami N. (2018). Applications of Propolis in Dentistry: A Review. *Ethiop J Health Sci*, 28(4),505-512. doi: 10.4314/ejhs.v28i4.16.
- al-Tannir, M.A,Goodman, H.S. (1994). A review of chlorhexidine and its use in special populations. *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, 14 3, 116-22.
- Allaker RP, Memarzadeh K. (2014). Nanoparticles and the control of oral infections. *Int J Antimicrob Agents*, 43(2):95-104. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.11.002.
- Almohefer SA, Levon JA, Gregory RL, Eckert GJ, Lippert F. (2018). Caries lesion remineralization with fluoride toothpastes and chlorhexidine - effects of application timing and toothpaste surfactant. *J Appl Oral Sci*, 11;26:e20170499. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0499.
- American Dental Association Council on Scientific Affairs Fluoride toothpaste use for young children. (2014). *The Journal of the American Dental Association*, 145(2), 190–191. doi:10.14219/jada.2013.47
- Balanyk, TE ,Sandham HJ. (1985). Development of Sustained-release Antimicrobial Dental Varnishes Effective Against *Streptococcus mutans* in vitro. *J Dent Res*, 64(12), 1356–1360. doi:10.1177/002203458506401205
- Bedran TB, Grignon L, Spolidorio DP, Grenier D.(2014). Subinhibitory concentrations of triclosan promote *Streptococcus mutans* biofilm formation and adherence to oral epithelial cells. *PLoS One*, 13;9(2):e89059. doi: 10.1371/journal.pone.0089059.
- Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. (2020). Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *J Dent*,103:103497. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103497.
- Carey CM. (2014). Focus on fluorides: update on the use of fluoride for the prevention of dental caries. *J Evid Based Dent Pract*,14,Suppl:95-102. doi:10.1016/j.jebdp.2014.02.004
- Centers for Disease Control and Prevention (2001). Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. *MMWR Recomm Rep*, 50(Rr-14):1-42.
- Chen F, Wang D. (2010). Novel technologies for the prevention and treatment of dental caries: a patent survey. *Expert Opin Ther Pat*, 20,(5),681-94. doi: 10.1517/13543771003720491.
- Clark M. B, Slayton,R. L. (2014). Fluoride Use in Caries Prevention in the Primary Care Setting. *PEDIATRICS*, 134(3), 626–633. doi:10.1542/peds.2014-1699
- Cummins D, Creeth J. E. (1992). Delivery of Antiplaque Agents from Dentifrices, Gels, and Mouthwashes. *J Dent Res*, 71(7), 1439-1449. doi:10.1177/00220345920710071
- Eley BM. (1999). Antibacterial agents in the control of supragingival plaque--a review. *Br Dent J*, 186, (6), 286-96. doi: 10.1038/sj.bdj.4800090.
- Figuero E, Nóbrega DF, García-Gargallo M, Tenuta LM, Herrera D, Carvalho JC. (2017). Mechanical and chemical plaque control in the simultaneous management of gingivitis and caries: a systematic review. *J Clin Periodontol*, 44 Suppl 18:S116-S134. doi: 10.1111/jcpe.
- Fine D.H. Listerine: past, present and future -A test of thyme. (2010) *Journal of dentistry*,38, S2-S5
- Fine, DH, Furgang D, Lieb R, Korik I, Vincent JW, Barnett M L. (1996). Effects of sublethal exposure to an antiseptic mouthrinse on representative plaque bacteria. *J Clin Periodontol*, 23(5),444–451. doi:10.1111/j.1600-051x.1996.tb00572.x
- Fischman SL. (1997). The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontology* 2000,15(1),7-14.
- Gjermo P, Bonesvoll P, Rölla G. (1974). Relationship between plaque-inhibiting effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol*, 19(11),1031-4. doi: 10.1016/0003-9969(74)90090-9.
- Guo S, Vance TDR, Stevens CA, Voets I, Davies PL. (2019). RTX Adhesins are Key Bacterial Surface Megaproteins in the Formation of Biofilms. *Trends Microbiol*, 27(5),453-467. doi: 10.1016/j.tim.2018.12.003.
- Halabi D, Escobar J, Alvarado C, Martinez N, Muñoz C. (2018). Chlorhexidine for prevention of alveolar osteitis: a randomised clinical trial. *J Appl Oral Sci*, 26: e20170245. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0245.
- Hannah JJ, Johnson JD, Kufnec MM. (1989). Long-term clinical evaluation of toothpaste and oral rinse containing sanguinaria extract in controlling plaque, gingival inflammation, and sulcular bleeding during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 96(3),199-207. doi: 10.1016/0889-5406(89)90456-3.
- Herlofson BB, Barkvoll P.(1996). Oral mucosal desquamation caused by two toothpaste detergents in an experimental model. *Eur J Oral Sci* ,104, 21-26.
- Horst J.A, Jason M. Tanzer J.M, Milgrom P.M. (2018). Fluorides and Other Preventive Strategies for Tooth Decay. *Dent Clin North Am*, 62(2),207-234.doi:10.1016/j.cden.2017.11.003.
- Huang YH, Huang JT. (2021). Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *J Med Virol*, 93(7), 4370-4373. doi: 10.1002/jmv.26954.
- Huizinga E. D, Ruben J, Arends, J. (1990). Effect of an Antimicrobial-Containing Varnish on Root Demineralisation in situ. *Caries Res*,24(2),130–132. doi:10.1159/000261254
- Jafer M, Patil S, Hosmani J, Bhandi SH, Chalisserry EP, Anil S. (2016). Chemical Plaque Control Strategies in the Prevention of Biofilm-associated Oral Diseases. *J Contemp Dent Pract*, 1;17(4):337-43. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1851.
- Khalid GS, Hamrah MH, Ghafary ES, Hosseini S, Almasi F. (2021). Antibacterial and Antimicrobial Effects of Xanthorrhizol in the Prevention of Dental Caries: A Systematic Review. *Drug Des Devel Ther*,11,15,1149-1156. doi: 10.2147/DDDT.S290021. eCollection 2021.
- Landa A. S, de Belt-Gritter B, van der Mei H. C, van Busscher H. J. (1999). Recalcitrance of *Streptococcus mutans* biofilms towards detergent-stimulated detachment. *Eur J Oral Sci*, 107(4), 236–243. doi:10.1046/j.0909-8836.1999.eos107402.x
- Lang N.P, Karring T, Lindhe J. eds.(1996). In: *Proceedings of the 2nd European Workshop on Periodontology : chemicals in periodontics*. February 3-6, 1996 : Charter House at Ittingen Thurgau, Switzerland (under the auspices of the European Federation of Periodontology / sponsored by the Swiss Society of Periodontology

- Ledder R. G, Madhwani T, Sreenivasan P. K, De Vizio W, McBain A. J. (2009). An in vitro evaluation of hydrolytic enzymes as dental plaque control agents. *J Med Microbiol*, 58(4), 482–491. doi:10.1099/jmm.0.006601-0
- Lessa FC, Aranha AM, Nogueira I, Giro EM, Hebling J, Costa CA. (2010). Toxicity of chlorhexidine on odontoblast-like cells. *J Appl Oral Sci*, 18(1),50-8. doi: 10.1590/s1678-77572010000100010.
- Liljemark WF, Fenner LJ, Bloomquist CG. (1986). In vivo colonization of salivary pellicle by Haemophilus, Actinomyces and Streptococcus species. *Caries Res*, 20(6),481-97. doi: 10.1159/000260979.
- Lobene R.R. (1979). Clinical studies of plaque control agents: an overview *J Dent Res*,58(12),2381-8. doi: 10.1177/00220345790580120902.
- Løe H, Schiøtt CR. (1970). The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontol Res*.5(2):79-83. doi: 10.1111/j.1600-0765.1970.tb00696.x.
- Mandel I.D. (1988). Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*.15(8):488-98. doi: 10.1111/j.1600-051x.1988.tb01020.x.
- Mandel, I. D. (1994). Antimicrobial Mouthrinses: Overview and Update. *J Am Dent Assoc*, 125(8), 2S–10S. doi:10.1016/s0002-8177(94)14001-x
- Mani A, Mani S, Sachdeva S, Sodhi J.K, Vora H.R, Gholap S. (2021). Post-surgical care in surgical periodontics. *IP Int J Periodontol Implantol*, 6(2): 74-78
- Marsh PD. (1992). Microbiological Aspects of the Chemical Control *J Dent Res*, 71, (7),1431-1438,
- Matthijs S, Adriaens PA. (2002). Chlorhexidine varnishes: a review. *J Clin Periodontol*, 29(1), 1–8. doi:10.1034/j.1600-051x.2002.290101.x
- Medical Dictionary for the Dental Professions (2021). S.v. "substantivity." Dostupno na: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/substantivity> (November 4, 2021)
- Moran J, Addy M. (1991). The effects of a cetylpyridinium chloride pre-brushing rinse as an adjunct to oral hygiene and gingival health. *J Periodontol*, 62, 562–564
- Mukherjee M, Chakrabarty A, Prakash RBS, Kumar Singh M, Ganguly R, Kumar Kundu D, Dutta S, Das G, Roy Chaudhuri S, Basak T. (2021). *Chemical Plaque Control*. United Kingdom: Medical and Research Publications.
- Muniz FWMG, Cavagni J, Langa GPJ, Stewart B, Malheiros Z, Rösing CK. (2020). A Systematic Review of the Effect of Oral Rinsing with H₂O₂ on Clinical and Microbiological Parameters Related to Plaque, Gingivitis, and Microbes. *Int J Dent*, 2020:8841722. doi:10.1155/2020/8841722
- Nyvad B, Kilian M. (1987). Microbiology of the early colonization of human enamel and root surfaces in vivo. *Scand J Dent Res*, 95,369-380.
- Özcan F, Sümer Z, Polat ZA, Er K, Özcan Ü, Değer O. (2007). Effect of mouthrinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblasts. *Eur J Dent*, 1(4),195.
- Paqué PN, Schmidlin PR, Wiedemeier DB, Wegehaupt FJ, Burrer PD, Körner P, Deari S, Sciotti MA, Attin, T. (2021). Toothpastes with Enzymes Support Gum Health and Reduce Plaque Formation. *Int J Environ Res Public Health*, 18, 835. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020835>
- Patil S, Gs V, Baeshen H, Ali Sumayli MA, Saeed AlShahrani MA, Alkhallaf Najmi AI, Jafer MA, Vishwanathaiah S, Khan S. (2020). Current trends and future prospects of chemical management of oral biofilms. *J Oral Biol Craniofac Res*. 10(4):660-664. doi: 10.1016/j.jobcr.2020.08.017.
- Pemberton MN, Gibson J. (2012). Chlorhexidine and hypersensitivity reactions in dentistry. *Br Dent J*. (11),547-50. doi: 10.1038/sj.bdj.2012.1086.
- Phan TN, Marquis RE (2006) Triclosan inhibition of membrane enzymes and glycolysis of *Streptococcus mutans* in suspensions and biofilms. *Can J Microbiol* 52: 977–983.
- Prathapachandran J, Suresh N. (2012). Management of peri-implantitis. *Dent Res J (Isfahan)*. 9(5):516-21. doi: 10.4103/1735-3327.104867. PMID
- Puig Silla M, Montiel Company JM, Almerich Silla JM. (2008). Use of chlorhexidine varnishes in preventing and treating periodontal disease. A review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 1,13(4), E257-60.
- Reshetnyak, VY, Nesterova OV, Admakin OI. et al. (2019). Evaluation of free and total fluoride concentration in mouthwashes via measurement with ion-selective electrode. *BMC Oral Health* 19, 251 <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0908-0>
- Rølla G, Løe H, Schiøtt CR. (1971). Retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol*, 16(9), 1109–1133. doi:10.1016/0003-9969(71)90215-9
- Rose MA, Garcez T, Savic S, Garvey LH. (2019). Chlorhexidine allergy in the perioperative setting: a narrative review. *Br J Anaesth*,123(1): e95-e103. doi: 10.1016/j.bja.2019.01.033.
- Sälzer S, Rosema NAM, Martin ECJ, Slot DE, Timmer CJ, Dörfer CE, van der Weijden GA. (2016). The effectiveness of dentifrices without and with sodium lauryl sulfate on plaque, gingivitis and gingival abrasion--a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*, 20, 443–450. doi: 10.1007/s00784-015-1535-z
- Schaeken MJM, De Haan P. (1989). Effects of Sustained-release Chlorhexidine Acetate on the Human Dental Plaque Flora. *J Dent Res*,68(2),119-123. doi:10.1177/00220345890680020
- Steinberg D, Moldovan M, Molukandov D. (2001). Testing a degradable topical varnish of cetylpyridinium chloride in an experimental dental biofilm model. *J Antimicrob Chemother*, 48, (2), 241-243, <https://doi.org/10.1093/jac/48.2.241>
- Sutherland, I. (2001). The biofilm matrix – an immobilized but dynamic microbial environment. *Trends Microbiol*,9 (5), 222–227. doi:10.1016/s0966-842x(01)02012-1
- Tartaglia GM, Tadakamadla SK, Connelly ST, Sforza C, Martin C. (2019). Adverse events associated with home use of mouthrinses: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*, 23,10:2042098619854881. doi: 10.1177/2042098619854881.
- Tumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis NA. (2019). Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*, 20(6):507-516. doi: 10.1007/s40368-019-00464-2.

- Vyas T, Bhatt G, Gaur A, Sharma C, Sharma A, Nagi R. (2021). Chemical plaque control - A brief review. *J Family Med Prim Care* ,10,1562-8
- Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeronic A. (2019). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev*, 4,3(3),CD007868. doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3
- Zanatta FB, Antoniazzi RP, Rösing CK. (2010). Staining and calculus formation after 0.12% chlorhexidine rinses in plaque-free and plaque covered surfaces: a randomized trial. *J Appl Oral Sci*,18(5),515-521. doi:10.1590/s1678-77572010000500015

4.6. SREDSTVA ZA SPREČAVANJE NASTANKA DEMINERALIZACIJE I POTICAJ REMINERALIZACIJE

Nina Marković, Senka Serhatlić

Uvod

Historijat upotrebe sredstava za remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva

Postupak remineralizacije u terapiji karijesa

Sredstva za remineralizaciju

Literatura

4.6.1. Uvod

Razvojem i napretkom u dentalnoj medicini mijenjao se pristup u dijagnostici i terapiji karijesa. Tradicionalna terapija karijesa koja je podrazumijevala restaurativni tretman kavitaciju kao ireverzibilnog oštećenja tvrdog zubnog tkiva zamijenjena je biomedicinskim pristupom koji podrazumijeva tretman oboljenja u začetku dok su procesi reverzibilni i još uvijek se odvijaju na biohemijskom nivou koji se ne može vidjeti prilikom pregleda. Terapijski pristup je zasnovan na minimalno invazivnom tretmanu, gdje su od najvećeg značaja procjena rizika za obolijevanje, prevencija ireverzibilnih lezija, nadzor i praćenje. Razvoj karijesa može se zaustaviti na bilo kojem nivou. Uklanjanjem zubnog plaka i stimulisanjem procesa remineralizacije se efikasno može spriječiti nastak karijesa i zaustaviti razvoj na svakom nivou. Prema tome, za tretman karijesa, prevencija je osnovni i prvi izbor terapije (*Splieth, 2011*).

Tvrda zubna tkiva kontinuirano prolaze kroz cikluse procesa *demineralizacije* i *remineralizacije*. Demineralizacija kao opšti pojam je proces rastvaranja mineralnih soli i oslobađanja njihovih gradivnih elemenata iz koštanih i tvrdih zubnih tkiva (*Vodanović, 2015*). Remineralizacija je proces ponovne izgradnje demineralizacijom djelimično ili potpuno rastopljenih mineralnih soli koštanih i tvrdih zubnih tkiva (*Vodanović, 2015*).

Bakterijama u zubnom plaku su potrebni ugljikohidrati kao izvor energije za rast, razvoj, razmnožavanje, dakle, za život. Hrana i piće su izvor ugljikohidrata koje bakterije iz zubnog plaka fermentišu do kiselina. Kiseline procesom demineralizacije rastvaraju kristale hidroksiapatita, pri čemu se njihovi gradivni elementi oslobađaju u okolinu, a prema hemijskim zakonima iz područja više koncentracije u područje niže koncentracije do postizanja jednakih koncentracija u obje sredine. Suština procesa remineralizacije je da se obezbijedi dovoljna koncentracija elemenata u vanjskoj sredini (pljuvačka i plakov fluid) kako bi elementi difundirali u čvrsto tkivo, izgradili (reparisali) nastale defekte. U inicijalnoj terapiji remineralizacijskim sredstvima nastoji se obezbijediti dovoljna koncentracija mikroelemenata koji će osigurati uspješnu remineralizaciju.

Ako se nastavi proces demineralizacije, prekomjeren gubitak minerala dovodi do gubitka strukture cakline i, na kraju, do kavitacije. Ako je bolest značajno uznapredovala, potrebna je sanacija nastale kavitacije u vidu preparacije kaviteta i restauracije izgubljenog zubnog tkiva, a terapija je usmjerena na sanaciju posljedice oboljenja, a ne na djelovanje prema etiološkim faktorima koji će i dalje biti prisutni, te neće doći do izlječenja. Trebalo je više od jednog vijeka

da stomatologija pređe sa pionirskog pristupa „preventivne ekstenzije“ na savremeni pristup "minimalno invazivne stomatologije." Minimalno invazivna stomatologija podrazumijeva liječenje karijesa ranom intervencijom i na taj način se sprečava gubitak zubnog tkiva. Većina metoda spadaju u vrlo efikasne i neinvazivne metode terapije karijesa, pri čemu uvijek treba imati na umu da tretman karijesa obavezno treba početi prije pojave vidljive kavitacije. Neophodno je da se rizik za karijes dijagnostikuje na vrijeme i da se obezbijede adekvatni uslovi za remineralizaciju tvrdog zubnog tkiva. Remineralizacija je proces putem kojeg se kalcijevi i fosfatni joni dopremaju iz izvora izvan zuba, a kako bi se potaklo taloženje jona u kristalne šupljine u demineralizovanoj caklini (Joshi i sar., 2018; Choksi i sar., 2016). Procesom remineralizacije se sprečava ireverzibilan gubitak zubne supstance i osigurava intaktnost zuba uz očuvanje svih njihovih funkcija.

Remineralizacija je dugotrajan i spor proces, a zavisi od mnogobrojnih faktora i njihove mogućnosti kontrolisanja. Procesi demineralizacije i remineralizacije se dešavaju na površini zubne cakline, tačnije na barijeri između plaka i zubne površine. Ovi procesi se događaju nekoliko puta dnevno i mogu se izmijeniti u korist jednog ili drugog. Ukoliko proces remineralizacije prirodnim djelovanjem ili primjenom različitih preparata može prevladati nad procesom demineralizacije, doći će do reparacije (Fejerskov i sar., 2015; Kobašlija i sar., 2012).

4.6.2. Historijat upotrebe sredstava za remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva

Uloga fluorida u remineralizaciji početne karijesne lezije cakline je dobro dokumentovan fenomen, koji je potvrđen u monogobrojnim istraživanjima. Backer-Dirks je još 1963. godine u epidemiološkim istraživanjima pratio djelovanje fluorida na početne karijesne lezije devetogodišnjaka. U tim istraživanjima se pokazalo da oko 50% dijagnostikovanih početnih karijesnih lezija cakline nestane u narednih 5 godina kao rezultat dejstva fluorida.

Fluor unutar cakline se spominje u literaturi od 1803. godine, ali je uključen u moderna istraživanja od 1930. godine. Njemački ljekar Erhard je 1875. godine prezentovao rad na 14. Kongresu centralnog udruženja njemačkih stomatologa koji se odnosio na "put njege zuba vještačkim sredstvima" odnosno fluor tabletama. Fluor tablete prvi put su proizvedene 1874. godine u *Glocken Apotekama* u rodnom gradu Erharda, *Emmendingenu*. Pet decenija poslije toga, ljekari su primijetili kako su kod sugrađana prisutni zubi sa smeđim mrljama koji su otporni na karijes, a naučnici su to tad povezivali sa vodom za piće u kojoj je bio prisutan fluor. Ovakva i slična istraživanja zaintrigirala su znanstvenike u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) tridesetih i četrdesetih godina 20. vijeka, da bi se dobila na kraju potvrda o inhibitornom djelovanju fluora na nastanak zubnog karijesa. Fluoridi su postali stastavni dio zubnih pasti, koje su se ne samo koristili za prevenciju nastanka karijesa, nego i za preosjetljivost cervikalnih dijelova zuba. U to doba se postavila hipoteza koja je govorila o tome da fluor postavljen na dentinu predstavlja barijeru protiv dejstva klica, tako što se hemijski fluor vezuje za kalcij samog dentina i tako nastaje tvrdi i gusti sloj na zubu. Nakon objave ovih rezultata, odlučeno je da će se fluor koristiti u preventivne svrhe, što je i danas njegova glavna uloga. Interes za upotrebu flora u preventivnoj stomatologiji je kontinuirano prisutan (Zampetti i sar., 2020; Palazzi, 1951; Bibby, 1944).

Iako su fluoridi jedni od najznačajnijih sredstava za prevenciju i terapiju početnih karijesnih lezija cakline, novija istraživanja ukazuju na njihova ograničenja u procesu remineralizacije. Primijećeno je da visoke količine fluorida u pastama za zube, kao i u sistemskoj primjeni pokazuju znakove toksičnosti što je dovelo kasnije do razvoja netoksičnih alternativa.

Početkom tridesetih godina prošlog vijeka otkriveno je da nedostatak kalcija i fosfata u ishrani značajno doprinosi nastanku karijesnih lezija. Iz tog razloga, u cilju prevencije karijesnih lezija, počinje primjena suplemenata kalcija i fosfata, kao dodatka prehrani. Reynolds je sa svojim saradnicima 1997. godine u Melburnu, u istraživanju antikariogenog svojstva mlijeka, otkrio važnost kazein-fosfopeptida (CPP) u stabilizaciji amorfnog kalcij-fosfata (ACP), na površini cakline, gdje su uočili značaj kazein-fosfopeptid amorfnog kalcij fosfata (CPP-ACP) u subpovršinskim remineralizacijama početnih karijesnih lezija (*Marković i sar., 2012; Reynolds, 2009*).

Krajem 2002. godine u Australiji se pojavio preparat *Tooth Mousse*, firme GC, koji je prema sastavu kazein-fosfopeptid-amorfnog kalcij fosfat (CPP-ACP). Ovaj proizvod ima višestruku indikaciju, a jedna od njih je i hipomineralizacija cakline. U 2003. godini plasirane su žvakaće gume bez šećera, kao i vodice za ispiranje usta koje sadrže CPP-ACP, a kod kojih se pokazalo da remineralizuju subpovršinske lezije cakline (*Reynolds, 2003*).

Američka agencija za hranu i lijekove (FDA, engl. *US Food and Drug Administration*) je 2008. godine odobrila upotrebu pasti na bazi kazein-fosfopeptida-amorfnog kalcij fosfata (CPP-ACP) u svrhu abrazivnih profilaktičnih sredstava, sekundarno za tretman dentinske preosjetljivosti, sprečavanje demineralizacije i stimulacije remineralizacije cakline, kao i kod kserostomije (*Marinho i sar., 2004; Bergstrand i sar., 2011; Vivaldi-Rodrigues i sar., 2006; Farhadian i sar., 2008; Guilio i sar., 2009*).

Natrij-kalcij fosfosilikat (bioaktivno staklo) je keramički material koji u uzajamnom dejstvu sa oralnim tečnostima oslobađa jone kalcija, natrija i fosfata obezbjeđujući optimalan pH u ustima i taloženje kristala hidroksikarbonatnog apatita (HCA) na površini cakline i dentina zuba. Kao takav je uveden kao agens za remineralizaciju, jer se može vezati za površinu zuba i osloboditi jone za remineralizaciju. Postoji i zubna pasta pod nazivom NovaMin koja je zasnovana na ovome principu remineralizacije. Natrij-kalcij fosfosilikat se prvobitno koristio za tretman koštanih defekata, a potom se u *in vivo* i *in vitro* ispitivanjima pokazalo da ima svojstvo remineralizacije i da sprečava proces demineralizacije cakline, dentinskih lezija kao i erozivnih promjena na zubima (*Gajić i sar, 2014*).

Istraživanja o remineralizaciji zasnovana na biomimetičkim materijalima je prvobitno iznio *Moradian* 2001. godine, a ona se nastavljaju i nadograđuju i danas (*Moradian-Oldak, 2001; Gajić i sar, 2014; Hemagaran, 2014*).

4.6.3. Postupak remineralizacije u terapiji karijesa

Načela minimalno invazivne stomatologije jasno ukazuju na potrebu za klinički efikasnim postupcima koji omogućavaju remineralizacije rane karijesne lezije cakline. Iako fluoridima

posredovana remineralizacija predstavlja osnov prevencije i inicijalne terapije karijesa, postoje ili su u razvoju novi materijali, sredstva i tehnike koji podstiču remineralizaciju. Za novije materijale se navodi da podstiču remineralizaciju u dubljim slojevima karijesne lezije, smanjuju potencijalne rizike povezane s proizvodima za oralnu njegu s visokim udjelom fluora, te olakšavaju kontrolu karijesa tokom čitavog života. Ovi proizvodi za remineralizaciju bez fluora mogu se svrstati u biomimetičke tehnologije regeneracije cakline koji popravljaju karijesne lezije povećanjem učinkovitosti fluora (*Philip, 2018*).

Patofiziologija zubnog karijesa ne podrazumijeva kumulativni gubitak minerala zubne strukture, nego je predstavljena kao dinamički proces u kojem dolazi do izmjenjivanja razdoblja demineralizacije i remineralizacije. Razvoj i progresija zubnog karijesa zavise od ravnoteže između patoloških i zaštitnih faktora. U patološke faktore koji pogoduju demineralizaciji i progresiji oboljenja spadaju kariogene bakterije, fermentišući ugljikohidrati i disfunkcija pljuvačke. Zaštitne faktore koji pospješuju remineralizaciju čine antibakterijski agensi, dovoljno pljuvačke i remineralizujući joni (*Featherstone i sar., 2018*).

Remineralizacija može nastati i kao prirodni proces obnavljanja, gdje se joni kalcija i fosfata iz plaka/pljuvačke talože u kristalne šupljine demineralizovane strukture zuba. Prisustvo slobodnih fluoridnih jona u oralnom okruženju može potaknuti ugradnju jona kalcija i fosfata u kristalnu rešetku, pri čemu je nastali mineral fluorapatita znatno otporniji na djelovanje kariogenog napada pri kritičnoj pH vrijednosti. Bolje razumijevanje regenerativnih i fizikalno-hemijskih mehanizama utjecalo je na razvoj niza inovativnih tehnologija remineralizacije koje su superiornije od remineralizacije posredovane fluorom. Najviše relevantnih naučnih dokaza u liječenju karijesa posjeduje tradicionalna metoda remineralizacije fluoridima. Međutim, postoji jasna potreba za dodatnim remineralizujućim agensima za pojačavanje učinka fluora, posebno kod pojedinih populacijskih skupina sa visokim karijes rizikom (*Philip 2018*).

Na trećoj međunarodnoj konferenciji o Novim antikarijesnim i remineralizujućim agensima (ICNARA), održanoj u maju 2017. godine, raspravljalo se o načinu modernog kliničkog pristupa tretmanu karijesa. Noviji pristup podrazumijeva modulaciju plaka, kao i terapiju remineralizacijom u liječenju karijesa. Terapija remineralizacijom podrazumijeva zaustavljanje karijesa i njegove progresije, kao i podsticanje regresije prekavitacijskih lezija (*Feahterstone i sar., 2018*). Osobine koje se očekuju od idelanog sredstva za remineralizaciju su (*Naveena Preethi i sar., 2014*):

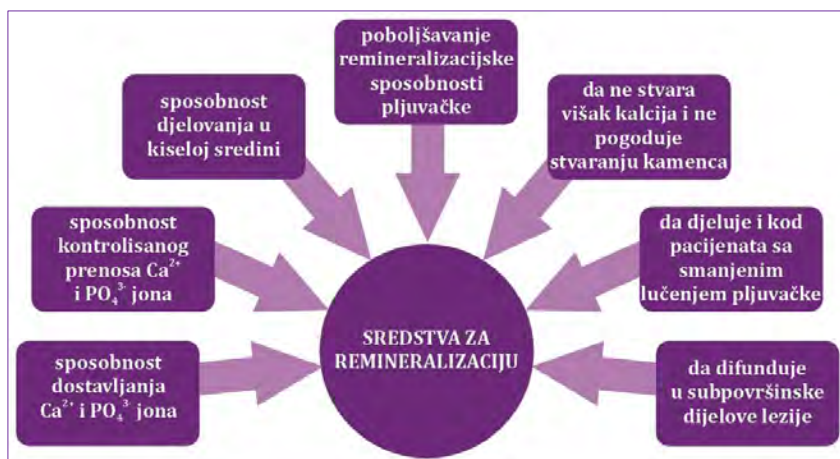
- da difundira u dublje strukture zuba ili da omogući difundiranje kalcija i fosfata u dublje zubne strukture,
- da ne stvara višak kalcija,
- da ne pogoduje formiranju kamenca,
- da djeluje unutar kisele pH vrijednosti,
- da djeluje i kod pacijenata sa smanjenim lučenjem pljuvačke (kserostomije),
- da povećava remineralizujuća svojstva pljuvačke.

Indikacije za upotrebu sredstava za remineralizaciju:

1. rana (inicijalna) karijesna lezija,
2. erozivno trošenje zuba,
3. tretman preosjetljivosti dentina,
4. minimalno invazivni hirurški tretman (MIH),
5. tretman zuba nakon mikroabrazivne intervencije.

Prije upotrebe sredstava za remineralizaciju zuba, preporučeno je utvrditi individualni rizik za nastanak karijesa, a zatim odabrati odgovarajući proizvod kao dodatak profilaksi fluorom, koji će obezbijediti optimalnu remineralizaciju zuba (Gajić i sar., 2014, Rethman i sar., 2011).

Preventivnom i minimalno invazivnom stomatologijom iskazana je potreba za razvojem novih metoda i postupaka za remineralizaciju rane karijesne lezije. Dostupna su sredstva za remineralizaciju u obliku rastvora za ispiranje usne šupljine, zubnih pasti, lakova i gelova za kućnu upotrebu, sredstva za profesionalnu upotrebu za održavanje oralne higijene, novih restaurativnih dentalnih materijala koji u svom sastavu imaju remineralizujuća sredstva. *Shema 4.6.1.* prikazuje spektar djelovanja sredstva za postizanje optimalne remineralizacije.



Shema 4.6.1. Idealno djelovanje preparata za remineralizaciju cakline (Ramadoss i sar., 2021; Naveena Preethi i sar., 2014; preuzeto i modifikovano)

4.6.4. Sredstva za remineralizaciju

Sredstva za remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva se uglavnom svrstavaju u dvije grupe:

1. Fluoridi,
2. Nefluoridna sredstva (tehnike) za remineralizaciju.

4.6.4.1. Fluoridi

Fluor pripada grupi halogenih elemenata, te je najelektronegativniji element sedme grupe periodnog sistema. Slobodni fluor se sastoji od dva atoma fluora F_2 i javlja se u obliku žutozelenog plina, oštrog iritantnog mirisa. Zbog malog radijusa atoma fluora njegov efektivni površinski naboj je veći nego naboj bilo kojeg drugog elementa, što dovodi do toga da je fluor najreaktivniji od svih elemenata. Zbog njegove izrazite reaktivnosti, fluor se u prirodi ne

pojavljuje u elementarnoj formi, te se najčešće nalazi u formi anorganskih jedinjenja koji se zovu fluoridi. Najčešće korištena jedinjenja fluora u prevenciji karijesa su natrij (engl. *sodium*) fluorid – NaF, zakiseljeni fosfatfluorid – APF, natrij monofluorofosfat – NaMFP i kalajni fluorid – SnF₂ (*Kobašlija i sar., 2012, Gajić i sar., 2014*).

Široka primjena fluorida smatra se jednom od najuspješnijih i najvažnijih prekretnica u stomatologiji. Fluor je zajedno sa edukacijom pacijenta, te pravilnim načinom održavanja oralne higijene, kao i motivisanosti pacijenata nesumnjivo najvažniji faktor u prevenciji zubnog karijesa. Fluoridi, metoda fluoridacije ili remineralizacija zuba mogu se primijeniti na vidljivim karijesnim lezijama kako bi se zaustavio, odgodio ili preokrenuo postupak demineralizacije. Fluor ima razne zaštitne mahenizme u borbi protiv zubnog karijesa. Osim što stvara jedinjenja koja ulaze u sastav cakline i tako povećava acidoresitentnost caklinske površine prilikom pada pH, ima i ulogu u stvaranju depoa u plaku, na tvrdim zubnim tkivima i u sinergističnom djelovanju sa kalcijevim i fosfatnim jonima. Joni fluorida imaju izraziti afinitet prema kalciju, sa kojim stvara jedinjenja kalcij fluorida (CaF₂), koji se taloži u demineralizovanu površinu cakline. Depozicija kalcij fluorida se odvija u fisurama i jamicama zuba, koji se aktiviraju pri padu pH vrijednosti u zubnom plaku. Međutim, deponovanje kalcij fluorida nije trajno i, ako se fluoridi ne unose, vrlo brzo dolazi do njihovog gubitka, već u prvih 24 sata. Fluoridi se u organizam unose najviše putem vode za piće, zatim hranom, disanjem, te jatrogeno – putem lijekova. Međutim, najčešće i najviše se unose putem vode za piće, zahvaljujući činjenici da su fluoridi u sastavu zemljine kore pa ne postoji voda koja ih ne sadrži (*Gajić i sar., 2014; Jurić i sar., 2015; Buzulaf i sar., 2011; Rošin-Grget K i sar., 2013; Carvez, 2014; Marković i sar., 2012*).

Izražavanje količine fluora u nekoj tečnosti se vrši u ppm-u (engl. *parts per milion*), što zapravo odgovara miligramu fluora na litar tečnosti (mgF/l) ili miligramu fluora na kilogram (mgF/kg). Koncentracija fluora se može izraziti i u procentima, ali se mora uzeti u obzir da određeni procenat otpada na druge spojeve. Tako npr. ako zubna pasta sadrži 0,7% natrijmonofluorofosfata, ona sadrži samo 0,1 % fluora. Zbog ovoga se često koncentracije fluora ne obilježavaju u procentima. Kada imamo male koncentracije fluora u rastvorima (plazma, pljuvačka i sl.) koriste se mjerne jedinice mikromol (μmol), te milimol (mmol) (*Vulović i sar., 2002; Gajić i sar., 2014*).

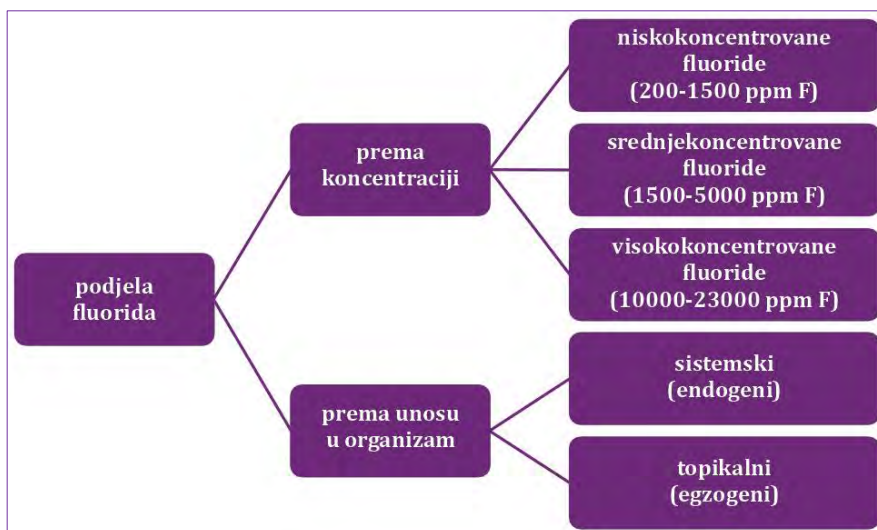
Tretman fluoridima se naziva fluoridacija i, prema načinu unosa u organizam, mjestu djelovanja i postupku aplikacije može biti sistemska (endogena) i topikalna (lokalna, egzogena) (*Jurić i sar., 2015*).

Preparati za lokalnu fluoridaciju se prema koncentraciji fluorida koje sadrže dijele na (*Vulović i sar., 2012; Sonesson i sar., 2013*):

1. Niskokoncentrovane fluoride (200-1500 ppmF) – koriste se za svakodnevno primjenu u vidu pasta za zube sa fluoridima, vodica za ispiranje usne šupljine;
2. Srednjekoncentrovane fluoride (1500-5000 ppm F) – mogu biti za kućnu primjenu (vodice za ispiranje usta) ili u ordinaciji (paste, lakovi, gelovi) indikovani su kod školske djece u vidu preventivnih programa dva puta mjesečno, osoba sa fiksnim ortodontskim aparatom, osoba sklonih oboljenjima zuba, osoba sa deficitarnom salivacijom;

3. Visokokcentrovane fluoride (10000-23000 ppm F) – koriste se isključivo u stomatološkoj ordinaciji, kako bi se spriječilo njihovo gutanje, indikovani su kod pacijenata sa visokim karijes rizikom.

Shema 4.6.2. prikazuje dvije osnovne podjele fluorida: prema koncentraciji za lokalnu primjenu i prema načinu unošenja u organizam.



Shema 4.6.2. Shematski prikaz podjele fluorida (Vulović i sar., 2012; Sonesson i sar., 2013; preuzeto i modificirano)

Mehanizam djelovanja fluorida

Posljednih nekoliko decenija vršena su intenzivna istraživanja mehanizma dejstva fluorida u redukciji karijesa. Utvrđeno je da se kariostatična aktivnost fluorida odvija uz pomoć nekoliko različitih mehanizama. Kako je prvo uočeno profilaktično dejstvo fluorida iz vode za piće, pretpostavilo se da fluoridi ugradnjom u latice kristala caklinskog hidroksiapatita u vremenu amelogeneze dovode do stvaranja fluorapatita koje je otporniji (slabije rastvorljiv) na dejstvo kiselina stvorenih u zubnom plaku. Zbog toga se smatralo da najveće antikarijesno djelovanje pripada ugrađenim fluoridima. Na ispravnost ove tvrdnje se posumnjalo već pedesetih godina prošlog vijeka, a to se potvrdilo u brojnim ispitivanjima i istraživanjima. Da ugrađeni fluorid ne predstavlja trajnu zaštitu zuba, potvrdila su ispitivanja kojima je utvrđeno povećanje učestalosti karijesa kod osoba koje su živjele u vrijeme mineralizacije zuba u području sa optimalnim koncentracijama fluorida u vodi za piće, nakon njihovog preseljenja u područja sa niskim vrijednostima fluorida u vodi. Nekoliko godina nakon doseljenja oni su imali slične karijes indekse, kao i osobe koje od rođenja žive na tom području. Patohistološka slika artefijalnog karijesa cakline (stepen i dubina demineralizacije) izazvanog u *in vitro* uslovima se gotovo uopšte nije razlikovala kod zuba čija se mineralizacija odvijala u područjima sa optimalnim ili niskim koncentracijama fluorida u vodi za piće (Gajić, 2002). Ovakva istraživanja pokazuju da ugradnja fluorida u vrijeme amelogeneze ne igra najznačajniju ulogu u mehanizmu antikarijesnog dejstva fluorida. Kasnije su se ispitivala lokalna dejstva fluorida u prevenciji karijesa. Na površinu zuba su aplicirane male, srednje i visoke koncentracije fluora. Kod aplikacija neutralnog rastvora sa niskim koncentracijama (50-100ppm F), nisu uočene

promjene na tretiranim površinama zuba. Međutim, kod rastvora fluorida sa koncentracijom većom od 100 ppm F, dolazilo je do rastvaranja površinskih slojeva apatita cakline i oslobađanja različitih jona (kalcija, fosfata i dr.) (Gajić, 2002). Joni fluora koji posjeduju izrazit afinitet prema kalciju, vezuju oslobođene jone kalcija stvarajući kalcij fluorid koji se taloži na demineralizovanoj površini cakline (precipitacija). Ustanovljeno je da se taj kalcij fluorid taloži u duboke jamice i fisure i da se može tu zadržati neko vrijeme gdje ima značajnu ulogu u prevenciji karijesa. Njegov osnovni preventivni učinak se ogleda u tome da predstavlja depo fluorida (i kalcija) koji će se aktivisati u vrijeme razvoja karijesa, odnosno kad dođe do smanjenja pH u zubnom plaku. Pri snižavanju vrijednosti pH u zubnom plaku (<5,5) dolazi do rastvaranja kalcij fluorida i oslobađanja jona fluora, čije povećano prisustvo igra značajnu ulogu u forsiranju procesa remineralizacije i inhibicije procesa demineralizacije.

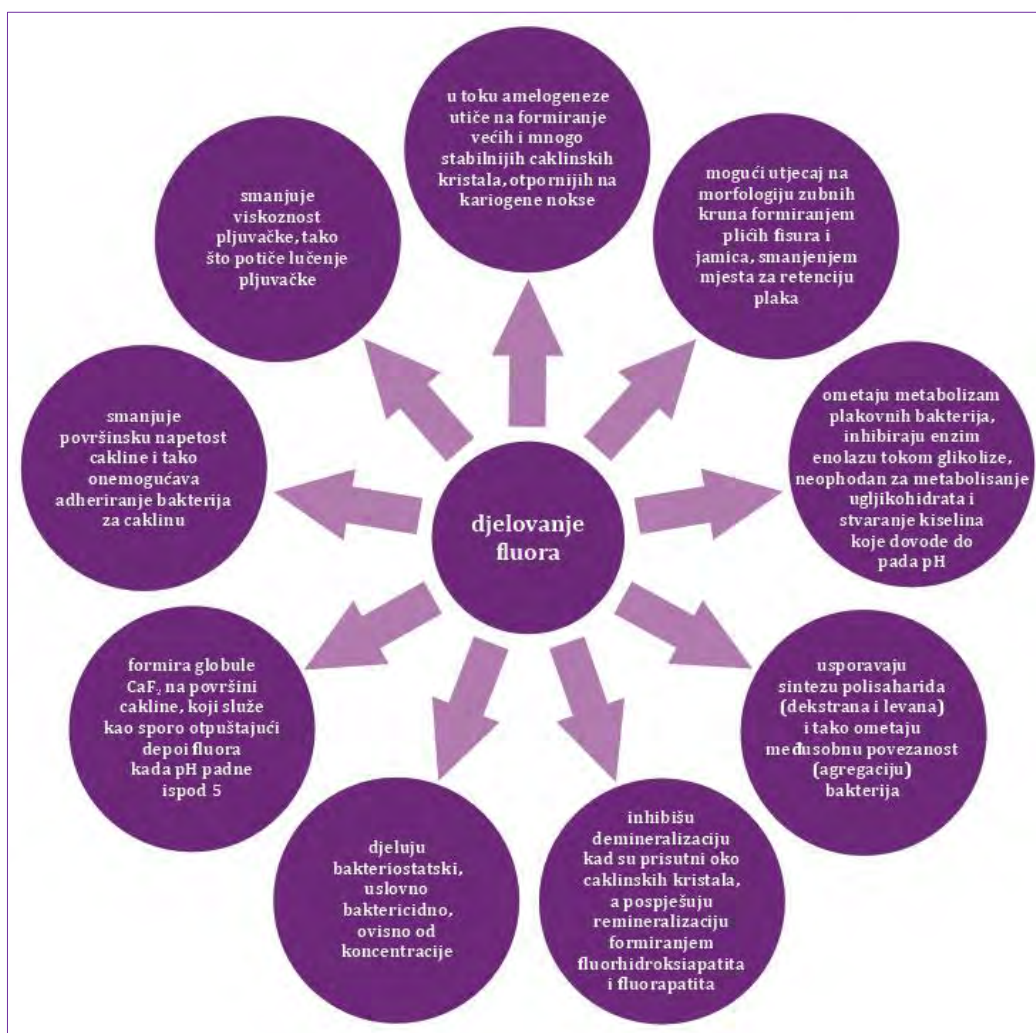
Pljuvačka, zubni plak i površina zubne cakline predstavljaju specifičan i jedinstven biosistem koji značajno utječe na zdravlje čvrstih zubnih tkiva. Pljuvačka predstavlja prezasićen rastvor minerala koji sačinjavaju jedinjenja kalcija i fosfata, kao i drugih elemenata u različitim odnosima. Pri neutralnoj pH sredini postoji biološka ravnoteža između izlaska (demineralizacije) i ulaska (remineralizacije) minerala iz površinskih slojeva cakline u zubni plak/pljuvačku i obrnuto. Kisela sredina forsira rastvaranje jedinjenja kalcija sa fosfatom, dok bazna utječe na njihovo veće stvaranje. Prisustvo fluora igra važnu ulogu u procesima transformacije minerala iz jednog oblika u drugi. Tako npr. dikalcij-fosfat-dihidrat se uz pristustvo jona fluora transformiše u fluorhidroksiapatit, dok će hidroksiapatit preći u fluorhidroksiapatit ili fluorapatit. Precipitacijom i taloženjem ovih novoformiranih minerala na površini cakline, ona postaje otpornija, slabije rastvorljiva od površine apatita cakline koji sadrži mnoge "nečistoće" (karbonate, magnezij) koje je čine mnogo reaktivnijom odnosno rastvorljivijom.

Kada dođe do pada pH <5,5, odnosno povećanja vodikovih jona u rastvoru zubnog plaka, dolazi do razlaganja jedinjenja kalcija i fosfata. Mali molekuli kalcija lako difundiraju kroz plakovnu membranu i ulaze u pljuvačku koja sadrži manju koncentraciju kalcija u odnosu na rastvor zubnog plaka. Na taj način dolazi do poremećaja biološke ravnoteže, jer zubni plak postaje siromašan sa jonima kalcija. Kako organizam nastoji uspostaviti biološku ravnotežu, jedini način da dopremi kalcij u plak jeste iz cakline, njenim pojačanim rastvaranjem. Rastvaranje latica kristala cakline potpomaže povećano prisustvo vodonikovih jona koji putem interprizmatičnih i interkristalnih prostora prodiru u caklinu, izazivajući rastvaranje kristalića hidroksiapatita i omogućavaju pojačan izlazak solima kalcija prema nezasićenom rastvoru (zubnom plaku). Ovdje se u isto vrijeme odvijaju i procesi vraćanja minerala prema caklini (remineralizacija), ali u uslovima povećane kiselosti procesi demineralizacije su znatno izraženiji. Ako duže vremena ne dođe do promjene uslova (vraćanja pH prema neutralnom), dolazi do značajnijeg gubitka mineralnog sadržaja iz cakline i nastanka početne karijesne lezije, bijele mrlje (*engl. white spot lesion*). Eksperimentalno i klinički je potvrđeno da u pristustvu jona fluora dolazi do ubrzavanja procesa precipitacije i kristalizacije minerala u svim dijelovima karijesom napadnute cakline. Svakodnevno unošenje malih doza fluora pri pranju zuba pastom koja sadrži fluoride, fluorisanom vodom i sl. dovodi do malog ali značajnog povećanja koncentracije fluorida u biosistemu pljuvačka-zubni plak, što omogućava da dominira proces

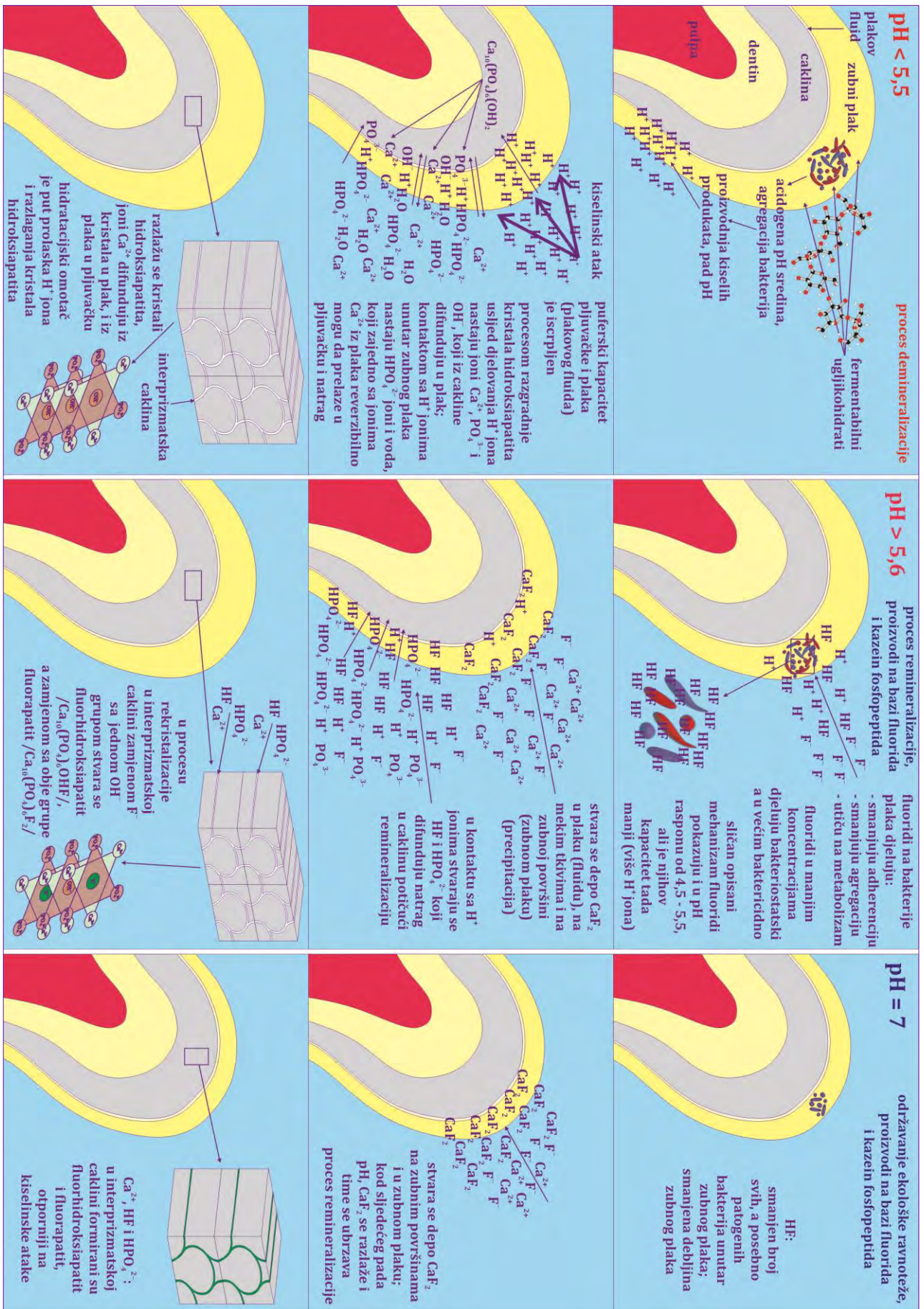
remineralizacije nad procesima demineralizacije. Stalno prisustvo optimalne količine fluorida dovodi do izlječenja početne karijesne lezije cakline (lat. *restitutio ad integrum*), a remineralizacija se vrši cjelokupno debljinom početne karijesne lezije cakline. Ovako izlječena karijesna lezija, zbog povećane količine ugrađenih fluorida, još je otpornija na karijesne nokse od okolne zdrave cakline. Pri lokalnoj aplikaciji rastvora sa većim koncentracijama fluorida, glavna reakcija koja se odvija na površini cakline je stvaranje kalcij fluorida. Ovako nataloženi kalcij fluorid igra značajnu ulogu u prevenciji karijesa, jer služi kao depo fluorida i kalcija koji će se aktivirati kada je to najneophodnije, pri snižavanju pH u zubnom plaku <5,5. Joni oslobođenog fluora inhibiraju proces demineralizacije, vezivanjem oslobođenih minerala sa površine cakline, a ubrzavajući proces precipitacije dolazi do stvaranja fluorhidroksiapatita na površini cakline napadnute kiselinama, koji je još stabilniji od kalcij-fluorida. Ugradnja fluora u tvrda zubna tkiva se dešava tako što joni fluora iz površinskih slojeva migriraju u dublje slojeve cakline putem interprizmatičnih i interkristalnih prostora. Ovdje dolazi i do razlaganja hidroksiapatita (koji može da sadrži mnoge nečistoće – magnezij, karbonate) na jone Ca^{2+} , PO_4^{3-} i OH^- . S obzirom da su joni fluora jako reaktivni, oni će reagovati sa kalcijem i ugraditi se u kristalnu rešetku tako što će istisnuti hidroksilne grupe na površini kristala stvarajući fluorhidroksiapatit. Ovako nastali fluorhidroksiapatit je otporniji na kiselinske atake i potrebna je niža pH vrijednost da bi došlo do njegove razgradnje.

Procesi demineralizacije i remineralizacije se odvijaju na spoju između cakline i zubnog plaka sa plakovim fluidom kao tečnim medijem, koji ima svoj poseban sastav i osobine. Pljuvačka je odgovorna za sastav plakovog fluida samo u početku, a vremenom se gubi njen utjecaj, jer sazrijevanjem zubni plak postaje potpuno autonomna biološka formacija, uključujući i njegovu tečnu fazu. Promjene koje se kontinuirano odvijaju u usnoj šupljini, a naročito u plakovnom fluidu značajno utječu na stabilnost površinskih struktura zubne cakline. Sa aspekta nastanka zubnog karijesa najvažniji su dinamički procesi demineralizacije i remineralizacije koji se neprekidno odvijaju u području pljuvačka-plak-površina zubne cakline. Pri neutralnoj PH u plakovnom fluidu količina minerala koja izlazi i vraća se u caklinu je u dinamičkoj ravnoteži, što znači da prilično jednaka količina minerala izlazi i vraća se u caklinu. Međutim, prilikom pada PH ispod 5,5 kada dolazi do povećanja vodikovih jona u plakovnom fluidu, dolazi do razlaganja jedinjenja kalcija i fosfata. Mali molekuli kalcija lako difundiraju kroz plakovnu polupropusnu membranu u pljuvačku jer je koncentracija kalcijevih jona niža u pljuvački nego u plakovnom fluidu. Na ovaj način dolazi do poremećaja biološke ravnoteže i plak ostaje siromašan kalcijem, što se nadoknađuje daljim oslobađanjem kalcija iz cakline uz napredovanje razgradnje caklinskih kristala, odnosno napredovanje procesa demineralizacije. Povećana koncentracija vodonikovih jona u plakovom fluidu uzrokuje njihov prodor putem interprizmatičnih i interkristalnih prostora uzrokujući rastvaranje kristala hidroksiapatita i difuziju kalcija u plakov interkapilarni prostor sve do njegovog zasićenja. Istovremeno se odvijaju i procesi difuzije minerala prema caklini, odnosno proces remineralizacije, ali u uslovima povećane kiselosti procesi demineralizacije su značajno obimniji i izraženiji. Ako u dužem vremenskom periodu ne dođe do vraćanja PH na neutralne vrijednosti, dolazi do značajnog gubitka mineralnog sadržaja iz cakline i nastanka početne karijesne lezije. Prisustvom fluorida dolazi do ubrzavanja procesa precipitacije i kristalizacije minerala u svim dijelovima karijesom ledirane cakline. Ugradnjom fluorida u kristalnu rešetku fluorapatita nastaje struktura

otpornija na buduće kiselinske atake. Svakodnevno unošenje malih količina fluorida (putem zubnih pasti sa odgovarajućom koncentracijom fluorida) značajno je za održavanje njihove optimalne koncentracije u biosistemu pljuvačka-plak-caklina zuba, dovodeći do povoljnog odnosa između procesa remineralizacije i demineralizacije u korist remineralizacije što ima ključnu ulogu u prevenciji karijesa. Prilikom lokalne aplikacije koncentrovanih rastvora fluorida, glavna reakcija se odvija na površini cakline gdje se stvaraju jedinjenja kalcij-fluorida koja se natalože (precipituju) i služe kao depo fluorida i kalcija koji se suprotstavljaju procesima remineralizacije. Padom PH ispod 5,5 fluoridi iz depoa sa površine zubne cakline se aktiviraju, oslobođeni fluoridni joni inhibiraju procese demineralizacije vezivanjem oslobođenih minerala sa površine cakline vrše remineralizaciju, a ubrzavajući procese precipitacije vezivanjem oslobođenih minerala sa površine cakline dovode do stvaranja fluorhidroksiapatita koji je stabilniji od kalcij-fluorida. Na ovaj način proces remineralizacije u prisustvu fluorida se odvija rekristalizacijom, ugradnjom fluorida u kristale apatita i precipitacijom na površini cakline. Oba procesa imaju za cilj održavanje integriteta zubne cakline i povećanje otpornosti na buduće kiselinske atake. *In vivo* osnovni mehanizam djelovanja fluorida na remineralizaciju se odvija procesom precipitacije (Vulović, 2010). Mehanizam djelovanja fluorida prikazan je na *shemi 4.6.3. i slici 4.6.1.*



Shema 4.6.3. Prikaz mehanizma djelovanja fluorida



Slika 4.6.1. Prikaz antikariogenog djelovanja remineralizacijskih sredstava u pH rasponu od 5,5 do 7.

Fluor posjeduje i antibakterijska svojstva u zavisnosti od koncentracije fluora, tako što u nižoj koncentraciji ima bakteriostatsko, a u višoj baktericidno djelovanje. *Maltz i Emilson* su 1982. godine utvrdili da je za inhibiciju rasta kolonija *mutans streptokoka* potrebno prisustvo od 100 do 200 ppm F, dok su 30 puta veće koncentracije fluorida potrebne da bi se ispoljilo njihovo baktericidno djelovanje (*Gajić, 2002*). Antibakterijsko djelovanje fluorida je posljedica zakiseljenja bakterijske citoplazme nastale razlaganjem fluorovodika na H⁺ i F⁻ jone, što dovodi do inhibicije vitalnih bakterijskih enzima kao što je enolaza, a čime se sprečava glikoliza, te samim tim i mogućnost proizvodnje energije koja je neophodna za pravilno funkcionisanje i život svake ćelije. *Borei* je 1945. godine radio obimnu studiju o dejstvu fluorida na bakterije pljuvačke i njihove proizvode pri različitim pH vrijednostima. Utvrdio je da koncentracija fluorida od 6-10 ppm u pljuvački pri nižim vrijednostima pH (<5,5) dovodi do potpunog zaustavljanja stvaranja kiselina od strane bakterija (*Gajić, 2002*). Fluoridi usporavaju i sintezu bakterijskih polisaharida (dekstrana i levana), pa ometaju međusobno povezivanje bakterija (agregaciju). Također, smanjuju površinski napon cakline i tako onemogućavaju adherenciju bakterija na njenu površinu. Djeluju i na pljuvačku tako što smanjuju njenu viskoznost (*Vulović i sar., 2002; Ullah i sar., 2015; Carević i sar., 2016; Gajić, 2002*).

Sistemska fluoridacija

U prošlosti je upotreba fluorida u svrhu prevencije nastanka karijesa bila klasifikovana kao sistemska ili topikalna. Razlog takvog mišljenja je bio taj što je došlo do smanjenja karijes prevalencije kod djece koja su bila izložena fluorisanoj vodi u toku razvoja tvrdih zubnih tkiva. Smatralo se da se fluoridi ugrađuju u caklinu u toku preeruptivne mineralizacije i tako zubi postaju više otporni na djelovanje kiselina koje nastaju kada bakterije plaka fermentišu ugljihohidrate unešene ishranom. Značaj razmatranja sistemske fluoridacije u kontekstu stimulacije procesa remineralizacije i prevencije demineralizacije jeste u činjenici da se oralnim unosom fluorida, a prije gutanja, usna šupljina izlaže dejstvu fluorida sa svim benefitima njihovog lokalnog (topikalnog) dejstva. Sistemski fluoridi se mogu unositi hranom i napicima. Najčešći načini unosa su vodom (fluorisanim vodovodima ili fluorisanom flaširanom vodom), soli (posebne soli sa dodatkom fluorida), mlijekom (mlijeko sa dodatkom fluorida), tabletama, sokovima, čajevima i ostalim prehrambenim proizvodima koji mogu sadržavati fluoride u koncentraciji koja će imati karijes protektivni učinak.

S obzirom da je voda univerzalno piće neophodno za život čovjeka, smatra se da je fluoridacija vode najučinkovitija strategija da se omogući kontinuirano izlaganje fluoridima unutar usne šupljine, jer se ne unosi samo kroz svakodnevni unos fluorisane vode putem pića, nego i u toku jela kad se uzme u obzir da je fluorisana voda upotrebljena i za pripremu hrane (*Cury i sar., 2019*). Problem kod fluorisanja vode i korištenja ovakvog vida izvora fluora jeste pouzdanost i kontrola kvalitete, kao i osobna potrošnja. Alternativa fluoridacije vode jeste fluorisana so i mlijeko, pri čemu se kod djece najčešće koristi fluorisano mlijeko, jer se ovaj vid fluoridacije kroz školske programe pokazao učinkovitim. Fluoridne tablete se mogu preporučiti osobama sa većim karijes rizikom ili u zajednicama u kojima izvori fluora nisu dostupni. Iako su se dugo primjenjivale kao sredstvo sistemske fluoridacije, osnovni benefit je lokalni, otapanjem u ustima i podsticanjem mehanizama lokalne fluoridacije. Njihova primjena mora biti

individualizovana i pod kontrolom stomatologa i roditelja. Cilj uzimanja fluoridnih tableta je postizanje dopunskog posteruptivnog kariostatskog efekta sličnog onome koji obezbjeđuju topikalni agensi (npr. paste za zube). Stoga je bitno preporučiti sporootpuštajuće tablete, a da bi se što duže zadržale unutar usne šupljine. Optimalan efekat se postiže ako se tablete koriste poslije jela. Veća redukcija karijesa je ustanovljena kod djece koja su tabletu sisala ili mrvila zubima nego kod djece koja su ih gutala. Tablete sa fluoridima su kontraindikovane u oblastima gdje su prirodne koncentracije fluorida optimalne, u oblastima gdje je fluorisana voda ili gdje se primjenjuju druge sistemske mjere fluoridacije (*Kobašlija i sar., 2010*). Fluorisana so se predlaže kada nije dostupna sistemska fluoridacija vode. Međutim, ovdje postoji briga da bi promicanje konzumacije soli za dobrobit oralnog zdravlja bila kontradiktorna sa nastojanjem da se smanji potrošnja soli. Postoji rizik od nastanka hipertenzije, te su prisutna nedostatna saznanja o tome koja bi bila idelana koncentracija za upotrebu (*Toumba i sar., 2019*). Tablete/pastile i kapi sa fluorom se mogu uzeti u obzir na individualnoj osnovi kod djece sa visokim karijes rizikom. Ali prva opcija bi bila i dalje poboljšanje kvalitete pranja zuba ili korištenje veće koncentracije fluorisane paste za zube.

Sistemska fluoridacija zahtijeva precizno doziranje: potrebna je tačna koncentracija dnevno unesenog fluora putem fluorisane vode, hrane ili slučajnog gutanja, kako bi se mogla predvidjeti optimalna količina dnevnih potreba za svakog pojedinca. Fluorisana voda i zubne paste predstavljaju najveći izvor fluorida, a samim tim su značajno sredstvo u prevenciji karijesa. Da bi fluor ispoljio karijes preventivno dejstvo i da bi se isključila mogućnost predoziranja i nastanka fluoroze, mora postojati adekvatno prilagođena koncentracija fluora u vodi za piće. Preporučena maksimalna koncentracija fluorida u vodi za piće je 0,7 ppm (*AAPD, 2018; ADA, 2021*). Američka agencija za upotrebu hrane i lijekova (engl. *U.S Food and Drug Administration, FDA*) je 2019. godine predložila da koncentracija fluorida u flaširanoj vodi ne bi trebala prelaziti 0,7 ppm. Većina flaširanih voda za piće na tržištu sadrži manje od 0,3 ppm fluorida što nije dovoljno za učinkovitu fluorizaciju zuba ukoliko bi se računalo samo na ovaj izvor fluorida (*U.S. Food and Drug Administration, 2019*).

Fluoridacija vode predstavlja endogenu metodu koja ima najviše prednosti i najmanju mogućnost nastanka nuspojava, u odnosu na druge metode sistemske fluoridacije. (*Verzak i sar., 2007; O' Mullane i sar., 2016*). EAPD podržava fluoridaciju vode u zajednici i smatra je sigurnom, efikasnom, relevantnom i štedljivom mjerom za prevenciju i kontrolu zubnog karijesa. Akademija priznaje da fluoridacija vode u zajednici nije sama po sebi lijek, ali da je treba posmatrati kao važan element u višestranom pristupu prevenciji karijesa (*Toumba i sar., 2019*). Najveći benefit od uzimanja vode za piće koja sadrži djelotvorne koncentracije fluorida je što su na taj način zubi kontinuirano izloženi lokalnom preventivnom djelovanju fluorida.

Svjetska stomatološka federacija (FDI) je na generalnoj skupštini 2000. godine usvojila, a 2014. revidirala stav o promociji oralnog zdravlja fluoridacijom vode za piće. U skladu sa ovim dokumentom, fluoridacija vode za piće je značajna metoda za održavanje optimalnog oralnog zdravlja kod stanovništva koji se snabdijevaju vodom sa deficitnom koncentracijom fluorida. Navodi se da više od 370 miliona ljudi u više od 27 zemalja u svijetu imaju benefit od fluorizacije vode. Ova metoda je naročito značajna kod stanovništva sa visokim do umjerenim rizikom za nastanak karijesa. Javnozdravstvena korist od prevencije razvoja karijesa prevazilazi rizik od

pojave blage do umjerene fluoroze. Ostala sredstva za sistemski unos fluorida se preporučuju u slučaju nemogućnosti fluorisanja vode koja bi bila prvi izbor izvora fluorida u zajednici (FDA, 2000; EAPD, 2009).

Evropska akademija za pedijatrijsku stomatologiju (EAPD) ima konzervativniji stav za upotrebu sistemskih fluoridnih suplemenata, te je prvi izbor za efikasnu fluorizaciju redovno četkanje pastama za zube sa fluoridima i korištenje fluorisane vode za piće. Također, fluorisano mlijeko i so mogu biti izvor fluorida, ali se teško može utvrditi optimalna ekspozicija, pogotovo za primjenu u preventivnim programima u zajednici, jer je nadzor i kontrola nad efikasnim unosom djelotvornih koncentracija teško provodiva. Fluoridne tablete i kapi se preporučuju ukoliko su pacijenti sa visokim rizikom za nastanak karijesa i ukoliko je koncentracija u vodi za piće manja od 0,3 mgF/l, ali tek u uzrastu od 2-6 godina. Ukoliko je koncentracija u vodi za piće između 0,3 i 0,6 mgF/l, preporučuje se samo četkanje zubnim pastama sa fluoridima u uzrastu do 3 godine, a kod starije djece doza treba biti 0,25 mg F dnevno. Preporučene doze za fluoridne suplemente prema EADP-u su date u *tabeli 4.6.1.* (EAPD, 2009). ADA preporučuje primjenu suplemenata za sistemsku fluoridaciju kod djece sa visokim rizikom i niskim koncentracijama fluorida u vodi za piće u uzrastu od 6 mjeseci do 16 godina (ADA, 2021).

Tabela 4.6.1. EADP preporuke za primjenu fluoridnih suplemenata kod djece sa visokim rizikom gdje je koncentracija fluorida u vodi za piće <0,3 mgF/L

Uzrast	Preporuka doziranja
0-24 mjeseca	nije primjenjivo
2-6 godina	0,25 mgF/dnevno
7-8 godina	0,50 mg F/dnevno

(Napomena: u vodovodima u Bosni i Hercegovini koncentracije fluorida u vodi za piće su <0,3 mgF/L, sistemsku fluoridacija vode se ne sprovodi)

Lokalna (topikalna) fluoridacija

Lokalna ili topikalna fluoridacija se provodi apliciranjem fluorida na površinu zubne cakline. Fluor reaguje sa jonima kalcija i dolazi do stvaranja depoa kalcijevog fluorida na površini cakline (CaF₂). Kalcij fluorid može nastati kada su koncentracije fluora veće od 100 ppm-ova. Prilikom niske pH vrijednosti, koja nastaje djelovanjem kiselina koje su metabolički proizvod bakterija zubnog plaka, dolazi do oslobađanja fluora iz depoa. Mobilizacijom fluora se povećava njegova koncentracija u pljuvački ili zubnom plaku, te se sprečava dalja demineralizacija. Fluor koji je u sastavu kalcijevog fluorida je dostupan da inhibira demineralizaciju i potiče remineralizaciju na površini zubne cakline. S obzirom da se površinski sloj kalcij fluorida ne otapa samo djelovanjem kiselina, već se troši i djelovanjem mehaničkih sila, potrebne su redovite aplikacije fluora da bi se ponovno stvorio površinski depo CaF₂. Fluor se treba nalaziti na spoju caklinske površine i zubnih naslaga kako bi učinkovito prevenirao nastanak zubnog karijesa. Fluoridi imaju značajnu ulogu u procesu remineralizacije. Depozicijom minerala u defektima cakline može doći do potpune ili djelimične zamjene izgubljenog zubnog tkiva (precipitacije). Joni fluora se spajaju za Ca²⁺ i PO₄³⁻ stvarajući fluorapatiti (FA) koji je mnogo stabilnija i jača veza nego CaF₂. Stvaranje fluorapatita zavisi od pH vrijednosti, mineralizacije cakline i koncentracije prisutnog fluora. Kod zdrave cakline dolazi do vrlo male integracije

fluora u njen površinski sloj. Međutim, kada postoji demineralizovano područje, fluor je u mogućnosti da nadomjesti defekte u kristalnoj rešetki hidroksiapatita. Stvaranje ovih veza će biti rapidno na mjestu najudaljnijeg područja karijesne lezije odvlačeći iz unutrašnjih dijelova lezije mnoge slobodne mineralne jone i efikasno smjanjujući difuziju prema unutrašnjem području karijesne lezije. Visoke koncentracije fluora dovode do toga da se u tijelu lezije dogodi odgođena i nekompletna demineralizacija u odnosu na lezije kod kojih postoji vrlo niska koncentracija fluora ili njegovo odsustvo. Odlaganjem fluora u defekte kristalne rešetke može se zaustaviti inicijalna karijesna lezija, usporiti karijesni proces, a moguće je čak i da rezultira povećanjem minerala. Fluor ne zauzima samo mjesto u primarnoj, već i u sekundarnoj prevenciji. Remineralizovane površine obogaćene fluorom pokazuju veći otpornost na kiselinske napade padom pH vrijednosti. Topikalnom fluoridacijom zuba neposredno nakon nicanja, a kada površina zuba nije u potpunosti mineralizovana, dolazi to relevantne ugradnje fluora u zubnu caklinu. Nasuprot tome, ugradnja fluorida unutar zubne strukture prije nicanja zuba (preeruptivno) putem systemske primjene je toliko niska da se pokazalo da su ti zubi gotovo jednako rastvorljivi djelovanjem kiselina, kao i systemski nefluorisani zubi (*Shiffner, 2021; Ten i sar., 2019; Featherstone, 1999; Holler i sar., 2002*).

Aplikacija topikalnih fluorida se provodi čestom upotrebom proizvoda sa niskom koncentracijom i povremenim nanošenjem proizvoda sa visokom koncentracijom fluora. Topikalno primijenjen fluor ima antibakterijski učinak i antienzimatski učinak. On može inhibirati enzime koji sudjeluju u proizvodnji, transportu i skladištenju glukoze. Jedna od osobina im je i što smanjuju viskoznost pljuvačke, čime se sprečava stvaranje zubnih naslaga i pojačava odbrambeni mehanizam pljuvačke.

Proizvodi za topikalnu fluoridaciju, u zavisnosti od sadržaja floridnih spojeva, mogu biti:

I. Anorganski:

- Natrijev fluorid (NaF) – na površinskom sloju zubne cakline stvara kalcijev fluorid i molekule hidratizovanog fosfata;
- Natrijev monofluorofosfat (NaMFP) – sastavni dio je zubnih pasti, zbog svoje kompatibilnosti sa drugim sastojcima unutar zubne paste;
- Kalaj fluorid (SnF_2) – zbog nekih loših osobina malo se koristi u pedodonciji, nestabilan je tako da ga treba pripremiti neposredno prije aplikacije, gorkog je ukusa, vrši iritaciju desni i boji zube i ivice plombi. Taloži kalcijev fluorid i kalajni fluorofosfat kompleks na površini zubne cakline;
- Zakiseljeni preparati fluora (APF) – prodiru u zubnu caklinu zbog niske pH vrijednosti, stvarajući više fluoroapatita, nego kalcijevog fluorida. Ne boji zube i ne iritira gingivu, ali se ne preporučuje kod pacijenata sa kompozitnim ispunima, jer može izazvati njihovo nagrizanje.

II. Organski:

- Aminfluoridi (AF) – spojevi alifatskih lanaca sa vodikovim fluoridima. Alifatski lanci kao organska komponenta su jonskim vezama povezani sa fluovodoničnom kiselinom. Ova kiselina nosi fluor- pozitivan naboj koji joj omogućuje vezanje za caklinu koja je negativno nabijena. Povećanje pozitivnog naboja molekule djeluje na bakterijsku membranu i urokuje njenu lizu, utječe i

na metabolizam bakterije, smanjuje njihovu kolonizaciju i inhibira razvoj mikroorganizama. Adsorpcija novih slojeva plaka otežana je nakon vezanja molekule amina. Remineralizacijski učinak je smanjen, ali to se može smanjiti poticanjem salivacije;

- Titanij tetrafluorid (TiF_4) – ima antibakterijsko djelovanje, ulazi u interakciju sa tvrdim zubnim tkivom i stvara površinski otporniji sloj koji omogućava brži i veći unos fluorida u zubnu caklinu, dentin i površinu korijena.

Na tržištu su dostupni preparati za topikalnu fluoridaciju koji na osnovu koncentracije fluorida mogu biti namijenjeni za samostalnu ili profesionalnu upotrebu (Jurić i sar., 2015; Gajić i sar., 2014; Verzak i sar., 2007; Wahengbam i sar., 2011). U **tabeli 4.6.2.** prikazana su sredstva za topikalnu fluoridaciju koja pacijenti mogu primjenjivati sami u sklopu redovnog održavanja oralne higijene. U **tabeli 4.6.3.** dat je pregled sredstava za topikalnu primjenu u stomatološkim ordinacijama (profesionalna lokalna ili topikalna fluoridacija).

Primjena topikalnih koncentrovanih fluorida je najefikasnija u periodu posteruptivne maturacije, jer “porozna” caklina u tom periodu puno više, lakše i brže prima fluorida (Kobašlija i sar., 2010; Gajić i sar., 2014).

Tabela 4.6.2. Topikalna sredstva sa fluoridima za kućnu upotrebu
(Pollick, 2018; EAPD 2018)

Sredstvo/ vrsta fluorida	Koncentracija	ppm F (otprilike)	Volumen ili masa	Ukupna doza fluora	Upute	Vrijeme/ frekvencija
Zubne paste (0,22% NaF)	0,10%	1000	1 g	0,1 g	6 mjeseci- 3 godine (zrno riže)	Dva puta na dan
Zubne paste (0,22% NaF)	0,10%	1000	1 g	0,1 g	3-6 godina (zrno graška)	Dva puta na dan
Zubne paste (0,22% NaF)	0,10%	1000	1 g	0,1 g	> 6 godina ispljunuti nakon upotrebe	Dva puta na dan
Zubne paste na recept (1,1% NaF)	0,50%	50000	1 g	5 mg	>9 godina; isprati nakon upotrebe	Dva puta na dan
Kućni gel (0,4% SnF₂)	0,097%	970	1 g	1 mg	Ispljunuti nakon upotrebe	Jednom na dan
Vodice za ispiranje usne šupljine (0,5% NaF)	0,025%	225	10 ml	2,25 mg	Ispljunuti nakon upotrebe	Jednom na dan
Fluorisana voda	0,0001%	1	1L	1 mg		Više puta dnevno

Tabela 4.6.3. Topikalna sredstva sa fluoridima za profesionalnu upotrebu (Pollick, 2018; EAPD, 2018)

Sredstvo/ vrsta fluorida	Koncentracija	ppm F (otprilike)	Volumen ili masa	Ukupna doza fluora	Upute	Vrijeme/ frekvencija
Fluoridni lakovi (5% NaF)	2,25%	22 600	0,25 ml	5,65 mg	< 6 godina	1 minutu tri puta godišnje
Fluoridni lakovi (5% NaF)	2,25%	22 600	0,4 ml	9 mg	> 6 godina	1 minutu tri puta godišnje
8% SnF ₂	1,936%	19 360	5 ml	96,8 mg	Uz sisaljku i ispljuvavanje	4 minute dva puta godišnje
APF gel	1,23%	12 300	5 ml	61,5 mg	Uz sisaljku i ispljuvavanje	4 minute dva puta godišnje
NaF gel/ pjena (2%)	0,90%	9000	5 ml	45 mg	Uz sisaljku i ispljuvavanje	4 minute dva puta godišnje

Zubne paste

Zubna pasta je jedno od najvažnijih sredstava za održavanje oralne higijene. Pored njene uloge u mehaničkom čišćenju zubnog plaka kroz postupak četkanja, ima i ulogu prenositelja aktivnih tvari kao što su fluoridi, susptanci za hemijsku kontrolu zubnog plaka, saupstanci protiv stvaranja kamenca i dr. Najčešći način primjene fluorida je korištenje pasti za zube sa fluorom. Preventivni učinak pasti za zube već je dokazan za malu i predškolsku djecu. Prema novim uputama od strane EAPD, izbijanjem prvog mliječnog zuba potrebno je djetetu četkati zube dva puta dnevno sa pastom za zube koja sadrži 1000 ppm fluora (Toumba i sar., 2019). Od nicanja prvog zuba do druge godine života količina zubne paste sa 1000 ppm fluora je ograničena na zrno riže, a od druge do šeste godine treba koristiti veličinu zrna graška. Djeca starija od šest godina i odrasli treba da koriste zubnu pastu od 1450 ppm fluora dva puta u količini čitave dužine zubne četkice (1-2cm). Aktuelne preporuke za efikasno četkanje zuba su da pranje zuba treba izvoditi tako da se četkom dohvati svaka površina zuba, da pranje kod djece predškolskog uzrasta treba da bude duže od jedne minute, da se izbjegava ispiranje sa puno vode nakon četkanja i da zube treba prati sa mekom ručnom ili električnom četkicom. Paste za zube sa više od 1500 ppm fluora dostupne su u mnogim zemljama. Zubne paste sa sadržajem do 5000 ppm fluora prvenstveno su indicirane kod pacijenata sa posebnim potrebama, adolescenata sa povećanim karijes rizikom i onima koji nose fiksne ortodontske bravice. Međutim, nedostaju konačni dokazi za njihovu superiornu efikasnost. Iako je karijes preventivno djelovanje zubnih pasti potvrđeno samo za one paste koje sadrže 1000 ppm ili više, paste za zube sa manjom koncentracijom mogu imati neke korisne efekte i mogu se razmotriti za djecu sa niskim karijes rizikom. Kod upotrebe paste za zube sa fluoridima u kombinaciji sa drugim preparatima za fluoridaciju, mora se uzeti u obzir kumulativno izlaganje fluorom djece mlađe od šest godina. Treba da se vodi računa o održavanju ravnoteže između maksimalnog preventivnog efekta i minimizovanja rizika od nastanka dentalne fluoroze (Toumba i sar., 2019; Pretty, 2016; Wong i sar., 2011).

U sastavu zubnih pasti mogu se naći aktivne supstance koje predstavljaju jedno ili dva kombinovana fluoridna jedinjenja, supstance za hemijsku kontrolu zubnog plaka, supstance koje se protive stvaranju zubnog kamenca, supstance za ukus, te supstance koje regulišu

viskoznost i vodu (slika 4.6.2.). U zubnim pastama, koriste se određena fluoridna jedinjenja, a to su najčešće anorganski fluoridi, organski fluoridi ili njihova kombinacija. Kao aktivni sastojci zubnih pasti najčešće se dodaju NaF, SnF₂, NaMFP i AF. Gotovo čitava koncentracija natrijfluorida, aminfluorida i kalajfluorida iz zubnih pasti će se rastvoriti u ustima tokom četkanja zuba, pri čemu se oslobađa optimalna količina fluoridnih jona. Natrijmonofluorofosfat (Na₂FPO₃) najveću količinu fluora oslobađa inicijalno, ali također obezbjeđuje i FPO₃²⁻ jone koji se razlože pri djelovanju fosfatnih enzima u usnoj šupljini u roku od jednog sata i postepeno otpuštaju fluoridne jone. Kako bi se kontrolisao razvoj i progresija karijesnih lezija, potrebno je koristiti fluoridne zubne paste svakodnevno u svim životnim dobima. Ovaj postupak primjene fluora, upoređujući sa drugim postupcima sistemske i topikalne fluoridacije, dokazan je kao metoda sa najvećom mogućnosti prevencije zubnog karijesa diljem svijeta (Kobašlija i sar., 2010; Santos i sar., 2013). Aktuelne preporuke za korištenje zubne paste sa fluoridima prema uzrastu date su u tabeli 4.6.4.

Tabela 4.6.4. Preporuke za upotrebu zubnih pasti prema individualno procijenjenom riziku (Vodič za upotrebu fluorida Australijske dentalne asocijacije 2020; EAPD – Toumba, 2019.)				
Starosna dob	Instrukcije za pranje zuba	Preporučena količina zubne paste	Posebna razmatranja	
		Nizak karijes rizik	Umjeren i visok karijes rizik	
0 – 17 mjeseci	Jednom ili dva puta dnevno, početi podučavati da se ispljune, ne guta i ne ispira	Nicanjem prvog zuba razmazni sloj (1000 ppm) 	Početi sa korištenjem zubne paste (1000 ppm) kad nikne prvi zub	Koristiti razmaz zubne paste (1000 ppm) 
18 mjeseci – 6 godina	Dva puta dnevno, ispljunuti, ne gutati, ne ispirati	Koncentracija zubne paste (1000 ppm) razmazni sloj	Standardna fluoridna zubna pasta (1000-1500 ppm)	Koristiti pastu veličine zrna graška (1000 ppm)  ili razmaz zubne paste (1500 ppm) 
6 – 12 godina	Najmanje dva puta dnevno, ispljunuti, ne gutati, ne ispirati	Standardna fluoridna zubna pasta (1500 ppm)	Standardna fluoridna zubna pasta (1500 ppm)	Prati češće nego dva puta na dan
13 godina i stariji	Najmanje dva puta dnevno, ispljunuti, ne gutati, ne ispirati	Standardna fluoridna zubna pasta (1500 ppm)	Standardna fluoridna zubna pasta (1500 ppm)	Prati češće nego dva puta na dan
			Ili uz stručni savjet koristiti pastu za zube visoke koncentracije fluorida (5000 ppm) dva puta dnevno	

*Za djecu od 2-6 godina, može se razmotriti veća koncentracija od 1000 ppm F zasnovano na individualnom karijes riziku



Slika 4.6.2. Prikaz zubnih pasti sa fluorom različitih proizvođača

Rastvori za ispiranje usta

Zbog jednostavnosti primjene, dobrih osobina i brzog oslobađanja fluora, eksperti brojnih stručnih organizacija preporučuju upotrebu rastvora za ispiranje usta sa fluoridima u prevenciji karijesa. Mogu sadržavati natrij fluorid, kalajni fluorid, zakiseljeni fosfatni fluorid, amonij fluorid ili amin fluorid (slika 4.6.3.).

Danas se rastvori sa natrij fluoridom široko primjenjuju. Rastvori sa koncentracijom fluorida od 200 do 300 ppm F najčešće se koriste za ispiranje usta jednom dnevno u individualnom preventivnom programu, 1000 ppm F jednom sedmično, a 2000 ppm F jednom u dvije sedmice, najčešće u sklopu školskih preventivnih programa. Primjenom rastvora za ispiranje usta sa fluoridima postignuta je redukcija karijesa između 30 i 50%. Većina istraživača smatra da je svakodnevna upotreba bolja od korištenja jednom ili dva puta nedeljno, ali ne zato što je efikasnija, već zato što dodatno motiviše osobe da redovno održavaju oralnu higijenu. Ne preporučuje se primjenjivati kod djece mlađe od 6 godina, jer je odnos između rizika i koristi na strani rizika zbog opasnosti od gutanja. Nadgledana primjena je efikasnija nego ona bez nadzora. 10 ml rastvora se mućka u ustima jedan minut pa se ispljune, a poslije čega dijete ne bi trebalo da jede 20-30 minuta.

Rastvore za ispiranje usta sa fluoridima treba upotrijebiti i u individualnim programima, a to se odnosi na:

- osobe sa povećanim karijes rizikom,
- osobe koje zbog medikamentozne, hirurške ili radiološke terapije imaju smanjeno lučenje pljuvačke,
- osobe koje nose fiksne ortodontske aparatiće,
- osobe koje nisu u stanju da dobro i redovno održavaju oralnu higijenu,
- osobe sa brojnim plombama ili protetskim nadoknadama,
- osobe kod kojih je došlo do povlačenja desni,
- osobe sa ranim dječijem karijesom, uz nadzor staratelja, iako su naučili da ispljunu vodicu nakon mućkanja (Gajić i sar. 2014, Ivanović i sar. 2009).



Slika 4.6.3. Prikaz vodica za usta različitih proizvođača

Fluoridni gelovi

Fluoridni gelovi kao sredstva za topikalnu fluoridaciju u posljednje vrijeme su široko rasprostranjeni i primjenjivani u stomatološkim ordinacijama i školskim karijes preventivnim programima (slika 4.6.4.). Fluoridni gelovi se mogu primjenjivati za profesionalnu i kućnu primjenu. Preporučuje se njihova primjena kod djece sa umjerenim i visokim rizikom za nastanak karijesa. Gelovi sa fluoridima za samostalnu primjenu, koriste se kao alternativno sredstvo rastvorima sa fluoridima za ispiranje usne šupljine. Pacijentima sa visokim karijes rizikom, fluoridni gelovi služe kao efikasan kariostatski dodatak fluoridnim zubnim pastama za svakodnevnu upotrebu. Fluoridni gel se ne preporučuje djeci mlađoj od pet godina, zbog relativno visoke koncentracije fluorida koju sadrži, a mlađa školska djeca koja ga primjenjuju treba da tokom korištenja budu pod nadzorom starijih. Većina komercijalnih gelova koji su dostupni na tržištu za dnevnu i samostalnu primjenu sadrže oko 0,5% fluorida, i to najčešće NaF, SnF₂ i APF. Preporučuje se aplikacija gela u prilagođene kašike i vrijeme aplikacije u trajanju od 4 minute, a da bi se poboljšao efekat primijenjenog gela. Fluoridni gelovi za profesionalnu upotrebu imaju sličan sastav fluoridnih spojeva, kao i gelovi koji se koriste za samostalnu primjenu, i to u većini slučajeva neutralni NaF, kiseli fosfatidil fosfatfluorid, SnF₂, kombinacija AF i NaF i NaF uz dodatak hlorheksidina. Najpoznatija i najčešće primijenjena je *Knutsonova* metoda lokalne aplikacije 2% natrij fluorida, a podrazumijevala je da se jednom godišnje vrše četiri serijske aplikacije u toku jedne nedjelje sa mašinskim uklanjanjem naslaga sa zuba samo prije prve aplikacije (Gajić i sar., 2014). *Knutson* je predložio da se četiri lokalne aplikacije urade u jednoj nedjelji, i to djeci u trećoj godini – kada su u ustima svi mliječni zubi; u sedmoj godini – kada su iznikli prvi molari; u desetoj – kada su u ustima premolari i u trinestoj – nakon nicanja očajnika i drugih stalnih molara (Gajić i sar., 2014). Međutim, kako četiri dolaska u nedjelji nisu praktična ni za roditelja ni za stomatologa, *Galagan* i *Knutson* su predložili da se sve četiri aplikacije 2% natrij fluorida urade u periodu od 3-6 nedjelja. Nešto kasnije kada su se pojavili i drugi rastvori (želei) sa fluoridima, tretman fluoridacije se odvijao rutinski jedan ili dva puta godišnje u četiri serijske aplikacije u vremenskom razmaku od četiri do šest nedjelja (Gajić i sar., 2014).

Broj serijskih lokalnih aplikacija u toku godine prije svega zavisi od karijes rizika pojedinca. Osobi sa visokim karijes rizikom neophodno je uraditi dvije do četiri serijske aplikacije godišnje, dok je osobi umjerenog karijes rizika neophodno uraditi jednu do dvije aplikacije.

Preporučuje se tokom primjene upotreba specijalnih kašika koje podsjećaju izgledom na individualne kašike za uzimanje otisaka, jer su prikladne, jednostavne i redukuju mogućnost gutanja gela. Ako se želi postići maksimalni karijesprofilaktični efekat u toku svake pojedinačne aplikacije, čisti i suhi zubi trebaju da budu pod dejstvom rastvora ili želea četiri minute.



Slika 4.6.4. Prikaz fluoridnih gelova različitih proizvođača

Fluoridni lakovi

Profesionalna aplikacija fluoridnih lakova preporučuje se 2-4 puta godišnje za prevenciju zubnog karijesa u mliječnoj i stalnoj denticiji (slika 4.6.5.). Djeluje tako što se fluoridni joni iz laka preko površinskog sloja zubne cakline ubacuju u subpovršinske slojeve, u kojima dolazi do formiranja depozita kalcij fluorida (depo jona fluora). Tokom prve tri sedmice nakon aplikacije fluoridnog laka dolazi do značajnog otpuštanja fluorida u zubnu caklinu, te se nakon toga fluor postepeno otpušta. Aplikacija fluorida putem lakova je urađena sa ciljem da se fluoridi zadrže što duže na površini cakline, a kako bi se što više inkorporisali u latice kristala cakline. Najzastupljeniji aktivni sastojak fluoridnih lakova je 5% NaF u koncentraciji 2,26%. Indikacije za primjenu lakova sa fluoridima su: prevencija zubnog karijesa kod djece, adolescenata i odraslih, odrasli pacijenti sa kserostomijom i aktivnim karijesnim lezijama, te prevencija karijesa kod medicinsko kompromitovanih pacijenata. Aplikacija fluoridnog laka dio je karijes preventivnih programa koji zahtijevaju obaveznu korekciju ishrane i pranje zuba dva puta dnevno fluoridnim pastama. Kontraindikacije su: osobe alergične na neke od sastojaka laka, pacijenti sa ulceronekrotičnim gingivitisom, pacijenti oboljeli od stomatitisa i teških oblika astme. Prilikom aplikacije fluoridnih lakova važno je napomenuti da se ne vežu trajno za zubne površine, ali ostaju u kontaktu nekoliko sati nakon aplikacija. Prije njihove upotrebe nije neophodno profilaktično uklanjanje mekih zubnih naslaga, dovoljno je oprati zube ili ih očistiti vaterolnom ili gazom u stomatološkoj ordinaciji. Potrebno ih je nanositi u maloj količini, i to za zube mliječne denticije do 0,25 ml, za zube mješovite denticije do 0,4 ml, a za zube stalne denticije 0,75ml. Prilikom aplikacije lak se prvo nanosi na zube donje vilice, po kvadrantima, a nakon toga se prelazi na zube gornje vilice. Potrebno je zube izolovati pomoću vaterolni, a zatim mikroaplikatorima ili četkicama malih dimenzija aplicirati lak na aproksimalne i okluzalne zubne površine (jamice i fisure) (slika 4.6.6.). Lak je obično u žutoj boji da bi se lakše kontrolisala njegova aplikacija. Tretman je završen nakon sušenja laka oko 15 sekundi nakon aplikacije.

Prije početka tretmana, pacijentu se savjetuje uobičajna ishrana, jer 30 minuta nakon premazivanja zubnih površina ne bi trebalo konzumirati čvrstu hranu. Fluoridni lakovi su se pokazali izuzetno učinkovitim u smanjenju porasta karijesa kod djece i adolescenata, uz visoku sigurnost i samo ograničene rizike od štetnog djelovanja ako su pravilno indikovane i dozirane. Zbog svoje jednostavnosti, brzine aplikacije i dobre podnošljivosti od strane pacijenta, brojna istraživanja podržavaju primjenu fluoridnih lakova, jer su efikasni u prevenciji i kontroli karijesa svih starosnih grupa. Da bi dokazali svoju efikasnost, moraju se aplicirati minimalno dva puta godišnje i potrebno ih je uključiti u sve preventivne programe (Gajić i sar., 2014; Schwendicke i sar. 2017)



Slika 4.6.5. Prikaz različitih fluoridnih lakova za profesionalnu upotrebu



Slika 4.6.6. Profesionalana aplikacija topikalnog visokokoncentrovanog fluoridnog preparata

Metabolizam fluorida

Metabolizam fluorida (biokinetika) odnosi se na njihovu resorpciju, distribuciju i eliminaciju iz organizma. Spojevi koji sadrže fluoride su veoma raznoliki, te zbog toga nije moguće generalizovati njihov metabolizam, a što ovisi i o njihovoj reaktivnosti i strukturi, topljivosti i sposobnosti oslobađanja fluoridnih jona. Više topivi spojevi kao natrijev fluorid i fluorovodonik rezultiraju bržim apsorpcijama, dok manje topivi spojevi kao kalcijev fluorid, magnezijev fluorid i aluminijski fluorid rezultiraju sporijim apsorpcijama. Čim se fluor apsorbira, razina fluora u plazmi se povećava. Najveća koncentracija fluorida u plazmi je zabilježena 30 minuta nakon unošenja, a potom putem plazme dospijeva do svih tkiva u organizmu. Eliminacija fluora u najvećoj mjeri se vrši bubrežnom filtracijom, putem urina (60-80%), kao i putem fecesa, suza i znoja. U plazmi postoje dva oblika fluorida. Jedan dio se označava kao jonski oblik, a drugi kao nejonski ili vezani fluorid. Kada fluor dospije u plazmu, brzo se taloži u skelet ili se izlučuje putem bubrega. Koncentracija fluorida u krvnoj plazmi nije regulisana homeostazom, već je ogledalo unosa fluora. Poluživot fluorida u plazmi iznosi 4-10 sati, u zavisnosti od pojedinca i doze (Martinez- Mier, 2012; Roulet i sar., 2002).

Prekomjerno unošenje fluorida može izazvati različite poremećaje u organizmu od blagih simptoma do poremećaja vitalnih organa koji vode u smrt. Mehanizam djelovanja fluorida kod nekih toksičnih promjena je poznat, pa se zna da neuromišični spazam nastaje zbog smanjenog kalcija u krvi koji se veže za fluor, te može izazvati kardiovaskularne poremećaje. Više od 80% fluoridne intoksikacije dešava se kod djece mlađe od 6 godina. To se objašnjava činjenicom da refluks gutanja kod djece nije do kraja razvijen, a s obzirom da su zubne paste obogaćene okusom, djeca ih progutaju. Izuzetno je bitno roditeljima/starateljima u toku stomatološkog pregleda objasniti koja količina zubne paste se koristi unutar svakodnevne oralne higijene prema uzrastu djeteta (Gajić i sar., 2014; Mertinez- Mier, 2012; Ullah i sar., 2017).

Akutno i hronično trovanje fluoridima

Unošenje fluorida u prevelikoj količini rezultira trovanjem koje može biti akutno ili hronično. Akutno trovanje fluoridima nastaje ingestijom veće količine fluorida. Količina unesenih fluorida direktno je u vezi sa tjelesnom težinom pojedinca. Simptomi akutnog trovanja fluoridima zavise od tipa i hemijske prirode ingestovane tvari, starosti i vremena proteklog od uzimanja. NaF je toksičniji, jer je rastvorljiviji i otpušta više fluora za razliku od CaF₂ (Ullah i sar., 2017). Akutna toksična doza iznosi 5 mg F/kg tjelesne težine i predstavlja vjerovatnu toksičnu dozu koja će izazvati ozbiljne poremećaje koji zahtijevaju hitan tretman i hospitalizaciju. Ukoliko se konzumira jednokratno, dijete će dobiti rapidno mučninu i razviti epigastrični distress praćen povraćanjem. Ako izračunamo za dijete koje ima 25 kg akutnu intoksikaciju zubnom pastom, ono mora da pojede 1,6 tube zubne paste od 50 ml koja sadrži 500 ppm NaF ili 0,3 tube zubne paste od 75 ml koja sadrži 1450 ppm NaF (za konverziju fluora iz ppm u mg korišteno *Fluoride Conversions – Colgate*, 2022). Letalna akutna doza fluorida za djecu iznosi 15 mg F/kg tjelesne težine, iako se negdje u literaturi spominju i slučajevi letalnih doza u rasponu od 7-16 mg F/kg tjelesne težine. Letalna doza za odrasle ili sigurna smrtna doza je 32-60 mg F/kg tjelesne težine. Ukoliko uzmemo da je letalna doza za odrasle 32 mg F/kg tjelesne težine, odrasla osoba koja je

teška 70 kg, trebala bi da pojede 6,6 tuba zubnih pasti od 75 ml, koje sadrže 1450 ppm NaF (za konverziju fluora iz ppm u mg korišteno *Fluoride Conversions – Colgate, 2022*). Najčešći simptomi akutne toksične intoksikacije su slabost, povraćanje s krvlju, abdominalna bol, hipokalcijemija, pojačana salivacija, te suzenje očiju. Osim toga, dolazi do hiperkalijemije koja zajedno sa hipokalcijemijom dovodi do kome, konvulzije i srčane aritmije. Znači se razvijaju brzo jer su vitalni organi i sistemi napadnuti. Generalno pomatrajući, smrt može nastupiti u roku od 4 sata, ali ako pojedinac preživi 24 sata, njegova prognoza je dobra (*Gajić i sar., 2014; Martinez-Mier, 2012; Splieth, 2011; Ullah i sar., 2017*).

Da bi se izbjegla intoksikacija ili prekomjerna ingestija fluoridnih preparata, proizvode koji sadrže visoku razinu fluorida treba skladištiti i koristiti u skladu s preporukama i treba ih nadzirati stomatolog, posebno kod djece i trudnica. U djece refleks gutanja nije dobro razvijen, a dentalni proizvodi koji sadrže fluor su aromatizovani, što povećava mogućnost da dijete konzumira preveliku dozu fluora (*Ullah i sar., 2017*).

Ukoliko dođe do akutnog trovanja, treba biti upoznat s odgovarajućim tretmanom. Treba izazvati povraćanje emetikom, ukoliko nije spontano, a da bi se uklonio preostali fluor iz gastrointestinalnog trakta. Ako se pacijent nalazi u bolnici, korisno je ispiranje želuca krečnom vodom ili intravenoznim ubrigavanjem kalcij glukonata. Osim toga, može se dati mlijeko ili druge tekućine bogate kalcijem kako bi neutralizovali povećanu količinu fluorida. Kod djeteta u stomatološkoj ambulanti treba izazvati povraćanje, dati mlijeko, jogurt ili rastvor bogat solima kalcija, te dijete odvesti u bolnicu (*Gajić i sar., 2014*).

Hronično trovanje fluoridima nastaje svakodnevnim prekomjernim unošenjem količina fluorida u organizam. Kod pojedinca može izazvati rane znakove starenja, oštećenja nosne sluzokože, hronični faringitis, te gastritis. Češće se javlja od akutnog trovanja fluoridima. Efekti hroničnog trovanja ne zavise samo od trajanja i doze, nego i od faktora kao što su nutritivni status, renalna funkcija i interakcija sa drugim elementima. Ukoliko se unose visoke koncentracije fluorida, mnogo više nego preporučena doza za pitku vodu, hronično trovanje se može razviti nakon 10 godina. Primarni efekti nastali dugotrajnim izlaganjem su dentalna fluoroza, skeletalna fluoroza, te bubrežne, gastrointestinalne i druge tegobe. Fluoridi mogu preći krvno-moždanu barijeru prije rođenja i zabilježeno je da imaju utjecaj na mentalni razvoj, poremećaj učenja, smanjenu inteligenciju i hiperaktivnost kod djece. Hronično trovanje fluoridima može izazvati degenerativne promjene živčanog tkiva (*Gajić i sar., 2014; Ullah i sar., 2017; Newbrun, 2007*).

Dentalna fluoroza je hipomineralizacija zubne cakline koja se događa kao rezultat unošenja prevelike količine fluora tijekom formiranja zuba. Karakterizovana je pozornošću, posebno subpovršinskog sloja cakline. U caklinskom organu koji je izložen hroničnim prekomjernim količinama fluorida, normalna mineralizacija je narušena u fazi sekrecije i maturacije (*Gajić i sar., 2014*).

Mehanizam nastanka dentalne fluoroze je kompleksan i nije u potpunosti razjašnjen. Preporučeni dnevni unos fluora za primarnu prevenciju fluoroze je 0,05 do 0,07 mg F/kg/dan. Međutim, kod djece postoje posljedice u vidu dentalne fluoroze ako je koncentracija fluora veća

od 1,5 do 4 mg/L, a što je više nego što preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija (*Wong i sar., 2018*). Prekomjerna količina fluorida usporava normalno sazrijevanje cakline, a formirana zubna caklina se hipomineralizuje s većim brojem površinskih i subpovršinskih poroziteta, nego normalna caklina. Rizik od nastanka fluoroze je najveći u vrijeme sekretorne i maturacijske amelogeneze. Ozbiljnost fluoroze ne zavisi samo od količine, već i od vremena i trajanja prekomjernog unosa, vrste fluorida, bubrežne funkcije i genetske predispozicije. Kod djece mlađe od šest godina, postoji zabrinutost za mogućnost nastanka fluoroze, jer djeca piju fluorizovanu vodu te često progutaju pastu za zube. Prema hronologiji razvoja mliječnih, a kao što se vidi iz priložene *tabele 4.6.5.*, mineralizacija prvih zuba, i to prvih mliječnih sjekutića, započinje u 4. mjesecu fetalnog života, a formiranje krunice posljednjeg mlječnog zuba, i to drugog mliječnog molara, se završava 11. mjesecu života. Prema tome, rizik za nastanak fluoroze mliječne denticije je najveći između 4. mjeseca fetalnog života i 11. mjeseca djetetovog života.

zub	stvaranje zubnog zametka	početak mineralizacije	završen razvoj zubne krunice	vrijeme nicanja	završen razvoj korijena zuba
1	6 než	4-4,5 mfž	1,5-2 mjeseca	6-8 mjeseci	1,5 godina
2	6 než	4,5 mfž	2,5-3 mjeseca	8-10 mjeseci	1,5-2 godine
3	7,5 než	5 mfž	9 mjeseci	16-20 mjeseci	3,25 godina
4	8 než	5 mfž	5,5-6 mjeseci	12-16 mjeseci	2,5 godine
5	10 než	6 mfž	10-11 mjeseci	20-30 mjeseci	3 godine

mfž - nedjelja embrionalnog života; mfž - mjesec fetalnog života

Prema hronologiji razvoja stalnih zuba, kao što se vidi iz *tabele 4.6.6.*, mineralizacija prvog stalnog zuba, i to prvog stalnog molara započinje oko rođenja, a formiranje posljednje krunice stalnog zuba, i to trećeg stalnog molara, završava između 12-16 godine. S obzirom da treći stalni molar često podlježe filogenetskoj redukciji, uzima se da je period rizika za nastanak fluoroze stalnih zuba je najveći oko rođenja do 7. ili 8. godine života. (*Beloica, 2000*).

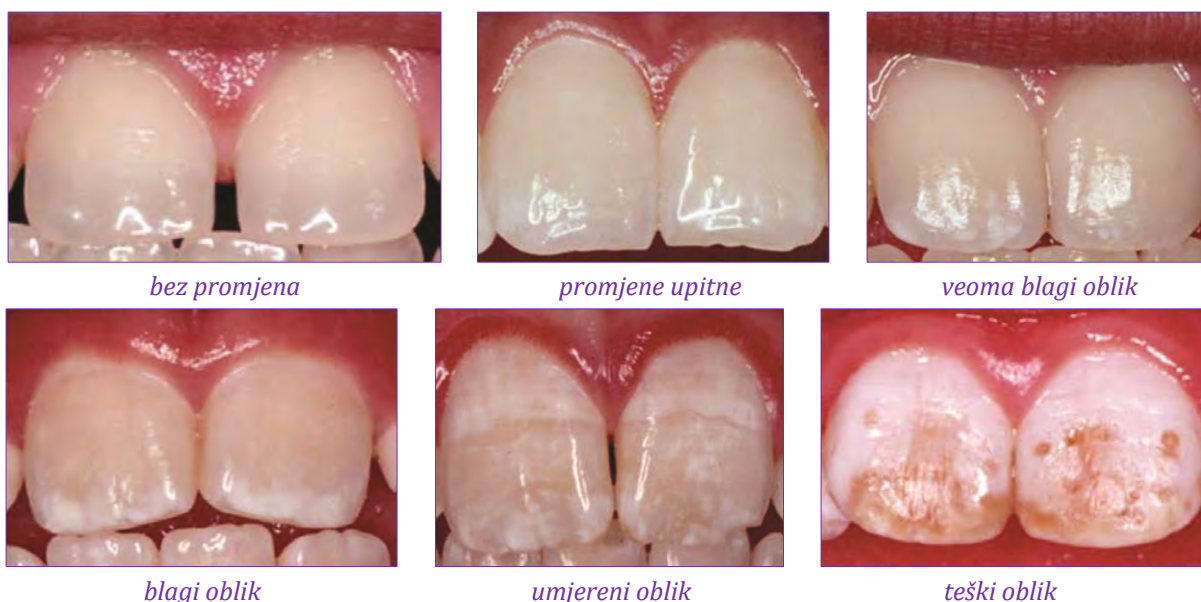
zub	stvaranje zubnog zametka	početak mineralizacije	završen razvoj zubne krunice	vrijeme nicanja	završen razvoj korijena zuba
1	5 mfž	3-4 mjeseca	4-5 godina	gornji zubi 7-8 godina donji zubi 6-7 godina	gornji zubi 10 godina donji zubi 9 godina
2	5-5,5 mfž	gornji zubi 10-12 mjeseci donji zubi 3-4 mjeseca	4-5 godina	gornji zubi 8-9 godina donji zubi 7-8 godina	gornji zubi 11 godina donji zubi 10 godina
3	5,5-6 mfž	4-5 mjeseci	6-7 godina	gornji zubi 11-12 godina donji zubi 9-10 godina	gornji zubi 13-15 godina donji zubi 12-14 godina
4	oko rođenja	1,5-2 godine	5-6 godina	10-12 godina	12-13 godina
5	7,5-8 mfž	2-2,5 godina	6-7 godina	10-12 godina	12-14 godina
6	4 mfž	oko rođenja	2,5-3 godine	6-7 godina	9-10 godina
7	8,5-9 mfž	2,5-3 godine	7-8 godina	11-13 godina	14-16 godina
8	3,5-4 godine	7-10 godina	12-16 godina	17-21 godina	18-25 godina

mfž - mjesec fetalnog života

Klasifikacija dentalne fluoroze

Pri procjeni pojave i težine dentalne fluoroze kod pojedinaca ili unutar jedne populacije, potrebno je precizno klasifikovati prisutne promjene. Prvi način klasifikacije dentalne fluoroze uveo je Dean 1934. godine, tzv. *Dean's Community index of dental fluorosis* (FCI). Kod jačih promjena cakline se ovaj indeks sa modifikacijama još uvijek primjenjuje, dok kod blagih promjena koje Dean svrstava u tzv. sumnjivu grupu fluoroza, taj način se nije pokazao zadovoljavajućim. Kasnije je urađena novija klasifikacija i nastao je TF indeks (prema autorima *Thylstrup* i *Fejerskov*). *Fejerskov* smatra da je TF indeks precizniji i da omogućava prikaz koleracije između širokog spektra promjena na caklini i koncentracije fluora u caklini. *Fejerskov* je odredio i odnos doza/odgovor i utvrdio da je veza između fluora koji uđe u organizam i promjena na caklini koje on izaziva linearan. Za razliku od prvog FCI indeksa koji ne zahtijeva prethodno čišćenje zuba i skidanje plaka prije očitavanja promjena, korištenje TF indeksa zahtijeva prethodno pažljivo brisanje zuba kuglicom vate i sušenje komprimisanim zrakom, nakon čega je moguće očitati i neznatne sumnjive promjenena caklini.

Daljni napredak u klasifikaciji fluoroze jeste uvođenje FRI indeksa (engl. *fluorosis risk index*). FRI indeks dijeli površinu cakline trajnih zuba u dvije razvojne grupe prema dobi u kojoj su ti dijelovi cakline formirani i mineralizovani i na njima određuje stepen fluoroznih promjena. Korištenjem FRI indeksa u epidemiološkim studijama moguće je utvrditi vezu između dobi u kojoj je osoba izlagana fluoridima i razvoja dentalne fluoroze (*Linčir, 1992; Dean, 1934; Thylstrup, 1978; Pendrys, 1990*). Klinička slika različitih oblika dentalne fluoroze prikazana je na [slici 4.6.7.](#) (*Carey, 2014*).



Slika 4.6.7. Prikaz različitih stepena dentalne fluoroze (*Carey, 2014; uz odobrenje autora*)

Rizik za nastanak fluoroze se smanjuje u dobi od 8 godina, kada se završava formiranje krunice drugog stalnog molara. Roditelj, pedijatar i stomatolog imaju važnu ulogu u postizanju

maksimalne zaštite od zubnog karijesa i minimizovanja rizika od nastanka dentalne fluoroze kod djece. Najčešći izvori unesenog fluora su u vodi za piće, pastama za zube, suplementima i formuli za djecu (*Abanto Alvarez i sar., 2009; Meenakshi Maheshwari, 2006; Majmunder, 2019*).

Dugogodišnje unošenje prekomjernih količina fluorida može dovesti do nastanka skeletne fluoroze. Prekomjerne količine se akumuliraju u organizmu, te nastaju patološke promjene koje su najizraženije na skeletnom sistemu. Razvoj skeletne fluoroze i ozbiljnost stanja direktno je vezana za koncentraciju i trajanje fluoridnog unošenja, a karakterizovana je povećanjem koštane mase i gustoće zbog odlaganja viška fluorida u koštani matriks (*Gajić i sar., 2014*).

Preporuke za upotrebu fluorida

Aktuelne preporuke za upotrebu fluorida su izdali Američka akademija za dječiju stomatologiju (AAPD) u decembru 2020. godine i Europska akademija dječijih stomatologa (EAPD) u novembru 2019. godine. Preporuke EAPD-a se odnose na upotrebu fluordinih zubnih pasti, fluoridnih gelova, lakova, vodica za ispiranje usta, fluorisane soli, mlijeka, tableta, kao i za sistemsku fluoridaciju vodom. Preporuke AAPD-a se odnose na preporuke upotrebe fluoridnih preparata u svakodnevnoj oralnoj higijeni, kao i na preporuke korištenja dodatnih preparata u odonosu na individualni karijes rizik. Zaštitni faktori koji pomažu u remineralizaciji cakline uključuju izlaganje zuba fluoridima, ograničavanje učestale konzumacije ugljikohidrata (na tri obroka i dva zdrava međuobroka dnevno), odabir manje kariogene hrane (odabir sira ili sirove mrkve umjesto slatkiša i grickalica, odabir svježeg voća umjesto sušenog voća), praktikovanje dobre oralne higijene (dva puta dnevno pranje zuba u trajanju od dvije minute i čišćenje zubnim koncem između svih zuba koji se dodiruju) i redovno obavljanje stomatoloških pregleda (*Do, 2020; Clark, 2020*). Pregled aktuelnih preporuka Evropskog udruženja dječijih stomatologa (EAPD) za kliničku primjenu fluoridnih preparata prikazan je u *tabeli 4.6.7. (Toumba i sar., 2019)*.

Uporedo sa fluoridnim zubnim pastama koje predstavljaju osnovu prevencije karijesa, mogu se koristiti i drugi topikalni fluoridni proizvodi. To se odnosi najviše na djecu kod koje postoji povećani rizik za razvoj karijesa, djecu sa posebnim potrebama, djecu koja su u toku ortodontskog tretmana, kao i djecu u rizičnim periodima razvoja kao što je nicanje zuba. Dokazi o preventivnom učinku gelova, vodica za ispiranje i lakova su snažniji za trajne zube u odnosu na mliječne. Velika pažnja treba biti usmjerena na djecu predškolskog uzrasta gdje postoji veliki rizik od gutanja i nastanka fluoroze. Treba uvijek odvagati potencijalnu korist (prevencija karijesa) u odnosu na štetu (mogući nastanak fluoroze). To se radi na način da se ispita prethodna historija upotrebe fluoridnih preparata (bilo da se radi o sistemskoj fluoridaciji ili lokalnoj aplikaciji fluoridnih preparata). Isplativost dodatnih topikalnih preparata treba se razmotriti i kod djece sa niskim karijes rizikom.

Fluoridi, kao i ostali preparati za poticaj remineralizacije, mogu biti efikasni za smanjenje karijes rizika kod zuba sa poremećajem u strukturi i mineralizaciji, kod svih stanja sa kompromitovanom strukturom i prisutnom preosjetljivosti, kao što su molarno incizivne hipomineralizacije (MIH), različite anomalije strukture zuba, erozije, preosjetljivost ekspaniranih zubnih vratova kod parodontoloških oboljenja i sl.

<i>Tabela 4.6.7. Preporuke i savjeti za kliničku upotrebu u praksi za fluoridne gelove, vodice za ispiranje i lakova u primarnoj denticiji (predškolska, 0-5 godina) i trajnoj denticiji (mješovita i trajna denticija, 6-18 godina)</i>		
<i>Vrsta fluoridnog preparata</i>	<i>Preporuke za primjenu na osnovu rezultata istraživanja (znanstveni dokaz)</i>	<i>Osnovne karakteristike dobre kliničke prakse i savjeti za kliničku primjenu</i>
Gelovi (profesionalna upotreba; 5000-12,300 ppm F)	<p>Mliječna denticija Dokazi/Preporuke: nema Preporuke za predškolsku djecu ne postoje</p> <p>Stalna denticija Dokazi: umjereni, Preporuke: uslovne</p>	<p>Ne treba koristiti kod djece <6 godina, ukoliko je odnos rizika/koristi na strani rizika zbog opasnosti od gutanja gela.</p> <p>Treba koristiti 2-4 puta godišnje, u stomatološkoj ordinaciji, ukloniti očigledan plak i odabrati odgovarajuću koncentraciju. Pacijent treba da sjedi uspravno i da ne guta, te je potrebno koristiti sisaljku tokom tretmana da se smanji mogućnost gutanja gela.</p> <p>U školi se može nanijeti po potrebi, a kod kuće prema procjeni potreba, jednom sedmično. Potrebno je dati instrukcije djeci i roditeljima da se ne treba jesti i piti u narednih 20-30 minuta.</p>
<p>Vodice za ispiranje usta (za kućnu upotrebu ili upotrebu u školama)</p> <p>Dnevno: 0,05% NaF (225 ppm F)</p> <p>Sedmično: 0,2% NaF (900 ppm F)</p>	<p>Mliječna denticija Dokazi/Preporuke: nema Preporuka za predškolsku djecu ne postoje</p> <p>Stalna denticija Dokazi: umjereni, Preporuke: uslovne</p>	<p>Ne treba koristiti kod djece <6 godina, ukoliko je odnos rizika/koristi na strani rizika zbog opasnosti od gutanja gela.</p> <p>Upotreba pod nadzorom (roditelja ili osoblja u školi) je efikasnija, nego ona bez nadzora.</p> <p>10 ml vodice se mućka u ustima jednu minutu. Potrebno je dati instrukcije djetetu i roditeljima/starateljima da dijete ne pije i ne jede narednih 20-30 minuta poslije upotrebe.</p>
Lakovi (varnish profesionalna upotreba, obično 22 600 ppm F)	<p>Dokazi: umjereni, Preporuke: uslovne</p>	<p>Treba koristiti za prevenciju u obje denticije (mliječna i stalna denticija).</p> <p>Varnish je jedini visokokoncentrovani topikalni preparat fluora koji se može koristiti kod djece predškolskog uzrasta.</p> <p>Treba koristiti 2-4 puta godišnje. Očigledne naslage zubnog plaka bi trebale da se uklone.</p> <p>Da bi se izbjegla vjerovatna toksična doza, kliničari bi trebali nanijeti tanki film laka na karijes predilekciona mjesta, inicijalni karijes, na lezije i defekte prema uputama proizvođača.</p> <p>Potrebno je dati instrukcije djetetu i roditelju da dijete ne pije i ne jede narednih 20-30 minuta poslije upotrebe.</p>

Uz terapiju navedenih stanja, dodatno se savjetuje nanošenje topiklanog fluoridnog laka za prevenciju karijesa na trajnim zubima. Kombinacija topikalnog nanošenja fluoridnog laka sa čestim kontrolnim terminima od 3-6 mjeseci i poboljšavanje preventivnih mjera omogućava stomatologu da pomno prati oštećene zube.

Preosjetljivost zuba može da utječe na samu mastikaciju, oralnu higijenu, kao i sam kvalitet života. Postoji nekoliko opcija u liječenju preosjetljivosti, kao što su natrij fluoridni lakovi 5-6% sa ili bez trikalcij fosfata, CPP-ACP, CPP-ACPF, 8% arginin i paste kalcij karbonata, ozon ili laserske terapije. Međutim, nema dovoljno dokaza koji bi jasno ukazivali na to da je bilo koja od navedenih opcija dugoročno bolja od druge (*Jeremias, 2013; Somani, 2021; Bullio Fragelli, 2015; Toumba, 2019; Marinho, 2013; Lygidakis 2021; Rodd, 2011*).

S obzirom da se fluor koristi već duže vremena, njegovo djelovanje kao karijes preventivnog sredstva je potvrđeno u dosta studija. Nedavno urađen sistemski pregled jasno ukazuje na prednosti upotrebe paste za zube sa fluorom u prevenciji karijesa u poređenju sa pastama za zube bez fluora. Tako je urađen i Cochranov pregled koji je ispitivao korist i rizik korištenja fluoridnih zubnih pasti različitih ppm-ova fluora. Rezultati ukazuju na to da balansiranjem koristi i rizika dokazi jasno potvrđuju da se za prevenciju karijesa kod djece i adolescenata koriste paste za zube sa najmanje 1000 ppm fluorida. Drugi pregled je ispitivao efikasnost samog fluora i fluora u kombinaciji sa CPP-ACP-om u terapiji ranih karijesnih lezija. Rezultati ukazuju na to da sam fluor i fluor u kombinaciji sa CPP-ACP-om ima isto djelovanje na ravnim površinama zuba, dok prednost kod okluzalnih površina se daje kombinaciji fluora sa CPP-ACP-om. Sistematski pregled koji je ispitivao djelovanje profesionalno apliciranih preparata fluora na efekat remineralizacije i zaustavljanje karijesnog procesa ukazuje na to da primjenjeni 5% natrij fluoridni lak pokazuje sposobnost remineralizacije ranog dječijeg karijesa cakline kod djece, dok je rastvor srebrnog diamino fluorida od 38% je efikasan u zaustavljanju aktivnog karijesa dentina (*Wong, 2011; Tao, 2018; Walsch, 2019; Gao, 2016*).

4.6.4.2. Nefluoridna sredstva (tehnike) za remineralizaciju cakline

Danas postoji veliki broj inovativnih tehnika i preparata koji djeluju putem pljuvačke na podsticanje remineralizacije cakline, a koji ne zavise od terapije fluoridima. *Phillip* je ove sisteme podijelio u dvije kategorije:

1. Sistemi koji povećavaju učinkovitost fluorida,
2. Tehnologije biomimetičke regeneracije (*Phillip, 2018*).

Brojni jedinstveni sistemi za remineralizaciju kalcij fosfata su komercijalizovani posljednjih godina, a prema *Cochraneu* su svrstana u 3 tipa:

- a. Stabilizovani amorfn sistem kalcij fosfata CPP-ACP,
- b. Kristalni sistemi kalcij fosfata - β -TCP; kalcijev natrijev fosfosilikat,
- c. Nestabilizovani amorfn kalcij-fosfatni sistem ACP (*Cochrane i sar., 2010*).

Od sistema koji povećavaju učinkovitost fluorida, najznačajniji su sistemi na bazi kalcij fosfata, a među njima je najvažniji CPP-ACP. Kazeinfosfopeptidi (CPP) predstavljaju grupu

fosfoproteina, a dobiveni su iz mliječnih derivata koji stabilizuju kalcij i fosfat i održavaju ih u amorfnom ili solubilnom obliku poznatom kao amorfni kalcij-fosfat (ACP). Pregled glavnih nefluoridnih tehnologija u remineralizaciji cakline dat je u *tabeli. 4.6.8.*

Tabela. 4.6.8. Prikaz nefluoridnih tehnologija za remineralizaciju cakline (Phillip, 2018)	
Vrsta tehnologije	Komercijalni proizvodi
Sistemi koji povećavaju učinkovitosti fluorida	
1. Kalcij-fosfatni sistemi	
Stabilizatori kalcij fosfata <ul style="list-style-type: none"> • Kazein fosfopeptid – amorfni kalcij-fosfat 	<i>Tooth Mousse/MI</i> pasta, <i>MI Paste One</i> pasta za zube, <i>Recaldent/ Trident White</i> žvakaća guma bez šećera
Kristalni oblici kalcij fosfata <ul style="list-style-type: none"> • Funkcionalni β-TCP trikalcij fosfat • Kalcijev natrijev fosfosilikat (NovaMin tehnologija) 	<i>ClinPro</i> zubna pasta <i>Oravive</i> zubna pasta
Nestabilizovani kalcij fosfat <ul style="list-style-type: none"> • Amorfni kalcijev fosfat (ACP) 	<i>Enamelon</i> zubna pasta
2. Polifosfatni sistemi	
<ul style="list-style-type: none"> • Natrij trimetafosfat • Kalcij glicerofosfat 	<i>Oral-B Pro Expert</i> zubne paste
3. Prirodni proizvodi (<i>Galla chinesis</i>, Hesperidin, Guma arabica)	
Nisu dostupni	
Biomimetički sistemi	
1. Dentinfosfoproteini izvedeni 8DSS peptidi	
<i>Curadont Repair/Curadont Protect</i>	
2. P11-4 peptidi	
Nisu dostupni	
3. Leucinom bogati amelogeninski peptidi	
Nisu dostupni	
4. Poli (amidni amin) dendrimeri	
Nisu dostupni	
5. Električno ubrzana i poboljšana remineralizacija (EAER)	
6. Nanohidroksiapatiti	
<i>Apagard</i> zubne paste / <i>Desensin</i> vodica za ispiranje	

Kazeinfosfopeptid – amorfni kalcij-fosfat CPP-ACP

Kalcij i fosfat su osnovne komponente u strukturi cakline i dentina i formiraju nerastvorljiva jedinjenja, ali u prisustvu kazeinfosfopeptida ostaju solubilni i tako dostupni u procesu precipitacije. Zubna caklina se sastoji od 96% neorganskog materijala, 3% vode i 1% organskog matriksa. Anorganska komponenta zubne cakline je kristal hidroksiapatita (HAP), a ljudska caklina je tvrdo, bezćelijsko i avaskularno tkivo. Sastavljena je od mineralizovanih kristala nalik na vlakna i malog udjela vode i proteina koji spajaju mineralizovana vlakna jedna sa drugima. Budući da je caklina bezćelijsko tkivo, ne može se samostalno zamijeniti ili popraviti. Njena mineralizovana struktura čini je izuzetno otpornom na uništavanje. Međutim, taj visoki sadržaj minerala je čini i osjetljivom na demineralizaciju kiselinama koje stvaraju bakterije unutar usne šupljine u toku svojih metaboličkih procesa. Ljudska pljuvačka ima potencijal da remineralizuje demineralizovane kristale zubne strukture, ukoliko je dovoljno zasićena sa jonima kalcija i fosfata, a da pri tome spriječi njihovo taloženje u obliku zubnog kamenca. Pri normalnoj pH, pljuvačka je zasićena dovoljno sa jonima kalcija i fosfata, pa, prema tome, ne dolazi do demineralizacije. Međutim, kiseline bakterijskog porijekla imaju tendencu da spuste pH i tako

dovode do gubitka minerala. Koncentracija minerala u pljuvački je smanjena kad je pH 5,5 i pljuvačka više nije dovoljno zasićena i nastaje demineralizacija zubne strukture. Tehnologija kazeinfosfopeptida – amorfnog kalcijevog fosfata (CPP-ACP) pokazuje najveći potencijal među svim sredstvima za remineralizaciju u karijes prevenciji, jer je lako topiv u pljuvački. Prema *Reynoldsu* antikariogena svojstva CPP-ACP-a se ispoljavaju tako što on značajno lokalizuje jone kalcija i fosfata u plaku i na taj način osigurava rezervoar topivih jona kalcija i fosfata na površini zuba. U kiselim uvjetima CPP vezani ACP se razgrađuje i razlaže kako bi se oslobodili joni kalcija i fosfata. Njegovo svojstvo remineralizacije se ogleda u tome da stabilizuje jone kalcija i fosfata i ima veću sposobnost neutralisanja kiselina u usnoj šupljini u odnosu na fluoridne paste. Formiranjem neutralnih kalcij fosfatnih jona (CaHPO_4) doprinosi procesu remineralizacije subpovršinskih karijesnih lezija cakline, jer ovaj elektoneutralni jon ima mogućnost difundiranja kroz površinski sloj lezije i na taj način se deponuje u prostor između caklinskih prizmi unutar lezije. Na ovaj način, joni kalciju i fosfata se deponuju subpovršinski za razliku od kalcij fluorida koji se, uglavnom, precipituje u površinskom sloju lezije. Stepenn aktivnosti neutralnog jona CaHPO_4 predstavlja indikator remineralizacijskog potencijala određenog preparata. Ovaj CPP-ACP kompleks apliciran na zube adherira na zubni plak i caklinski hidroksiapatit, obezbjeđujući dostupne kalcijeve i fosfatne jone. Jedna molekula CPP-a može vezati 25 jona kalcija, 15 jona fosfata i 5 jona fluora (*Farooq i sar., 2020; Phillip, 2019; Chhabra i sar., 2018; Kobašljija i sar., 2010; Xu i sar., 2009; Reynolds, 1999*).

Ispitivanja rađena uz pomoć konfokalne laserske mikroskopije i fluroscentno obilježenih anti-CPP antitijela, pokazala su da je CPP koji je bio vezan unutar CPP-ACP remineralizovao subpovršinsku leziju cakline. CPP-ACP oslobađa slabo vezane jone kalcija i fosfata koji se potom ugrađuju u kristalne šupljine i na taj način inhibira demineralizaciju kristala ispod površine cakline. Povećani kalcij fosfat u plaku puferiše aktivnost slobodnih jona kalcija i fosfata i održava stanje prezasićenosti jona na zubnoj površini čime pospješuje remineralizaciju cakline. Dokazano je da površina zuba tretirana preparatima na bazi kazein-fosfopeptid – amorfnog kalcij fosfata ima bolju otpornost na kiselost sredine od zuba koji nisu tretirani sa ovim preparatom.

CPP-ACP pomaže i u modulaciji biofilma formiranjem manje kariogenog zubnog plaka, tako što inhibira adheziju kariogenih streptokoka na zubnu površinu. Unutar supragingivalnog zubnog plaka se adherira na ćelijske zidove bakterije, za komponente unutarćelijskog matriksa plaka i na makromolekule adsorbovane na zubnu površinu. Pretpostavlja se da je metod vezivanja CPP-ACP-a za komponente plaka umrežavanje sa kalcijem, hidrofobnim interakcijama i/ili interakcijama koje su posredovane preko vodikovih veza. CPP-ACP se ugrađuje u pelikulu i plak i tako mjenja populaciju bakterija i nastaje plak manjeg kariogenog potencijala. Također se navodi da postoji mogućnost baktericidnog ili bakteriostatskog učinka održavanjem visokih koncentracija slobodnog kalcija (visoke koncentracije kalcija utječu na propusljivost ćelijske membrane bakterije i dovode do lize bakterija) (*Rose, 2000*).

Sinergističko djelovanje fluorida i CPP-ACP-a

Rezistentna površina koja se formira na caklini nakon primjene CPP-ACP-a se povećava dodavanjem fluorida, jer fluoridni joni u rastvoru sa niskim pH vrijednostima povećavaju

aktivnost neutralnog fluorovodoničnog jona. Ukoliko CPP-ACP sadrži i fluor, pored formiranja neutralnih kalcij fosfatnih jona (CaHPO_4), formirat će se i fluor vodikovi joni (HF) i oni kao elektorneutralni joni će prodrijeti bolje u subpovršinsku leziju cakline. Kad su prisutni u leziji ispod površine cakline, nanokompleksi oslobađaju slabo vezane jone kalcija i fosfata, koji se potom talože u kristalne šupljine, a u prisustvu fluora, mineral koji se formira u leziji cakline je u skladu sa fluorapatitom ili fluorhidroksiapatitom. Zato je pri nižim pH vrijednostima (oko 5,5) efikasnija primjena preparata CPP-ACP kompleksa sa fluorom (CPP-ACPF). Upotrebom CPP-ACP-a u kombinaciji sa fluorom se smanjuje količina slobodnog fluora, te samim tim i mogućnost nastanka fluoroze. Osnovni mehanizmi djelovanja fluorida i kazein fosfopeptida prikazani su na *slici 4.6.1*.

U kliničkom ispitivanju koje je rađeno na životinjama, ispitanici su podijeljeni u tri grupe. Jednoj je apliciran proizvod 0,5% CPP-ACP-a sa dodatkom fluora od 500 ppm, a drugoj gupi su aplicirani proizvodi koji samo sadrže CPP-ACP, dok su trećoj grupi aplicirani proizvodi koji sadrže samo fluor. Životinje koje su bile u prvoj grupi su imale značajno manju karijes aktivnost u odnosu na drugu i treću grupu (*Reynolds i sar., 1995*).

Sakaguchi i sar. su opisali djelovanje CPP-ACP-a u kombinaciji sa fluorom na goveđim zubima. Oni su ispitali djelovanje proizvoda *Tooth Mousse Plus*[™] (koji sadrži CPP-ACP i fluor), *Tooth Mouse*[™] (bez fluora), placebo koji ne sadrži CPP-ACP niti fluoroide i paste koja sadrži 950 ppm fluorida, a onda su uporedili ta djelovanja. Ispitivanje je rađeno da bi se ispitalo sinergistično djelovanje CPP-ACP-a i fluorida u remineralizaciji subpovršinskih lezija na goveđim zubima. Ispitivanje je pokazalo da je remineralizujući potencijal *Tooth Mousse Plus*[™] (*Tooth Mousse*[™] sa dodatkom 900 ppm F) bio veći u odnosu na *Tooth Mousse*[™] pastu bez dodatka fluorida i grupe koje su sadržavale samo fluoridne paste od 950 ppmF. CPP-ACP nanokompleksi u kombinaciji sa fluoridima u zubnoj pasti su pokazali značajno veću ugradnju fluorida u subpovršinke dijelove cakline kao fluorapatita (*Sakaguchi i sar., 2006; Chhabra i sar., 2018; Amaechi i sar., 2013; Cochrane i sar., 2010*).

Metaanaliza koja je upoređivala preventivno djelovanje CPP-ACP-a sa konvencionalnim fluoridima na početnu karijesnu leziju utvrdila je da CPP-ACP može ponuditi sigurnu i efikasnu alternativu fluoridima sa manjim gubitkom mineralnog sadržaja i većom remineralizacijom karijesnih lezija (*Wu, 2019*).

Metaanaliza rađena 2018. godine ispitala je djelovanje kombinacije CPP-ACP-a i fluora u odnosu na monoterapiju sa fluorom. Prema rezultatima istraživanja, pri liječenju pacijenata sa ranim karijesnim lezijama, stomatolozima se preporučuje da naprave plan terapije prema lokaciji lezije. Tako je za okluzalne lezije bolje koristiti kombinaciju CPP-ACP-a sa fluorom, dok za lezije na glatkim površinama ne postoji značajna razlika između upotrebe kombinacije CPP-ACP-a sa fluorom i monoterapije fluorom. Međutim, kombinovani tretman može omogućiti smanjenje upotrebe fluora, posebno kada je u pitanju liječenje kod djece (*Tao, 2018*).

U randomizovanoj kliničkoj studiji, rađenoj 2019. godine ispitalo se djelovanje pasti za zube sa fluorom i CPP-ACP-a na rane karijesne lezije koje su zahvatale mlječne zube u prednjoj regiji. Djeca su bila u visokom karijes riziku i imala su bar jednu početnu leziju na prednjim mlječnim

zubima. Ukupan broj učesnika je podijeljen u 3 grupe, pri čemu je jedna grupa koristila dva puta dnevno zubnu pastu sa 500 ppm fluora, druga grupa je koristila CPP-ACP kremu dva puta dnevno, a treća je koristila prvo zubnu pastu sa fluorom (500ppm), a nakon toga CPP-ACP kremu dva puta dnevno. Promjene unutar same lezije su se pratile uz pomoć kvantitativnog sistema fluorescencije izazvane svjetlom (QLF), pri čemu se mjerilo početno stanje, te stanje nakon 3 i 6 mjeseci. Rezultati su ukazali na to da je u sve tri grupe došlo do remineralizacije. Međutim, nije bilo prednosti jednog sredstva u odnosu na drugo u remineralizaciji unutar 6 mjeseci. Ni kombinacija oba sredstva nije pokazala značajnu razliku u remineralizaciji u odnosu na pojedinačnu upotrebu (Al- Batayneh, 2020).

Indikacije za upotrebu CPP-ACP-a su:

- Bijela mrlja – u toku i nakon ortodontskih tretmana fiksnim aparatima
- Izbjeljivanje zuba
- Klinasta erozija zuba
- Zubna preosjetljivost
- Kserostomija (stimuliše lučenje pljuvačke)
- Hipomineralizacija
- Kod osoba sa posebnim potrebama
- Kod zuba sa blagim fluorozama

CPP-ACP se može naći u sastavu pasti za zube, topikalnih gelova (*Tooth Mousse, Tooth Mousse Plus, MI Paste Plus, MI paste*), vodica za ispiranje, žvakaćih guma (*Recaldent GC, Trident White, Parsippany*), pastila (*Recaldent mints*), eksperimentalno ispitanim sportskim napicima i unutar glas-jonomernih cementa (slika 4.6.8.) (Chhabra i sar., 2018).



Slika 4.6.8. Preparati koji sadrže CPP-ACP, Tooth mouse (bez fluora), Tooth mouse plus (sa fluorom), žvakaće gume bez šećera

Preparat je vrlo siguran sa malo zabilježenih neželjenih efekata, jer ukoliko se i proguta određena količina, to će doprinijeti unosu kalcija u organizam. Kontraindikacije su prisutne kod osoba koji imaju alergiju na mliječne proteine. Međutim, to se ne odnosi na osobe koje su intolerantne na laktozu, jer proizvodi CPP-ACP-a ne sadrže laktozu (Kobašlija i sar., 2012).

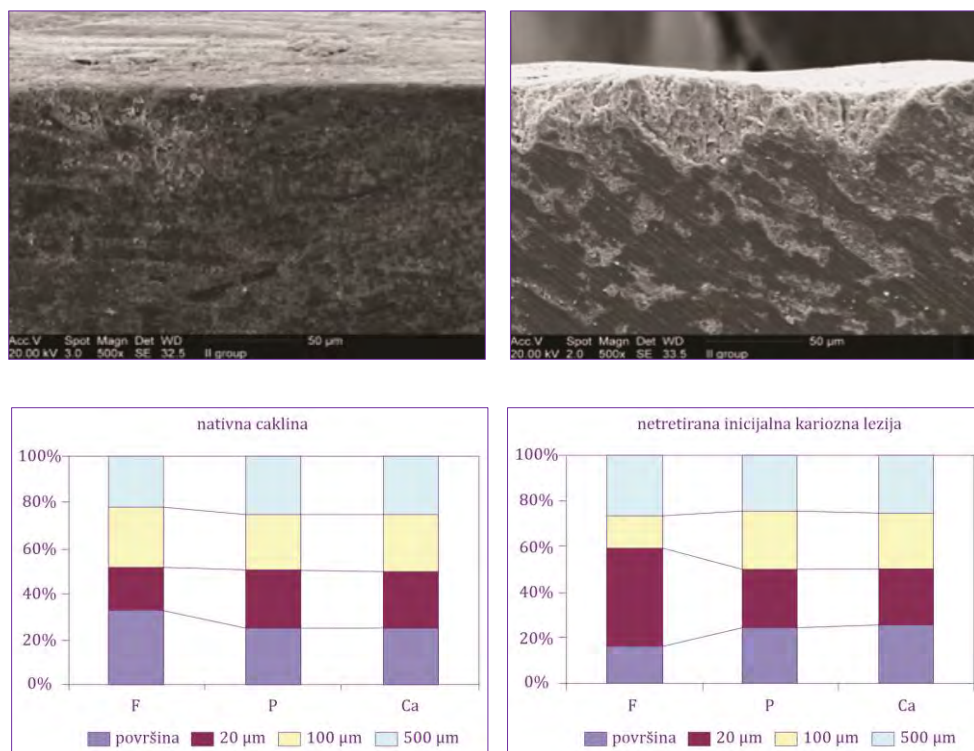
Tabela 4.6.9. Kliničke smjernice za primjenu GC Tooth Mousse i GC Tooth mouse plus, izrađene uz pomoć Kooperativnog istraživačkog centra za nauku o oralnom zdravlju, Melbourne, Australija (CRC-OHS). Preuzeto sa; <https://wellsforddental.co.nz/wp-content/uploads/2017/03/clinical-guidelines-for-application-of-GC-tooth-mousse.pdf>

indikacije	učestalost	vrijeme trajanja	dodatni komentari
prevencija	jednom dnevno poslije pranja zuba i korištenja zubnog konca	kontinuirano kao dio općeg preventivnog programa	redovna upotreba <i>Tooth Mousse (Plus)</i> pomaže u održavanju zdrave oralne sredine
suha usta (xerostomia)	minimalno dva puta dnevno, po potrebi i više puta na osnovu mjerenja kvalitete i količine pljuvačke	kontinuirano liječenje dok je nivo zaštitne pljuvačke smanjen	testiranje pljuvačke će pomoći da se odredi stepen rizika; preparat pomaže u ublažavanju simptoma suhih usta
aktivni karijes	dva puta dnevno poslije pranja zuba i korištenja zubnog konca	dok se ne smanji rizik za nastanak novog karijesa	potrebno je izvršiti procjenu kako bi se utvrdio potencijalni izvor rizika i dati sugestiju o tome kako pacijent može smanjiti rizik od karijesa
ortodonska terapija	dva puta dnevno poslije pranja zuba i korištenja zubnog konca	tokom cijele ortodonske terapije	završiti tretman 12 sedmica nakon ortodonske terapije ili nastaviti ukoliko je došlo do pojave bijelih mrlja nakon ortodonske terapije
izbjeljivanje zuba (prije tretmana)	dva puta dnevno poslije pranja zuba i korištenja zubnog konca	početi jednu do dvije sedmice prije početka izbjeljivanja	primjena <i>GC Tooth Mousse (Plus)</i> prije izbjeljivanja pomaže u smanjenju stepena osjetljivosti na izbjeljivanje
izbjeljivanje zuba (tokom tretmana)	nakon skidanja sredstva za izbjeljivanje	u toku dvije sedmice nakon završenog zahvata	kalup za izbjeljivanje se također može koristiti za nanošenje <i>GC Tooth Mousse</i>
bijela mrlja	dva puta dnevno poslije pranja zuba i korištenja zubnog konca	8-12 sedmica i nakon toga po potrebi	postoje različite vrste bijelih mrlja i može biti potrebna prethodna obrada površine bijele mrlje prije nanošenja <i>GC Tooth Mousse</i>
osjetljivi zubi	dva puta dnevno poslije aktivne faze, a poslije jednom dnevno	4-6 sedmica ili dok se ne riješi osjetljivost	ukoliko se osjetljivost održava, postoji potreba za dodatnim dijagnostičkim procesom
razvojne anomalije cakline (MIH)	najmanje dva puta dnevno poslije pranja zuba i korištenja zubnog konca, kod osjetljivosti i više puta	kontinuirano liječenje po potrebi	u zavisnosti od težine kliničkog stanja, možda je potrebno zalijevanje ili sanacija pomoću glas-jonomernih cemenata
erozije cakline	najmanje dva puta dnevno, i prije i poslije izlaganja kiseloj prehrani	dok se ne smanji rizik izlaganja kiselini	treba da se identifikuje izvor kiseline i traži mogućnost da se smanji izloženost; također, treba povećati stimulaciju pljuvačke
tokom i nakon periodontalne njege	dva puta dnevno poslije pranja zuba i korištenja zubnog konca	tokom cijelog perioda njege i 4 sedmice nakon završetka	<i>GC Tooth Mousse</i> sadrži <i>Recaldent™ (CPP-ACP)</i> koji djeluje kao inhibitor nastanka kamenca

Način primjene

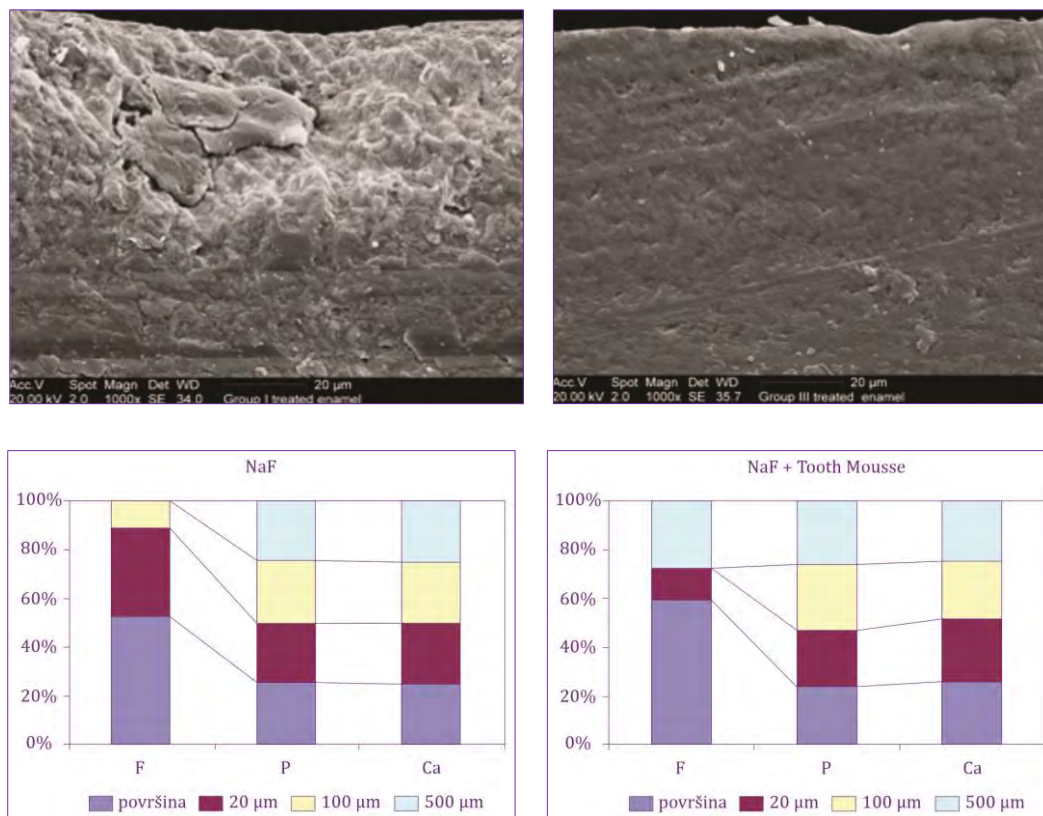
Pacijentima sa bijelim mrljama se preporučuje da se nanese dva puta dnevno, nakon četkanja zuba fluoridnom pastom za zube (najmanje 1000 ppm F). Krema se utrlja na sve površine zuba četkicom za zube ili čistim prstom, drži se tako na zubima 30 sekundi, a zatim se ispljune bez naknadnog ispiranja vodom. U prvih 30 minuta poslije aplikacije, treba se suzdržavati od jela i pića. Rezultati terapije se provjeravaju nakon mjesec dana, a po potrebi se terapija nastavlja do željenih rezultata. Djeca ranog školskog uzrasta je koriste jednom dnevno, prije spavanja. Pacijentima sa fiksnim ortodontskim aparatom se preporučuje korištenje CPP-ACP-a tokom čitave ortodontske terapije, jednom do dva puta dnevno, da bi se prevenirao nastanak ranih karijesnih lezija (tabela 4.6.9.) (Kobašlija i sar., 2012).

Ispitivanje svojstva remineralizovane cakline nakon kombinovane upotrebe CPP-ACP-a i fluoridnih preparata je pokazalo da nativna caklina ima prilično ujednačen sadržaj fluoridnih jona u svim svojim slojevima, a taj odnos je posljedica izloženosti fluoridnim preparatima u periodu razvoja cakline (Hasić Branković, 2012). Usljed posteruptivne maturacije, djelovanjem malih količina fluora u vidu zubnih pasti i ostalih fluoridnih proizvoda i stalnim smjenama ciklusa demineralizacije i remineralizacije, površni sloj je bogatiji fluoridima (Hasić Branković, 2012). Ove male količine fluora se nakon svakog ciklusa demineralizacije u uslovima *in vivo* ugrađuju u defekte unutar kristalne rešetke hidroksiapatita koji su nastali kao posljedica kiselinskog ataka. Tako su površni slojevi cakline, uglavnom, građeni od fluorhidroksiapatita ili čak od čistog fluorapatita.



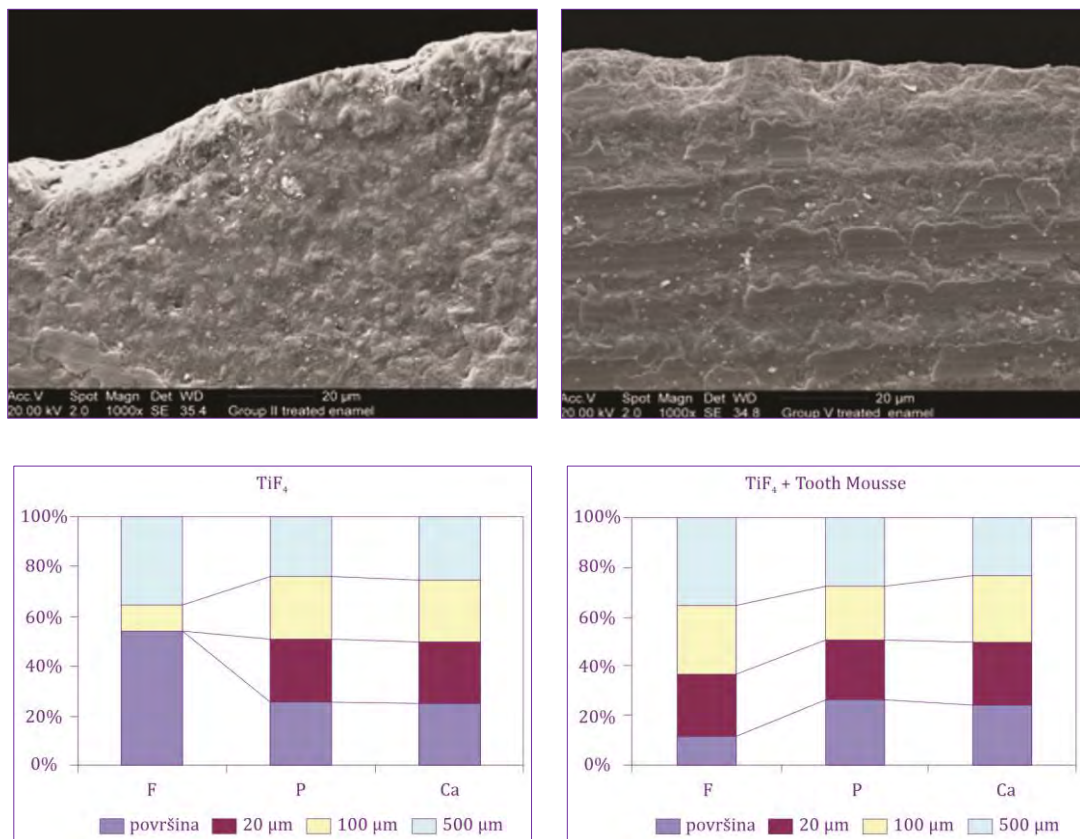
Slika 4.6.9. Elektrono-mikroskopski snimci (uvećanje 500 X) poprečnog presjeka nativne cakline (gore lijevo) i inicijalne kariozne lezije (gore desno) sa uporednim grafičkim prikazima promjene odnosa relativnog sadržaja fluorida, kalcija i fosfata po slojevima dubine nativne cakline (dolje lijevo) i netretirane inicijalne kariozne lezije (dolje desno) (Hasić Branković, 2012).

Tretman fluoridnim preparatima pokazuje znatno drugačiju distribuciju fluoridnih jona kroz dubinu cakline. Kod 1% rastvora NaF, 90 % fluoridnih jona se smješta na vanjskih 20 μm cakline (slika 4.6.9. i slika 4.6.10.). Fluoridi se ugrade u površne slojeve lezije, te doprinesu suženju puteva difuzije jona, stvarajući tako "zarobljenu leziju", odnosno formira se tijelo lezije u subpovršinskoj zoni sa evidentnim deficitom minerala. Preparati 1% rastvora TiF_4 dovode do dublje penetracije fluoridnih jona tako da je njihov sadržaj na dubini od 500 μm gotovo 40% (slika 4.6.11.), ali i dalje je povećan sadržaj fluorida u površnom sloju, a u tijelu lezije fluorida nema (Hasić Branković, 2012).

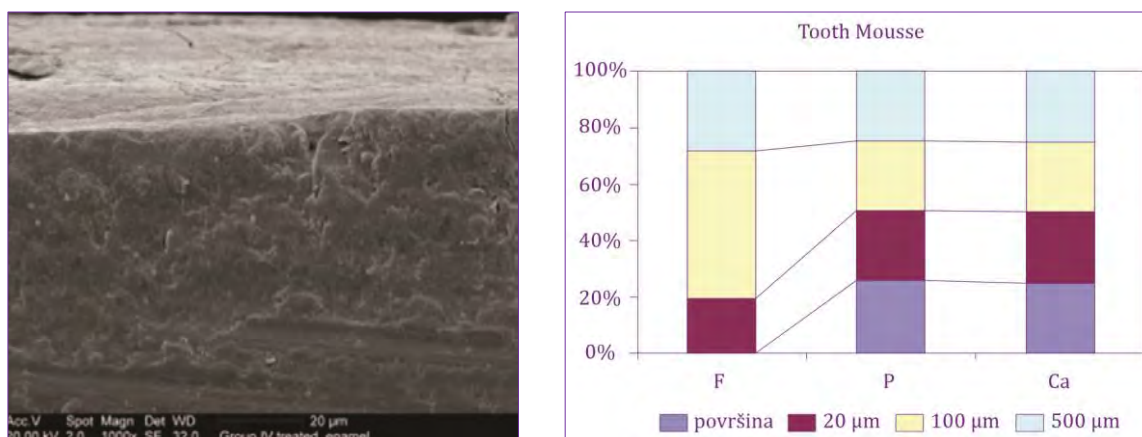


Slika 4.6.10. Elektrono-mikroskopski snimci (uvećanje 1000 X) poprečnog presjeka inicijalne kariozne lezije tretirane 1% rastvorom NaF (gore lijevo lijevo) i tretirane 1% rastvorom NaF uz dodatak Tooth mousse paste (gore desno), sa uporednim grafičkim prikazima promjene odnosa relativnog sadržaja fluorida, kalcija i fosfata po slojevima dubine inicijalne kariozne lezije tretirane rastvorom NaF (dolje lijevo) i tretirane kombinacijom NaF i Tooth Mousse (dolje desno) (Hasić Branković, 2012).

Kombinacija *Tooth Mousse* paste sa TiF_4 se pokazala izuzetno dobra, kada se radi o povećanju difuzije fluoridnih jona u dublje slojeve. *Tooth mousse* na neki način stabilizuje efekat TiF_4 tako što dovede do blokiranja stvaranja površinskog sloja bogatog fluoridima, a posljedično i putevi difuzije u tijelo lezije ostaju prohodni. Međutim, nije isti efekat postignut kod kombinacije *Tooth Mousse* i NaF, jer dolazi do toga da imamo $\frac{3}{4}$ fluoridnih jona raspoređenih na 20 μm dubine, što potvrđuje i serija analiziranih uzoraka koji govori o niskom ugrađivanju fluora u dublje slojeve (slika 4.6.11.). TiF_4 je efikasniji u remineralizaciji jer u dubokim zonama lezije ne pokazuje mineralni deficit u odnosu na nativnu caklinu, kao što je to slučaj na 1% NaF (Hasić Branković, 2012).



Slika 4.6.11. Elektrono-mikroskopski snimci (uvećanje 1000 X) poprečnog presjeka inicijalne kariozne lezije tretirane 1% rastvorom TiF₄ (gore lijevo) i tretirane 1% rastvorom TiF₄ uz dodatak Tooth mousse paste (gore desno), sa uporednim grafičkim prikazima promjene odnosa relativnog sadržaja fluorida, kalcija i fosfata po slojevima dubine inicijalne kariozne lezije tretirane rastvorom TiF₄ (dolje lijevo) i tretirane kombinacijom TiF₄ i Tooth Mousse (dolje desno) (Hasić Branković, 2012).



Slika 4.6.12. Elektrono-mikroskopski snimak (uvećanje 1000 X) poprečnog presjeka inicijalne kariozne lezije tretirane preparatom Tooth mousse (lijevo) sa uporednim grafičkim prikazom promjene odnosa relativnog sadržaja fluorida, kalcija i fosfata po slojevima dubine inicijalne kariozne lezije prilikom tretmana navedenim preparatom (desno) (Hasić Branković, 2012).

CPP-ACP pokazuje da vrlo efikasno doprinosi povećanju sadržaja minerala i porastu mikrotvrdoće cakline na prvih 50 μm dubine (slika 4.6.12.) (Hasić Branković, 2012).

Kombinovana upotreba fluorida i CPP-ACP preparata zaustavlja nastanak velikog deficita minerala u dubljim slojevima cakline koje uzrokuje sam CPP-ACP. Kombinovanom upotrebom fluorida i CPP-ACP preparata postiže se najbolji efekat, jer se kombinacijom uspješno prevazilaze najveći nedostaci upotrebe fluorida pojedinačno (formiranje površnog sloja) i CPP-ACP pojedinačno (demineralizacije u dubini cakline).

Funkcijski beta trikalcij fosfat (β -TCP)

Kristalni β -trikalcij fosfat je modifikovan spajanjem sa karboksilnim kiselinama i surfaktantima kako bi se dobio funkcionalni β -trikalcij fosfat (fTCP). Važna karakteristika β -TCP-a je da manifestuje defekte kristalnih rešetki, što može omogućiti modifikaciju kristala. U samom dizajnu poboljšanih terapija protiv karijesa, najvažnija je kompatibilnost s fluorom, a funkcionalizacija β -TCP-a pruža perspektivni put u istraživanju bioaktivnih sredstava za mineralizaciju koji su kompatibilni sa fluorom. Svrha funkcionalizacije β -TCP-a je stvaranje barijere koja sprečava preuranjene interakcije fluorida i kalcija, omogućavajući mu tako da djeluje kao ciljani sistem za isporuku niskih doza kada se primjenjuju u vidu zubnih pasti ili tekućina za ispiranje usta. Njegovo osnovno svojstvo je da pojača djelovanje fluoridnih jona na površini zuba, pri čemu proces remineralizacije pokreću kalcijevi i fosfatni joni unutar pljuvačke. Načelo je da nivo β -TCP-a niži od nivoa fluora u preparatima za oralnu njegu i važno je ovdje naglasiti da β -TCP nije zamjena ni za fluor ni za pljuvačku. Umjesto toga, on djeluje u sinergiji sa fluoridima kako bi se stvorio jači mineral otporniji na kiseline u odnosu na onaj koji može postići samo sa fluoridima. Jedna laboratorijska studija je pokazala da fluoridni lak sa funkcionalnim TCP-om pojačava remineralizaciju i povećava otpornost zuba na kiselnske atake, dok druga studija ukazuje na to da primjena NaF laka koji sadrži funkcionalni TCP u kombinaciji sa AgNO₃ smanjuje oštećenje dentina kariogenim plakom. Kliničko randomizovano istraživanje ukazuje na to da je primjena 25% otopina AgNO₃ praćena komercijalno dostupnim 5% NaF lakom sa fTCP-om učinkovitija u zaustavljanju karijesa dentina u mliječnim zubima kad se upoređuje sa primjenom 25% AgNO₃ nakon čega slijedi upotreba komercijalno dostupnog 5% NaF laka bez fTCP-a. Iako je već dostupan kao komercijalni proizvod, podaci o njegovoj sposobnosti remineralizacije su rijetki i ograničeni su na *in vitro* studije. Međutim, čini se da kod remineralizacije ranih lezija, CPP-ACP kompleks ima prednost nad fTCP-om. Razlog tome jeste što nanokompleks CPP-ACP koji reaguje na smanjenje pH vrijednosti isporučuje stabilizovane jone kalcija i fosfata tokom dužeg vremena, dok fTCP isporučuje malu količinu nevezanih jona tokom kratkog perioda četkanja zuba, dok se zubna pasta ne ispljune. Kliničke preporuke o korištenju fTCP proizvoda su preuranjene bez dokaza iz dobro dizajniranih studija. Postoje zubne paste sa fTCP-om kao i fluordini lakovi 5% NaF sa TCP za upotrebu. *Clinpro 5000* pasta za zube sadrži fluor i fTCP i ona se izdaje na recept (*slika 4.6.13.*). Koristi se kao dio profesionalnog programa za osobe sa visokim rizikom nastanka karijesa za prevenciju i kontrolu karijesa. Koristi se jednom dnevno, a najbolje uveče pred spavanje umjesto konvencionalne zubne paste. Stavi se veličina graška *Clinpro 5000* zubne paste na meku četkicu i četka najmanje dvije minute. Nakon pranja zuba, odrasli ispljunu dobro zubnu pastu, dok djeca od 6 do 16 godina dodatno dobro isperu sa vodom. Djeci ispod 6 godina se ne preporučuje upotreba. Preporučuje se upotreba od 3 mjeseca i po potrebi stomatolog preporučuje i dalju upotrebu. *Clinpro 5000* lak za profesionalnu upotrebu se nanosi brzo i jednostavno, jer nema

potrebe za sušenjem zubnih površina prije nanošenja, a može se nanijeti i širokim potezom četkice bez potrebe za prelazak svake površine zuba pojedinačno (slika 4.6.13.). Može da se nanosi na površine zuba gdje je prisutan plak, a prethodna profilaksa nije potrebna. Način upotrebe: otvori se pakovanje jedinične doze i istisne se čitava količina, sa četkicom za nanošenje se dobro promiješa lak, jer komponente natrij fluorida se mogu odvojiti tokom skladištenja. Proizvod se nanosi u tankom sloju horizontalnim pokretima na zubne površine, te nije potrebno koristiti sav priloženi lak. Koristi se samo toliko laka da se formira tanak premaz u željenom području tretmana. Nakon nanošenja, pacijent se uputi da zatvori usta kako bi se lak stgenuo, dok se ne preporučuje se ispiranje ili usisavanje odmah nakon nanošenja. Pacijent može osjetiti tanki premaz kada jezikom trlja tretirano područje. Najbolje djelovanje ispoljava unutar prva 4 sata, ali on nastavlja i u naredna 24 sata da oslobađa fluor, kalcij i fosat. Za najbolje rezultate pacijentu se savjetuje da ne četka zube 24 sata, da jede meku hranu, da ne konzumira alkohol, niti vruća pića (uključujući vodice za usta) u naredna 24 sata (Philip, 2018, Karlinsey, 2012; Elkassas, 2014; Yu, 2018; Chen, 2021).



Slika 4.6.13. Pasta za zube koja sadrži tri kalcij fosfat (lijevo), pojedinačna jednokratna doza 5% NaF sa TCP laka za profesionalnu upotrebu (desno)

Kalcijev natrijev fosfosilikat (bioaktivno staklo)

Kalcij natrij fosfosilikat je bioaktivni stakleni materijal koji je prvobitno razvijen kao biokompatibilno sredstvo za regeneraciju kostiju 1969. godine na Univerzitetu Florida. Profesor *Larry Hench* je dobio ideju o razvoju materijala koji bi se mogao vezati za kost, tokom razgovora sa pukovnikom američke vojske. Pukovnik je predložio da se razvije materijal koji bi bio biokompatibilan sa ljudskim tijelom, budući da su tad bili napravljeni impalantati od metala ili polimera koji su bioinertni i uzrokovali fibroznu inkapsulaciju, a ne stabilnu vezu sa tkivom. Kasnije se daljim ispitivanjima pokazala sposobnost poticanja remineralizacije i sprečavanja demineralizacije caklinskih i zubnih lezija, kao i erozivnih zubnih promjena. Bioaktivno staklo u prisustvu pljuvačke ili drugih fizioloških tekućina dovodi do taloženja kristala hidrosikarbonatapatita (HCA) na vanjskoj površini zuba. Dolazi do reakcije između kalcija, natrija, fosfata i silikatnih jona iz bioaktivnog stakla sa tjelesnim tekućinama. Oslobađanje kalcija i fosfata je uslovljeno sa prisustvom rastvora koji ga razlaže. Kada dođe do procesa rastvaranja, proizvodi nastali rastvaranjem dovode do promjene u hemijskom sastavu i pH. U visoko fluidnoj sredini usne šupljine zbog prisustva pljuvačke, joni natrija se oslobađaju iz

čestica bioaktivnog stakla i razmjenjuju se sa jonima vodonika (H^+ ili H_3O^+), a što rezultira povećanjem pH. Razmjena ovih jona omogućava oslobađanje Ca^{2+} i PO_4^{3-} iz čestica, formirajući na kraju sloj bogat silicijem (silanol Si OH) na površini bioaktivnog stakla. Kako se ovaj ciklus nastavlja, on dalje povećava koncentraciju kalcijevih i fosfatnih jona i dovodi do taloženja kalcij fosfata na sloju čestica bioaktivnog stakla koje su bogate silicij dioksidom. Apatiti nastali iz bioaktivnog stakla su uglavnom hidroksiapatiti (HA). Ukoliko je prisutan i fluor unutar bioaktivnog stakla može nastati fluorapatit. Bioaktivno staklo se koristiti u različitim oblicima, kao što su paste za zube, profilaktični gelovi, membrane, kao i materijali za oblaganje kada imamo prisutnu demineralizaciju cakline i zubnu preosjetljivost. Pored njegove uloge u remineralizaciji, pokazuje i dobra antibakterijska svojstva. Njegova antibakterijska svojstva se pripisuju oslobađanju alkalnih jona, što dovodi do povećanja pH. Osim toga prisustvo neorganskih jona, kao što su Ag, Mg, Sr i Zn doprinosi antibakterijskoj aktivnosti. Bioaktivno staklo kojem su dodani katjoni je pokazalo značajan baktericidni efekat na *S. mutans* i *Lactobacillus casei*, pri čemu se srebro pokazalo kao katjon sa izuzetno dobrim antikariogenim dejstvom. Ipak većina studija je rađena u *in vitro* uslovima i još uvijek postoji nedostatak velikih kliničkih ispitivanja koja potvrđuju dugotrajnu upotrebu bioaktivnog stakla. Komercijalno dostupni proizvodi bioaktivnog stakla kao sredstva za remineralizaciju su:

- *NovaMin* zubna pasta; sintetički mineralni spoj bez ukusa, sadrži spoj jona kalcija, fosfata, silicija i natrija (slika 4.6.14.). Biostaklena pasta čije je svojstvo je u formiranju kristalnog sloja, koji omogućava inkorporaciju jona u prizmatičnu i interprizmatičnu strukturu demineralizovane cakline.
- Bioaktivno staklo sa fluoridima – dodani fluoridi omogućavaju bolju remineralizaciju
- Bioaktivno staklo sa katjonima srebra i cinka – bolji remineralizujući i antibakterijski efekat
- Bioaktivno staklo ojačano *cithosanom* – povećava površinsku i subpovršinsku mikrotvrdoću
- Bioaktivno staklo sa fluorom i triklosanom – povećava djelovanje na *Streptococcus mutans* unutar plaka
- Bioaktivno staklo sa amelogeninom
- Bioaktivno staklo sa litijem
- Bioaktivno staklo kao zalivač za fisure
- Bioaktivno staklo u sastavu ortodontskih adheziva
- Bioaktivno staklo modifikovano smolama (Hench, 2006; Gajić, 2014; Ramadoss, 2021).

Kao rezultat njegovih bioaktivnih svojstava i širokog anitmikrobnog djelovanja, bioglass je od velikog interesa za istraživače. Klinički se implementovao u oblastima stomatologije, u području koštanih (osobito kičmenih) implantata, tkivnog inženjeringa i raznih drugih medicinskih disciplina. U oblasti stomatologije se prvobitno koristio kao nadomjestak kostiju u parodontalnoj regeneraciji, dentoalverolarnoj i maksilofacijalnoj rekonstrukciji i oblastima implantata. Poslije se počeo koristiti kao restaurativni materijal, intrakanalni medikament u liječenju pulpe, dentalni adheziv, za liječenje preosjetljivosti, kao i u području remineralizacije početnih karijesnih lezija (Lovelace, 1998; Lanza, 2011; Galarrga, 2017; Singh, 2022).

Upustvo za upotrebu *BioMin* zubne paste: koristiti dva puta dnevno, poslije doručka i prije spavanja. Pasta se nanosi 1 cm po dužini zubne četkice, zubi se nježno četkaju sa svih strana, posebno obraćajući pažnju na teško dostupna mjesta. Nakon dvije minute četkanja, pjena koja je nastala pranjem zadržava se u ustima 30 sekundi i nakon toga se višak ispljune. Izbjegava se ispiranje usta vodom, jer ispiranjem se često isperu aktivni sastojci zubne paste prije nego što počnu djelovati. Također, ne treba piti ništa kiselo najmanje 30 minuta nakon pranja. Postoje i *BioMin* dječije zubne paste (slika 4.6.14.) koje se koriste kao i za odrasle, s tim da je količina za djecu ispod 3 godine razmazni sloj na četkici ili u vidu zrna riže, a dok je za djecu iznad 3 godine veličine zrna graška. Potrebno je ispljunuti višak zubne paste, ali se ne ispire vodom poslije.



Slika 4.6.14. Paste za zube koje sadrže kalcijev natrijev fosfosilikat (bioaktivno staklo)

Amorfni kalcij fosfat (ACP)

Amorfni kalcij fosfat (ACP) je nestabilan sistem kalcij fosfata. Zbog svoje nestabilnosti, on se na tržištu može naći ugrađen u dvokomornu fluoridnu pastu za zube, sa namjerom da se odvojeno dostave Ca_2^+ i PO_4^{3-} u usnu šupljinu. Prilikom četkanja dolazi do intraoralnog miješanja kalcija i fosfata, i to rezultira trenutnim taloženjem amornog kalcij-fosfata (ACP) ili amornog kalcij fluorid fosfata (ACFP). ACP i ACFP su nestabilni i brzo se pretvaraju u stabilniji oblik hidroksiapatita ili fluorhidroksiapatita. Jedan od glavnih nedostataka pri korištenju ovoga sistema je što remineralizacija putem nestabilnog kalcij fosfata bez fluorida može potaknuti taloženje zubnog kamena. Također, ACP ima tendencu da brzo pripaja slobodne F^- jone u oralnom okruženju, smanjujući njihovu dostupnost za remineralizaciju lezije. Istraživanja za ACP tehnologiju dostupna su samo kroz kliničko israživanje koje je rađeno na pacijentima koji su pod terapijom zračenja. Pokazalo se da je terapija ACP-om bila superiornija od terapije sa konvencionalnim fluoridnim zubnim pastama u smanjenju porasta karijesa korijena, iako nije bilo značajnih razlika u sposobnostima kontrolisanja koronarnog karijesa. Kada se uzmu u obzir ograničeni dokazi i dostupne bolje alternative, oralni proizvodi zasnovani na tehnologiji ACP remineralizacije imaju ograničenu kliničku upotrebu (Philip, 2018; Ramadoss, 2021).

Zubna pasta koja je zasnovana na ovoj tehnologiji je enamelon, a koja se koristi dva puta dnevno umjesto uobičajne zubne paste (slika 4.6.15.). Potrebno je četkanje zuba minimlano dvije minute poslije doručka i prije spavanja. Pasta za zube se ispljune i ne ispire se sa vodom

naknadno. Pored zubne paste, na tržištu se nalazi i enamelon gel za kućnu upotrebu, enamelon pro varnish (lak za profesionalnu upotrebu) i enamelon prophy paste (pasta za profesionalnu njegu kod stomatologa). Gel za kućnu njegu se nanosi poslije regularnog četkanja zuba na čistu četkicu i utrljava se sa njom preko zubnih površina, ostavi se da djeluje jednu minutu, pa se višak ispljune. Gel ne treba da se guta i namijenjen je djeci iznad 6 godina i odraslima.



Slika 4.6.15. Pasta za zube koja sadrži amorfni kalcij fosfat ACP

Natrij trimetafosfat (STMP)

Jedan od načina da se smanji potencijalni rizik od fluoroze uz održavanje antikariogenog djelovanja konvencionalnih sredstava je da se fluorid zamijeni djelimično sa polifosfatnim solima, kao što su natrij trimetafosfat (STMP), kalcij glicerofosfat ili heksametadafosfat. Među polifosfatima, STMP se smatra najboljom opcijom sa sposobnošću sprečavanja demineralizacije, ali i poticanja remineralizacije. Natrij trimetafosfat je kondenzovani neorganski fosfat koji je u stanju da se snažno veže za fosfatna mjesta na površini cakline i ostane adsorbovan duže vrijeme u odnosu na druge fosfate. Na taj način se stvara zaštitni sloj na površini cakline i ograničava difuzija jona koji se razlažu u toku kariogenog napada. STMP minimizuje gubitak minerala čak i u prisustvu niskih koncentracija fluorida. Zaštitna barijera na površini zuba stvorena adsorpcijom STMP-a na caklini štiti od difuzije kiseline, ali ne ometa difuziju Ca^{2+} i F^{-} jona u caklini. Iako su ranija klinička istraživanja koja su procjenjivala preventivne efekte STMP-a na nastanak karijesa imala oprečne rezultate, nedavno je 18. mjesečno dvostruko slijepo randomizovano kliničko ispitivanje jasno pokazalo da je pasta za zube od 500 ppmF dopunjena sa STMP-om značajno bila bolja od paste za zube sa 1100 ppmF u smanjenju karijes incidence kod djece (slika 4.6.16.). Dodavanje nehidrolizovanog TMP-a u konvencionalne paste za zube od 1100 ppm F ili sa nižim koncentracijama od 250- 500 ppm F pokazalo je antikarijesne i antierozivne efekte slične ili čak superiornije u odnosu na paste koje sadrže samo 1100 ppm F. Studije su pokazale da dodavanje nehidrolizovanog TMP-a u paste za zube sa fluorom (1100 ppm F) omogućava taloženje kalcij fosfata na kolagen dentina, a to rezultira obliteracijom dentinskih tubula i povećava mjesta donora elektrona koja posljedično indukuju precipitaciju kalcij fosfata. Potrebno je istražiti nove terapije za sprečavanje i smanjenje progresije karijesa u dentinu kako bi se smanjila degradacija organskog matriksa i poboljšala njegova remineralizacija. Uzimajući u obzir biomimetički pristup, upotreba TMP-a u kombinaciji sa F može biti nova strategija za stabilizaciju i jačanje dentinskog matriksa, tako da se može indukovati remineralizacija, samnjiti stopa biorazgradnje i povećati nukleacija

minerala. Novije istraživanje je ispitivalo sposobnost otopine koja sadrži TMP i F da inhibiraju proteolitičku aktivnost metaloproteinaze dentinskog matriksa i indukuju remineralizaciju dentina u *in vitro* uslovima. Došlo se do zaključka da rastvori koji sadrže 1100 ppm F i 3% TMP u potpunosti inhibiraju želatinolitičku aktivnost MMPs-2 i 9 i pokazuju veći kapacitet remineralizacije kod umjetnih karijesnih lezija u dentinu. Postoji potreba za dodatnim kliničkim istraživanjima da se ispita da li STMP može utjecati na potpunu remineralizaciju nekavitiranih lezija (Philip, 2018; Danelon, 2018; Missel, 2016; Moretto, 2010, Takeshita, 2009; Favretto, 2018, Nunes, 2022).



Slika 4.6.16. Pasta za zube koja sadrži STMP

Zubnu pastu *Spry* koriste odrasli i djeca starija od dvije godine poslije svakog obroka ili minimalno dva puta na dan umjesto konvencionalne zubne paste.

Prirodni proizvodi

Prirodni proizvodi biljnog porijekla mogu djelovati na zaustavljanje demineralizacije i poticanje remineralizacije. Jedan od takvih proizvoda je *Galla chinensis*, lisna žuč koju proizvode parazitske lisne uši. Utvrđeno je da je lisna žuč efikasna u inhibiciji demineralizacije, poboljšanju remineralizacije i povećanju efikasnosti fluorida. Mhanizmi još nisu u potpunosti razjašnjeni, ali se pretpostavlja da polifenoli prisutni u *G. chinensis* stupaju u interakciju i stabilizuju ostatke organskog matriksa, čime blokiraju puteve difuzije jona i usporavaju demineralizaciju. Pretpostavlja se da je princip remineralizacije zasnovan na tome da različiti polifenolni spojevi služe kao nosači Ca^{2+} jona unutar tijela lezije (Huang, 2017; Zhang, 2015; Philip, 2018).

Hesperidin koji je flavonoid citrusa i *guma arabika* koja je eksudat badema, također su pokazali sposobnosti inhibicije demineralizacije, a stimulisanja remineralizacije, i to čak i u uslovima bez fluorida. Za ove proizvode je potrebna hemijska karakterizacija i standardizacija, a da bi mogli biti prihvatljiviji za širu primjenu (Huang, 2017; Zhang, 2015; Philip, 2018).

Biomimetički agensi za remineralizaciju

Dosadašnja remineralizujuća sredstva su pokazala reparativne sposobnosti, kao npr. fluor koji je efikasan u remineralizaciji cakline, ali nema potencijala da promoviše formiranje organizovanih kristala apatita. Nove metode obuhvataju regenerativne biomineralizacijske terapije, gdje se oboljela zubna tkiva zamjenjuju biološki sličnim tkivima. Posebno je izazovna regeneracija cakline, koja je bezćelijska i ne resorbuje se niti remodeluje za razliku od kosti i dentina. Napredak u metodama tkivnog inženjeringa je doveo do razvoja biomimetičkih metoda koje su pokazale snažan potencijal za regeneraciju mikrostrukture cakline (Alkilzy, 2018; Philip, 2018). Ovi materijali služe kao matriks koji posreduje u ugradnji minerala za remineralizaciju defekata tvrdih zubnih tkiva.

Dentinofosfoprotein izvedeni 8DSS peptidi

Dentinski fosfoprotein (DPP) je najzastupljenija nekolagenska vanćelijska komponenta matriksa u dentinu i poznato je da igra ključnu ulogu u mineralizaciji zuba. Ljudski DPP sadrži ponavljajuće sekvence nukleotida aspartat-serin-serin (DSS) za koje se smatra da učestvuju u formiranju hidroksiapatita (HP). Studije pokazuju da DPP može generisati kristale HA u otopinama kalcij fosfata. Vještački je napravljeno u vidu preparata koji u sastavu imaju nekoliko kratkih funkcionalnih peptida zasnovanih na DPP-u, i kao takvi nude brojne prednosti u odnosu na prirodni DPP pune dužine. Te osobine su veća čistoća i bolja strukturna adaptacija molekula u caklini, uz odsustvo alergije i imunogenosti, koje se često povezuju sa životinjskim proteinima. Kod ovog preparata su najaktivniji u promovisanju biomineralizacije ponavljanja osam kratkih sekvenci nukleotida aspartat-serin-serina (8DSS) koji su izvedeni iz DPP-a. Sredstva na bazi 8DSS peptida imaju dvostruki mehanizam u posredovanju biološki usmjerenog taloženja minerala. Prvo ograničavaju otapanje Ca^{2+} i PO_4^{3-} jona iz demineralizovanog dentina, a isto tako pospješuju ugradnju ovih jona kako bi se formirale nove mineralne naslage na demineralizovanoj caklini. Novi formirani mineral ima ravnomjerno formirane kristale apatita sa značajno poboljšanim svojstvima, kao što su smanjena hrapavost površine, te veća tvrdoća i modul elastičnosti. Studije pokazuju da biomimetički 8DSS peptid može značajno da istakne sposobnost fluorida da inhibiraju demineralizaciju. Ova sinergistička interakcija može biti korisna za snižavanje koncentracije fluorida potrebnih za prevenciju karijesa male djece, smanjujući rizik od nastanka fluoroze. Ovaj peptid je ispitan samo u *in vitro* studijama. Nije poznato da li ovi peptidi mogu preživjeti djelovanje enzima u usnoj šupljini, iako bi zbog toga što su kratki peptidi trebali da budu relativno teške mete hidrolitičkih enzima. Također 8DSS snažno veže kalcij, a to može dovesti do stvaranja kamenca ako se ne kontroliše. Međutim, ako se u budućim *in vivo* studijama mogu ukloniti njegovi nedosaci, on pruža veliki potencijal kao nefluoridni biomineralizacijski agens (Hsu, 2011; Prasad, 2010; Philip, 2018; Tomer, 2022).

P11-4 peptidi

P11-4 peptid je monomerni peptid koji se sastoji od 11 aminokiselina. Ovaj peptid omogućava formiranje 3D matriksa unutar područja demineralizovanih karijesnih lezija, a što omogućava

formiranje novih kristala hidroksiapatita. To olakšava takozvanu vođenu regeneraciju izgubljene strukture cakline. Peptid je pokazao ohrabrujuće rezultate kao osnova za regeneraciju cakline. Djelovanje fluorida kao preventivnih sredstava je najizraženije na zdravoj caklini, a manje je izraženo kod već prisutnih karijesnih lezija. Razlog tome jeste veliki afinitet fluorida prema hidroksiapatitu, što dovodi do toga da mineralizacija i regeneracija minerala subpovršinke lezije uglavnom izostane. Razlog tome jeste što proteini matriksa cakline koji formiraju caklinu tokom odontogeneze se gotovo u potpunosti degradiraju tokom završne faze sazrijevanja. Regenerativni pristup koji podrazumijeva zamjenu matriksa cakline biomimetičkim matriksom bi mogao poboljšati remineralizaciju naprednijih lezija. Peptid P11-4 može formirati takvu 3D matricu unutar subpovršinskog sloja karijesne lezije cakline i imitirati protein matriksa cakline za dalju ugradnju minerala u procesu remineralizacije. P11-4 ima visok afinitet za Ca^{2+} i djeluje kao jezgro za novo formiranje hidroksiapatita. Prisustvo P11-4 vlakana u tijelu lezije rezultira bržim formiranjem hidroksiapatita, formirajući tangencijalno raspoređene kristale u obliku igle, uz povećanu mikrotvrdoću remineralizovane subpovršinske lezije. Kada se na površinu inicijalne karijesne lezije nanese nisko viskozni izotropni P11-4, on brzo difundira u tijelo lezije i tu se pretvara u elastomerni gel. Untar tijela lezija uz prisustvo katjona i $\text{pH} < 7,4$ formira se matriks u vidu trodimenzionalnog vlakna i dolazi do biomineralizacije lezije. Kako se P11-4 oslanja na prirodnu remineralizaciju potaknutu pljuvačkom, njegoa učinkovitost zavisi i od kvalitete pljuvačke pojedinca, osobito o njenom mineralnom sadržaju, pH i brzini protoka. To bi moglo smanjiti njegovu efikasnost kod pacijenata sa smanjenim lučenjem pljuvačke (kserostomijom) (Alkilzy, 2018; Philip, 2018).

Trenutno, na tržištu je dostupan preparat za profesionalnu upotrebu na bazi P11-4 peptida pod nazivom *Curodont repair fluoride plus* (slika 4.6.17.). Prije aplikacije preparata, potrebno je sa površine zuba koji će se tretirati profesionalno ukloniti meke i tvrde naslage, odstraniti pelikulu sa aplikatorom natopljenim u 2% natrijhipohlorit u trajanju od 20 sekundi, a nakon čega se odstrane anorganske naslage i pripremi površina jetkanjem sa 35% ortoforfornom kiselinom u trajanju od 20 sekundi. Zatim slijedi ispiranje i sušenje tretirane površine zuba. Na ovako pripremljenu površinu se nanosi preparat *curodont* i ostavi 5 minuta da difundira. Piće i jelo neposredno nakon upotrebe ovoga preparata su dozvoljeni. Za optimalni rezultat može da se nanosi nekoliko puta u intervalima od 3-6 mjeseci između svake primjene. Preparat je namijenjen za profesionalnu aplikaciju kod pacijenata u uzrastu od četiri godine i starijih. Preparat se primjenjuje u slučaju postojanja karijesne demineralizacije u fazi bijele mrlje lokalizovane na svim pristupačnim površinama zuba.



Slika 4.6.17. Pasta za profesionalnu upotrebu u terapiji bijelih mrlja na bazi curolox tehnologije

Curodont repair sadrži *CUROLOX* tehnologiju, a ona se sastoji od inteligentnih proteinskih molekula koje formiraju matriks. Peptid (P11-4) ima visoku plastičnost i afinitet, a može da formira lokalno trodimenzionalnu biomatircu. Kao matriks ima visok afinitet prema hidroksiapatitu. Unutar lezije, trodimenzionalni matriks služi kao matrica za nove kristale hidroksiapatita i kao skela za novu caklinu (Ceci, 2016; Stoleriu, 2019; Doberdoli, 2019; Jablonski- Momeni, 2019).

Amelogenin

Organski matriks cakline bogat amelogeninom je važan u regulaciji rasta, oblika i rasporeda hidroksiapatitnih kristala tokom mineralizacije cakline. U zrejoj caklini nedostaju proteini matriksa i ne može se obnoviti gubitak minerala uzrokovan karijesom ili erozijom. Predstavljeno je nekoliko strategija za replikovanje složene mikrostrukture cakline korištenjem sintetičkih sistema zasnovanim na amelogeninu. *In vitro* studije pokazuju da su kod lezija cakline koje su tretirane sa peptidom amelogenina bogatim leucinom smanjena dubina lezija i omogućena biomimetička rekonstrukcija cakline. Dodavanjem inhibitora mineralizacije (anorganski pirofosfat ili matriks metalproteinaza) sintetičkim sklopovima amelogenina postoji mogućnost regulisanja veličine, oblika i orijentacije novog adhezivnog mineralnog sloja, a istovremeno sprečavaju neželjeno vezivanje sa proteinima u novoformiranom kristalu. Nedostatak ove metode je to što je izuzetno teško izdvojiti i sačuvati protein amelogenin, a i rast popravljenog sloja cakline traje duže vrijeme što ga čini potencijalno neprikladnim za kliničku upotrebu (Fan 2009; Ruan, 2016; Kwak, 2017; Prajapati, 2018; Philip, 2018).

Poli (amidni amin) dendrimeri

Poli (amidni amin) dendrimeri (PAMAM) su visoko razgranati polimeri koje karakteriše prisustvo unutrašnjih šupljina i niz reaktivnih terminalnih grupa. Napravljeni su po uzoru na amelogenin i predstavljaju vještačke proteine koji bi trebali da funkcionišu kao vještački proteinski matriks cakline. PAMAM dendrimeri sa različitim terminalnim grupama pokazali su izuzetno dobru sposobnost remineralizacije. U studiji rađenoj 2019. godine pokušano je kvantitativno izmjeriti sposobnost remineralizacije PAMAM-a nanošenjem na površinu demineralizovane cakline u simulisanom oralnom okruženju. Pored toga je pokušano kvantitativnim mjerenjima uporediti efikasnost remineralizacije cakline sa PAMAM-NH₂, PAMAM-COOH i PAMAM-OH što su različite terminalne grupe ovog jedinjenja. Rezultati su pokazali da PAMAM dendrimeri učestuju u remineralizaciji subpovršinskih slojeva demineralizovane cakline, pri čemu je PAMAM-NH₂ pokazao najbolje rezultate sa najvećim povratom tvrdoće poprečnih presjeka cakline, kao i najmanjom dubinom lezije i gubitkom minerala. Istraživanja su pokazala da je remineralizacija sa ovim jedinjenjima efikasna, ali da sam proces formiranja caklinskih kristala traje dugo, te se njihova primjena ne smatra praktičnom u kliničkoj praksi (Sun, 2017; Philip 2018; Ruan, 2015; Yang S, 2011; Yang J, 2013; Yang X, 2015; Wright, 2011; Gibson, 2001; Bansal, 2012; Wu, 2013; Chen L, 2015; Chen L, 2013; Chen M, 2014; Xin, 2014; Fan, 2020).

Električno ubrzana i poboljšana remineralizacija

Električno ubrzana i poboljšana remineralizacija (EAER) je nedavno razvijena tehnologija remineralizacije usmjerena na početne i umjerene lezije cakline. Cilj liječenja ovom metodom je očuvanje zdravih tkiva, liječenje već postojećih lezija obnavljajući punu dubinu lezije i poboljšanje mehaničkih svojstava tretirane cakline. Ovaj sistem koristiti jontoforezu da ubrza protok remineralizujućih jona u najdublji dio subpovršinske karijesne lezije. Ovo stvara okruženje koje pogoduje remineralizaciji lezije. Remineralizovana lezija zatim sazrijeva kako bi saniranoj leziji dala optimalnu tvrdoću i mineralnu gustinu. Za razliku od biomimetičkih peptida, EAER ne "regeneriše" izgublenu caklinu preko proteina matriksa ili organskog hvatanja Ca^{2+} i PO_4^{3-} jona. Međutim, lezije imaju vrlo sličan izgled zdravoj caklini, bez slomljenih štapića ili degradiranih prizmi. Prednost EAER tehnologije u odnosu na sintetičke biomimetičke peptide je mogućnost korištenja alata i hemikalija koje su obično dostupne u većini stomatoloških ordinacija. *In vitro* studije su vrlo obećavajuće, iako će temeljita procjena njenog potencijala za remineralizaciju zavisiti od rezultata *in vivo* studija (Pitts, 2018; Philip, 2018).

Nanohidroksiapatit (nano HA)

Nanohidroksiapatit je revolucionarni materijal sa širokom primjenom u stomatologiji. Koristi se u različitim stomatološkim oblastima kao što su implantologija, hirurgija, parodontologija, estetika i prevencija. Sintetički nanohidroksiapatit (nano HA) je jedan od najboljih biokompatibilnih i bioaktivnih materijala koji imaju sličnu morfologiju i strukturu kao kristal apatita unutar cakline. Čestice koje su nano veličine se mogu vezati snažno za površinu cakline i za fragmente plaka i bakterija. Mala veličina čestica koje čine nano HA značajno povećava njegovu površinu za vezivanje, a na taj način djeluje kao punilo koje može da popravi male šupljine i udubljenja na površini cakline. *In vitro* dinamičkim pH cikličnim eksperimentima je utvrđeno da nano HA ima potencijal da remineralizuje početne lezije cakline sa jednakim ili čak superiornijim djelovanjem u odnosu na djelovanje fluorida. Druga *in vitro* studija pokazala je da nano HA ima značajan potencijal remineralizacije cakline oko rubova restauracije. Mehanizam djelovanja nHA nije još tačno utvrđen. Jedan dio istraživača smatra da promoviše remineralizaciju kroz stvaranja novoga sloja sintetičke cakline oko zuba taloženjem nanočestica apatita u defektima cakline, dok drugi smatraju da nano HA djeluje kao rezervoar kalcija fosfata održavajući stanje prezasićenosti u odnosu na minerale cakline, čime se inhibira demineralizacija, a pospješuje remineralizacija. Nanohidroksiapatit je bolji izvor kalcija u odnosu na fluoridne preparate, što je u suštini ključno za proces remineralizacije. U prevenciji karijesa nano HA se ugrađuje u zubne paste kako bi osigurao jone koji smanjuju demineralizaciju, a poboljšavaju remineralizaciju (slika 4.6.18.). Nano čestice mogu prodrijeti u porozne strukture zuba, a ipak mogu proizvesti i zaštitni sloj. Dodaje se u malim postotcima (0,25%) u napitke kao što su mineralni dodaci za sportske aktivnosti, a kako bi se spriječila erozija zuba uzrokovana tim pićima. Koristi se i kao dopunski materijal s ciljem poboljšanja dentalnih materijala koji već postoje i široko su u upotrebi (eksperimentalno se dodavao glasonomernim cementima radi poboljšanja mehaničkih svojstava materijala). Traže se kontinuirano nove kombinacije materijala sa nano HA koje bi mogle poboljšati ili stvoriti nove materijale, a što je dovelo do spoja nano HA sa cink karbonatom. Nanohidroksiapatit u

kombinaciji sa cink karbonatom je odličan materijal za remineralizaciju cakline i dentina. Iako su nano HA proizvodi dostupni još od 1980-tih godina, ne postoji jasno dizajnirana studija koja bi dokazala njegovo superiornije djelovanje u odnosu na pastu za zube sa fluorom. Ispitivanje rađeno 2014. godine procjenjivalo je učinak nano HA na umjetno proizvedene lezije slične karijesu. U ispitivanju se koristilo 48 blokova cakline koji su razdvojeni u 4 grupe. Svaka grupa je koristila različito sredstvo za remineralizaciju. Grupe su označene kao: kontrolna grupa, grupa koja je koristila fluoridni lak (*Duraphat*), grupa sa *nano-Ha* pasta (*Desensibilize Nano P*) i grupa koja je koristila kazein fosfopeptid-amorfni kalcij fosfat (*MiPastePlus*). *Knoop test* mikrotvrdoće (KHP) rađen je na početku, nakon početne lezije cakline i nakon ispitivanja. Rezultati su pokazali veći KHP i veći postotak povrata površinske tvrdoće u nHA grupi, nego u grupi lakova, pri čemu CPP-ACP grupa nije povećala svoj KHN rezultat. Potrebni su dodatni dokazi da bi se nHA oralni proizvodi mogli preporučiti kao zamjena za paste za zube sa fluorom (*Pelma, 2014; Juntavee, 2018; Huang, 2011; Philip, 2018; De Carvalho, 2014; Min, 2015; Bordea, 2020*).



Slika 4.6.18. Pasta za zube koje sadrže nanohidroksiapatit

4.6.4.3. Remineralizacija u sekundarnoj prevenciji karijesa – dentalni materijali i preparati sa remineralizujućim svojstvima

Kada nastane kavitacija i kada je potrebna restauracija nastale lezije, poželjno je koristiti materijale koje minimalno oštećuju ostalu zdravu strukturu zuba. Materijali bi trebali da imaju kariostatska, adhezivna i biokompatibilna svojstva. U posljednim decenijama su dodavana sredstva za remineralizaciju, osobito fluor u restaurativne materijale. Uočeno je da ti materijali duže mogu otpuštati male količine fluorida i na taj način smanjuju mogućnost nastanka karijesa i neutralizuju snižavanje pH vrijednosti.

Podjela materijala prema količini fluora koje otpuštaju su:

1. Materijali sa visokim otpuštanjem fluorida (konvencionalni glas-jonomerni cementi i smolom modifikovani glas-jonomerni cementi)
2. Materijali sa srednjim otpuštanjem fluorida (kompomeri, giomeri)
3. Materijali sa niskim otpuštanjem fluorida (kompozit koji oslobađa fluor, amalgam koji oslobađa fluor)
4. Materijali koje ne otpuštaju fluor (nefluorisane kompozitne smole i amalgam)

Potencijal oslobađanja fluorida ne zavisi samo od vrste restaurativnih materijala, već i od toga ko je proizvođač materijala. Optimalno oslobađanje fluorida (kratkotrajno i dugotrajno

oslobađanje) iz restaurativnog materijala povezano je sa njihovim matricama, mehanizmima vezivanja i sadržajem fluorida i zavisi od nekoliko uslova okoline. Nije uočeno da li početno otpuštanje ili dugotrajno oslobađanje može biti klinički važnije za prevenciju karijesa, jer su za određene mehanizme potrebne prilično niske ali konstantne količine fluorida. Početno veliko otpuštanje fluorida ili tzv. intenzivni učinak je poželjan jer će smanjiti djelovanje bakterija, koje su možda ostale u unutrašnjosti demineralizovanog dentina te potaknuti caklinu/dentin na remineralizaciju. Iako postoje kariostatski efekti ovih materijala koji se postižu povećanjem sadržaja fluorida u pljuvački, plaku i tvrdim zubnim tkivima, kliničke studije pokazuju oprečna mišljenja o tome da li ovi materijali u dovoljnoj mjeri inhibiraju nastanak sekundarnog karijesa u poređenju sa nefluorisanim restauracijama. Potrebne su dalje kliničke studije, osobite one koje bi obuhvatile pacijente koji imaju ograničen pristup ili one koji se slabo pridržavaju pravilne oralne higijene (Jones, 2005; Wiegand, 2007; Vrček, 2013; Sagmak, 2020).

Glas-jonomerni cementi imaju sposobnost otpuštanja fluoridnih jona. Smatra se da postoje dva mehanizma otpuštanja fluorida iz glas-jonomernih materijala u vodenu sredinu. Jedan od tih mehanizama predstavlja kratkotrajne reakcije koje uključuju brzo otapanje s vanjske površine u otopinu, dok drugi mehanizam podrazumijeva kontinuiranu difuziju jona kroz masu cementa. Nakon njihove primjene dolazi do početnog snažnog otpuštanja fluoridnih jona, pri čemu dolazi do pozitivnog djelovanja u redukovanju bakterija koje su zaostale u dentinu nakon restauracije. Najjače otpuštanje se odvija u toku 24 sata nakon aplikacije, pri čemu se uočava veliki pad koncentracije tokom 48 sati, a nakon čega slijedi period postepenog otpuštanja tokom naredne tri sedmice. Ovaj materijal je sposoban da se sam napuni, posebno jonima fluora iz oralnog okruženja. Njegova primjena u stomatološkoj praksi je široko rasprostranjena. Koristi se u preventivne svrhe kao zalivač (vremenski produženo otpuštanje fluoridnih jona, primjena u slučaju nemogućnosti postizanja suhog radnog polja), kao podloga, za cementiranje krunica (ili *inlaya*) i kao ispun. Postoje modifikovani oblici glas-jonomernih cemenata nastali dodavanjem drugih materijala u cilju poboljšanja osobina materijala. Takvi materijali su visokoviskozni glas-jonomerni cementi, metalima ojačani glas-jonomerni cementi i smolom modifikovani glas-jonomerni cementi (Jones 2005, Wiegand 2007, Vrček 2013, Sagmak 2020).

Konvencionalni glas-jonomer cementi (GIC) proizvode se kiselinsko-baznom reakcijom iz mješavine prah-tečnost (slika 4.6.19.). Tekućina, osim što sadrži vodu, sastoji se uglavnom od poliakrilne kiseline, a prah sadrži bazna reaktivna fluoroaluminosilikatna (FAS) punila. Međutim, naziv za punilo je pojednostavljen, jer u zavisnosti od sastava koji odabere proizvođač. Prah može da sadrži i druge elemente kao što su stroncij, fosfat, cink, kalcij ili natrij. Postoje dva komercijalna oblika ovih materijala, i to ručna mješavina prah-tečnost ili prethodno dozirana kapsula koju treba mehanički vibrirati. Iako je relativno kratko vrijeme rada od nekoliko minuta, potrebno je više vremena da se uspostave prihvatljiva mehanička svojstva. To se dešava unutar 24 sata. Međutim, reakcija stvrdnjavanja (maturacija, sazrijevanje) materijala traje nekoliko sedmica ili čak mjeseci poslije postavljanja. Konvencionalni GIC se praktično više ne koristi za definitivne restauracije. Posljednja indikacija sa zadovoljavajućom stopom uspjeha je preventivno zalijevanje fisura u dječijoj stomatologiji (Wilson, 1971; Sidhu, 2011; Najeeb, 2016; Zainuddin, 2009, Al-Jobair, 2017; Francois, 2020).



Slika 4.6.19. Konvencionalni glas-jonomerni cement za ručno miješanje, kao i dozirane kapsule.

Visoko viskozni glas-jonomerni cementi se razlikuju od konvencionalnih po tome što sadrže FAS punila manjeg obima, a što povećava brzinu rekacije materijala (slika 4.6.20.). Također, postoje dva komercijalna oblika, i to ručna mješavina prah-tečnost ili prethodno dozirane kapsule koje treba mehanički vibrirati. Zbog hemijskih inovacija, početno vrijeme stvrdnjavanja je smanjeno kako bi se ograničila osjetljivost materijala na vodu. Upotreba ovoga materijala se povezuje sa fotopolimerizovanim lakom koji ga izoluje od oralnog okruženja u početnim fazama vezivanja, a čime se smanjuje njihova osjetljivost u vodenoj sredini. Sve ove modifikacije povećavaju čvrstoću materijala i smanjuju rizik kohezivnog loma što se navodi kao glavni problem konvencionalnog GIC-a. Njihova otpornost na habanje je sad klinički prihvatljiva. Mehanizmi oslobađanja i punjena jonima fluorida su slični kao i kod konvencionalnog GIC-a, uključujući i to da je maksimum otpuštanja pri postavljanju materijala. Oni imaju šire indikacije za upotrebu unutar stomatološke prakse. Koriste se kao restaurativni materijal za ograničene okluzalne nadoknade klase I i klase II, cervikalne restauracije ili kao srednja baza u sendvič tehnikama (De Caluwe, 2014, Gurgan, 2020, Francois, 2020).



Slika 4.6.20. Visoko viskozni glas-jonomerni cement za ručno miješanje

Smolom modifikovani glas-jonomerni cementi (RM-GIC) imaju istu kiselo-baznu reakciju kao GIC, ali u kombinaciji sa reakcijom polimerizacije metakrilatnih monomera (slika 4.6.21.). U

tečnosti se dodaju monomeri (2-hidroksietil metakrilat, HEMA), te fotoinicijatori kao što je kamforkinon. Svrha dodatka smole je da se smanji vrijeme vezivanja, poboljšaju mehanička svojstva i da se smanji osjetljivost materijala na ranu kontaminaciju vodom ili pljuvačkom. Stvrdnjavanje ovoga materijala se može opisati kao dvostruki proces. Međutim, kod ovih materijala je jako važna reakcija polimerizacije smole koja se aktivira svjetlosnom energijom, pa je zato bitno da budu laminisani u slojevima od 2 mm. U poređenju sa konvencionalnim i visoko viskoznom GIC-om, smolom modifikovani GIC ima poboljšana mehanička svojstva, ali on oslobađa manje fluorida. Matrica polimerizovane smole ograničava razmjenu jona sa vanjskim okruženjem. Ovaj materijal se koristi kao srednja baza u sendvič tehnikama, za restauraciju cervikalnih lezija i za restauraciju mlječnih zuba (Sidhu, 2010; Boing 2018; Francois 2020).



Slika 4.6.21. Smolom modifikovani glas-jonomerni cement

Prema sistematskom pregledu koji je rađen 2020. godine, glas-jonomerni cementi imaju slaba mehanička svojstva, ali se dobro vezuju za strukturu zuba. Zbog lakoće upotrebe i oslobađanja fluora pružaju isplativ tretman za cervikalne ili početne male lezije. U studiji koja je rađena 2019. godine, ispitivalo se, pored ostalog, i oslobađanje fluorida u različitim vremenskim intervalima od postavljanja (24 sata, 72 sata, jednu, dvije i četiri sedmice poslije postavljanja) kod šest različitih glas-jonomernih cemenata (dva konvencionalna GIC-a, dva smolom modifikovana GIC-a i dva različita kompomera). Rezultati studije su pokazali da se fluor oslobađa iz svih ispitivanih materijala u toku svakog ispitivanog vremenskog intervala. Najveća koncentracija se oslobađa iz smolom modifikovanog GIC-a, zatim konvencionalnog GIC-a i, na kraju, najmanja koncentracija iz kompomera (Mustafa, 2020; Bahsi, 2019).

Kompoziti su materijali koji su najčešće korišteni kao restaurativni materijali, i to zbog odličnih mehaničkih osobina, kao i zadovoljavajuće estetske komponente (slika 4.6.22.). Tehnologija razvoja kompozitnih smola doživjela je veliki napredak u posljednjih nekoliko decenija. Ovaj razvoj je bio toliko brz da su dugoročni klinički podaci o određenom proizvodu rijetko dostupni, zbog redovnog uvođenja „poboljšanih” verzija.

Mogu da sadrže fluoridne jone u različitim oblicima, kao što su anorganske soli ili organski fluor, gdje su fluoridni joni najčešće vezani za matriks. Nekoliko faktora uzrokuje otpuštanje fluora, a među njima su veličina čestica punila, vrsta smole, koncentracija fluora i poroznost materijala. U stomatološkoj praksi se koriste kao ispuni kod liječenja karijesom oštećenih zuba, za zalivanje fisura (u slučajevima kada je moguće postići suho radno polje), u fiksnoj protetici i ortodontiji (Wiegand 2007, Tarle 2012).

Nanotehnologija predstavlja revoluciju u izradi novih dentalnih materijala. U poređenju sa konvencionalnim materijalima, nanomaterijali su efikasniji u smanjenju formiranja oralnog biofilma i poboljšanju remineralizacije. Nastali su nanostruktuirani dentalni materijali koji su efikasniji u borbi karijesa. Novi materijali su nanokompoziti kojima su dodane prethodno sintetizovane nanočestice kalcij fluorida ($nCaF_2$) (slika 4.6.22.). Takvi materijali posjeduju bolja mehanička svojstva, kao i veći nivo otpuštanja jona fluora. Otpuštanje jona fluora pomaže u remineralizaciji i prevenciji demineralizacije. Nedavno su razvijene punjive $nCaF_2$ kompozitne restauracije koje se mogu više puta puniti kako bi se dugoročno oslobodile visoke razine jona F i Ca. U nedavnoj studiji rađenoj 2021. potvrđeno je da novi kompoziti koji sadrže bioaktivne dijelove ($nCaF_2$) imaju snažnu antibakterijsku aktivnost, kao i da oslobađaju visoke koncentracije jona fluora i kalcija za potencijalnu remineralizaciju, a da pri tome nema pogoršanja u mehaničkim svojstvima (Mitwalli, 2021; Moreau, 2012; Mitwalli, 2020; Xie, 2016).



Slika 4.6.22. Prikaz tube nanokompozita (desno) sa setom kompozitnog materijala (lijevo)

Kompomeri su hibridni restaurativni materijali koji predstavljaju pokušaj kombinovanja pozitivnih osobina glas-jonomernih cemenata i kompozitnih smola (slika 4.6.23.). Pristup uključuje kombinovanje povoljnih svojstava kompozitnih smola kao što su mehanička čvrstoća, estetika i dobra čvrstoća vezivanja sa svojstvima glas-jonomernih cemenata, kao što su samoljepljiva svojstva, tolerancija na vlagu i otpuštanje jona. Na taj način su nastali smolom modificovani glas-jonomerni cementi (RM-GIC), kao i varijante kompozitnih smola koje otpuštaju jone kao što su kompomeri i giomeri. Kompomeri imaju početna mehanička svojstva koja su uporediva sa kompozitnim smolama, ali se njihov učinak značajno smanjuje tokom vremena zbog hidrolize i solubilizacije punila. Otpuštanje jona iz ovih materijala je vrlo nisko i monogo niže od konvencionalnih i smolom ojačanih glas-jonomernih cemenata. Čini se da kompomeri oslobađaju jone kao i giomeri i nije pokazano da ovo malo oslobađanje jona indukuje remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva *in vitro* (Bansal, 2015; Mousavinasab, 2009; Musanje 2001; Yap, 2004; Ilie, 2009; Geurtsen 1999; Nicholson, 2003; Mass, 2017; Francois, 2020). Razvijeni su kako bi se prevazišli problemi osjetljivosti na vlagu i niske mehaničke čvrstoće tipične za konvencionalne glas-jonomere. Koriste se u pedodontiji, protetici za fiksaciju *inlaya* i *onlaya* i često su materijali izbora za V klase (Zimmerli 2010, Vrček 2013).



Slika 4.6.23. Kompomeri u različitim bojama

Giomeri su materijali čiji je naziv nastao u spajanju riječi glas-jonomer i kompozitna smola. Oni predstavljaju posebnu grupu kompozitnih materijala koji nastaju ugrađivanjem čestica predreaktivnog stakla (PRG) u matricu kompozitnih smole (slika 4.6.24.). Bioaktivno staklo koje je uključeno u sastav giomera rastvara se u kontaktu sa biološkim tečnostima omogućavajući oslobađanje jona poput fosfata, fluorida, kalcija, utječući na sposobnost formiranja apatita. Ovaj pristup je prilično nov za područje stomatologije. *In vitro* studije su zaključile da se remineralizacija dentina javlja na preparacionoj površini uz giomer (Miauchy 2010; Shimazu 2011). Čestice stakleno jonomerne komponente u giomeru djeluju kao rezervoar fluorida koji se puni četkanjem ili ispiranjem fluoridnim proizvodima (Okuyama, 2006; Dhull, 2009; Fujimoto 2010). Giomeri formiraju film koji je otporan na djelovanje kiseline i odolijevaju stvaranju plaka jer inhibiraju prijanjanje bakterija na svoju površinu (Saku, 2010; Honda, 2002).



Slika 4.6.24. Giomeri

Oslobađanje fluora iz ovih materijala je veoma nisko, čak puno niže u odnosu na oslobođene fluoridne jone iz kompozita i glas-jonomernih materijala. Mogućnost oslobađanja fluora je uporediva sa kompomernim materijalima. Koriste se u kliničkoj praksi za cervikalne restauracije, okluzalne restauracije, restauracije u mliječnoj denitaciji i u ortodonciji u prevenciji nastanka bijelih mrlja (Rusnac, 2019; Francois 2020).

Amalgam kao restaurativni materijal ostvaruje isključivo mehaničku vezu sa tvrdim zubnim tkivom (slika 4.6.25.). Nemogućnost stvaranja adekvatne hemijske veze, odnosno adhezije sa

zubnim tkivom predstavlja značajan nedostatak amalgamskih ispuna povećavajući rizik za zadržavanje bakterija zu rub ispuna i mogućnost nastanka sekundarnog karijesa. Amalgam ima veoma malu mogućnost otpuštanja fluoridnih jona (Charlton 1992, Wiegand 2007). Postoje amalgami kojima su dodavani fluoridi u cilju sprečavanja nastanka sekundarnog karijesa. Nedostatak ovog pristupa je što se fluor ne otpušta dovoljno dugo da bi ispoljio svoj maksimalni efekat. Postoje istraživanja koja su ispitivala količinu fluora koji se oslobađa iz fluoridnog amalgam, a kojima je zaključeno da amalgam koji sadrži fluor oslobađa najviše fluora u toku nekoliko sedmica nakon postavljanja u ustima. Antikariogeno djelovanje ovakvog ispuna se objašnjava sa sposobnošću taloženja fluora u tvrda zubna tkiva oko ispuna. Također se povećava sadržaj fluora u plaku i pljuvački, a što utječe na remineralizaciju (Forsten, 1990; Skartveit, 1985; Tveit, 1981; Garcia-Godoy 1981; Garcia-Godoy 1991; Bharti 2010).

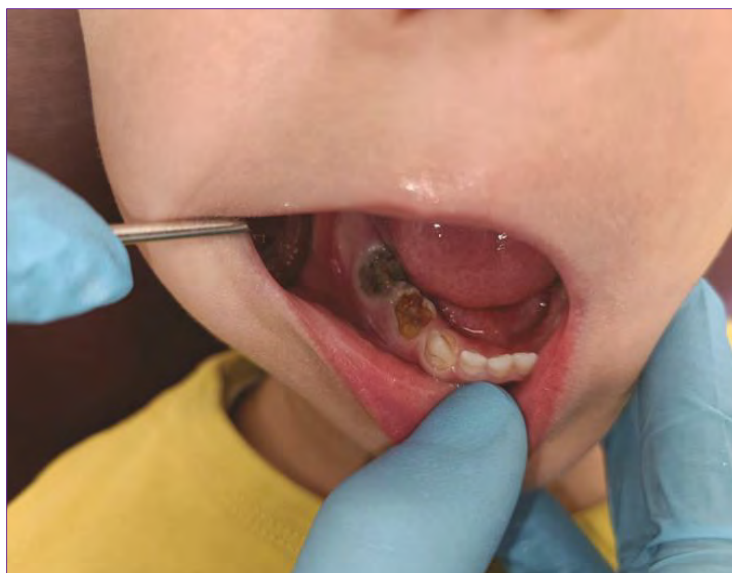


Slika 4.6.25. Amalgam u različitim bojama kapsula; boje označavaju različitu količinu materijala u zavisnosti od veličine kaviteta

Srebrni diamino fluorid (SDF) spada u grupu lijekova koji se koriste za tretman već razvijene karijesne lezije kao alternativa preparaciji kaviteta kod male djece ili odraslih sa visokim stepenom dentalnog straha i anksioznosti. Dolazi kao bezbojna ili plava tekućina koju sačinjava rastvor srebra amonijaka i fluorida sa baznom pH od 10,4 ili 13. Amonijak povećava stabilnost rastvora, dok osnovno dejstvo pripada jonima srebra i fluora koji imaju antimikrobno djelovanje i podstiču remineralizaciju cakline i dentina, te sprečava razgradnju kolagenih vlakana dentinskog tkiva. Od 2009. godine SDF je kategoriziran u medicinske proizvode klase II što znači siguran, efikasan, učinkovit i pravedan za primjenu u prevenciji karijesa (AAPD, 2021).

Preparat je kontraindikovan za primjenu kod pacijenata sa alergijom na srebro, te pacijenata koji imaju ulcerozni gingivitis ili stomatitis (dok oboljenje ne prođe), ukoliko zubi koje treba tretirati imaju znakove ireverzibilnog pulpitisa ili je prisutna kavitacija sa eksponiranom pulpom.

Preporučuje se primjena u koncentraciji od 30% ili 38% kao najučinkovitija za zaustavljanje karijesa. AAPD preporučuje nakon prve aplikacije kontrolu nakon 4 do 6 sedmica i po potrebi ponavljanje tretmana (slika 4.6.26.) (AAPD, 2021). Znak da je tretman uspio je pretvaranje karijesne kavitacije u čvrstu tamnosmeđu do crno obojenu površinu. Upravo ova obojenost iz estetskih razloga predstavlja i osnovni nedostatak preparata. Prilikom aplikacije, ukoliko dođe do kontakta sa sluznicama, doći će do plitkih hemijskih lezija (jatrogeno oštećenje sluznica) koje prolaze za nekoliko dana bez posljedica.



Slika 4.6.26. Proizvod srebrnog diamino fluorida sa lijeve strane slike, zub 85 nakon aplikacije srebrnog diamino fluorid 38% sa desne strane slike

Uređaji sa sporim oslobađanjem fluora (engl. *slow-release fluoride devices*) su kontrolisani sistemi sporog i stalnog otpuštanja fluora unutar usne šupljine. Oni se, uglavnom, koriste kao sredstvo za kontrolu incidence karijesa kod visokorizičnih pacijenata. Literatura opisuje tri tipa uređaja sa sporim oslobađanjem fluora:

- tip membrane od kopolimera razvijen u SAD-u,
- staklene perle razijene u Engleskoj,
- uređaj koji se sastoji od mješavine natrij fluorida (NaF) i hidroksiapatita.

Membrana od kopolimera sastoji se od male kuglice koja se može pričvrstiti na ili blizu zubne površine. Dizajniran je kao membranski kontrolisani tip rezervoara i ima unutrašnje jezgro građeno od hidroksietil metakrilata (HEMA) – metil metakrilatnog (MMA) kopolimera u odnosu 50:50 koji sadrži preciznu količinu natrij fluorida (NaF). Jezgro je okruženo sa 30:70 HEMA/MMA kopolimernom membranom, a ona kontroliše brzinu oslobađanja fluora. Uređaj je približno 8 mm dužine, 3 mm širine i 2 mm debljine. Obično je vezan za bukalnu površinu prvog trajnog molara pomoću adhezivnih smola. U zavisnosti od količine fluora u jezgri uređaja, brzina oslobađanja fluora može biti između 0,02 i 1,0 mg F/ dan do 180 dana.

Staklene perle su se prvo koristile u stočarstvu u borbi protiv nedostatka elemenata u tragovima (selen, bakar, kobalt). Nakon toga je razvijena varijanta za upotrebu u stomatologiji u cilju kontrole karijesa. Kada je vlažan, on se otapa u pljuvački oslobađajući fluor bez značajnog utjecaja na integritet uređaja. Prvi uređaj je bio u obliku kupole prečnika 4 mm i debljine oko 2 mm, koji se pričvršćuje na bukalnu površinu prvog trajnog molara uz pomoć adhezivnih smola. Zbog slabe retencije na zubu oblik uređaja je promijenjen u oblik bubrega dužine 6 mm, širine 2,5 mm i dubine 2,3 mm, a da bi krajnja modifikacija bila oblik diska što je olakšalo rukovanje, pričvršćivanje i zamjenu uređaja. U poređenju sa kopolimernom membranom, staklene perle su pokazale duži vijek trajanja tako što ispuštaju fluor kontinuirano do dvije godine.

Hidroksiapatiti – *Eudragit RS100 F* je noviji tip uređaja sa sporim oslobađanjem fluora. On se sastoji od mješavine hidroksiapatita, NaF i *Eudragit RS100*. U sebi sadrži 18 mg NaF i namijenjen je oslobađanju 0,15 F/dan. Upotreba ovakvog uređaja može znatno povećati koncentraciju fluora untar pljuvačke i urina u toku jednog mjeseca (*Pessan, 2008; Chong, 2018; Mirth, 1980; Cowsar, 1976; Andreadis 2006; Toumba, 1993; Toumba, 2005*).

Međutim, postoje ograničeni i vrlo nekvalitetni dokazi, koji ukazuju na nedovoljno informacija da bi se utvrdilo da uređaji sa sporim oslobađanjem fluorida u ustima mogu pružiti mjeru zaštite od napredovanja karijesa. Teškoću za rutinsku stomatološku praksu predstavlja slaba retencija uređaja od strane ispitivane populacije (djeca sa visokim karijes rizikom koja žive u oblastima sa niskim nivoom fluora u vodi), jer kada se perle pomjere više nisu korisne (*Chong, 2018*).

U ovom poglavlju su prikazana sredstva i tehnike za remineralizaciju cakline i ostalih tvrdih zubih tkiva. Metode fluorizacije su dokazano pouzdana sredstva za poticanje remineralizacije za koja se može reći da se već tradicionalno koriste u preventivnoj stomatologiji. Sa napretkom naučnoistraživačkih metoda i tehnologija u proizvodnji, trenutno se pojavljuju na tržištu ili su u fazama ispitivanja materijali i tehnike koji ne potiču samo remineralizaciju u smislu reizgradnje hidroksiapatita, već i u potpunoj mineralizaciji svih struktura tvrdog zubnog tkiva. Stoga je za očekivati da će preventivnoj stomatologiji u skorijoj budućnosti biti dostupna široka paleta sredstava i tehnika koji, primijenjeni u pravo vrijeme, za pravilnu indikaciju daju optimalne rezultate u sprečavanju demineralizacije i postizanju adekvatne remineralizacije tvrdih zubnih tkiva.

4.6.5. Literatura

- American Dental Association (ADA) (2021) Fluoride: Topical and Systemic Supplement. Department of Scientific Information, Evidence Synthesis & Translation Research, ADA Science & Research Institute, LLC.
- American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD). (2018). Policy on Use of Fluoride. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2021:66-7.
- American Academy of Pediatric Dentistry.(2021) Policy on the use of silver diamine fluoride for pediatric dental patients. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 68-71
- Al-Jobair A, Al-Hammad N, Alsadhan S, Salama F. (2017). Retention and caries-preventive effect of glass ionomer and resin-based sealants: An 18-month-randomized clinical trial. Dental materials journal, 2016-225.
- Abanto Alvarez J, Rezende KM, Marocho SM, Alves FB, Celiberti P, Ciamponi AL. (2009). Dental fluorosis: exposure, prevention and management. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 1; 14(2):E103-7.
- Abdel-Karim U M, El-Eraky M, Etman WM. (2014). Three-year clinical evaluation of two nano-hybrid giomer restorative composites. Tanta Dental Journal, 11(3), 213-222.
- Alkilzy M, Tarabaih A, Santamaria RM, Splieth CH. (2018). Self-assembling peptide P11-4 and fluoride for regenerating enamel. J Dent Res;97:148-154.
- Al-Batayneh OB, Bani Hmood EI, Al-Khateeb SN (2020). Assessment of the effects of a fluoride dentifrice and GC Tooth Mousse on early caries lesions in primary anterior teeth using quantitative light-induced fluorescence: a randomised clinical trial. European Archives of Paediatric Dentistry, 21(1), 85-93.
- Amaechi, BT, van Loveren C. (2013). Fluorides and Non-Fluoride Remineralization Systems. Toothpastes, Monogr Oral Sci. Basel, Karger, 2013; 23: 15-26.
- Andreadis GA, Toumba KJ, Curzon MEJ. (2006) Slow-release fluoride glass devices: in vivo fluoride release and retention of the devices in children. Eur Arch Paediatr Dent 7: 258-61
- Bahsi E, Sagmak S, Dayi B, Cellik O, Akkus Z. (2019). The evaluation of microleakage and fluoride release of different types of glass ionomer cements. Nigerian journal of clinical practice, 22(7), 961-961.
- Bansal AK, Shetty DC, Bindal R, Pathak A. (2012) Amelogenin: a novel protein with diverse applications in genetic and molecular profiling. J Oral Maxillofac Pathol;16(3):395-9.
- Bansal R, Bansal T.(2015). A Comparative Evaluation of the Amount of Fluoride Release and Re-Release after Recharging from Aesthetic Restorative Materials: An in Vitro Study. J. Clin. Diagn. Res. 9:ZC11-ZC14.
- Bharti R, Wadhvani KK, Tikku AP, Chandra A. Dental amalgam: An update. J Conserv Dent. 2010; 13(4): 204-8
- Beloica D. i sar. (2000) Dečja stomatologija. Elit Medica.
- Bergstrand F, Twetman S.(2011). A review on prevention and treatment of post-orthodontic white spot lesions - evidence-based methods and emerging technologies. The Open Dentistry Journal. 5: 158-162.
- Bibby BG. (1944). The use of fluorine in the prevention of dental caries. J Am Dent Assoc. 31: 317.
- Boing, TF, de Geus JL, Wambier LM, Loguercio AD, Reis A, Mongruel Gomes OM. (2018). Are Glass-Ionomer Cement Restorations in Cervical Lesions More Long-Lasting than Resin-based Composite Resins? A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Adhesive Dentistry, 20(5).
- Bordea IR, Candrea S, Alexescu GT, Bran S, Băciuț M, Băciuț G, Todea DA. (2020). Nano-hydroxyapatite use in dentistry: A systematic review. Drug metabolism reviews, 52(2), 319-332.
- Bullio Fragelli CM, Jeremias F, Feltrin de Souza J, Paschoal MA, de Cássia Loiola Cordeiro R, Santos-Pinto L. (2015) Longitudinal evaluation of the structural integrity of teeth affected by molar incisor hypomineralisation. Caries Res. 49(4):378-83.
- Buzulaf MAR, Pessan JP, Honorio HM, Ten Cate JM.(2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control. Monogr Oral Sci.22:97-114.
- Carević M, Ivanović MD, Vulović MD, Vuličević ZR, Marković DLj, Petrović VV, i sar.(2016). Preventivna stomatologija. Stomatološki fakultet Beograd, Beograd.
- Carey CM. (2014). Focus on fluorides: update on the use of fluoride for prevention of dental caries. J Evid Based Dent Pract. 2014; 14:95-102.
- Charlton DG, Moore BK, Swartz ML. (1992). In vitro evaluation of the use of resin liners to reduce microleakage and improve retention of amalgam restorations. Oper. Dent.17(3):112-9.
- Chen L, Yuan H, Tang B, Liang K, Li J. (2015) Biomimetic remineralization of human enamel in the presence of polyamidoamine dendrimers in vitro. Caries Res ;49(3):282-90.
- Chen L, Liang K, Li J, Wu D, Zhou X, Li J. (2013) Regeneration of biomimetic hydroxyapatite on etched human enamel by anionic PAMAM template in vitro. Arch Oral Biol ;58(8):975-80.
- Chen M, Yang J, Li J, Liang K, He L, Lin Z, et al. (2014) Modulated regeneration of acid-etched human tooth enamel by a functionalized dendrimer that is an analog of amelogenin. Acta Biomater ;10(10):4437-46.
- Ceci M, Mirando M, Beltrami R, Chiesa M, Colombo M, Poggio C. (2016). Effect of self-assembling peptide P11-4 on enamel erosion: AFM and SEM studies. Scanning, 38(4), 344-351.
- Chen KJ, Gao SS, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. (2021). Randomized clinical trial on sodium fluoride with tricalcium phosphate. Journal of Dental Research, 100(1), 66-73.
- Chhabra N, Chhabra A. (2018). Enhanced remineralisation of tooth enamel using casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate complex: A review. International Journal of Clinical Preventive Dentistry. 14(1), 1-10.
- Choksi K, Choksi A, Sebastian SS, Zaheer A, Mohan S, Dhanya RS. (2016). Newer Nonfluoride Remineralisation Agents: An Update. Int J Oral Care Res.4(4):291- 96.
- Chong LY, Clarkson JE, Dobbryn-Ross L, Bhakta S.(2018) Slow-release fluoride devices for the control of dental decay. Cochrane Database Syst Rev 1;3(3):CD005101

- Cowsar D, Tarwater O, Tanquary A. (1976) Controlled release of fluoride from hydrogels for dental applications apud Andrade JD. Hydrogels for medical and related applications. Am Chem Soc 31: 180-97.
- Clark MB, Keels MA, Slayton RL. (2020). SECTION ON ORAL HEALTH. Fluoride Use in Caries Prevention in the Primary Care Setting. Pediatrics.146(6):e2020034637.
- Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. (2010). New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. J Dent Res. 89:1187-1197.
- Cooperative Research Centre for Oral Health Science (CRC-OHS) [website]. Available at: <https://oralhealthcrc.org.au/>
- Cury JA, Ricomini-Filho AP, Perecin Berti FL, Tabchoury PMC. (2019). Systemic Effects (Risks) of Water Fluoridation. Brazilian Dental Journal; 30(5): 421-428.
- Danelon M, Pessan JP, Santos VRD, Chiba EK, Garcia LSG, de Camargo ER, Delbem ACB. (2018). Fluoride toothpastes containing micrometric or nano-sized sodium trimetaphosphate reduce enamel erosion in vitro. Acta Odontologica Scandinavica, 76(2), 119-124.
- Dean HT. (1934) Classification of mottled enamel diagno sis. J Am Dent Assoc; 21:1421-1426
- De Caluwé T, Vercruyse CWJ, Fraeyman S, Verbeeck RMH. (2014). The influence of particle size and fluorine content of aluminosilicate glass on the glass ionomer cement properties. Dental Materials, 30(9), 1029-1038.
- De Carvalho FG, Vieira BR, Santos RLD, Carlo HL, Lopes PQ, de Lima B. (2014). In vitro effects of nano-hydroxyapatite paste on initial enamel carious lesions. Pediatr Dent. 36: 85E-89E.
- Doberdoli D, Bommer C, Begzati A. (2020). Randomized Clinical Trial investigating self-assembling peptide P11-4 for treatment of early occlusal caries. Sci Rep 10: 4195.
- Do LG. (2020). Australian Research Centre for Population Oral Health. Guidelines for use of fluorides in Australia: Aust Dent J,65(1):30-38.
- Dhull KS, Nandlal B. Comparative evaluation of fluoride release from PRG-composites and compomer on application of topical fluoride: An in-vitro study. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2009;27:27-32.
- European Archives of Paediatric Dentistry (2009). Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy. 10(3): 131-135.
- Elkassas D, Arafa A. (2014). Remineralizing efficacy of different calcium-phosphate and fluoride based delivery vehicles on artificial caries like enamel lesions. Journal of dentistry, 42(4), 466-474.
- Fan Y, Sun Z, Moradian-Oldak J. (2009). Controlled remineralization of enamel in the presence of amelogenin and fluoride. Biomaterials;30: 478-483.
- Fan M, Zhang M, Xu HH, Tao S, Yu Z, Yang, J, Li J. (2020). Remineralization effectiveness of the PAMAM dendrimer with different terminal groups on artificial initial enamel caries in vitro. Dental Materials, 36(2), 210-220.
- Farhadian N, Miresmaeili A, Eslami B, Mehrabi S. (2008). Effect of fluoride varnish on enamel demineralization around brackets: An in vivo study. Am J Orthod Dentofac Orthop.133(4):S95-8.
- Farooq I, Bugshan A. (2020). The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review. F1000 Rs. 9: 171.
- Favretto CO, Delbem ACB, Moraes JCS, Camargo ER, de Toledo PTA, Pedrini D. (2018). Dentinal tubule obliteration using toothpastes containing sodium trimetaphosphate microparticles or nanoparticles. Clinical oral investigations, 22(9), 3021-3029.
- FDI World Dental Federation. (2000), Policy Statement Promoting Oral health through Water Fluoridation, Paris, France. Pristupljeno, novembar 2022.
- Featherstone JD, Chaffee BW. (2018). The evidence for caries management by risk assessment (CAM- BRA). Adv Dent Res;29:9-14.
- Featherstone JDB. (1999). Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. Commun Dent Oral Epidemiol 27:31-40
- Featherstone, JD, Fontana M, Wolff M. (2018). Novel Anticaries and Remineralization Agents: Future Research Needs. Journal of dental research, 97(2), 125-127.
- Fejerskov O, Kidd EAM, Baelum BN. (2015). Definicija bolesti: uvod. [Internet] Available on: <https://www.nakladaslap.com/public/docs/knjige/karijes%201.pdf> assesd on 03.01.2022.
- Fluoride conversions. Available on <https://www.colgateprofessional.com.au/content/dam/cp-sites/oral-care/professional/en-au/general/pdf/student-Fluoride-Conversions.pdf> assessed on 11.01.2021.
- Forsten L. Short- and long-term fluoride release from glass ionomers and other fluoride containing filling materials In vitro. Scand J Dent Res. 1990;98:179-85.
- Francois P, Fouquet V, Attal JP, Dursun E. (2020). Commercially Available Fluoride-Releasing Restorative Materials: A Review and a Proposal for Classification. Materials (Basel);13(10):2313.
- Fujimoto Y, Iwasa M, Murayama R, Miyazaki M, Nagafuji A, Nakatsuka T. Detection of ions released from S-PRG fillers and their modulation effect. Dent Mater, 2010; 29(4) ;1-6.
- Gajić M i sar. (2014). Preventivna stomatologija. Stomatološki fakultet Pančevo. Pančevo.
- Gajić M. (2002). Fluoridi u preventivnoj stomatologiji. 2. izd.-Beograd Nauka, Beograd.
- Galarraga-Vinueza ME, Mesquita-Guimarães J, Magini RS, Souza JC, Fredel MC, Boccaccini AR. (2017) Anti-biofilm properties of bioactive glasses embedding organic active compounds. J Biomed Mater Res A 105 (02) 672-679
- Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo ECM, Chu CH. (2016). Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment—a systematic review. BMC oral health, 16(1), 1-9.
- Garcia-Godoy F, Chan DC. Long-term fluoride release from glass ionomer-lined amalgam restorations. Am J Dent. 1991;4:223-5.
- Garcia-Godoy F, Olsen BT, Marshall TD, Barnwell GM. Fluoride release from amalgam restorations lined with a silver-reinforced glass ionomer. Am J Dent. 1990;3:94-6.
- Geurtsen W, Leyhausen G, Garcia-Godoy F. (1999). Effect of storage media on the fluoride release and surface microhardness of four polyacid-modified composite resins ("compomers") Dent. Mater. 15:196-201.
- Gibson CW, Yuan ZA, Hall B, Longenecker G, Chen E, Thyagarajan T, et al. (20019) Amelogenin-deficient mice display an amelogenesis imperfecta phenotype. J Biol Chem;276(34):31871-5.
- Guilio AB, Matteo Z, Serena IP, Silvia M, Luigi C. (2009). In vitro evaluation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) effect on stripped enamel surfaces. A SEM investigation. J Dent.37(3):228-32. Epub Jan 4.

- Gurgan S, Kutuk ZB, Cakir FY, Ergin E. (2020). A randomized controlled 10 years follow up of a glass ionomer restorative material in class I and class II cavities. *Journal of dentistry*, 94, 103175.
- Hasić Branković L. (2012). Ispitivanje fizikalnih svojstava remineralizirane cakline nakon kombinirane upotrebe kazeinfosopeptida-amornog kalcijumfosfata (CPP-ACP) i fluoridnih preparata. Doktorska disertacija. Sarajevo: Univerzitet u Sarajevu, Stomatološki fakultet sa klinikama.
- Hemagaran G.(2014). Remineralisation of the tooth structure—the future of dentistry. *Int J PharmTech Res.*6(2):487–493.
- Hench LL. (2006) The story of bioglass. *J Mater Sci Mater Med*; 17 (11) 967-978.
- Honda T, Yamamoto K, Hiro M. Study on the firm substance produced from S-PRG filler *J Conserv Dent*, 45 (2002), pp. 42-51
- Holler BE, Friedl KH, Jung H et al. (2002) Fluoride uptake and distribution in enamel and dentin after application of different fluoride solutions. *Clin Oral Invest* 6:137–144
- Hsu CC, Chung HY, Yang JM, Shi W, Wu B. (2011) Influence of 8DSS peptide on nano-mechanical behavior of human enamel. *J Dent Res*; 90:88–9
- Huang SB, Gao SS, Cheng L, Yu HY. (2011) Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries Res.*45:460–468.
- Huang X, Deng M, Liu M, Cheng L, Exterkate RM, Li J, Zhou X, Ten Cate JM.(2017). Comparison of composition and anticaries effect of *Galla chinensis* extracts with different isolation methods. *Open Dent J.*11:447–459.
- Ilie N, Hickel R. (2009). Investigations on mechanical behaviour of dental composites. *Clin. Oral Investig.* 13:427–438. doi: 10.1007/s00784-009-0258-4
- Ivanović M, Carević M, Marković D, Vulićević Z, Stevanović R, Petrović V, et al.(2009). Protkol za primjenu fluorida. Klinika za dečiju i preventivnu stomatologiju, Stomatološki fakultet Beograd..
- Jablonski-Momeni A, Korbmacher-Steiner H, Heinzel-Gutenbrunner M, Jablonski B, Jaquet W, Bottenberg P. (2019). Randomised in situ clinical trial investigating self-assembling peptide matrix P11-4 in the prevention of artificial caries lesions. *SCIENTIFIC RePoRTs*, 9(1), 1-10.
- Jeremias F, Souza JFD, Costa Silva CMD, Cordeiro RDCL, Zuanon ACC, Santos-Pinto L. (2013). Dental caries experience and molar-incisor hypomineralization. *Acta Odontologica Scandinavica*, 71(3-4), 870-876.
- Jones S, Burt BA, Petersen PE, Lennon MA. (2005). The effective use of uorides in public health. *Bull World Health Organ.*83(9):670-6.
- Joshi SR, Pendyala G, Vidyasagar M, Padmawar N, Nara A (2018). Remineralizing agents in dentistry: A review. *Int J Appl Dent Sci.*4(2): 198-199.
- Juntavee N, Juntavee A, Plongniras P. (2018). Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on enamel and cementum surrounding margin of computer-aided design and computer-aided manufacturing ceramic restoration. *Int J Nanomed.*13:2755–2765.
- Jurić H i sar. (2015). Dječija dentalna medicina. Naklada Slap, Zagreb.
- Karlinsey RL, Pfarrer AM. (2012). Fluoride plus functionalized β -TCP: a promising combination for robust remineralization. *Advances in dental research*, 24(2), 48-52.
- Kobašlija S i sar. (2012). Minimalno invazivna terapija. Stomatološki fakultet Sarajevo.
- Kwak SY, Litman A, Margolis HC, Yamakoshi Y, Simmer JP (2017). Biomimetic enamel regeneration mediated by leucine-rich amelogenin peptide. *J Dent Res*. 96:524–530.
- Lanza R, Langer R, Vacanti J. (2011) Principles of Tissue Engineering. 3rd ed.. Cambridge, MA: Academic Press; ISBN 9780080548845
- Linčir, I. (1992). Neželjeni učinak fluora-dentalna fluoroza. *Acta stomatologica Croatica: International journal of oral sciences and dental medicine*, 26(1), 47-53.
- Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. (1998) Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 69 (09) 1027-1035
- Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. (2021). Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 1-19.
- Majumder BP. (2019). Brown teeth-diagnosis and management: A case report. *EC Dent Sci.*18:285–9
- Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. (2004). Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Issue 1
- Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. (2013) Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Oral Health Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2013
- Markovic D, Peric T, Petrovic B. (2012). White spot lesion - between prevention and therapy. *Acta Stomatologica Naissi*, Vol. 20-26.
- Martinez- Mier EA. Fluoride(2012). Its Metabolism, Toxicity, and Role in Detnal Health. *Journey of Evidenced- Based Complementary and Alternative Medicine*, 17 (1):28-32.
- Mass E, Hassan A, Zilberman U. (2017). Long-term in vivo effect of various restorative materials on enamel and dentin of primary molars. *Quint. Int.* 48:633–638.
- Meenakshi Maheshwari RC. (2006). Fluoride in drinking water and its removal. *J Hazard Mater.* Sep 1; 137(1):456-63.
- Min J, Kwon HK, Kim BI. (2015). Prevention of dental erosion of a sports drink by nano-sized hydroxyapatite in situ study. *Int J Paediatr Dent.* 25(1):61–69.
- Mitwalli H, Balhaddad AA, AlSahafi R, Oates TW, Melo MAS, Xu HH, Weir MD. (2020). Novel CaF₂ nanocomposites with antibacterial function and fluoride and calcium ion release to inhibit oral biofilm and protect teeth. *Journal of Functional Biomaterials*, 11(3), 56.
- Mitwalli H, AlSahafi R, Albeshir EG, Dai Q, Sun J, Oates TW, Weir MD. (2021). Novel nano calcium fluoride remineralizing and antibacterial dental composites. *Journal of Dentistry*, 113, 103789
- Mirth DB. (1980). The use of controlled and sustaine drelease agents in dentistry: a review of applications for the control of dental caries. *Pharmacol Ther Dent*;5:59-67.
- Missel EM, Cunha RF, Vieira AE, Cruz NV, Castilho FC, Delbem, AC. (2016). Sodium trimetaphosphate enhances the effect of 250 ppm fluoride toothpaste against enamel demineralization in vitro. *European Journal of Oral Sciences*, 124(4), 343-348.

- Miyauchi, T. (2010). The effect of Giomer restorative materials on demineralized dentin. In IADR Abstract (Vol. 135006).
- Moretto MJ, Magalhães AC, Sasaki KT, Delbem ACB, Martinhon CCR. (2010). Effect of different fluoride concentrations of experimental dentifrices on enamel erosion and abrasion. *Caries Research*, 44(2), 135-140.
- Musanje L, Shu M, Darvell B. (2001). Water sorption and mechanical behaviour of cosmetic direct restorative materials in artificial saliva. *Dent. Mater.*;17:394-401.
- Mustafa HA, Soares, AP, Paris S, Elhennawy K, Zaslansky P. (2020). The forgotten merits of GIC restorations: A systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 24(7), 2189-2201.
- Moradian-Oldak J. (2001). Amelogenins: assembly, processing and control of crystal morphology. *Matrix Biol.* 20(5-6):293-305.
- Moreau JL, Weir MD, Giuseppetti AA, Chow LC, Antonucci JM, Xu HH. (2012). Long-term mechanical durability of dental nanocomposites containing amorphous calcium phosphate nanoparticles. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 100(5), 1264-1273.
- Mousavinasab SM, Meyers I. (2009). Fluoride Release by Glass Ionomer Cements, Compomer and Giomer. *Dent. Res. J.* 6:75-81
- Najeeb S, Khurshid Z, Zafar MS, Khan, AS, Zohaib S, Marti JMN, Rehman IU. (2016). Modifications in glass ionomer cements: nano-sized fillers and bioactive nanoceramics. *International journal of molecular sciences*, 17(7), 1134.
- Naveena Preethi P, Nagarathana C, et al. (2014). Remineralising agent—then and now—an update. *Remineralising agent—then and now—an update. Dentistry*.4(9):1-5.
- Newbrun E. (2007). Szstemic Benefits of Flouride and Fluoridation. *Journal of Public Health Dentistry*, 64 (1):35-39.
- Nicholson JW, Gjorgievska E, Bajraktarova B, McKenzie MA. (2003). Changes in properties of polyacid-modified composite resins (compomers) following storage in acidic solutions. *J. Oral Rehab.*;30:601-607.
- Nunes GP, Danelon M, Pessan JP, Capalbo LC, Junior NAN, Matos AA, Delbem ACB. (2022). Fluoride and trimetaphosphate association as a novel approach for remineralization and antiproteolytic activity in dentin tissue. *Archives of Oral Biology*, 142, 105508.
- O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ, Whelton H, Whitford GM. (2016). Fluoride and Oral Health. *Community Dent Health*.33 (2):69-99.
- Okuyama K, Murata Y, Pereira PN, Miguez PA, Komatsu H, Sano H. (2006) Fluoride release and uptake by various dental materials after fluoride application. *American journal of dentistry*, 19(2), 123-127.
- Palazzi S. (1951). Del Fluoro as a prophylactic medium in caries, taken internally or applied locally by liquid or pasty vehicles. *Rass Trim Odont.* 2: 85-111.
- Pendrys DG. (1990) The fluorosis risk index: a method for investigating risk factors. *J Publ Health Dent* ; 50:291-298
- Pepla E, Besharat LK, Palaia G, Tenore G, Migliau G (2014). Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. *Ann Stomatol (Roma)*,5:108-114.
- Pessan, J. P., Al-Ibrahim, N. S., Buzalaf, M. A. R., & Toumba, K. J. (2008). Slow-release fluoride devices: a literature review. *Journal of Applied Oral Science*, 16, 238-244.
- Phillip N. (2019) State of the Art Enamel Remineralization System: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Res.* 53(3): 284-295.
- Pitts NB, Wright JP (2018). Reminova and EAER: keep- ing enamel whole through caries remineral- ization. *Adv Dent Res.*29:48-54.
- Pollick H (2018). The Role of Fluoride in the Prevention of Tooth Decay. *Pediatr Clin North Am.* 65(5):923-940.
- Prajapati S, Ruan Q, Mukherjee K, Nutt S, Mora- dian-Oldak J. (2018). The presence of MMP-20 rein- forces biomimetic enamel regrowth. *J Dent Res.*97:84-90.
- Prasad M, Butler WT, Qin C. (2010) Dentin sialophos- phoprotein in biomineralization. *Connect Tissue Res* ;51:404-417.
- Pretty IA. (2016). High uoride concentration toothpastes for children and adolescents. *Caries Res.*50(Suppl 1):9-14.
- Ramadoss R, Padmanaban R, Subramanian B. (2021). Role of bioglass in enamel remineralization: Existing strategies and future prospects- A narrative review. *JBiomed mater Res.*110(1): 45-66.
- Rethman MP, Beltran-Aguilar EB, Billings RJ, Burne RA, Clark M, Donly KJ et al. (2011). Nonfluoride- caries preventive agents. Executive summary of evidence-based clinical recommendations. *J Am Dent Assoc.* 142; 1065-1071.
- Reynolds EC, Cain CJ, Webber FL, Black CL, Riley PF, Johnson IH, et al. (1995). Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res* ;74: 1272-9.
- Reynolds EC. (1999). Anticariogenic casein phosphopeptides. *Prot Peptide Lett.* 6:295-303.
- Reynolds EC. (2009). Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate: The Scientific Evidence. *Adv Dent Res.*21:25-9.
- Reynolds EC. (2003). Retention in plaque and remineralisation of enamel lesions by—various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res.* 82(3):206-211.
- Rodd HD, Abdul-Karim A, Yesudian G, O'Mahony J, Marshman Z. (2011) Seeking children's perspectives in the management of visible enamel defects. *Int J Paediatr Dent.*;21(2):89-95
- Rose RK. (2000). Binding characteristics of Streptococcus mutans for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Res.*34:427- 31.
- Rošin-Grget K, Peroš K, Sutej I, Bašić K. (2013). The cariostatic mechanisms of fluoride. *Act Med Acad.*42(2): 179-88.
- Roulet JF, Zimmer S. (2002). Prophylaxe und Präventivzahnmedizin. Thieme, Stuttgart.
- Ruan Q, Liberman D, Bapat R, Chandrababu KB, Phark JH, Moradian-Oldak J. (2016). Efficacy of am- elogenin-chitosan hydrogel in biomimetic re- pair of human enamel in pH-cycling systems. *J Biomed Eng Inform.*2:119-128.
- Ruan Q, Moradian-Oldak J. (2015) Amelogenin and enamel biomimetics. *J Mater Chem B* ;3:3112-29.
- Rusnac ME, Gasparik C, Irimie AI, Grecu AG, Mesaros AS, Dudea D. (2019). Gionomers in dentistry - at the boundary between dental composites and glass-ionomers. *Med Pharm Rep.* 92(2):123-128.
- Saku S, Kotake H, Scougall-Vilchis R-J, Ohashi S, Hotta M. Antibacterial activity of composite resin with glass-ionomer filler particles. *Dent Mater*, 29 (2010), pp. 193-198
- Santos A, Oliveira B, Nadanovsky P. (2013). Effects of Law and Standard Fluoride Toothpastes on Caries and Fluorosis: Szsetmatic Review and Meta- Analzsis. *Caries Res.* 47(5):382-90.
- Sagmak S, Bahsbi Emrullah, Ozcan N, Satici O. (2020). Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy and Fluoride Release of Seven Different Glass-Ionomer-Based Restorative Materials. *Oral Health Prev. Dent.*18: 521-528.

- Sakaguchi Y, Kato S, Sato T, Kariya S, Nagao S, Chen L. (2006). Remineralization potential of CPP-ACP and its synergy with fluoride. Abstract 191. Paper presented at: 84th General Session of the IADR; 2006 Jun 28-Jul 1; Brisbane, Australia.
- Schiffner, U. (2021). Verwendung von Fluoriden zur Kariesprävention. Bundesgesundheitsbl 64, 830–837.
- Schwendicke F, Splieth CH, Thomson WM, Reda S, Stolpe M, Foster Page L. (2017). Cost-effectiveness of caries-preventive fluoride varnish application in clinic settings among patients of low, moderate and high risk. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*; 46(1): 8-16.
- Sidhu, S. K. (2010). Clinical evaluations of resin-modified glass-ionomer restorations. *Dental Materials*, 26(1), 7-12.
- Singh S, Patil A, Mali S, Jaiswal H. (2022). Bioglass: A New Era in Modern Dentistry. *European Journal of General Dentistry*, 11(01), 001-006.
- Sidhu SK. (2011). Glass-ionomer cement restorative materials: a sticky subject?. *Australian dental journal*, 56, 23-30.
- Shimazu K, Ogata K, Karibe H. (2011). Evaluation of the ion-releasing and recharging abilities of a resin-based fissure sealant containing S-PRG filler. *Dental Materials Journal*, 1111220211-1111220211.
- Skartveit L, Tveit AB, Ekstrand J. Fluoride release from a fluoride-containing amalgam In vivo. *Scand J Dent Res*. 1985;93:448-52
- Somani C, Taylor GD, Garot E, Rouas P, Lygidakis NA, Wong FSL. (2021) An update of treatment modalities in children and adolescents with teeth affected by molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021.
- Sonesson, M., S. (2013). Twetman, and L. Bondemark. 'Effectiveness Of High-Fluoride Toothpaste On Enamel Demineralization During Orthodontic Treatment--A Multicenter Randomized Controlled Trial'. *Eur J Orthod*. 36(6): 678-682.
- Splieth CH. (2011). *Revolutions in pediatric dentistry*. Quintessence publishing.
- Stoleriu S, Iovan G, Pancu G, Nica, I, Georgescu A, Tofan N, Buhatel D. (2019). Study Regarding the Capacity of Self-assembling Peptides to Remineralize the Acute and Chronic Incipient Caries Lesions. *Rev. Chim*, 70, 3073-3076.
- Sun M, Wu N, Chen H (2017). Laser-assisted rapid remineralization of human tooth enamel. *Sci Rep*. 7:9611.
- Takeshita EM, Castro LP, Sasaki KT, Delbem ACB. (2009). In vitro evaluation of dentifrice with low fluoride content supplemented with trimetaphosphate. *Caries Research*, 43(1), 50-56.
- Tarle Z, Marović D, Pandurić V. Contemporary concepts on composite materials. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinska znanost*. 2012;38:23-38.
- Tao S, Zhu Y, Yuan H, Tao S, Cheng Y, Li J, He L. (2018). Efficacy of fluorides and CPP-ACP vs fluorides monotherapy on early caries lesions: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 13(4), e0196660.
- Ten Cate JM, Buzalaf MAR (2019) Fluoride mode of action: once there was an observant dentist. *J Dent Res* 98:725–730.
- Tomer AK, Jain IDS, Guin A, Saini N, Khandelwal A, Sabharwal G. (2022) Enamel Remineralization: A Novel Approach to Treat Incipient Caries. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 7(3); 555-559.
- Tounba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, Van Loveren C, Lygidakis NA. (2019). Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *European Archives of Pediatric Dentistry* 2019; 20: 507-516.
- Tveit AB, Gjerdet NR. Fluoride release from a fluoride-containing amalgam, a glass ionomer cement and a silicate cement in artificial saliva. *J Oral Rehabil*. 1981;8:237–41
- Tounba KJ, Curzon MEJ. (1993) Slow-release fluoride. *Caries Res* 27 (Suppl 1): 43- 6.
- Tounba KJ, Curzon MEJ. (2005) A clinical trial of a slow-releasing fluoride device in children. *Caries Res*;39: 195-200
- Thylstrup A, Fejerskov O. (1978) Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol*; 6:315-328.
- Ullah R, Mirpurkhas MSZ, Al-Munawwarah AM. (2015). Oral and dental delivery of fluoride: a review. *Research review*; 48(3):195-204.
- Ullah R, Zafar MS, Shahani N. (2017). Potential fluoride toxicity from oral medicaments: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*.
- U.S. Food and Drug Administration. FDA Constituent Update: FDA Announces Proposed Ruling on Fluoride in Bottled Water. U.S. Department of Health and Human Services 2019. Pristupljeno novembar 15, 2022.
- Verzak Ž, Burazin A, Černi I, Čuković-Begić I. (2007). Fluoridi i karijes. *Medix*. 71:155-156.
- Vivaldi-Rodrigues G, Demito CF, Bowman SJ, Ramos AL. (2006). The effectiveness of a fluoride varnish in preventing the development of white spot lesions. *World J Orthod*. 7:138-144.
- Vodanović M. (2015). *Hrvatsko stomatološko nazivlje* Institut za hrvatski jezik i jezikoslovlje, Sruna, Knjiga br. 6, Zagreb, Hrvatska
- Vrček D, Prpić-Mehičić G, Verzak Ž, Vrček J, Matijević J, Rošin Grget K. (2013). Otpuštanje fluorida iz materijala za nadoknadu tvrdih zubnih tkiva. *Acta stomatologica Croat*. 47(2):111-119.
- Vulović M i sar. (2002). *Preventivna stomatologija*. Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet Elit medica, Beograd.
- Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Marinho VC, Jeronic A. (2019). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane database of systematic reviews*, (3).
- Wilson AD, Kent, BE. (1971). The glass-ionomer cement, a new translucent dental filling material. *Journal of Applied Chemistry and Biotechnology*, 21(11), 313-313.
- Wahengbam P, Tikku AP, Lee WB. (2011). Role of titanium tetrafluoride (TiF₄) in conservative dentistry: A systematic review. *J Conserv Dent*. 14: 98-102.
- Wiegand A, Buchalla W, Attin T. (2007). Review on fluoride-releasing restorative materials- fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater*. 23(3):343-62.
- Wong EY, Stenstrom MK. (2018). Onsite defluoridation system for drinking water treatment using calcium carbonate *J Environ Manage*. 15; 216():270-274.
- Wong MCM, Clarkson J, Glenny AM, Lo ECM, Marinho VCC, Tsang BWK, Worthington HV. (2011). Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *Journal of dental research*, 90(5), 573-579.
- Wright JT, Li Y, Suggs C, Kuehl MA, Kulkarni AB, Gibson CW. (2011). The role of amelogenin during enamel-crystallite growth and organization in vivo. *Eur J Oral Sci*; 119(Suppl. 6.1):65–9.
- Wu D, Yang J, Li J, Chen L, Tang B, Chen X, et al. (2013). Hydroxyapatite-anchored dendrimer for in situ remineralization of human tooth enamel. *Biomaterials*; 34(21):5036–47.

- Wu L, Geng K, Gao Q. (2019). Early caries preventive effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) compared with conventional fluorides: A meta-analysis. *Oral Health Prev Dent*, 17(6), 495-503.
- Xie X, Wang L, Xing D, Arola DD, Weir MD, Bai Y, Xu HH. (2016). Protein-repellent and antibacterial functions of a calcium phosphate rechargeable nanocomposite. *Journal of dentistry*, 52, 15-22.
- Xin J, Chen T, Lin Z, Dong P, Tan H, Li J. (2014) Phosphorylated dendronized poly(amido amine)s as protein analogues for directing hydroxylapatite biomineralization. *Chem Commun* ;50(49):6491.
- Xu C, Yao X, Walker MP, et al.(2009). Chemical/molecular structure of the dentin- enamel junction is dependent on the intratooth location. *Calcif Tissue Int*. 84(3): 221–228.
- Yang S, He H, Wang L, Jia X, Feng H. (2011) Oriented crystallization of hydroxyapatite by the biomimetic amelogenin nanospheres from self-assemblies of amphiphilic dendrons. *Chem Commun (Camb)* ;47(36):10100–2.
- Yang J, Cao S, Li J, Xin J, Chen X, Wu W, et al. (2013). Staged self-assembly of PAMAM dendrimers into macroscopic aggregates with a microribbon structure similar to that of amelogenin. *Soft Matter* ;9(31):7553–9.
- Yang X, Shang H, Ding C, Li J.(2015) Recent developments and applications of bioinspired dendritic polymers. *Polym Chem*;6(5):668–80.
- Yap AUJ, Chung SM, Rong Y, Tsai KT. (2004). Effects of aging on mechanical properties of composite restoratives: A depth-sensing microindentation approach. *Oper. Dent*. 29:547–553
- Yu OY, Zhao IS, Mei ML, Lo ECM, Chu CH. (2018). Effect of silver nitrate and sodium fluoride with tri-calcium phosphate on streptococcus mutans and demineralised dentine. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(5), 1288.
- Zainuddin N, Karpukhina N, Hill RG, Law RV. (2009). A long-term study on the setting reaction of glass ionomer cements by ²⁷Al MAS-NMR spectroscopy. *Dental Materials*, 25(3), 290-295.
- Zampetti P, Scribante A. (2020). Historical and bibliometric notes on the use of fluoride in caries prevention. *Eur J Paediatr Dent*.21(2):148-152.
- Zhang T, Chu J, Zhou X (2015). Anti-cariogenic effects of *Galla chinensis*: a systematic review. *Phyto- ther Res*.29:1837–1842.
- Zimmerli B, Strub M, Jeger F, STadler O, Lussi A. (2010). Composite materials:composition, properties and clinical applications. A literature review. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 120(11):972-86.

4.7. ZALIVANJE FISURA

Elmedin Bajrić, Maida Šišić Saračević

Uvodne napomene

Historijat metode zalivanja fisura i njenog korištenja

Indikacije i kontraindikacije za primjenu metode zalivanja fisura

Materijali za zalivanje fisura

Tehnike zalivanja fisura

Klinički značaj i karakteristike metode zalivanja fisura

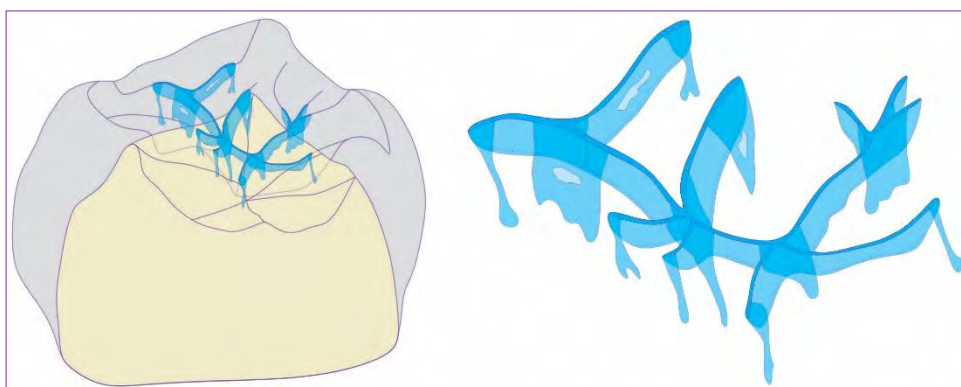
Preporučene kliničke smjernice za primjenu metode zalivanja fisura

Literatura

4.7.1. Uvodne napomene

Krone zuba su prilagođene funkciji koju posjeduju u procesu prehrane, te zbog toga imaju specifične izgled i morfološke karakteristike, a kompleksna morfologija fisurnih sistema doprinosi njihovoj osjetljivosti za proces nastanka karijesne lezije. Tako, između ostalog, na okluzalnim, bukalnim i oralnim površinama bočnih zuba obje denticije (naročito molara), kao i na palatinalnim plohama uglavnom stalnih lateralnih sjekutića, nalaze se jamice i fisure koje su često fizički povezane u sisteme, i zbog čega se i označavaju kao sistemi jamica i fisura (fisurni sistemi) na okluzalnim/ vestibularnim/oralnim plohama zuba. Ovi sistemi imaju različite morfološke varijacije jamica i fisura, od dubokih usjekotina ampularnog oblika koje onemogućavaju ispiranje i samočišćenje pa sve do plitkih i širokih fisura, zbog čega se smatraju najsuspektnijim za proces nastanka karijesa (*Ramamurthy i sar., 2018*).

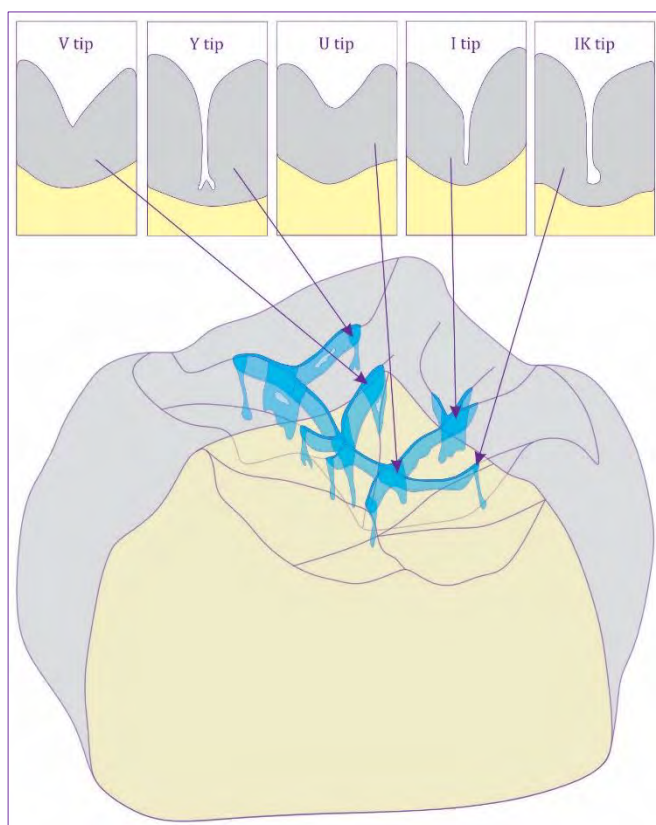
Dimenzije jamica i fisura variraju ne samo između različitih vrsta zuba, već i u sklopu okluzalne površine istog zuba. Dubine jamica i fisura se tako u opštem smislu kreću od 40-1220 μm , širine od 6-180 μm , dok je zakošenost padina kvržica prema ulazu u fisurne sisteme u opsegu 35-100°. Prema nedavnim istraživanjima fisurnog sistema trećih stalnih molara rađenom pomoću micro-CT tehnike, utvrđeno je da se njegova dubina kretala od 1,1 do 1,3 mm, volumen fisurnog sistema je iznosio od 0,02 do 0,09 mm³, dok se širina kretala između 100 i 220 μm (*Arhatari i sar., 2014*). Nadalje, fisurni sistem se protezao do otprilike 2/3 debljine cakline, a svojom dubinom znao je nekada dosezati i caklinsko-dentinsku granicu (*Cruvinel i sar., 2007*). Fisurni sistem na okluzalnoj površini jednog trećeg stalnog molara prikazan je na *slici 4.7.1*.



Slika 4.7.1. Shema 3D rekonstrukcije izgleda fisurnog sistema donjeg trećeg stalnog molara sa različitim jamicama i fisurama unutar fisurnog sistema

Mikroskopski se fisure mogu klasifikovati u odnosu na dubinu procjepa na dnu fisure kao plitke, duboke i fisure intermedijernog tipa. Plitke fisure vizuelno izgledaju kao da nastaju spajanjem nagiba kvržica pod tupim uglom, a baze fisura su vidljive tokom inspekcije pod vještačkim osvjetljenjem, bez prisustva pukotina između nagiba kvržica. Duboke fisure između nagiba kvržica tvore oštri ugao, a dno ovih fisura nije vidljivo pod vještačkim osvjetljenjem. Intermedijarni tip fisure karakteriše se uniformnom širinom pukotine, a nagibi kvržica se susreću pod uglom koji je oštiji nego kod plitkih fisura, dok je dno vidljivo pod vještačkim osvjetljenjem (Dolić i sar., 2010). Unutar sistema, fisure klasifikovane na osnovu morfoloških katarakteristika mogu biti u obliku V, U, I, IK, kao i obrnutog Y tipa (slika 4.7.2.) (Iyer i sar., 2013; Bekes, 2018).

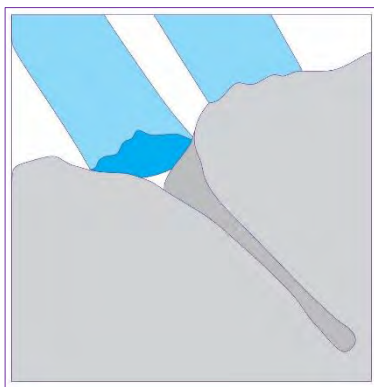
- Fisure V-tipa široke su na vrhu i postepeno se sužavaju prema dnu. Plitke su i široke te imaju tendenciju samočišćenja, otpornije su na nastanak karijesa i preporučuje se neinvazivna tehnika za prevenciju nastanka karijesa.
- Fisure U-tipa su također plitke i široke, imaju tendenciju samočišćenja i donekle su otporne na nastanak karijesa, preporučuje se, također, neinvazivna tehnika.
- I-tipovi fisura imaju uske usjekotine, duboke su i prilično sužene, nalikuju uskom grlu i podložne su karijesu i mogu zahtijevati invazivnu tehniku.
- IK-tip fisura posjeduje uski prorez povezan sa većim oblikom na dnu, vrlo je osjetljiv na nastanak karijesa i može zahtijevati (mikro)invazivnu tehniku.
- Obrnuti Y-tip fisura, koji se u klasifikacijama rjeđe spominje, posjeduje oblik obrnutog lijevka (široko ampularno dno) s uskim žlijebom odnosno ulazom, i također je veoma osjetljiv na nastanak karijesa zbog oblika koji omogućava impakciju i retenciju kariogenog supstrata u fisurnom sistemu (Iyer i sar., 2013; Cvikl i sar., 2018).



Slika 4.7.2. Shema 3D prikaza fisurnog sistema donjeg trećeg stalnog molara sa odgovarajućim prikazom pojedinih oblika fisura

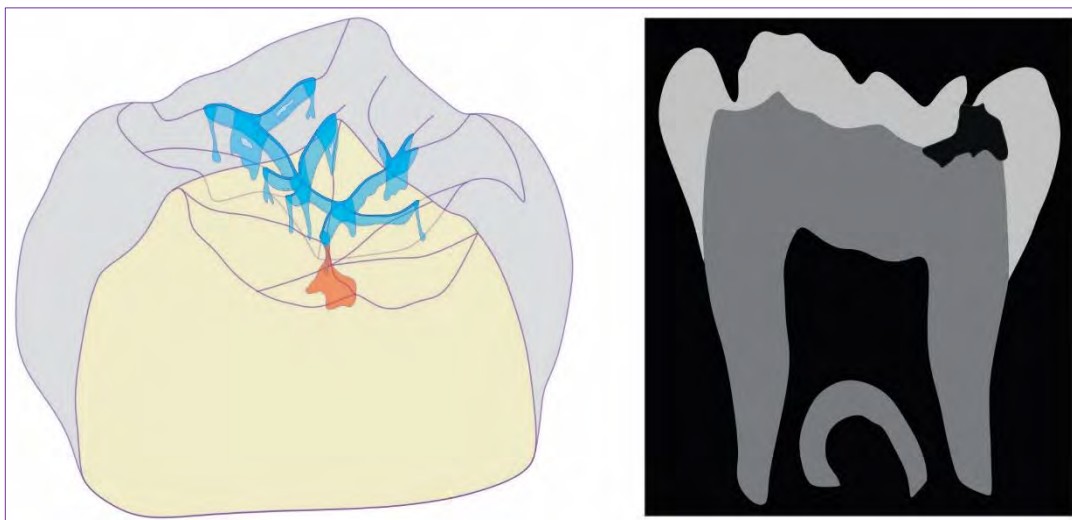
Navedeni tipovi fisura su i u korelaciji sa dubinom fisura: npr. V tip sa superficijalnom i malom dubinom, U tip fisura sa prosječnom dubinom fisura, a preostali tipovi fisura su pretežno povezani sa većom dubinom (Iyer i sar., 2013; Cvikl i sar., 2018).

Zbog morfoloških varijacija nije uvijek moguće kategorizirati pojedine zube unutar mliječne ili stalne denticije u smislu posjedovanja jednog tačno određenog tipa fisurnog sistema (Cvikl i sar., 2018). Morfologija okluzalnih površina inhibira zaštitne mehanizme djelovanja pljuvačke i fluora i favorizuje nakupljanje plaka. Jamice i fisure ne uzrokuju nastanak karijesnog procesa, ali omogućavaju akumulaciju zubnih naslaga, kao i prodor mikroorganizama i hrane na mjesta koja nisu dostupna samočišćenju i mehaničkom uklanjanju plaka (slika 4.7.3.) (Gorošeta, 2015).



Slika 4.7.3. Odnosi između dimenzije vlakna zubne četkice i fisurnog sistema na okluzalnoj površini zuba

Preko 80% karijesnih lezija/kavitacija nastaje upravo unutar jamica i fisura, a zbog nemogućnosti dopiranja sredstava za sprovođenje oralne higijene unutar navedenih prostora (Arhatari i sar., 2014). Poredeći navedenu visoku prevalencu pojave karijesa sa navedenim dimenzijama i morfologiji fisurnog sistema može se zaključiti da se na zaista malom prostoru okluzalne površine unutar ovog sistema dešavaju veoma dinamični pro- i antikariogeni procesi. Ove i prethodno navedene činjenice igraju važnu ulogu u potvrđi ovog dijela krune zuba označenog kao najčešći *locus minoris resistentiae* za nastanak zubnog karijesa (slika 4.7.4.).



Slika 4.7.4. Shema 3D prikaza nastanka i razvoja karijesne lezije u dijelu fisurnog sistema donjeg trećeg stalnog molara

Procesi koji se dešavaju na zubnim površinama (i unutar fisurnog sistema) kroz vrijeme bi se mogli ukratko opisati na sljedeći način. Kada ugljikohidrati porijeklom iz hrane dođu u dodir sa plakom, acidogene bakterije fermentacijom ugljikohidrata produciraju kiseline koje dovode do pada pH vrijednosti i do demineralizacije zubne cakline (Nyvad, 2011). Kristali na površini zuba redovno prolaze kroz procese gubitka minerala (demineralizacije) i dobivanja minerala (remineralizacije), naročito na zubnim površinama prekrivenim zubnim plakom. Svaki gubitak minerala iz strukture zuba nije dio patološkog procesa poput karijesne bolesti. Nakon erupcije u usnoj šupljini zubi se kolonizuju bakterijama koje stvaraju stanja, a koja u kombinaciji sa pljuvačkom tokom vremena mijenjaju sastav površine zuba čineći ga otpornijim na karijes. Taj proces se naziva posteruptivno sazrijevanje cakline. Sastav kristala površine cakline u vremenu erupcije sadrži velike količine karbonata, vode i magnezija, te je porozan. Nakon toga, prolazeći kroz periode demineralizacije i remineralizacije, hemijska struktura cakline postaje više amorfna, manje porozna, sadržava manje vode, karbonata i magnezija, a povećan je udio fluorida (González-Cabezas, 2010).

U kariogenim uslovima, kada je količina minerala izgubljena tokom razmjene veća od iznosa dobivenih minerala, u podpovršnom sloju cakline se počinje razvijati početna karijesna lezija. Povećava se hrapavost i poroznost površine zuba, razlikujući leziju od ostalih vrsta demineralizacija poput zubnih erozija kod kojih je gubitak cakline „sloj po sloj“. Karijesne lezije nastaju slijedeći oblik biofilma koji pokriva površinu zuba na kojoj se lezija razvija. Većina karijesnih lezija se razvija u fisurama, jer su ovo područja ograničenog pristupa pljuvački i sklona neometanom nakupljanju biofilma (Wong i sar., 2017). Naučno je dokazano da jamice i fisure predstavljaju karijes predilekciona mjesta, te da se karijes na navedenim područjima javlja najčešće prvenstveno neposredno nakon nicanja, i dalje tokom perioda između do 1,5 (mliječni zubi) i do 3 godine (stalni zubi) nakon nicanja. Razlozi za nastanak karijesa, posebno u navedenom periodu, su definisani činjenicama da je to period posteruptivne maturacije i mineralizacije kristala hidroksiapatita kada je caklina propusnija i osjetljivija za nastanak karijesa, kao i da morfologija okluzalnih površina zuba zbog dubine fisurnog sistema i hrapavosti, a time i lošijeg mehaničkog uklanjanja naslaga predstavlja predisponirajući faktor za nastanak karijesa. Molari imaju relativno produženo vrijeme do potpune erupcije (1,5 do 2 godine u poređenju sa premolarima) što može sprečavati adekvatno održavanje oralne higijene kod ovih zuba, jer pri korištenju zubne četkice postoje poteškoće dosezanja okluzalne površine koja je van okluzalne ravni, a operkulum koji prekriva distalni dio zuba može povećati retenciju plaka. Prema istraživanjima, zubni karijes se u početku tokom trajanja posteruptivne maturacije najčešće javlja na/unutar fisurnog sistema gornjih i donjih stalnih molara u obimu koji doseže čak i do 85-90% karijesa svih fisura i jamica unutar usne šupljine (Wells, 2019).

Otkako su u proteklih nekoliko decenija u fokusu problemi koje prouzrokuju hronične bolesti kao što su smanjena kvaliteta života i troškovi zdravstvene zaštite koji eskaliraju, zdravstvenu zaštitu prožima perspektiva moći prevencije (Wells, 2019). Karijes je hronična bolest koja predstavlja primarni uzrok gubitka zuba, a upotreba materijala za zalivanje fisura i jamica je najuspješniji dokumentovan klinički postupak u prevenciji nastanka okluzalnog karijesa. Zalivanje fisura je prema mnogim istraživanjima sigurna i efikasna metoda u sprečavanju nastanka karijesa u fisurnim sistemima kod mliječnih i stalnih zuba. Pojavnost zubnog karijesa

ovom metodom biva smanjena za preko 70% nakon trogodišnjeg praćenja (*Vulićević i sar., 2012*).

Postupak zalivanja jamica i fisura je nastao iz težnje da se smanji broj retencionih mjesta na okluzalnim površinama zuba, a da se pri tome izbjegne korištenje agresivnih profilaktičkih metoda uklanjanja zdravog zubnog tkiva. Razvoj adhezivne stomatologije je omogućio efikasnu primjenu metode gdje se formira mikromehaničko ili hemijskovezani zaštitni sloj koji onemogućava dalji prodor mikroorganizama i njihovih proizvoda, odnosno izostanak bakterijske infekcije koja dovodi do nastanka karijesa (*Vulićević i sar., 2012; Ivanović i sar., 2016*). Profesionalnom aplikacijom materijala za zalivanje fisura sprečava se retencija u jamicama i fisurama većinom okluzalnih površina zuba transkaninog sektora. Materijali za zalivanje se koriste kao važno sredstvo primarne prevencije kojim se osigurava fizička barijera za impakciju supstrata koji posjeduje kariogene bakterije u jamice i fisure zuba i time se sprečava razvoj karijesa. Oni, također, imaju ulogu u sekundarnoj prevenciji, jer mogu zaustaviti karijesni proces nakon njegovog nastanka i mogu se koristiti u liječenju rane karijesne lezije (*Weatherspoon i Crespin, 2020*).

Na osnovu svega navedenog, može se na kraju reći da zalivanje fisurnih sistema (zalivanje fisura), kao dio nerestaurativnog/neinvazivnog/mikroinvazivnog pristupa tretmana karijesa, predstavlja popunjavanje i hermetičko zatvaranje fisurnog sistema na okluzalnim/palatalnim zubnim površinama pomoću materijala za zalivanje u svrhu sprečavanja nakupljanja i štetnog djelovanja zubnog plaka, kao i u svrhu sprečavanja nastanka i/ili razvoja tek novonastalog caklinskog karijesnog procesa u istima (*Bekes, 2018*).

4.7.2. Historijat metode zalivanja fisura i njenog korištenja

Ideja fizičke barijere na jamicama i fisurama koja bi spriječila impakciju supstrata koji posjeduje kariogene bakterije u fisurni sistem nije nova u preventivnoj stomatologiji. Još od 1895. godine *Wilson* je izvijestio o aplikaciji cementa u jamice i fisure kako bi se spriječio nastanak karijesa. *Willoughby Miller* je po prvi put 1905. godine primijenio srebrni nitrat na površine zuba kako bi hemijski djelovao na kariogene bakterije dentalnog plaka sprečavajući nastanak karijesa. *Hyatt* je 1921. godine predložio tehniku koju je nazvao „Profilaktička odontotomija“, sa idejom da se fisurni sistem pretvori u neretentivno područje na okluzalnoj površini kako bi se smanjilo nakupljanje zubnog plaka. Ova tehnika je obuhvatala minimalno invazivnu preparaciju fisura i restauraciju amalgamom. Ideja nije bila u potpunosti prihvaćena ni prije perioda moderne preventivne stomatologije, ali je dovela do široke upotrebe preventivnih restauracija pri čemu su fisure zuba transkaninog sektora preparisane i restaurisane na temelju mišljenja da bi se bez takvih intervencija razvila karijesna lezija. Ova vrsta restauracija mnogo godina je smatrana dobrom preventivnom praksom, iako nije poznato koliko karijesnih lezija je spriječeno na ovaj način. Metoda je rezultirala i povećanjem KEP indeksa, odnosno njegove P komponente (*Naaman i sar., 2017; Bekes, 2018; Weatherspoon i Crespin, 2020*).

U periodu prije primjene fluorida, primijenjeni su različiti hemijski agensi na površine zuba u nastojanju da se spriječi nastanak karijesa, ali nijedan nije pokazao veliku kliničku uspješnost. Čak i kada je izlaganje fluoru postalo široko rasprostranjeno, interesovanje za određenim

preventivnim sredstvom za prevenciju nastanka karijesa jamica i fisura koje bi perzistiralo na mjestu aplikacije je i dalje postojalo, ali problem je predstavljalo pronaći stomatološki materijal koji uspješno adherira na caklinu u oralnom okruženju. Nekoliko metoda je neuspješno korišteno u pokušaju djelovanja na okluzalne površine sa jakim antibakterijskim agensima u svrhu prevencije nastanka okluzalnog karijesa: primjena cink hlorida, kalij ferocijanida, amonijevog srebra nitrata. Osnovni problemi djelovanja na jamice i fisure izvedenih na ovaj način su bili neadekvatna retencija na caklini i nedostatak materijala koji dugotrajno perzistira u fisurama (Naaman i sar., 2017; Weatherspoon i Crespin, 2020).

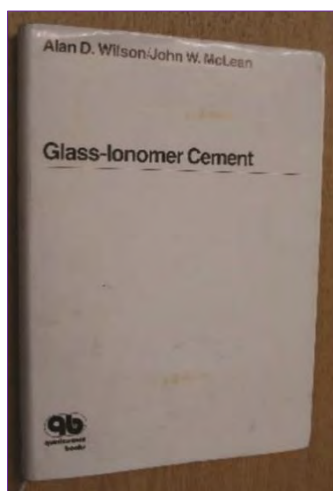
Prekretnica dolazi 1955. godine sa revolucionarnim otkrićem dr. *Michael Buonocora* koji je opisao tehniku jetkanja cakline kao jednostavnu metodu kojom uz upotrebu dentalnih adheziva dolazi do povećanja površine za adheziju samostvrdnjavajućih materijala metil metakrilatne smole na zubnu caklinu. Za jetkanje je korištena 85% fosforna kiselina u trajanju od 30 sekundi i ovim procesom je stvarana hrapava površina na mikroskopskom nivou što je omogućavalo retenciju smolastih materijala niske viskoznosti (Naaman i sar., 2017; Khetani i sar., 2017; Weatherspoon i Crespin, 2020). *Cueto* i *Buonocore* predložili su zalivanje jamica i fisura kompozitnim smolama, kao prvom vrstom materijala za ovu namjenu. *Cueto* je osmislio prvi materijal za zalivanje fisura, a to je bio metil cijanoakrilat. Međutim, materijal je bio osjetljiv na razgradnju bakterija tokom vremena, pa stoga nije bio prihvatljiv materijal za zalivanje (Goroseta, 2015). U kasnim 1960-im i početkom 1970-ih, bisfenol A-glicidil metakrilat (bis-GMA), razvijen od strane *Bowena*, pokazao se kao uspješan, a predstavlja sredstvo za zalivanje na bazi smole koje je proizvod reakcije bisfenola A (BPA) i glicidil metakrilata sa metil metakrilat monomerom. Formulacija bis-GMA postala je osnova brojnih drugih proizvoda koji su se ubrzo pojavili na tržištu. Prvi materijal za zalivanje fisura baziran na bis-GMA formulaciji bio je *Nuva-Seal*[®] (*L.D. Caulk Co.; Mildford, DE, USA*), koji je na američkom tržištu predstavljen u februaru 1971. godine (Simonsen, 2002). Američka dentalna asocijacija izdala je privremeno prihvatanje *Nuva-Seal*[®] 1972. godine, a potpuno prihvatanje 1976. godine (slika 4.7.5) (Naaman i sar., 2017; Weatherspoon i Crespin, 2020).



Slika 4.7.5. Primjeri kompozitnih materijala za zalivanje fisurnih sistema prve generacije (Naaman i sar., 2017)

Originalni bis-GMA materijali koji se sada nazivaju prvom generacijom materijala za zalivanje su polimerizovali pod ultraljubičastim svjetlom (UV), a zalivanje fisura je bio postupak kojemu je potreban veliki izvor UV svjetlosti u usnoj šupljini. Druga generacija materijala za zalivanje polimerizovala je hemijski, odnosno njihovim miješanjem, tako da kliničar ima određeno vrijeme za aplikaciju i rukovanje prije stvrdnjavanja materijala za zalivanje. Treća generacija materijala za zalivanje su bili materijali za zalivanje koji stvrdnjavaju na vidljivoj svjetlosti, što kliničaru daje prednost očvršćavanja materijala za zalivanje samo kada je uvjeren da je

postupak aplikacije izvršio pravilno. Ta prednost je također važila i za prvu generaciju UV-polimerizujućih materijala za zalivanje, ali polimerizacija vidljivim izvorom svjetlosti je kompaktnija i povoljnija od originalnog UV izvora svjetlosti. Neki materijali za zalivanje druge i treće generacije su bili obojeni i neprozirni kako bi bili vidljiviji pri kliničkom pregledu (Goroseta, 2015; Weatherspoon i Crespin, 2020). Upravo sa nastankom i razvojem adhezivne stomatologije, 1967. godine su predstavljeni polikarboksilatni cementi kao materijali koji su imali sposobnost samovezivanja i otpuštanja fluorida. Wilson i saradnici su 1971. godine napravili njihovu modifikaciju tako što su umjesto cink oksida koristili stakleni prah, čime su nastali glas-jonomerni cementi, hronološki druga vrsta materijala koja se danas uspješno koristi za zalivanje fisura, prvi put upotrijebljena za ovu namjenu 1974. godine (slika 4.7.6.) (Wilson, 1971; McLean i Wilson, 1974). Ovdje, također, treba naglasiti da je rad Buonocora bio osnova nastanka i razvoja minimalno invazivnog pristupa i tehnika zasnovanih upravo na primjeni adhezivne tehnike (Handelman i Shey, 1996).



Slika 4.7.6. Primjer jednog od prvih udžbenika o glas-jonomernim cementima napisan od strane njihovih tvoraca iz 1988. godine (Wilson i Mclean, 1988)

U navedenom periodu, kada su materijali za zalivanje fisura bili proizvod nove tehnologije, istraživanja o upotrebi materijala za zalivanje pokazivala su da je samo 39% stomatologa koristilo ovu metodu u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Dok je adhezivna stomatologija pokazivala napredovanje u prihvatanju restaurativnih postupaka, aplikacija materijala za zalivanje u praksi je još uvijek bila nedovoljna. Početkom 1980-ih godina klinički podaci o materijalima za zalivanje i prevenciji karijesa počinju da daju pozitivne rezultate. Tako npr. jedno četverogodišnje ispitivanje je pokazalo da je prevalenca karijesa smanjena za 43% gdje je signifikantno bolja retencija materijala za zalivanje bila na premolarima (84%) nego na molarima (30%) (Goroseta, 2015; Wells, 2019).

Uvidjevši višestruke benefite ove metode, pod pokroviteljstvom Američke dentalne asocijacije 1981. godine održana je konferencija pod nazivom „Zalivanje jamica i fisura: Zašto je njihova upotreba ograničena?“. Krajem 1980-ih i 1990-ih regionalna i nacionalna ispitivanja ukazuju na veliki porast upotrebe materijala za zalivanje u preventivnoj stomatologiji. Podaci istraživanja ukazuju da je 79% stomatologa koristilo metodu zalivanja fisura na stalnim zubima, dok 53% rijetko ili nikada nije koristilo metodu na mliječnim zubima (Wells, 2019).

Početak 21. vijeka primjena materijala za zalivanje kao karijes-preventivnog postupka se integrisala sa minimalno invazivnim i konzervativnim procedurama kod kojih se također koristila adhezivna tehnika. Trend je potaknut smanjenom incidencom karijesa, što je značilo da praktičari sve više pristupaju manjim i sporo razvijajućim lezijama. Stomatologija se počela udaljavati od postavljanja amalgama unutar tradicionalnih *Blackovih* preparacija. Težilo se prema minimalnim preparacijama i minimalno invazivnim restauracijama koje su bile daleko manje invazivne, a više su zadovoljavale estetski momenat. Materijali za zalivanje se tako mogu koristiti za zalivanje fisura i za tretman nekavitirane karijesne lezije jamica i fisura. Broj i vrsta materijala koji su prihvaćeni kao materijali za zalivanje neprestano raste i vjerovatno će i dalje rasti u budućnosti. U toku su značajna istraživanja koja uspoređuju efikasnost i efektivnost različitih materijala za zalivanje fisura u prevenciji karijesa u poređenju sa drugim materijalima koji se koriste u preventivnoj stomatologiji poput primjene fluoridnih preparata (*Sanders, 2016; Wells, 2019, Weatherspoon i Crespin, 2020*).

4.7.3 Indikacije i kontraindikacije za primjenu metode zalivanja fisura

4.7.3.1. Indikacije za primjenu metode zalivanja fisura

Analizirajući prethodno navedeno, očigledno je da je zalivanje fisurnog sistema na caklinskim površinama mliječnih i stalnih zuba potreban i efikasan način prevencije nastanka i razvoja incijalne karijesne lezije. Aplikacijom materijala za zalivanje u jamice i fisure zuba stvara se fizička barijera koja štiti zaliveno područje od djelovanja štetnih faktora (*Veiga i sar., 2014*). Pozitivni učinak materijala za zalivanje se tako ogleda u:

- Mehaničkom zatvaranju jamica i fisura materijalima koji su rezistentni na djelovanje kiseline,
- Sprečavanju lokalizacije i razmožavanja *Streptococcus mutansa* i drugih kariogenih mikroorganizama unutar fisurnog sistema,
- Omogućavanju bolje oralne higijene jamica i fisura (*Veiga i sar., 2014; Kumaran, 2013*).

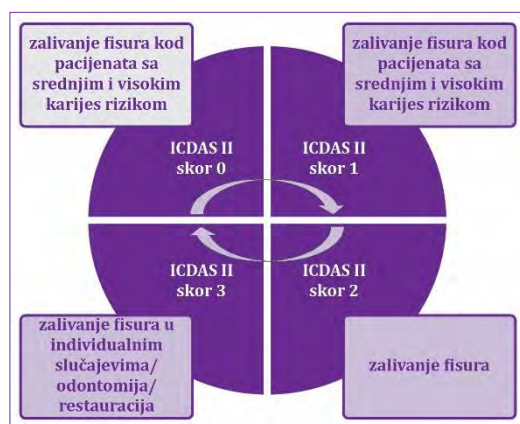
Da bi se postigla najveća korist kliničkog tretmana, plan terapije se izrađuje individualno za svakog pacijenta gdje odluka o zalivanju fisura slijedi iza primjene opštih preventivnih mjera. Zalivanje fisura predstavlja i dobru pripremu pacijenta za sljedeće posjete i daljnju terapiju jer je bezbolna i minimalno neprijatna intervencija. Pri donošenju odluke o zalivanju fisura treba kroz procjenu karijes rizika u obzir, između ostalog, uzeti i prethodno karijes iskustvo pacijenta, upotrebu fluorida, oralnu higijenu i kvalitet njenog sprovođenja, kao i anatomiju i morfologiju fisura na krunama zuba itd. (*Wells, 2019; Weatherspoon i Crespin, 2020*).

Indikacije za zalivanje fisura tako možemo podijeliti na one vezane za kliničke karakteristike zubnih tkiva/površina pojedinih zuba, kao i za karakteristike samih pacijenata.

Prema kliničkim karakteristikama zubnih tkiva/površina, indikacije za zalivanje fisura bi bile sljedeće (*Marković i Arslanagić-Muratbegović, 2012; Goroseta, 2015; Jurić, 2015*):

- klinički zdrave jamice i fisure na okluzalnim, vestibularnim i/ili oralnim površinama kruna mliječnih i stalnih zuba kod kojih se ne može postići adekvatna kontrola zubnog biofilma sredstvima za sprovođenje oralne higijene, kao i inicijalne caklinske karijesne lezije u fisurnom sistemu na navedenim površinama kruna zuba;

Fisurni sistem na okluzalnim i drugim površinama kruna zuba sam po sebi se smatra područjem na kojem se ne može obavljati fiziološko samočišćenje. Neki se oblici fisurnog sistema smatraju retentivnijim područjima za nastanak i zadržavanje biofilma u odnosu na druge (npr. sistemi koji se nalaze u podnožju blagih padina okluzalnih kvržica, čiji se dijelovi zidova i dna mogu uočiti vizuelno-taktilnim pregledom su područja smanjene retentivnosti). Što se tiče zdravlja cakline krune zuba, ona se na osnovu kliničkog vizuelno-taktilnog pregleda površine ocjenjuje kao: zdrava, karijes-suspektna ili kariozna (Sanders, 2016; Naaman i sar., 2017). Lokalizacija eventualnog nastanka primarne karijesne lezije, njen oblik i dubina mogu zavisi od oblika i dubine fisura i jamica, pa se tako kod fisura V tipa najčešće javljaju plitke karijesne lezije gdje se lezija počinje razvijati u dnu fisure. Kod U tipa fisura primarne karijesne lezije se počinju razvijati na srednjem dijelu posmatrajući aspekt dubine fisure, a kod I, IK i obrnutog Y tipa karijesna lezija se najčešće počinje razvijati na ulazu u fisuru, mada se kod obrnutog Y tipa ne treba zanemariti mogućnost (skrivena) lokalizacije na dnu fisurnog sistema (Iyer i sar., 2013; Cvikl i sar., 2018). Prema Međunarodnom sistemu za detekciju i procjenu karijesa (engl. *International Caries Detection and Assessment System II*, ICDAS II) (tabela 4.7.1.), fisurni sistemi na okluzalnim površinama sa skorovima 0 (zdravo zubno tkivo, ne postoje promjene na caklini), 1 (opacitet ili diskoloracija cakline koja je jasno vidljiva nakon sušenja zrakom) i 2 (diskoloracija ili opacitet cakline su jasno vidljivi i bez sušenja zrakom) su indikovani za zalivanje (dijagram 4.7.1.) (Pitts i sar., 2014; Cvikl i sar., 2018; Wells, 2019). Klinički pregled stanja zdravlja tvrdih zubnih tkiva fisurnog sistema na zubnim površinama može eventualno biti dopunjen pomoćnim dijagnostičkim sredstvima. Ovdje bi, osim RTG snimka (retrokoronarna tehnika) moglo spadati i korištenje *DIAGNOdent™* aparata, koji je u osnovi dizajniran da pomoću detekcije laserske fluorescencije može dijagnostikovati postojanje karijesa na okluzalnim i glatkim zubnim površinama (Courson i sar., 2011).



Dijagram 4.7.1. Algoritam odlučivanja za primjenu metode zalivanja fisura ovisno od kliničke slike fisurnog sistema prema ICDAS II klasifikaciji (Cvikl i sar., 2018; preuzeto i modificirano)

Skor	Opis
0	Zdrava caklina
1	Prve vizuelne promjene u caklini
2	Jasno vidljive promjene u caklini
3	Lokalizovani lom cakline, bez klinički vidljivih znakova involviranosti dentina
4	Vidljiva tamna sjena dentina
5	Jasno vidljiva kavitacija s ekspaniranim dentinom.
6	Proširena, jasno vidljiva kavitacija s ekspaniranim dentinom

Dakle, osim već nedvojbenog pristupa indikovane primjene materijala za zalivanje fisura na zdrave caklinske fisurne sisteme, te na suspektne caklinske karijesne lezije i bijele mrlje u području fisurnog sistema, može se i poželjno je primijeniti materijal za zalivanje. Kroz brojne studije je istraživano da li karijesna lezija može napredovati ispod primijenjenog materijala za zalivanje, a zaključak je da neće doći do napredovanja lezije ako materijal za zalivanje ostane netaknut odnosno ako je njegovo marginalno zaptivanje adekvatno. Materijal za zalivanje retinira na karijesnim lezijama jednako kao i na zdravim zubima, dubina karijesne lezije i mikrobiološki sastav ne djeluju na progresiju karijesa ispod intaktnog materijala za zalivanje (*Weatherspoon i Crespin, 2020*). Na taj način se sistemi fisura i jamica hermetičkim zatvaranjem pomoću materijala za zalivanje fisura izoluju od vanjskog utjecaja oralne sredine, čime se mijenjaju ekološki uslovi karijesnog procesa u caklini. Broj bakterija se posljedično vremenom redukuje zbog novonastalih anaerobnih uslova i nedostatka hranjivih materija. Također, zalivanje nekavitiranih caklinskih lezija smanjuje vjerovatnoću progresije lezije za više od 70% i zbog toga jer se jetkanjem eliminiše i do 75% mikroorganizama karijesnog procesa. Stoga je u savremenoj stomatološkoj praksi danas ustanovljena doktrina da nekavitirane i rane lezije u caklini treba tretirati uklanjanjem biofilma i/ili primjenom remineralizacionih sredstava i/ili aplikacijom materijala za zalivanje (*Schwendicke i sar., 2015*).

- *kombinovanje zalivanja fisura sa minimalnom invazivnom preparacijom kod slučajeva gdje je karijesni proces na jednom dijelu fisurnog sistema prošao kroz caklinsko-dentinski spoj i napredovao prema dentinu;*

S obzirom na morfoanatomiju fisurnog sistema na krunama zuba od ulaza, zidova do njihovog dna prema spoju cakline sa dentinom, zna se desiti da je npr. u jednom dijelu sistema caklina zdrava, u drugom se npr. javila bijela mrlja ili nekavitirana karijesna caklinska lezija, a u trećem opet dentinska karijesna lezija. U svim ovim slučajevima kada je potreban minimalno invazivni tretman dentinske karijesne lezije, isti bude restaurisan pomoću adhezivne tehnike, a na preostali dio fisurnog sistema bude primijenjen zalivač fisura (*Sanders, 2016*).

- *odsustvo aproksimalne/ vestibularne/oralne karijesne lezije na navedenom zubu koji je indikovano za zalivanje potvrđeno kliničkim vizuelno-taktilnim pregledom i/ili drugim pomoćnim metodama za dijagnostiku karijesa;*

U slučaju prisustva karijesnog procesa na navedenim površinama koji zahtijeva restaurativni tretman na zubu čiji je fisurni sistem indikovano za primjenu materijala za zalivanje, prvo se pristupa saniranju karijesne lezije, pa tek onda zalivanju fisura. U slučaju da je zbog saniranja karijesne lezije dio fisurnog sistema restaurisan ispunom, zalivač fisura se prema indikaciji primjenjuje na preostalom dijelu sistema jamica i fisura (*Wells, 2019*).

- *poluiznikli (zubi u erupciji) i/ili nepotpuno iznikli zubi, posebno kod pacijenata sa visokim rizikom za nastanak karijesa;*

Sa razvojem ponude stomatoloških materijala, indikaciono područje za primjenu materijala za zalivanje fisura je prošireno. Česte su situacije gdje zbog odnosa između krune zuba u nicanju i okolnih mekih struktura nije u potpunosti moguće ili je vrlo teško postići uslove

koje zahtijevaju određeni materijali za zalivanje fisura, a da bi mogli biti pravilno primijenjeni. Uslovi potrebni za pravilnu primjenu materijala u ovom kontekstu su vezani za kontrolu suhog radnog polja, a materijali za zalivanje fisura koji zahtijevaju najidealnije uslove za rad su oni na bazi kompozitnih smola. Tako se danas metoda zalivanja fisura može kod postojanja indikacije primijeniti i u slučajevima gdje nije moguće obezbijediti apsolutno suho radno polje sa materijalima na bazi glas-jonomernih cemenata koji to omogućavaju zbog svojih svojstava. Ovakve situacije u kojima postoje potrebe za zalivanjem fisura dosta su česte kod pacijenata koji imaju povećan rizik za nastanak karijesa (Wells, 2019).

- zubi sa urođenim i/ili stečenim poremećajima strukture cakline (hipomineralizacija, hipoplazija, ortodontska terapija itd.).

Često je kod situacija gdje već urođeno postoje (npr. molarno-incizalne hipomineralizacije) ili su promjene u caklini nastale tokom vremena (npr. u ortodontskoj terapiji se od pacijenata očekuje kvalitetniji i kompleksniji režim sprovođenja oralne higijene koji oni nisu kadri ispoštovati) u primarnoj ili suportivnoj terapiji potrebno zalivanje fisurnog sistema koje često i same budu zahvaćene navedenim promjenama i u većem su obimu *locus minoris resistentiae* u odnosu na normalne okolnosti (Fragelli i sar., 2017; Wells, 2019).

Kategorije pacijenata kod kojih je indikovana primjena metode zalivanje fisura su sljedeće (Marković i Arslanagić-Muratbegović, 2012; Goroseta, 2015):

- dječiji pacijenti sa utvrđenim visokim rizikom za nastanak karijesa:

Utvrđivanjem postojanja rizika za nastanak karijesa i njegovom gradacijom analizira se mogućnost pojave ovog oboljenja tvrdih zubnih tkiva u usnoj šupljini kod pacijenata, a prema nivoima utvrđenog rizika vrši se kategorizacija pacijenata. O utvrđivanju postojanja rizika za nastanak karijesa, kategorizaciji pacijenata i potrebama za primjenu preventivnih tretmana bit će detaljnije govora u drugom poglavlju ove knjige. Ovdje treba kratko naglasiti da su djeca pacijenti kod kojih se češće utvrđuje postojanje (visokog) rizika za nastanak karijesa, a koji opada sa vremenom. Također, potrebe za zalivanjem fisura kao metodom zaštite fisurnog sistema su daleko veće u periodu dok ne završi posteruptivna maturacija cakline, a što izuzimajući pojavu trećih stalnih molara obuhvata period od malog/predškolskog djeteta do adolescenta (Wells, 2019; Welbury i sar., 2004, Wright i sar., 2016).

- djeca sa ekstenzivnim karijesnim lezijama u mliječnoj denticiji, kojima se zalivanje fisura primjenjuje na stalnim zubima (ne)posredno po njihovoj erupciji:

S obzirom da je zubni karijes hronično infektivno oboljenje tvrdih zubnih tkiva, koje se unutar usne šupljine kroz vrijeme, osim sa jednog na drugi zub (agonista, antagonista), prenosi i sa zuba mliječne na zube stalne denticije, izuzetno je važno kod postojanja ekstenzivnih karijesnih lezija na mliječnim zubima, a pogotovo na (drugim) mliječnim molarima primijeniti metodu zalivanja fisura na prvim stalnim molarima. Ovo je poželjno u navedenoj situaciji primijeniti što prije, često dok su navedeni zubi još u poluizniklom stadiju, jer su to najčešće prvi stalni zubi koji niču u usnoj šupljini, a pojavljuju se u ovakvom prokariogenom miljeu. Dodatno, posteruptivna maturacija cakline nicanjem kod ovih zuba

tek započinje, što je, također, s dodatnim razlogom da se zalivanje fisura i primijeni. Potrebe za zalivanjem fisura na (polu)izniklim prvim stalnim molarima iz prethodno navedenih i pojašnjanih razloga su u planu tretmana česte kod starijih predškolskih, odnosno pacijenata mlađe školske dobi, koji kod stomatologa dolaze po prvi put ili su to u ranijem periodu radili rijetko, odnosno po potrebi (*Wells, 2019*). Upravo ova činjenica potvrđuje potrebu i eventualno ovaj preventivni tretman prilikom obavljanja sistematskih stomatoloških pregleda za upis u osnovnu školu.

- medicinski kompromitovana djeca:

Kategorije medicinski kompromitovanih pacijenata i potrebe za primjenom preventivnih mjera kod istih će biti detaljnije obrađeni u drugom dijelu ove knjige. U kontekstu definisanja postojanja indikacija kod medicinski kompromitovanih pacijenata trebalo bi spomenuti dva aspekta. Prvi je vezan za smanjene urođene i stečene antikariogene odbrambene sposobnosti usne šupljine kod raznih kategorija medicinski kompromitovanih pacijenata, a i sama pojedina zdravstvena stanja, odnosno tretmani osnovnog oboljenja kod pacijenata često (in)direktno djeluju i prokariogeno. Drugi aspekt je vezan za smanjenu motivaciju za očuvanje oralnog zdravlja u odnosu na prioritet koji se daje za poboljšanje i očuvanje zdravlja zbog postojanja osnovnog oboljenja (*Little i sar., 2017*).

- djeca i mlade osobe sa poteškoćama u mentalnom i fizičkom razvoju kod kojih se mogu pojaviti poteškoće u samostalnom održavanju pravilne oralne higijene:

Iako se ubrajaju u kategorije medicinski kompromitovanih pacijenata, pacijenti sa navedenim poteškoćama se posebno izdvajaju upravo zbog razloga nemogućnosti samostalnog održavanja oralne higijene, pa bi to trebale da rade osobe koje se o njima svakodnevno brinu (roditelji, staratelji, članovi porodice, druge osobe itd.). Pravilno održavanje oralne higijene drugome je teže sprovesti nego samome sebi, a pogotovo u navedenim okolnostima postojanja navedenih oboljenja, u smislu smanjenih uslova i nižeg nivoa motivacije samih pacijenata za saradnju (*Little i sar., 2017*).

Nekoliko autora procjenjuje potrebu za primjenu metode zalivanja fisura, i to na osnovu intraoralnog kliničkog pregleda i nivoa održavanja oralne higijene. S obzirom na navedeno može se posmatrati klasifikacija na pacijente sa niskom, umjerenom i visokom potrebom za zalivanje fisura (*tabela 4.7.2.*). Kod pacijenata sa ustanovljenim niskim potrebama nakon procjene dubine jamica i fisura na okluzalnoj površini trajnih molara, zalivač fisura se nanosi ukoliko se utvrde kliničke indikacije za primjenu ove metode. Kod pacijenata sa ustanovljenom umjerenom potrebom, prioritet bi se trebao dati izniklim trajnim molarima uzimajući u obzir razvoj zuba i period posteruptivne maturacije, te da su zubi u tom periodu u povećanom riziku za nastanak karijesa. Pacijenti sa visokim potrebama za zalivanje fisura imaju ustanovljen visok rizik za nastanak karijesa, te je kod njih indikovano zaliti postojeće fisurne sisteme na svim zubima (*Irish Oral Health Services Guideline Initiative, 2010; Veiga i sar., 2014*).

Tabela 4.7.2. Klasifikacija pacijenata indikovanih za aplikaciju materijala za zalivanje (Veiga i sar., 2014)

Pacijenti koji imaju nisku potrebu za zalivanje fisura	
Indikacije	Odsustvo pojave novih karijesnih lezija u toku prethodne godine Odsustvo dentalnog karijesa u mliječnoj denticiji Odsustvo dentalnog karijesa u trajnoj denticiji Dobra izloženost fluoridima Nekariogena ishrana Adekvatna oralna higijena Redovni kontrolni stomatološki pregledi
Pacijenti koji imaju umjerenu potrebu za zalivanje fisura	
Indikacije	Pojava karijesne lezije u prethodnoj godini Karijes u primarnoj denticiji Pojedini zubi stalne denticije aficirani karijesom Niska izloženost fluoridima Kariogena ishrana Loša oralna higijena Neredovni kontrolni stomatološki pregledi
Pacijenti koji imaju visoku potrebu za zalivanje fisura	
Indikacije	Pojava dvije ili više karijesnih lezija u prethodnoj godini Pacijenti čiji roditelji imaju veći broj stomatoloških zahvata Rampantni dentalni karijes Lijekovi koji uzrokuju kserostomiju Visokokariogena prehrana Izloženost fluoridima izuzetno niska Vrlo loša oralna higijena

4.7.3.1.1. Optimalan vremenski period za primjenu metode zalivanja fisura

Istraživanja koja potječu još iz 1960-ih godina su pokazala da se vrhunac incidence karijesa javlja ubrzo nakon erupcije zuba, a potom opada. Teorija je glasila da je okluzalna površina najosjetljivija na karijesne atake u prvih nekoliko godina nakon erupcije zuba i rizik nastanka karijesa nakon navedenog vremenskog perioda drastično opada. U postfluorizacijskoj eri uočeno je da i dalje dolazi do nastanka karijesnih lezija, a najveća incidenca karijesa okluzalnih površina je bila između desete i šesnaeste godine života. Nova saznanja su ukazivala na to da primjena fluoridnih preparata može izazvati odložen nastanak karijesnog procesa poslije perioda posteruptivne maturacije cakline što može rezultirati okluzalnim karijesom u kasnijoj dobi. Stoga se priroda primarnog karijesa mijenja od brzo napredujućeg koji započinje u djetinjstvu do sporo napredujućeg u odrasloj dobi (Wells, 2019).

Caklina zuba, uključujući njenu vanjsku mikropovršinu, u fiziološkim uslovima je mikroporozna tvorevina sastavljena od apatitnih kristala koji su čvrsto upakovani. Kada se pri erupciji caklina kao takva pojavi u usnoj šupljini, njena mikroporozna površina je pod stalnim modifikacijama kroz dinamične transformacije, a taj se proces označava kao *posteruptivna maturacija cakline*. Posteruptivna maturacija se ugrubo može opisati kao difundiranje minerala i fluoridnih jona iz pljuvačke u površinski sloj cakline. Transport jona nije jednosmjernan, tako da joni mogu ponovo difuzirati, naročito tokom tranzicije i rane maturacije. Maturacija cakline obuhvata sekundarni stepen taloženja minerala tokom kojeg kristali apatita rastu u debljinu i širinu zamjenjujući tekućinu, te caklina postaje manje porozna. Kada se zub pojavi u usnoj šupljini, on ne sudjeluje

u mastikaciji do njegovog dolaska u okluzalnu ravan, zbog čega tek iznikli zubi predstavljaju mjesta za bakterijske akumulacije kroz stvaranje zubnog plaka. U ovom periodu dešavaju se brojni procesi mineralne razgradnje i redepozicije na spoju cakline i zubnog plaka što posljedično dovodi do brojnih mikropovršinskih destrukcija cakline. Navedene promjene nisu klinički vidljive i predstavljaju aktivne caklinske lezije na subkliničkom nivou, a svojim izgledom odgovaraju jednosedmičnom kariogenom ataku u eksperimentu koji je klinički kontrolisan. Ukoliko se zubni plak sa navednih površina ne ukloni, kao rezultat prethodne površinske razgradnje ostaju ožiljci i ogrebotine. Posteruptivna maturacija cakline u mliječnoj denticiji traje otprilike do 18 mjeseci po nicanju pojedinačnog zuba, a u stalnoj denticiji traje do tri godine po nicanju zuba u usnoj šupljini. Najefikasniji klinički značaj zalivanja fisura je tako u kontekstu trajanja posteruptivne maturacije cakline za mliječne zube u periodu između druge i pete godine života. Rani dječiji karijes na mliječnim zubima inače po definiciji obuhvata period do šeste godine života, a u svojim kasnijim formama češće zahvata upravo standardna područja fisurnih sistema koja nemaju mogućnost samočišćenja. Što se tiče stalnih zuba, zalivanje fisura stalnih zuba je klinički najefikasnije do 15. godine života (završetak maturacije cakline drugih stalnih molara). Zalivanju fisura trećih stalnih molara se može pristupiti po istom principu nakon njihovog nicanja (*Kobašlija i sar., 2012*).

I pored prethodno navedenog, preporuke bazirane na dokazima ukazuju na to da su i odrasli kao i djeca indikovani za zalivanje fisura u situacijama kada zub ili pacijent ima visok rizik za nastanak karijesa. Zalivanje jamica i fisura se tako ne bi trebalo zasnivati samo na tome koliko vremena zub perzistira u usnoj šupljini, već na kliničkom utisku da li je potrebna preventivna metoda za sprečavanje karijesa. Već je naglašeno da postavljanje materijala za zalivanje obično treba izvršiti nakon erupcije zuba transkaninog sektora, jer je to period kada postoji najveća vjerovatnoća za nastanak karijesa na njima. Stoga, većina indikacija za zalivanje fisura su u korelaciji sa populacijom djece i adolescenata. Međutim, ukoliko se modifikuje status rizika nastanka karijesa u smislu njegovog povišenja (promjene u zdravstvenom statusu kao npr. kserostomija ili promjene u oralnom higijenskom statusu) indikovano je zalivanje fisura i poslije navedenog dobnog perioda (*Wells, 2019*). Isto tako, kod određenih kategorija pacijenata indikovano je zalivanje jamica i fisura na svim zdravim zubima, uključujući i foramen molare i foramen coecum (npr. pacijenti koji ne mogu samostalno da sprovedu oralnu higijenu) (*Mejare, 2011; Robinson, 2014*).

4.7.3.2. Kontraindikacije za primjenu metode zalivanja fisura

Kako je navedeno, odluka za primjenu metode zalivanja fisura donosi se na osnovu ustanovljenog prisustva određenog nivoa rizika za nastanak karijesa kod pacijenta, a ne isključivo na osnovu njegove starosti ili vremena proteklog od nicanja pojedinačnog zuba. Ako kod pacijenta faktori rizika nisu prisutni ili je u niskom riziku za nastanak karijesne lezije, tada nije nužno provoditi ovu preventivnu mjeru. Međutim, neophodno je naglasiti da sve pacijente treba redovito preventivno nadgledati zbog eventualnih promjena u kariogenim faktorima rizika ili kliničkih i radiografskih promjena koje se mogu desiti tokom vremena (*Sreedevi i sar., 2020*). Isto tako, treba naglasiti da što je vremenski odmak poslije najviše rizičnog perioda (do 15. godine života) veći, rizik za nastanak karijesa unutar fisurnog sistema je načelno niži i

između ostalog je uslovljen mineralizacionim promjenama starenja tokom vremena (*González-Cabezas, 2010*).

Kontraindikovano je primijeniti metodu zalivanja fisura u sljedećim situacijama (*Kobašlija i sar., 2012; Goroseta, 2015; Wells, 2019*):

- kada ispod karijesom zahvaćenog fisurnog sistema cakline postoje klinički i/ili radiološki znaci karijesa dentina.

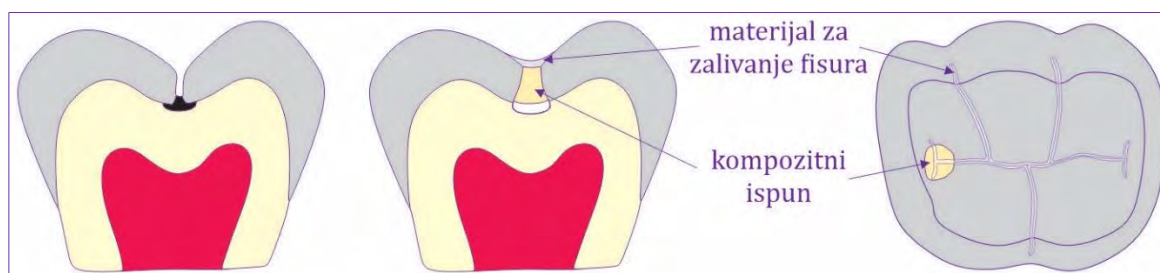
Kako je o ovoj situaciji već bilo raspravljano u indikacijama za primjenu ove metode, ukratko će se ponoviti da je dentinske lezije potrebno sanirati po principu minimalno invazivnih intervencija sa korištenjem adhezivne tehnike. U slučaju da preostanu dijelovi fisurnog sistema na tretiranom zubu gdje nije došlo do dentinske propagacije infekcije, isti mogu biti prekriveni zalivačem fisura u kombinaciji i po završetku restaurativnog tretmana (*Sanders, 2016; Wells, 2019*).

Zbog ove činjenice je neobično važno pravilno dijagnostikovati eventualno prisustvo i dubinu propagacije karijesne infekcije i na taj način unutar fisurnog sistema pravilno klinički razlučiti prisustvo zdrave cakline, pojavu bijele mrlje u aktivnoj ili inaktivnoj fazi, odnosno dentinsku propagaciju infekcije koja je kroz fisurni sistem cakline prošla centripetalno dalje prelazeći caklinsko-dentinsku granicu. Dakle, na bilo kakve promjene unutar fisurnog sistema sa skorom 4 i više prema ICDAS II (*tabela 4.7.1.*) je kontraindikovano primijeniti zalivač fisura, jer karijesu dentina mnogo manje smetaju promjene nastale hermetičkim zatvaranjem fisurnog sistema sa zalivačem fisura. Eventualno se ovim mogu usporediti dentinski karijesni procesi po principu Hallove tehnike, ali će dentinski karijes neminovno ne samo napredovati, već i zbog prisutnog materijala za zalivanje fisura, koji površinski maskira stanje, duže vremena ostati slabije ili nikako primijećen (do npr. momenta kada iz svoje superficijalne forme već pređe u dentinski karijes srednje dubine) (*Sanders, 2016; Wells, 2019*).

Iako je navedeno da je stanje zdravlja tkiva fisurnog sistema cakline označeno prema ICDAS II sa skorovima od 0 do 2 indikacija za primjenu metode zalivanja fisura, ostaje skor 3 koji je granični za primjenu ove metode (*dijagram 4.7.1.*). Razlog je jednostavan i ključan, a vezan je za mogućnost dentinske propagacije karijesne infekcije preko dna fisurnog sistema. Upravo klinički izgled dna fisurnog sistema cakline ovdje igra ključnu ulogu u smislu da i kod skora 3 nije isključena dentinska zahvaćenost karijesnim procesom, odnosno kod skora 3 u kliničkom odlučivanju mogu postojati opcije zalivanja fisura, preventivne odontomije dijela fisurnog sistema i/ili minimalno invazivne intervencije dentinske karijesne lezije (*Sanders, 2016; Wells, 2019; Welbury i sar., 2004, Wright i sar., 2016*). Ova dijagnostička dilema (ne)postojanja dentinske karijesne lezije kod ICDAS II skora 3 nije uvijek lako razrješiva i pored kliničkog iskustva terapeuta, kao i primjene pomoćnih dijagnostičkih metoda u vidu primjene bite-wing RTG snimka i/ili upotrebe *DIAGNODent™* aparata.

U ovom kontekstu postoji pristup koji se naziva preventivna restauracija/ispun (*slika 4.7.7.*). To je alternativni postupak restauracije koji se primjenjuje kod mladih trajnih zuba, a koji objedinjuje minimalno invazivnu preparaciju radi uklanjanja karijesne lezije i zalivanje fisura. Nakon uklanjanja karijesne strukture malih kaviteta I klase (osnovnog kaviteta) istovremeno se susjedne jamice i fisure jetkaju, a potom prekrivaju materijalima

za zalivanje fisura. Ova metoda naročito je značajna za mlade pacijente sa nedavno izraslim trajnim zubima i minimalnim karijesnim lezijama. Materijali koji se koriste u ovoj tehnici su kompozitne smole ili glas-jonomerni cementi. Indikacije za preventivnu restauraciju su uslovljene individualnim rizikom za nastanak karijesa i mogućnošću kontrole suhog radnog polja gdje ispun sa glas-jonomernim materijalima dolazi u obzir i pri nemogućnosti održavanja suhog radnog polja. Kontraindikovano je pristupiti tretmanu kod pacijenata koji su visokog rizika za nastanak karijesa, zuba koji su karijesom destruirani i zahtijevaju opsežne restaurativne ispune, kao i kod pacijenata sa lošom oralnom higijenom (Sanders, 2016).



Slika 4.7.7. Shematski prikaz izvođenja preventivne restauracije (Sanders, 2016; preuzeto i modificovano)

- kada postoji karijesni proces na aproksimalnoj površini zuba za čije uklanjanje je potrebna preparacija i (dijela)okluzalne površine zuba.

U slučajevima kada karijesni proces koji je započeo na glatkim aproksimalnim površinama doživi svoju propagaciju prema pulpi, a načini njegovog otklanjanja zbog ekstenzivnosti lezije i/ili mogućnosti pristupa za rad zahtijevaju i uklanjanje dijela okluzalne površine zuba, zalivanje fisura se obavlja prema indikacijama na preostalom dijelu fisurnog sistema, po završetku restaurativnog tretmana i postavljaju ispuna. Nekada se istovremeno desi situacija da su se karijesni procesi javili i napredovali i sa mezijalne i sa distalne aproksimalne površine, čime je mogućnost redukcije okluzalne površine prilikom restaurativnog tretmana istih veća (Wells, 2019).

- zubi sa prethodno restaurisanim jamicama i fisurama.

Ove situacije su nažalost veoma česte u slučajevima kada preventivne antikariogene mjere nisu primijenjene na vrijeme. Ne samo da karijesni proces bude razlog postavljanja ispuna (u najboljem) odnosno ekstrakcijom (u najlošijem slučaju) pojedinih zuba u jednoj ili obje denticije, već veoma često postoji situacija u smislu porazne činjenice da su okluzalne površine svih prisutnih zuba restaurisane nakon tretmana uklanjanja karijesnih lezija.

- kod širokih i plitkih fisura sa određenom sposobnosti samočišćenja, kao i kod pacijenata sa ustanovljenim niskim rizikom od nastanka zubnog karijesa uz obavezno praćenje zubnog statusa i promjena.

Ova kontraindikacija je relativna u zavisnosti od promjene uslova koji dovode do povećanja rizika za nastanak karijesa, čime se i ovakve vrste fisura zalivaju kod pacijenata čiji ustanovljeni karijes rizik biva povišen (Welbury i sar., 2004, Wright i sar., 2016).

- kod nekooperativnih pacijenata kod kojih se ne može uspostaviti minimum saradnje za postavljanje materijala za zalivanje.

Iako je metoda zalivanja fisura neinvazivna i minimalno stresna po pacijente, u određenom broju slučajeva uglavnom mlađi dječiji pacijenti ne pokazuju dovoljan nivo saradnje da se zalivanje fisura može adekvatno obaviti. Kontraindikacija je relativnog karaktera do momenta kada se primjenom metoda za kontrolu ponašanja pacijenata u ordinaciji stvore uslovi da se zalivanje fisura obavi na adekvatan način (Welbury i sar., 2004, Wright i sar., 2016).

- kada ne postoji adekvatna mogućnost izolacije radnog polja od kontaminacije pljuvačke.

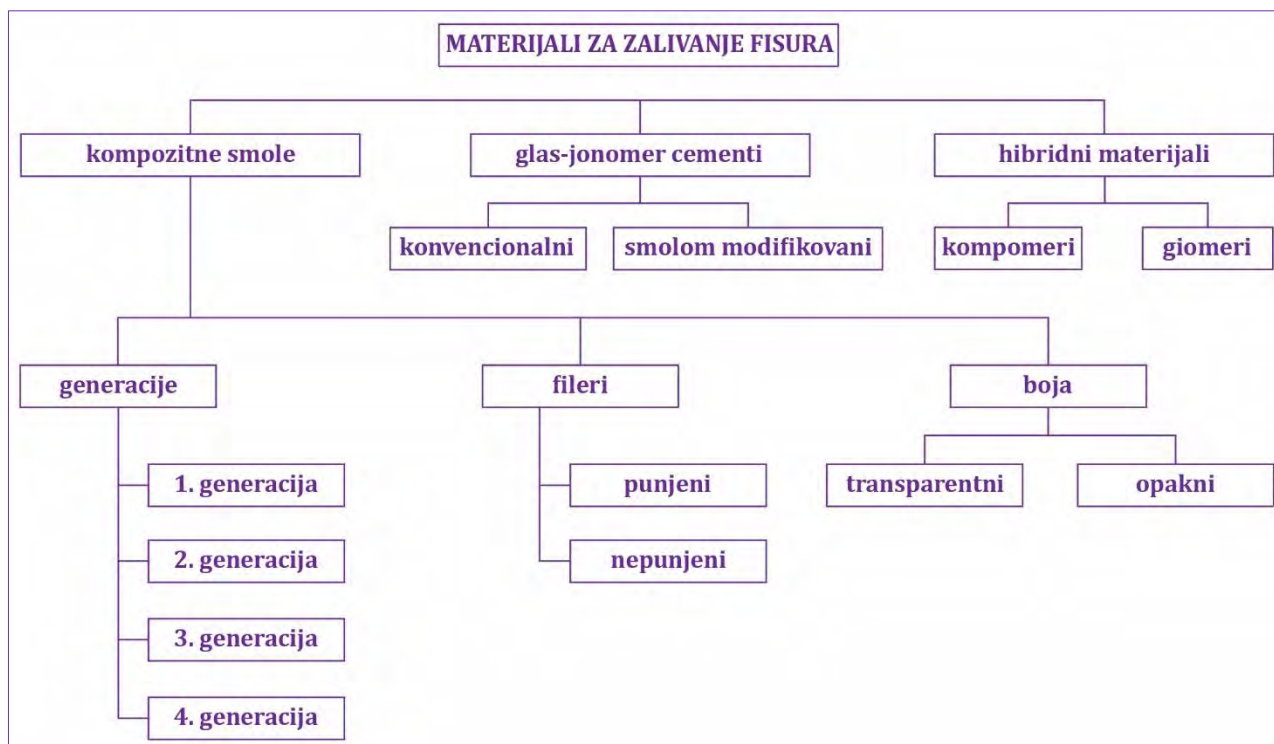
Kontrola suhog radnog polja je osnovni preduslov većine tretmana u stomatologiji, pa i pravilne primjene materijala za zalivanje fisura unutar fisurnog sistema. S obzirom na dob pacijenata i kliničke situacije u kojima je zalivanje fisura najčešće indikovano, na raspolaganju su nam izolacija radnog polja pomoću vaterolni i primjena koferdama. O načinima kontrole suhog radnog polja će biti govora kasnije u ovom poglavlju. Međutim, nekada određene kliničke situacije (poluiznikli zubi, nekooperativni pacijenti itd.) dovode do toga da se ne može omogućiti kontrola i spriječiti vlaženje i kontaminacija od strane pljuvačke, a što sprečava adekvatnu primjenu materijala za zalivanje fisura nezavisno od njihove vrste. Kontraindikacija je relativna, a do ispunjavanja uslova za njenu adekvatnu primjenu (nicanje zuba, promjena ponašanja, itd.) (Welbury i sar., 2004, Wright i sar., 2016).

4.7.4. Materijali za zalivanje fisura

Kao i svi biomaterijali, i materijal za zalivanje jamica i fisura predstavlja raspon hemijskih, fizičkih i kliničkih karakteristika koje ga čine idealnim biomaterijalom koji se koristi u prevenciji nastanka karijesa (Veiga i sar., 2014). Materijal koji se koristi za zalivanje potrebno je da dobro penetrira u jamice i fisure, ima dobru marginalnu adaptaciju i izostanak rubne propustljivosti. Idealan materijal za zalivanje fisura je efikasan, jednostavan i siguran za upotrebu te dugotrajan, ali nijedan zalivač ne posjeduje sve navedene osobine. Farmakodinamički efekat modernih materijala za zalivanje fisura podrazumijeva da oni posjeduju sljedeće osobine (Dolić i sar., 2010; Priadarsini i Jayashri, 2018):

- sistemsku i lokalnu netoksičnost,
- sigurnost i jednostavnost upotrebe,
- dobru dimenzionalnu stabilnost, brzo vezivanje/polimerizaciju, fluidnost, otpornost na trošenje,
- nisu štetni za tvrda i meka tkiva usne šupljine,
- ne narušavaju okluziju i okluzalne kontakte,
- preveniraju posljedice nakupljanja plaka na zubima odnosno jamicama i fisurama,
- preveniraju razvoj kariogene mikrobiološke flore koja perzistira u jamicama i fisurama,
- preveniraju progresiju caklinske inicijalne karijesne demineralizacije.

Na tržištu se danas kao materijali za zalivanje fisura nalaze kompozitne smole i glas-jonomerni cementi, te kombinacije ove dvije osnovne vrste materijala (dijagram 4.7.2.).



Dijagram 4.7.2. Shematski prikaz na tržištu prisutnih materijala za zalivanje fisura i njihovih modifikacija (Ramamurthy i sar., 2018; preuzeto i modificovano)

Kompozitne smole kao materijali za zalivanje fisura se najčešće koriste za neinvazivni, profilaktički postupak zalivanja jamica i fisura u savremenoj stomatologiji. Razvile su se kroz četiri generacije: 1. generacija – smole koje polimerizuju UV svjetlom (engl. *resin-based sealants*, RBS), 2. generacija – dvokomponentne smole koje su samopolimerizovale miješanjem komponenti (engl. *auto-polymerizing resin-based sealants*, ARBS), 3. generacija – jednokomponentne smole koje polimerizuju plavim svjetlom talasne dužine od 400-500 (470) nm (engl. *visible light-polymerizing resin-based sealants*, LRBS) i 4. generacija – jednokomponentne smole koje otpuštaju fluoride (engl. *fluoride releasing resin-based sealants*, FRBS) (Naaman i sar., 2017). Također, s obzirom na dodatak čestica filera, dijele se na kompozitne materijale za zalivanje fisura niske i visoke viskoznosti. Prvi su se upotrebljavali materijali izvedeni od derivata bisfenol-Aglicidil metakrilata (bis-GMA), a pored njih danas se koriste i oni sastavljeni od uretan dimetakrilata (UDMA) (Cvikl i sar., 2018). Po svom sastavu ovi materijali odgovarali su kompozitnim materijalima za ispune kaviteta, ali sa znatno manje čestica punila čime je smanjen viskozitet i postignuta bolja penetracija u jamice i fisure (Priadarsini i Jayashri, 2018). Anorganska punila se dodaju organskoj smoli radi poboljšanja mehaničkih osobina i estetskog izgleda. Inicijacija polimerizacije kompozitnih materijala za zalivanje može biti hemijska ili fotohemijska, a najčešće se upotrebljavaju svjetlosno inicirane kompozitne smole čija polimerizacija započinje vidljivim svjetlom talasne dužine 470 nm. Prednost ovog sistema vidljivog svjetla se ogleda u većoj dubini prodiranja i sposobnosti prodiranja kroz caklinu, manjem intenzitetu svjetla, te manjoj opasnosti od posljedica zračenja, a fizičko-mehaničke osobine su poboljšane (Splieth i sar., 2015). Retencija kompozitnih materijala za zalivanje se u kliničkom postupku postiže nagrivanjem površine cakline kiselinom. Nagrivanje je fizičko-hemijski postupak kojim se povećava aktivna površina cakline

potrebna za adheziju kompozitnog materijala, a time se i isključuje mogućnost nastanka mikroprostora između cakline i materijala (Iyer i sar., 2013). U slučaju da se za nagrizanje koriste jače anorganske kiseline, taj se postupak označava kao jetkanje. Tako nakon aplikacije fosforne kiseline na strukturu cakline dolazi do rastvaranja hidroksiapatita, a uporedo se odvija precipitacija kiselih kalcijevih fosfata. Povećana poroznost površine cakline osigurava značajno povećanje mikromehaničke površine za vezivanje niskoviskozne kompozitne smole. Kariostatski efekat kompozitni materijali za zalivanje ostvaruju fizičkom opturacijom jamica i fisura. Veći broj autora je ispitivao dugotrajni klinički efekat kompozitnih materijala za zalivanje. Ako se kao klinički uspjeh posmatra potpuna ili parcijalna retencija materijala za zalivanje i odsustvo karijesa na okluzalnim površinama, on je varirao između 49-94% nakon 10 godina, a 74-87% za prve stalne molare i 95% za druge stalne molare nakon 15 godina (Ivanović i sar., 2016). Početkom 90-ih godina kao 4. generacija razvili su se materijali za zalivanje na bazi kompozitnih smola koji imaju sposobnost otpuštanja fluorida kao rezultat težnje da se objedine dobre osobine fluorida i kompozitnih materijala za zalivanje. Dodavanje jedinjenja 2-5% natrijevog fluorida kompozitnim materijalima za zalivanje dovodi do povećanja koncentracije fluorida u cakline i smanjenja rastvorljivosti cakline u kiselinama. Remineralizacioni potencijal kompozitnih materijala za zalivanje fisura sa fluoridima je manji u poređenju sa konvencionalnim i smolom ojačanim glas-jonomernim cementima. U kliničkim studijama nije pokazan negativan efekat dodavanja fluorida na retenciju materijala za zalivanje (Dolić i sar., 2010; Ivanović i sar., 2016; Naaman i sar., 2017).

Glas-jonomerni cementi kao materijali za zalivanje fisura su krajem 20. vijeka predstavljeni kao alternativa materijalima na bazi kompozitnih smola koji otpuštaju fluoride, a posjeduju veću toleranciju na vlagu i njihova klinička primjena je jednostavnija. Glas-jonomerni cement (GJC) je restaurativni materijal koji se sastoji od kalcij-alumino-silikatnog staklenog praha sa dodatkom poliakrilne kiseline i fluorida (Wells, 2019). Modifikacija GJC-a kao materijala za zalivanje izvršena je sa ciljem iskorištavanja njihovih osnovnih prednosti. Prva je mogućnost hemijskog vezivanja za caklinu bez prisustva tehnike kiselinskog nagrizanja. Međutim, proizvođači GJC materijala za zalivanje fisura ipak preporučuju nagrizanje caklinske površine radi povećanja aktivne površine radi njihovog boljeg hemijskog vezivanja za caklinsko tkivo. Nagrizanje površine u ovom slučaju se vrši sa manje agresivnim organskim kiselinama, i taj postupak se naziva kondicioniranje. Druga prednost GJC materijala je kontinuirano oslobađanje jona fluora iz njihovog osnovnog matriksa i inkorporacije jona fluora u okolno mineralizovano tkivo cakline i dentina. Istraživanja pokazuju da je najveće oslobađanje fluorida tokom prva 24 sata nakon aplikacije GJC materijala za zalivanje i rapidno se smanjuje tokom narednih 48 sati do konstantnog nivoa koji se održava od druge nedjelje. Studije su pokazale lošije mehaničke osobine ovih materijala (Vulićević i sar., 2012). Kod pacijenata sa kojim nije moguće uspostaviti punu saradnju ili zaštitu nepotpuno izniklih prvih i drugih stalnih molara, glas-jonomerni materijali su alternativa kompozitnim materijalima. Retencija glas-jonomernih materijala za zalivanje u poređenju sa kompozitnim materijalima je slabija, te pojedini autori preporučuju postavljanje glas-jonomernog cementa kao privremenog materijala za zalivanje koji će obezbijediti adekvatnu barijeru prodoru mikroorganizama i djelovati kao rezervoar fluorida dok se ne steknu uslovi za postavljanje trajnijeg kompozitnog materijala za zalivanje. Klinička efikasnost savremenih GJC-a pokazuje stepen uspješnosti od 87% nakon 12 mjeseci, 34% nakon 3 godine, a u opservacionom periodu od 24 mjeseca nisu utvrđene razlike u kliničkoj

efikasnosti na mliječnim i stalnim molarima u poređenju sa kompozitnim materijalima za zalivanje. Uprkos kliničkoj opservaciji da je GJC materijal za zalivanje u potpunosti izgubljen, mikroskopski se najčešće dokazuje prisustvo ostataka ovog materijala na dnu fisure. Ostaci materijala pružaju efikasnu fizičku barijeru za akumulaciju plaka, a zaštita okluzalnih površina može se ostvariti otpuštanjem fluorida iz ostataka GJC materijala u okolnu caklinu (Ivanović i sar., 2016). Dodavanjem kompozitne smole u strukturu GJC-a dobiva se *smolom modificovan GJC* (engl. *resin-modified glass ionomer cement*, RMGIC). Ovaj se materijal, također, može koristiti za zalivanje fisura. Vezivanje započinje fotoaktivacijom smolaste komponente koja se nastavlja hemijskom polimerizacijom GJC komponente. Smolasta komponenta poboljšala je fizikalne karakteristike ovog materijala u odnosu na konvencionalne GJC, sa kojima u poređenju imaju manju osjetljivost na vodu i duže vrijeme rada (Naaman i sar., 2017).

Kompomeri su polikiselinama modificovane kompozitne smole koje spadaju u grupu hibridnih stomatoloških materijala gdje se estetska svojstva tradicionalnih kompozitnih sistema kombinuju sa osobinama oslobađanja fluorida i adhezivnošću glas-jonomernih materijala. Nivo otpuštanja fluorida je znatno niži u poređenju sa glas-jonomernim materijalima, a mehaničke osobine odgovaraju mehaničkim osobinama kompozitnih materijala za zalivanje; ne sadržavaju vodu i hidrofobni su, stvrdnjavaju polimerizacijom, nemaju sposobnost vezivanja za strukturu zuba i zahtijevaju jetkanje caklinske površine radi retencije. U kliničkim ispitivanjima kompomerni materijali za zalivanje konkurišu kompozitnim materijalima za zalivanje, retencija kompomera kao materijala za zalivanje je jednaka retenciji materijala za zalivanje na bazi kompozitnih smola, a izuzetak je marginalna adaptacija materijala (Dolić i sar., 2010; Ivanović i sar., 2016).

Giomeri su relativno novi hibridni restaurativni materijali. Naziv „giomer“ izveden je iz riječi glas-jonomer i kompozit, jer oba ova materijala imaju neka od poželjnih svojstava. To su fluor-otpuštajući materijali napravljeni od uretanskih smola koje sadrže površinske prereaktivne čestice GJC punila (engl. *surface pre-reacted glass-ionomer*, S-PRG). Giomeri oslobađaju fluor, ali manje i sporije nego GJC. Mogu u sebe primiti fluor iz paste za zube ili sredstva za ispiranje usta da bi djelovali kao rezervoar fluorida. Vlastiti fluor dobivaju iz punila koje je proizvod reakcije između fluoroalumino silikatnog stakla i polialkenske kiseline. Giomeri se odlikuju dobrim rukovanjem i estetikom. Poput kompozita i kompomera, oni su svjetlosno polimerizujući materijali i zahtijevaju upotrebu sredstva za vezivanje (Ramamurthy i sar., 2018).

Osnovne kliničke karakteristike, prednosti i nedostaci materijala za zalivanje fisura prikazani su u [tabeli 4.7.3](#).

S obzirom na prikazane osnovne karakteristike, prednosti i nedostatke materijala za zalivanje fisura, može se reći da mogućnost postizanja suhog radnog polja (kooperativnost dječijeg pacijenta, anatomske uslovi, izniklost zuba) u osnovi određuje izbor materijala za zalivanje. Kada suho radno polje iz bilo kojih razloga ne može biti postignuto, ne mogu se koristiti materijali na bazi kompozitnih smola. U ovom kontekstu, a i zbog njihovog vremena ostanka u usnoj šupljini, fisurni sistemi mliječnih zuba zalivaju se materijalima na bazi GJC-a.

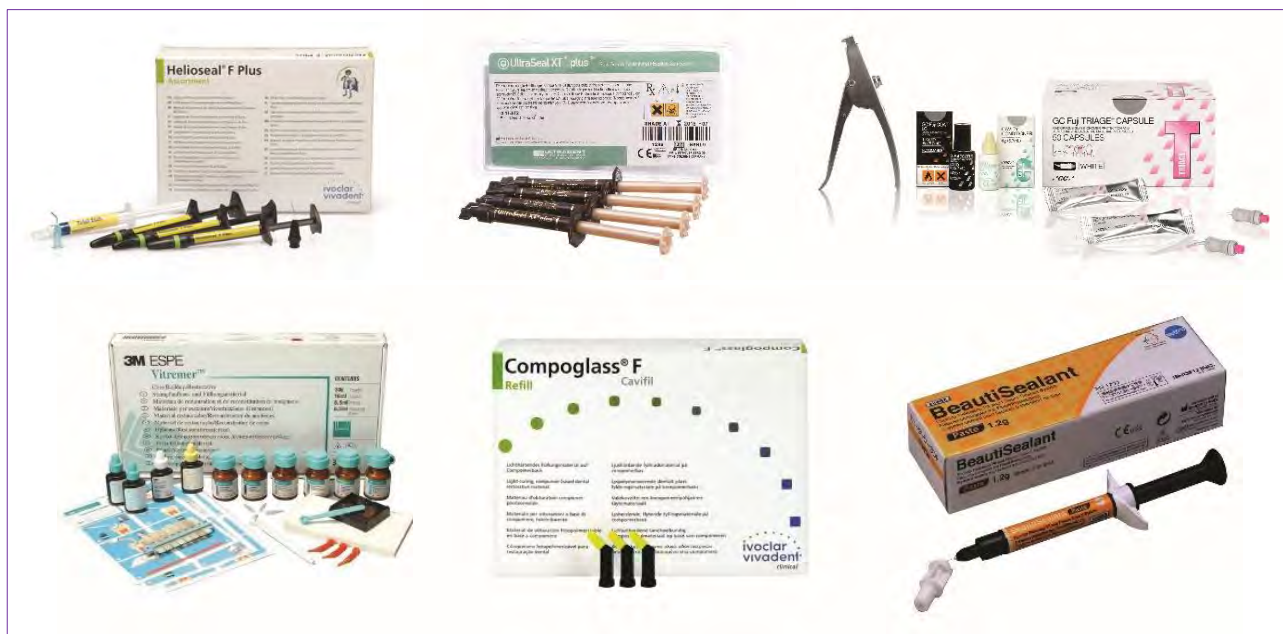
Tabela 4.7.3. Materijali za zalivanje fisura, prednosti i nedostaci (Dolić i sar., 2010; Ivanović i sar., 2016; Naaman i sar., 2017; Ramamurthy i sar., 2018)

MATERIJAL	PREDNOSTI	NEDOSTACI
KOMPOZITNE SMOLE	Dobra mehanička svojstva, otpornost na abrazivno trošenje, dugotrajna retencija, materijali niske viskoznosti koja omogućuje bolje prodiranje u dno fisure, manji stepen polimerizacijske kontrakcije u poređenju sa kompozitnim smolama, mogućnost kratkotrajnog otpuštanja fluorida.	Osjetljiva tehnika aplikacije, efikasnost zavisi od kontrole vlage u usnoj šupljini
GLAS-JONOMERNI CEMENTI	Lakša tehnika apikacije. Ne zahtijevaju strogo suho radno polje, sposobnost otpuštanja fluorida. Zaostajanje dijelova materijala unutar fisurnog sistema nakon gubitka materijala za zalivanje tokom vremena koji i dalje djeluje antikariogeno.	Slabija penetracija u dubinu fisure, slabija mehanička svojstva u odnosu na kompozitne smole, brži gubitak materijala sa okluzalne plohe
SMOLOM MODIFIKOVANI GLAS-JONOMERNI CEMENTI	Bolje fizikalne karakteristike u odnosu na konvencionalne GJC, duže vrijeme rada.	Manja osjetljivost na vlagu.
KOMPOMERI	Poboljšana mehanička svojstva u odnosu na glas-jonomerni cement	Nedostaci slični onima od kompozitnih smola. Mali broj proizvođača materijala.
GIOMERI	Poboljšana svojstva u odnosu na GJC i kompozite. Fluor-otpuštajući materijali	Nedostaci slični onima od kompozitnih smola.

U tabeli 4.7.4. i na slici 4.7.8. prikazani su proizvodi prisutni na svjetskom tržištu podijeljeni u odnosu na vrstu i karakteristike materijala za zalivanje fisura.

Tabela 4.7.4. Neki od materijala za zalivanje fisura prisutni na svjetskom tržištu

MATERIJAL	tip	Naziv, proizvođač
KOMPOZITNE SMOLE	1. generacija (nije u upotrebi)	<i>Nuva-Seal</i> ® (L.D. Caulk Co., USA)
	2. generacija (nije u upotrebi)	<i>Delton</i> ® (Dentsply, USA) <i>Kerr Pit and Fissure Sealant</i> (Kerr, USA)
	3 generacija	<i>Delton</i> ® (Dentsply, USA) <i>Concise</i> TM (3M ESPE, Germany)
	4. generacija	<i>Helioseal F</i> ^{®plus} (Ivoclar Vivadent AG, Liechtenstein); <i>UltraSeal XT</i> ^{TM plus} (Ultradent, USA); <i>FluoroShield</i> ®(Dentsply, USA)
GLAS-JONOMERNI CEMENTI		<i>FUJI III</i> (GC, Japan) <i>Fuji VII Triage</i> ® (GC, Japan)
SMOLOM MODIFIKOVANI GLAS-JONOMERNI CEMENTI		<i>Vitremer</i> TM (3M ESPE, Germany)
KOMPOMERI		<i>Compoglass F</i> [®] (Ivoclar Vivadent AG, Liechtenstein) <i>Dyract</i> ®, <i>Dyract Flow</i> ® (Dentsply, USA)
GIOMERI		<i>BeautiSealant</i> ® (Shofu, USA)



Slika 4.7.8. Predstavnicu materijala za zalivanje fisura

Kao materijali za zalivanje fisura u praksi, kao i u mnogobrojnim istraživanjima, koriste se još i konvencionalni visokoviskozni GJC, kao i tečni kompoziti. Njihova upotreba je proizašla iz namjere da se materijali koji se namjenski koriste za zalivanje fisura (GJC i kompozitne smole) svojim kliničkim karakteristikama (retentivnost, penetrabilnost, mikropropusnost itd.) uporede sa pretečama od kojih su i nastali (Sly i sar., 2015; Arastoo i sar., 2019).

4.7.5. Tehnike zalivanja fisura

Nakon što se ustanovi postojanje indikacije za zalivanje fisura, pristupa se samoj proceduri koja se sastoji od više segmenata. U zavisnosti od vrste odabranog materijala za zalivanje, u proceduri postoje određene razlike uslovljene samom prirodom korištenog materijala, kao i uputstvom za upotrebu od strane proizvođača datog materijala. Na slici 4.7.10. i slici 4.7.11. bit će prikazani najvažniji momenti same tehnike i procedura zalivanja fisura po završetku njihovog objašnjenja.

4.7.5.1. Čišćenje površine zuba indikovanog za zalivanje fisura

Nakon ustanovljene indikacije pristupa se čišćenju površina zuba sa prisutnim fisurnim sistemom zuba odabranog za zalivanje (slika 4.7.10. i slika 4.7.11.). Čišćenje se radi iz bar dva razloga. Prvi je da se uklone nečistoće koje će spriječiti retenciju samog materijala za zalivanje fisura. Za adekvatnu retenciju materijala za zalivanje potrebno je da jamice i fisure ne sadržavaju dentalni plak. Isti se prije postavljanja materijala za zalivanje otklanja sa površina zuba četkicom u kolenjaku uz korištenje profilaktičke paste. Profilaktičke paste sadrže abrazivne materije (CaCO_3 , CaPO_4 , Al_2O_3), koje lakše odstranjuju dentalni plak i poliraju površine zuba (Vulićević i sar., 2012). Pasta ne smije sadržavati fluoride niti uljni vehikul, jer se njihovom upotrebom neće postići kvalitetno nagrizanje i adhezija materijala za zalivanje na

caklinu. Upotreba fluorida prije postavljanja materijala za zalivanje je kontraindikovana jer smanjuje topljivost cakline i na taj način inhibira pravilno nagrizanje cakline. Uklonjeni plak sa abrazivnom pastom se nakon čišćenja ispira vodom i komprimisanim vazuhom. Također, efikasno čišćenje se može postići i metodom vazdušne abrazije i ovom metodom se stvara površinski abradirana površina koju nije potrebno dodatno nagrizati, već se materijal za zalivanje može nakon čišćenja na ovaj način direktno primijeniti unutar fisurnog sistema. Primjenom vazdušne abrazije uklanja se više dentalnog plaka nego konvencionalnom metodom što omogućava bolju penetraciju materijala za zalivanje i povećava njegovu mikromehaničku retenciju za caklinu. Očišćena površina zuba se ispere i posuši, a zatim se reevaluira kliničko stanje fisurnog sistema, čime se ustanovljena indikacija konačno potvrđuje. Ovo je drugi razlog zbog kojeg se obavlja čišćenje površine zuba odabranog za zalivanje (*Tzifa i Arhakis, 2013; Naaman i sar., 2017*).

4.7.5.2. Izolacija zuba čija je površina indikovana za zalivanje fisura

Izolacijom zuba se obezbjeđuje suho radno polje što predstavlja ključnu fazu u samom postupku zalivanja fisura i jamica. Potpuno suho radno polje se obezbjeđuje pomoću koferdama. Na tržištu postoje bar tri vrste koferdama. Jedna je konvencionalna forma sa ramom koji se primjenjuje ekstraoralno (*slika 4.7.9.*). Postoji, također, tečni koferdam, koji je u opštem smislu u kontroli suhog radnog polja manje efikasan od konvencionalne forme, ali je njegova aplikacija i primjena ugodnija za pacijente (*slika 4.7.9.*). Treći oblik predstavlja *OptraDam*[®] (*Ivoclar Vivadent, Liechtenstein*) koji se uramljuje fiksiranjem u otvor usta (rima oris) pacijenta. Zub(i) na kojima se vrši zalivanje fisura se nakon postavljanja koferdama izoluju na standardan način. Upotreba koferdama nije moguća u određenim kliničkim situacijama (npr. poluiznikli zubi) kao ni uopšteno kod djece (slabija kooperativnost) i zbog toga ne predstavlja uvijek dio standardne kliničke prakse. U ovim situacijama se stoga kontrola suhog radnog polja obezbjeđuje pomoću vaterolni i sisaljke (*slika 4.7.9.*). Pomoć konvencionalnoj metodi kontrole suhog radnog polja može biti i *OptraGate*[®] (*Ivoclar Vivadent, Liechtenstein*), koji se na sličan način kao i *OptraDam*[®] postavlja na ulaz u usnu šupljinu (*slika 4.7.9.*). Sličnu ulogu kao i *OptraGate*[®] može imati i klasični otvarač za usta (*slika 4.7.9.*). Razlog kontrole suhog radnog polja kod primjene metode zalivanja fisura je taj da će eventualna kontaminacija površine zuba pljuvačkom tokom ili nakon nagrizanja kiselinom imati utjecaj na kvalitetu veze između cakline i materijala za zalivanje. Također, eventualna precipitacija salivarnih proteina smanjuje jačinu veze materijala za zalivanje i cakline. Pošto sušenje vazduhom ne može ukloniti novoformiranu salivarnu pelikulu postupak nagrizanja se mora ponoviti. Okolnosti koje utječu na kontrolu vlage variraju od pacijenta do pacijenta, a mogu se odnositi na stanje nicanja zuba, sposobnost pacijenta za saradnju, materijale i opremu dostupnu za izolaciju zuba. Zbog navedenog kod konvencionalnog načina kontrole suhog radnog polja pomoću sisaljke i vaterolni pacijent i njegovo ponašanje trebaju biti pod budnom pažnjom sve vrijeme, sa čestim i konstantnim mijenjanjem vaterolni koje se vrlo brzo znaju natopiti izlučenom pljuvačkom. Iako izlučena pljuvačka nema direktnog utjecaja kontaminacije radnog polja kod upotrebe koferdama, ni u kom slučaju se ne smije zaboraviti njeno skupljanje saugerom. I pored svega navedenog, kontrola suhog radnog polja može nekada biti izuzetno zahtjevna (npr. kod poluizniklih zuba i kod djece koja nisu kooperativna) (*Gorosea, 2015; Sanders, 2016; Ivanović i sar., 2016*).



Slika 4.7.9. Različiti načini kontrole suhog radnog polja kod pacijenata

4.7.5.3. Nagrizanje površine zuba indikovane za zalivanje fisura

Nagrizanje se vrši u cilju stvaranja površinskih mikroprostora cakline u koje će bolje penetrirati materijal za zalivanje fisura, ostvarujući time kvalitetniju adheziju sa površinom zuba (slika 4.7.10.). Isto tako, nagrizanjem se vrši i uklanjanje ostataka dentalnog plaka i debrisa zaostalog nakon čišćenja. Ovo je pogotovo značajno za unutrašnjost fisurnog sistema, u zavisnosti od toga koliko je primijenjena kiselina mogla u isti penetrirati.

U zavisnosti od materijala za zalivanje fisura koji će biti korišten, za pripremu površine cakline jetkanjem se u slučaju materijala na bazi kompozitnih smola, kompomera i smolom ojačanih GJC-a koristi anorganska ortofosforna kiselina u koncentraciji između 30 i 50%, a najčešće kao 37%. Ovaj postupak olakšava primjenu navedenih materijala koji prodiru kroz hrapavu površinu i stvaraju mikromehaničku vezu sa caklinom. Preporučeno vrijeme jetkanja zavisi od proizvođača, a uobičajeno traje 30 s, ali se u literaturi mogu naći preporuke za jetkanje u trajanju od 15, 30 ili 60 s. Kiselina se nanosi široko na caklinu aplikatorom na površinu koja će biti zalivena, tako da ne postoji mogućnost da će se materijal za zalivanje nakon aplikacije i polimerizacije nalaziti na nenajetkanoj površini. Kiselina u obliku viskoznog gela može pokazati efekat „preskakanja“ koji se javlja kada nije primijenjena potpuno i ravnomjerno na caklinu, a područja koja nisu jetkana vidljiva su nakon pranja i sušenja. U tom slučaju neophodno je ponoviti postupak, a preporučeno vrijeme jetkanja je 20 s. Ukoliko je potrebno ponoviti jetkanje zbog akcidentalne kontaminacije pljuvačkom, jetkanje je smanjeno na polovinu prvobitnog jetkanja. Caklina koja sadrži dosta fluorapatita može biti otporna na jetkanje i vrijeme jetkanja je potrebno prolongirati. Ukoliko je najetkana površina nakon završenog postupka zalivanja fisura šira od površine na koju se primijenio materijal za zalivanje, nakon završetka zalivanja

fisura na navedena mjesta je potrebno topikalno nanijeti fluoridni lak kako bi se omogućila remineralizacija cakline (*Simonsen, Neal, 2011; Goroseta, 2015; Sanders, 2016*).

U slučaju korištenja materijala za zalivanje na bazi GJC-a, površina cakline se prema uputstvu proizvođača kondicionira sa organskim kiselinama (npr. poliakrilna kiselina), a često sa kuglicom vaticе umočenom u kiselinu (*slika 4.7.11.*). Iako manje agresivne, organske kiseline, također, u dovoljnoj količini pripreme površinu za vezivanje sa CJC materijalima za zalivanje. Iako se GJC hemijski samovezuje za caklinu, kondicioniranjem se povećava njihova adhezivnost, a time i retentivnost. U svakodnevnoj praksi kondicioniranje površine cakline u svrhu boljeg vezivanja GJC materijala za zalivanje zna (ne)opravdano izostati upravo zbog navedene osobine njihovog kovalentnog vezivanja za caklinu (*Bekes, 2018; Wells, 2019*).

4.7.5.4. Ispiranje i sušenje površine zuba indikovane za zalivanje fisura

Preporučljivo je da prvo uklanjanje najvećeg dijela kiselinske tekućine/gela nakon završetka nagrizanja bude pomoću kuglice vate i/ili sisaljke, a pogotovo ako se kontrola suhog radnog polja radi na konvencionalan način pomoću vaterolni. Uklanjanjem kiseline na ovaj način smanjuje se mogućnost neugodnih kiselih podražaja po pacijenta zbog ostataka kiselinske tekućine/gela u drugim dijelovima usne šupljine. Ukoliko se to ne učini, prilikom uklanjanja raspršivanjem kiselinski ostaci mogu uzrokovati nagon zatvaranja usta ili čak nagon na povraćanje, a što bi kompromitovalo nagrizanje i postupak vratilo na početak. Nakon uklanjanja najvećeg dijela kiseline, mnogi proizvođači materijala za zalivanje fisura preporučuju ispiranje zuba u trajanju od 20 do 30 sekundi kako bi se ostatak kiseline uklonio u potpunosti, a najvažnije je osigurati da ispiranje bude dovoljno dugo da se ukloni sav sadržaj sa površine zuba (*slika 4.7.10*). Nakon sušenja zuba komprimisanim zrakom, nagrižena površina zuba ima mliječnobijelu kredastu boju. Ukoliko se i nakon ispiranja i sušenja ne vidi navedeni izgled, tada zub treba nagrizati dodatno 15 do 20 sekundi.

Kada se za zalivanje fisura kao materijal koristi GJC koji adherira na minimalno vlažnu površinu, površina cakline nakon uklanjanja kiseline (*slika 4.7.11.*) ne mora biti apsolutno suha. Prisustvo ulja (npr. kompresor) prilikom ispiranja vodom i zrakom može kompromitovati zalivanje (*Tzifa i Arhakis, 2013; Goroseta, 2015*).

4.7.5.5. Nanošenje materijala za zalivanje

Nanošenje materijala za zalivanje treba da bude ravnomjerno na sve fisure i jamice unutar sistema, sa popunjavanjem svih fisura i jamica i bez prelaženja na padine kvržica (*slika 4.7.10.*). Izbjegavanje stavljanja materijala u suvišku preko padina kvržica je najteže sprovodivo kod materijala za zalivanje na bazi konvencionalnih GJC-a (*slika 4.7.11.*). Dugoročni klinički neuspjeh zalivanja fisura je povezan sa lošim rukovanjem materijalom. Materijal za zalivanje se na zubnu površinu može nanijeti raznim metodama (aplikatorima, kanilom, četkicama), i to ne odjednom, već u manjim porcijama, čime se izbjegava stavljanje u suvišku. Najbolji način je taj da se nakon nanošenja manje porcije na jedan dio fisurnog sistema materijal za zalivanje adaptira unutar čitavog ostalog sistema sa sondom pokretima „pisanja“ (*slika 4.7.10.*). Dodatno, s obzirom na viskozitet i silu Zemljine teže, treba prilikom nanošenja materijala za zalivanje na

isto obratiti pažnju, te posebno kod gornjih zuba materijal nanositi od mezijalno ka distalno. Jedan od uobičajenih problema koji se javlja tokom nanošenja materijala za zalivanje je stvaranje mjehurića zraka. Ukoliko su isti prisutni, treba ih iz materijala izbaviti prije polimerizacije. Mnogi setovi za zalivanje fisura imaju dispenzere koji direktno nanose materijal za zalivanje na površinu zuba i kada se koriste dispenzeri treba omogućiti da materijal teče prema naprijed u jamice i fisure što smanjuje i stvaranje mjehurića zraka. Jednostavna metoda kojom se istovremeno smanjuje mogućnost stvaranja mjehurića zraka, povećava penetrabilnost materijala za zalivanje unutar fisurnog sistema i uklanja suvišak materijala jeste pritisak na materijal i površinu zuba pomoću vaterolne (slika 4.7.10.). Nakon nanošenja potrebno je sačekati dodatno nekoliko sekundi da zalivač penetrira u dno fisurnog sistema. Bolja penetracija materijala za zalivanje se događa kada materijal teče 20 sekundi prije polimerizacije nego kada je to kraći vremenski period (Simonsen, Neal, 2011; Tzifa i Arhakis, 2013; Goroseta, 2015; Sanders, 2016).

Nanošenje materijala za zalivanje na bazi konvencionalnih GJC-a vrši se na sličan način, a adaptacija materijala se može raditi i digitalnom kompresijom ili korištenjem mikročetkice za nanošenje dentalnih adheziva (slika 4.7.11.). Tom prilikom treba obratiti pažnju na dozvoljeno vrijeme rada kako se ne bi desilo da ovaj materijal počne da se samovezuje prije no što je u potpunosti primijenjen unutar fisurnog sistema. U slučaju da se to desi, nakon završetka vezivanja proceduru zalivanja fisura sa GJC materijalima treba vratiti onoliko koraka unazad u zavisnosti u kojem obimu i na koji način je fisurni sistem ostao neispunjen (Bekes, 2018; Wells, 2019).

4.7.5.6. Polimerizacija materijala za zalivanje

Kod materijala za zalivanje koji se vezuju pomoću svjetlosti, polimerizaciju treba započeti u trajanju koje preporuča proizvođač ubrzo nakon nanošenja materijala na jetkanu površinu kako bi se minimizovala potencijalna kontaminacija (slika 4.7.10.). Jedan od ključnih faktora koji utječe na polimerizaciju je intenzitet svjetlosti, a drugi faktori koji mogu imati utjecaja na polimerizaciju uključuju vrijeme očvršćavanja, udaljenost izvora svjetlosti od materijala koji se polimerizuje, debljinu i sastav materijala. Za bolju polimerizaciju potrebno je polimerizovati svaku površinu na zubu odvojeno ako je zaliveno više površina; vrh lampe postaviti što bliže površini i poštovati preporučeno vrijeme polimerizacije; poštovati upute proizvođača za materijale za zalivanje; provjeriti talasnu dužinu svjetlosti na lampi i proces polimerizacije izvoditi prema uputstvu proizvođača (Goroseta, 2015; Sanders, 2016).

U slučaju materijala za zalivanje fisura na bazi konvencionalnih GJC-a koji se samovezuje prilikom rada, treba obratiti pažnju na dozvoljeno vrijeme rukovanja i vezivanja prema uputstvu proizvođača. Iako se samovezuju, za GJC materijale za zalivanje fisura je također preporučeno da se nakon samovezivanja dodatno osvjetle polimerizacionom lampom, radi boljeg vezivanja njihovog površnog sloja (slika 4.7.11.). Nakon završetka vezivanja proizvođač preporučuje kratkotrajnu zaštitu površnog sloja sa aplikacijom svjetlosno polimerizujućeg zaštitnog premaza (aplikacija protektivnog laka ili nepunjene smole) sličnog dentalnim adhezivima (Bekes, 2018; Wells, 2019).

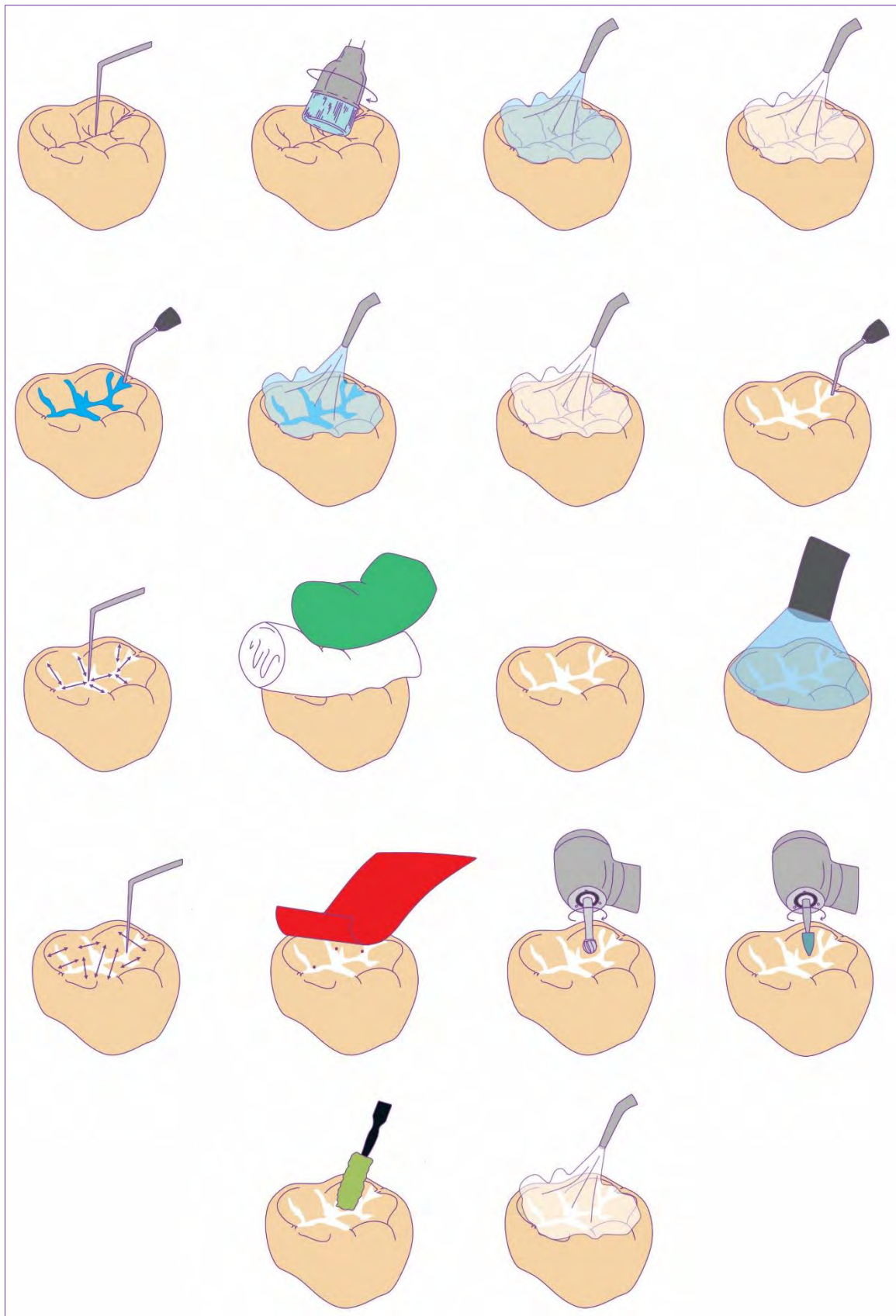
4.7.5.7. Provjera polimerizacije, retencije, rubnog zatvora, okluzije i artikulacije

Dobro vezivanje, retenciju i rubno zaptivanje materijala, kao i pojavu mjehurića unutar materijala za zalivanje treba provjeriti sondom nakon završetka polimerizacije, a prije prestanka održavanja kontrole suhog radnog polja. Provjera se radi na način da vrhom sonde vršeći umjereno snažan pritisak prelazimo više puta u svim pravcima i smjerovima sa materijala za zalivanje na preostali dio zubne površine, i obrnuto (*slika 4.7.10. i slika 4.7.11.*). Bilo kakvo zaustavljanje ili zapinjanje sonde pri ovim pokretima govori o neuspjelom zalivanju fisura. U slučaju neuspjeha (loše vezivanje, loš rubni ratvor, pojava mjehurića, ispadanje materijala za zalivanje, pojedini dijelovi fisurnog sistema su ostali neispunjeni materijalom za zalivanje) po potrebi je potrebno ponoviti proceduru zalivanja fisura sa vraćanjem onoliko koraka unazad u zavisnosti u kojem obimu i na koji način je fisurni sistem ostao neispunjen. Nakon potvrde dobrog vezivanja, dobre retencije i rubnog zatvaranja, kao i potpunog pravilnog ispunjenja kompletnog fisurnog sistema može se, ukoliko to situacija zahtijeva, prestati kontrolisati suho radno polje (skidanje koferdama, uklanjanje vaterolni) (*Goroleta, 2015; Sanders, 2016*).

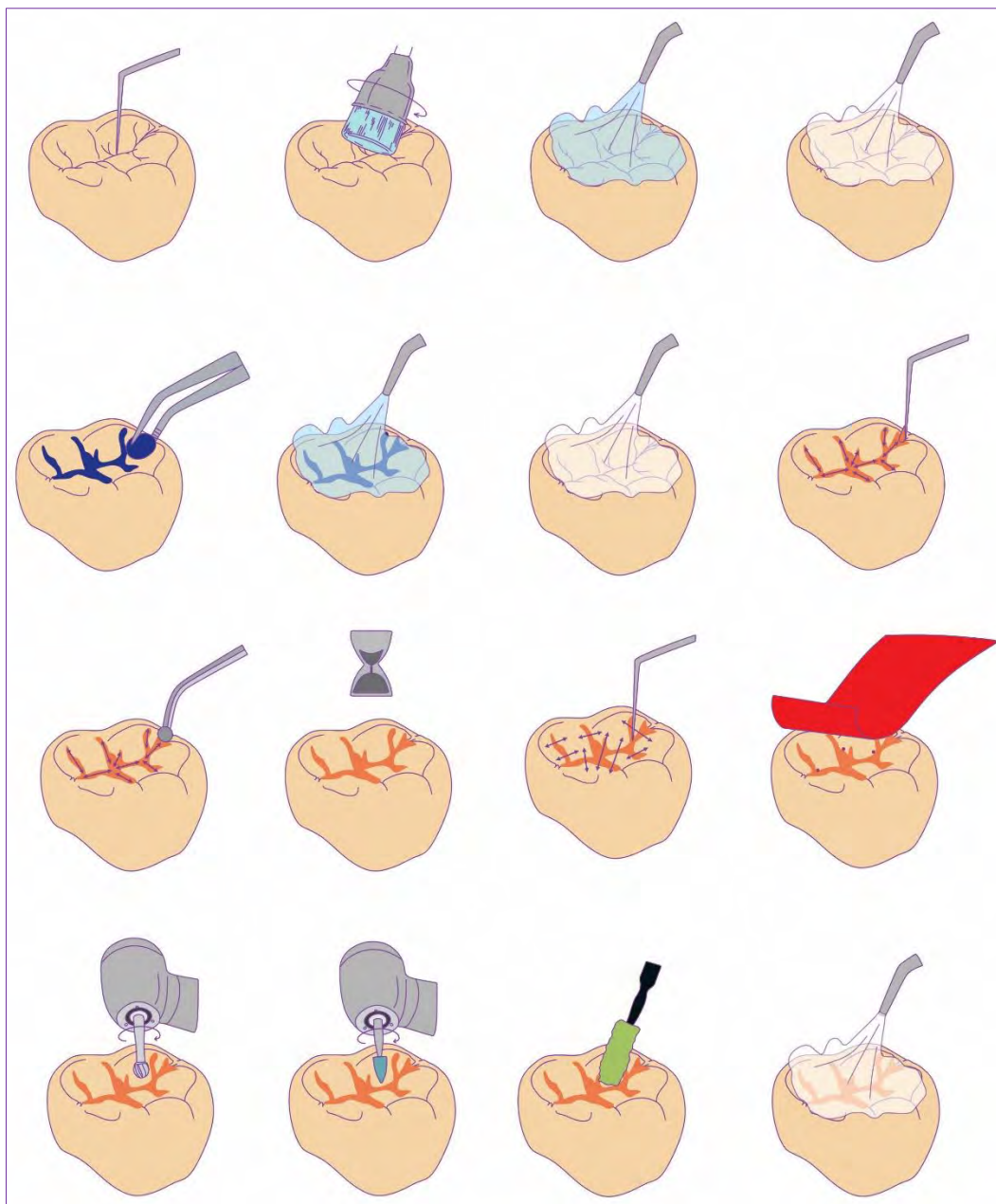
Prije kontrole okluzije i artikulacije na zubu na kojem je fisurni sistem zaliven treba provjeriti da li je materijal za zalivanje postavljen u suvišku (preko padina kvržica). Ukoliko jeste, viškove materijala je najbolje ukloniti karbidnim borerima i/ili gunicama za završnu obradu ispuna na niskoturažnom kolenjaku, jer se na ovaj način prilikom uklanjanja viška materijala ne oštećuje caklina (*slika 4.7.10. i slika 4.7.11.*). Prevelikim uklanjanjem suviška materijala za zalivanje fisura na bazi konvencionalnih GJC-a smanjuje se njihova retentivna moć i povećava mogućnost ispadanja. Nakon eventualnog uklanjanja viškova materijala, isti bi se trebali polirati (*Goroleta, 2015; Sanders, 2016*).

Nakon uklanjanja eventualnih suviškova materijala upotrebom artikulacionog papira provjeravaju se okluzalne i artikulacione smetnje na zubu na kojem je izvršeno zalivanje fisura (*slika 4.7.10. i slika 4.7.11.*). Ukoliko se ustanovi da one postoje, potrebno je uklanjanjem viška materijala za zalivanje iste otkloniti i materijal za zalivanje polirati prije otpuštanja pacijenta. Provjera okluzalnih i artikulacionih odnosa vilica se radi u uslovima paralelnosti frankfurtske horizontale i poda u stomatološkoj ordinaciji, kao i u slučaju provjere ispuna (*Sanders, 2016*).

Nakon završetka aplikacije, polimerizacije i provjere okluzije i artikulacije, a prije otpuštanja pacijenta kod materijala na bazi konvencionalnih GJC-a proizvođač preporučuje kratkotrajnu zaštitu površnog sloja sa aplikacijom svjetlosno polimerizujućeg zaštitnog premaza (aplikacija protektivnog laka ili nepunjene smole) sličnog dentalnim adhezivima (*slika 4.7.10. i slika 4.7.11.*). U slučaju nedostatka ovog premaza, zaštita se može obaviti i sa dentalnim adhezivima, odnosno sa premazivanjem vazelinom. Potreba za navedenom zaštitom površnog sloja GJC materijala za zalivanje je kratkotrajna i vezana je za osjetljivost površnog sloja ovih materijala na vlagu (pljuvačku) koja traje do 48 h (*Simonsen, Neal, 2011; Goroleta, 2015; Sanders, 2016*).



Slika 4.7.10. Prikaz tehnike zalivanja fisura sa materijalima na bazi kompozitnih smola: priprema površine zuba za zalivanje, ispiranje i sušenje površine i završna inspekcija; nanošenje anorganske kiseline i čekanje završetka procesa jetkanja; ispiranje i sušenje najetkane površine; nanošenje i adaptacija materijala za zalivanje u fisurni sistem; polimerizacija; provjera retencije i rubnog zatvora, okluzije i artikulacije; eventualno uklanjanje viškova i poliranje; topikalna fluoridacija



Slika 4.7.11. Prikaz pojedinih faza kod tehnike zalivanja fisura materijalima na bazi konvencionalnih GJC cementa: priprema površine zuba za zalivanje, ispiranje i sušenje površine i završna inspekcija; nanošenje organske kiseline i čekanje završetka procesa kondicioniranja; ispiranje i sušenje kondicionirane površine; nanošenje i adaptacija materijala za zalivanje u fisurni sistem i čekanje završetka samovezivanja materijala; provjera retencije i rubnog zatvora, okluzije i artikulacije; eventualno uklanjanje viškova i poliranje; opciono topikalna fluoridacija

4.7.5.8. Reevaluacija postavljenog materijala za zalivanje

Redovna procjena retencije i kliničkog stanja materijala za zalivanje presudna je za njihov klinički uspjeh, a na redovnim kliničkim kontrolnim pregledima im se može utvrditi efikasnost, te ukoliko je potrebno izvršiti njihovu korekciju odnosno reaplikaciju. Prvi kontrolni pregled nakon postavljenog materijala za zalivanje fisura u svrhu njegove provjere bi trebalo uraditi najkasnije unutar 6 mjeseci od njegovog postavljanja. Provjera se može učiniti i ranije, u zavisnosti da li se kontrolni pregledi kod pacijenata obavljaju češće. U slučaju potrebe, na

kontrolnim posjetama evaluacija stanja materijala za zalivanje može biti upotpunjena i retrokronarnim RTG snimkom. Procjenjuje se da je godišnje minimalno 5-10% materijala za zalivanje potrebno korigovati ili zamijeniti na način da je u slučaju potpunog ili parcijalnog gubitka stari materijal potrebno ukloniti i ponoviti postupak zalivanja fisura prethodno opisanom metodom (*Simonsen, Neal, 2011; Goroseta, 2015; Sanders, 2016; Bekes, 2018*).

Ono što ovdje treba spomenuti jeste činjenica da se (dječijim) pacijentima, odnosno njihovim roditeljima treba naglasiti da zalivanje fisurnih sistema na zubima ne znači da se i dalje na tim kao i svim drugim zubima ne trebaju redovno i pravilno sprovoditi mjere oralne higijene. Razlog je taj da se nerijetko smatra da će zalivanje fisura biti dovoljna mjera za sprečavanje nastanka karijesa, zbog čega se održavanje oralne higijene zna zanemariti. Međutim, upravo neprovođenje oralne higijene uzrokuje kraće trajanje postavljenog materijala za zalivanje fisura, utječe na njegovu slabiju retenciju kroz kompromitovanje rubnog zatvora, a što dovodi do nastanka i razvoja karijesnog procesa u blizini i pored samog materijala. Upravo zato kontrolni pregledi služe ne samo da se provjeri kliničko stanje postavljenog materijala za zalivanje unutar fisurnog sistema zuba, već i da se i na taj način djeluje na motivaciju za pravilno sprovođenje oralne higijene kod (dječijih) pacijenata, odnosno njihovih roditelja. Na kraju ovog dijela *tabela 4.7.5.* daje kratki pregled procedure zalivanja fisura s obzirom na primjenu kompozitnih i GJC materijala za zalivanje fisura i njihovih modifikacija.

<i>Tabela 4.7.5. Komparacija procedure aplikacije materijala za zalivanje na bazi kompozitnih smola i materijala za zalivanje na bazi GJC-a (Ivanović i sar., 2016; Sanders, 2016)</i>	
<i>Klinički postupak postavljanja kompozitnih, kompera i smolom modifikovanih GJC materijala za zalivanje</i>	<i>Klinički postupak postavljanja konvencionalnih GJC materijala za zalivanje</i>
uklanjanje mehkih naslaga četkicom u kolenjaku i pastom bez fluorida	uklanjanje mehkih naslaga četkicom u kolenjaku i pastom bez fluorida i glicerina
obezbjeđivanje suhog radnog polja	obezbjeđivanje suhog radnog polja
jetkanje ortofosfornom kiselinom	kondicioniranje poliakrilnom kiselinom
ispiranje vodenovazдушnim mlazom	ispiranje vodenovazдушnim mlazom
sušenje vazduhom (kredasto bijela površina zuba)	sušenje vazduhom (bez presušivanja)
aplikacija materijala za zalivanje, uklanjanje viška materijala	aplikacija materijala za zalivanje, uklanjanje viška materijala
polimerizacija svjetlom	samovezivanje; dodatna polimerizacija svjetlom; aplikacija protektivnog laka ili nepunjene smole
provjera polimerizacije, retencije, rubnog zatvora i ispunjenosti čitavog fisurnog sistema materijalom za zalivanje	provjera polimerizacije, retencije, rubnog zatvora i ispunjenosti čitavog fisurnog sistema materijalom za zalivanje, uravnoteženje okluzije
provjera viška materijala, uravnoteženje okluzije i artikulacije	provjera viška materijala, uravnoteženje okluzije i artikulacije
poliranje materijala (opciono)	poliranje materijala (opciono); aplikacija protektivnog laka ili nepunjene smole
lokalna aplikacija visokokonzentrovanih fluorida (opciono)	lokalna aplikacija visokokonzentrovanih fluorida (opciono)
klinička reevaluacija	klinička reevaluacija

4.7.6. Klinički značaj i karakteristike metode zalivanja fisura

Kako je više puta u ovom poglavlju napomenuto, klinički značaj primjene metode zalivanja fisura kao značajnog predstavnika nerestaurativnog/neinvazivnog/ mikroinvazivnog pristupa tretmana karijesa je upravo u redukciji njegove pojave. Brojna su istraživanja koja su od prvih momenata primjene kompozitnih UV svjetlom polimerizujućih materijala za zalivanje 1. generacije 70-tih godina prošlog vijeka potvrdila značajnu ulogu zalivanja fisura, gdje je prevalenca i incidenca pojave karijesa u početku drastično, a kasnije u manjem obimu konstantno padala u onim situacijama gdje se ova metoda primjenjivala. Nedavni podaci Američke dentalne asocijacije potvrđuju ove činjenice i govore o tome da su djeca sa zalivenim jamicama i fisurama mliječnih molara imala 76% manji rizik od nastanka karijesa u odnosu na onu djecu kod kojih materijali za zalivanje nisu primijenjeni (*Ramamurthy i sar., 2018*). Isto tako, višegodišnjim praćenjem utjecaja zalivanja jamica i fisura na stalnim molarima sa kompozitnim smolama potvrđeno je smanjenje nastanka karijesa od 11% do 51% u odnosu na situacije gdje materijali za zalivanje nisu korišteni (*Ahovuo-Saloranta, 2017*).

Također, metoda zalivanja fisura je prilično suverena od momenta svog uvođenja do danas u antikariogenim efektima koje ima u odnosu na druge preventivne mjere. Mehanička kontrola zubnog plaka jeste bazna preventivna antikariogena metoda i njena suština je upravo da kao pravilno primijenjena (sredstva, tehnike), sama po sebi (bez upotrebe zubne paste), može efikasno u potpunosti ukloniti zubne naslage (*Valkenburg, 2016*). Dodatno, unutrašnjost fisurnog sistema je definitivno mjesto do kojeg niti jedno sredstvo za mehaničku plak kontrolu ne može doprijeti i ukloniti zubne naslage. Međutim, do sada je najbolje tokom decenija pokazan i dokazan antikariogeni efekat koji je globalno načinila primjena fluorida (*O'Mullane, 2016*). Posmatrajući antikariogene efekte koje ima primjena metode zalivanja fisura, istraživanja sprovedena u zadnjoj deceniji su pokazala neznatne do blage prednosti materijala za zalivanje na bazi kompozitnih smola u odnosu na one koje je davala primjena fluoridnih lakova (*Hiiri, 2010; Ahovuo-Saloranta, 2016; Kashbour, 2020*). Kazeinfosfopeptidi, kao relativno nova skupina potentnih remineralizujućih sredstava, sami po sebi do sada nisu pokazali superiornost nad primjenom fluorida kako u mliječnoj, tako ni u stalnoj denticiji (*Yimcharoen, 2011; Tao, 2018*). Pokazano je da metoda zalivanja fisura ne samo da sprečava nastanak karijesa, već i da djeluje na zaustavljanje inicijalne karijesne caklinske lezije na koju se materijal za zalivanje primjenjuje kako kod mliječnih, tako i kod stalnih zuba (*Wright i sar., 2016a*). Na osnovu gore navedenog može se slobodno reći da metoda zalivanja fisura u svojoj širokoj primjeni ima antikariogeni potencijal koji bi se mogao porediti sa globalnim antikariogenim efektima koje je postigla primjena fluorida u pastama za zube (*Whelton, 2019*). Jedine prednosti koje pruža primjena fluorida je ta da u praksi, nezavisno od načina njihove upotrebe, pokazuju vremenski i ekonomski benefit.

Međutim, i dalje postoje mnogobrojni problemi koji su vezani za nepotrebnost ove metode i manjkavosti koje ona pokazuje, uz konstantnu za težnju za poboljšanjem kako njene tehnike, tako i materijala.

Već je rečeno kako stomatolozi u praksi ne koriste metodu zalivanja fisura u onom nivou koliko bi to trebalo. Razlozi za to su vezani za dovoljno nepoznavanje indikacija i kliničkih benefita, a

na osnovu čega se u praksi podcjenjuje ova antikariogena metoda. Ovakvi nalazi ukazuju da se problematika zalivanja fisura treba intenzivnije razmatrati kroz kontinuiranu profesionalnu edukaciju stomatologa/doktora dentalne medicine (*Michalaki, 2010; San Martin, 2013; O'Donnell, 2013; Govindaiah, 2014*).

Klinički nedostaci metode zalivanja fisura se najviše ogledaju i vezuju za karakteristike samih materijala za zalivanje, kao i za načine na koji se oni koriste tokom rada.

4.7.6.1. Kliničke karakteristike materijala za zalivanje i njihovo korištenje

Već je ranije naglašeno da materijal za zalivanje fisura treba da ostvari sljedeće osobine kako bi imao maksimalnu kliničku uspješnost (*Bekes, 2018*):

- da ima dobru sposobnost retencije za caklinsku površinu,
- da ostvaruje dobar rubni zatvor i time sprečava mikropropusnost,
- da ima dobru penetrabilnost unutar fisurnog sistema.

U slučaju da neka od ovih kliničkih osobina smanji ili izgubi na svojoj vrijednosti, stvaraju se razlozi za uklanjanje starog i postavljanje novog materijala za zalivanje (*Bekes, 2018*).

Retencija materijala za zalivanje fisura za caklinsku površinu je njegova sposobnost održanja na mjestu postavljanja, koja proističe iz njegovog vezivanja i ona je bolja što je kvalitet vezivanja materijala za caklinu snažniji. Materijali za zalivanje na bazi kompozitnih smola (konvencionalni, kompomeri, giomeri, smolom modifikovani GJC) zbog načina pripreme caklinske površine jetkanjem imaju načelno veću retentivnu moć. Naime, ortofosforna kiselina uklanja površni sloj cakline ekstenzivnije čineći ga više hrapavim no što to rade organske kiseline kod pripreme površine cakline kondicioniranjem za vezivanje konvencionalnih GJC-a. Iako konvencionalni GJC cementi imaju mogućnost hemijskog vezivanja za caklinu koju nije potrebno u pripremi za vezivanje agresivnije remineralizovati, istraživanja su pokazala da im je retentivnost slična ili nešto slabija u odnosu na kompozitne smole (*Kühnisch i sar., 2012; de Amorim i sar., 2018; Hassan i Mohammed, 2019*).

Kompromitacija dobrog vezivanja i retencije materijala za zalivanje se može učiniti prilikom samog rada kod pacijenta. U slučajevima u kojima površina cakline nije dovoljno nagrižena (nakon nagrizanja površine kiselina nije uklonjena u potpunosti; ili je pljuvačka prije aplikacije materijala kontaminisala radnu površinu; ili površina cakline nakon nagrizanja nije dovoljno posušena; ili je materijal za zalivanje fisura stavljen u suvišku preko padina kvržica) dolazi do momentalnog ili relativno brzog gubitka/ispadanja dijelova ili materijala za zalivanje u potpunosti. U slučaju stavljanja materijala u suvišku on može i duže vremena ostati na mjestu aplikacije. Međutim, s obzirom da ovi materijali svojom strukturom nisu predviđeni da trpe sile žvakanja, i pored toga što prilikom kontrolisanja njihove postavke provjeravamo okluziju i artikulaciju, upravo ih sile žvakanja djelomično ili u potpunosti izbijaju naknadno. Pošto su kompozitne smole dimenziono stabilnije, one se češće zbog suviška gube parcijalno. Kod konvencionalnih GJC-a se zbog osobina materijala stavljanje u suvišku ne može u potpunosti izbjeći, te se oni uzimajući u obzir njihovu slabiju retentivnu sposobnost češće gube u potpunosti. Gubljenje GJC materijala tokom vremena zbog njihove slabije dimenzione stabilnosti može biti i usljed otapanja pod djelovanjem pljuvačke. Međutim, zbog činjenice da

je GJC fluorid-vezujući i otpuštajući materijal, njegovo gubljenje ne umanjuje njegov kariostatski efekat upravo zbog toga što ostaci ovog materijala nakon gubljenja i dalje dugo vremena znaju retinirati unutar fisurnog sistema djelujući antikariogeno (*Kühnisch i sar., 2012; de Amorim i sar., 2018; Hassan i Mohammed, 2019*).

Uvidjevši probleme vezivanja i retencije materijala za vezivanje, ono se pokušava poboljšati kroz bolju pripremu površine cakline (mikroabrazija, agresivnije kiseline, djelovanjem laserom i ozonom) ili dodatkom medijatora koji će retenciju poboljšati kroz snažnije vezivanje (dentalni adhezivi kod kompozitnih smola) (*Kühnisch i sar., 2012; de Amorim i sar., 2018; Hassan i Mohammed, 2019*).

Rubni zatvor u stomatologiji predstavlja spoj između aloplastičnog materijala i tkiva. On je u direktnoj zavisnosti od kvaliteta veze tog materijala sa tkivom. Pošto kontakt između materijala i tkiva nije linijski već površinski i trodimenzionalni, brojni su izazovi pred proizvođačem materijala, kao i tokom manipulacije da isti bude što bolji. S obzirom na polje djelovanja, ostvarivanje dobrog rubnog zatvora između materijala za zalivanje i površine cakline zavisi i od što bolje penetrabilnosti materijala unutar fisurnog sistema. Također, s obzirom na prirodu veze materijala za zalivanje fisura, nema značajne razlike između mikromehaničke veze kompozitnih smola (konvencionalnih, kompomera, giomera, smolom modifikovanih GJC-a) i hemijske veze konvencionalnih GJC-a (*Mehrabkhani i sar., 2015; Sly et al; 2015; Butail i sar., 2020*).

Rubni zatvor može od početka tokom postavljanja materijala za zalivanje biti loše ishodovan. Kompromitacija ostvarivanja dobrog rubnog zatvora se tokom rada kod pacijenta može načiniti ako se kompromituje vezivanje materijala za zalivanje i/ili njegova penetrabilnost. Isto tako, rubni zatvor može u početku biti dobro ishodovan, ali zbog slabljenja vezivanja materijala za caklinu i on može slabiti tokom vremena, a čime se slabi i retencija materijala. Jedan od načina slabljenja rubnog zatvora tokom vremena se javlja i prilikom pucanja i/ili odlamanja rubnih dijelova materijala za zalivanje fisura, a najčešće kod stavljanja ovih materijala u suvišku. Ono što je ovdje bitno napomenuti jeste da rubni zatvor može biti oslabljen iako je retencija materijala klinički dobra ili zadovoljavajuća. Ovo je bitno razlučiti i ne proglasiti u ovakvim situacijama postavljeni materijal za zalivanje klinički prihvatljivim. Oslabljen rubni zatvor zbog mikropopuštanja uzrokuje pojavu mikrocurenja, čime se kompromituje hermetičko zatvaranje prostora unutar fisurnog sistema sa materijalom za zalivanje. Hermetičko zatvaranje je izuzetno važan element i u prevenciji nastajanja novog zubnog karijesa. Pojava marginalne mikropropustljivosti, odnosno prodora bakterija, molekula ili jona u mikroprostor između cakline i materijala za zalivanje stvara mogućnost za razvoj novog karijesa. Očigledno je, stoga, da je loš rubni zatvor razlog za uklanjanje starog i postavljanje novog materijala za zalivanje. Provjera kvaliteta rubnog zatvora između postavljenog materijala za zalivanje i površine cakline se uglavnom radi vizuelno taktilnom metodom, a od pomoći mogu biti i revelatori koji se koriste za vizuelizaciju prisustva zubnog plaka na površinama zuba. Poboljšanje rubnog zatvora materijala, a time i sprečavanje mikropropustljivosti se postiže aktivnostima na poboljšanju njegovog vezivanja i/ili njegove penetrabilnosti (*Mehrabkhani i sar., 2015; Sly et al; 2015; Butail i sar., 2020*).

Penetrabilnost materijala za zalivanje je fizikalna osobina koja mu u manjem ili većem obimu omogućava pristup u sve dijelove fisurnog sistema od njegovog ulaza pa sve do dna. Upravo od

penetrabilnosti, koja je direktno proporcionalna sa viskoznošću materijala, zavisi dobro popunjavanje, a time i hermetičko zatvaranje prostora unutar sistema fisura i jamica. Bez dobrog hermetičkog zatvaranja nema kvalitetnog kariostatnog efekta, a u zavisnosti u kom dijelu fisurnog sistema materijal nije ispunio prostor može doći i do (poticanja) mikropopuštanja materijala na spoju sa caklinom, čime se kariostatski efekat materijala gubi u potpunosti. S obzirom na fizikalne osobine materijala za zalivanje fisura, načelno konvencionalni GJC (pogotovo onaj koji primarno nema namjenu kao materijal za zalivanje) ima bolju penetrabilnost u odnosu na kompozitne smole (konvencionalne, kompomeri, giomeri, smolom modifikovani GJC) (*Selecman i sar., 2007; Garg i sar., 2018; Muntean i sar., 2019*).

Kompromitacija dobre penetrabilnosti materijala za zalivanje se tokom rada može učiniti kada s obzirom na viskoznost materijala isti dobro i dovoljno dugo ne adaptiramo unutar fisurnog sistema / ne obratimo pažnju na mjehuriće zraka i ne uklonimo ih tokom adaptacije materijala. Penetrabilnost materijala se tokom rada može eventualno dodatno poboljšati njegovim potiskivanjem unutar fisurnog sistema (pomoću vaterolne), kao i odabirom one vrste materijala koji će prema ustanovljenoj indikaciji i uslovima rada s obzirom na svoju viskoznost imati najbolju mogućnost penetrabilnosti. Također, zbog karakteristične morfoanatomije fisurnog sistema, neki autori kao potporu boljoj penetrabilnosti preporučuju parcijalnu ili kompletnu enameloplastiku (fisurotomiju) unutar samog fisurnog sistema. Danas se u istraživanjima poboljšanja materijala za zalivanje fisura često radi na onima vezanim za njihovu bolju penetrabilnost (*Selecman i sar., 2007; Garg i sar., 2018; Muntean i sar., 2019*).

Pregled osnovna tri klinička parametra materijala za zalivanje fisura, načini njihove moguće kompromitacije tokom rada, kao i prijedlozi za poboljšanje prikazani su ukratko i u *tabeli 4.7.6*.

Tabela 4.7.6. Pregled osnovnih kliničkih karakteristika materijala za zalivanje fisura i osnovnih razloga za klinički neuspjeh kao i za poboljšanje rada				
kliničke karakteristike materijala	GJC	kompozitne smole	moguća kompromitacija tokom rada	prijedlozi za poboljšanje
retencija	slična ili slabija	slična ili bolja	problemi kontrole suhog radnog polja; problemi u aplikaciji i/ili otklanjanju kiseline i/ili posušivanju; problemi stavljanja materijala za zalivanje u suvišku	priprema površine sa agresivnijim kiselinama, mikroabrazijom, laserom i/ili ozonom; dodatak dentalnih adheziva.
rubni zatvor	podjednak		kompromitacija vezivanja i/ili penetrabilnosti materijala tokom rada	poboljšanje vezivanja i penetrabilnosti materijala
penetrabilnost	bolja	slabija	problemi tokom adaptacije materijala, pojava mjehurića	utiskivanje materijala tokom aplikacije, enameloplastika/ fisurotomija

Osim kliničkih karakteristika materijala za zalivanje fisura koji se odnose na njihovu postojanost u usnoj šupljini, još se jedan momenat posmatra već određeno vrijeme, a vezan je za hemijsku nestabilnost materijala na bazi kompozitnih smola. S obzirom da se dosta dugo zna da bisfenol A ima estrogenu aktivnost, već se određeno vrijeme posmatra potencijalna negativna aktivnost bisfenola koji eventualno utječu na estrogenu i druge (tiroidne, imune, neurogene) funkcije kod ljudi, a vezano za njihovu prisutnost u materijalima za zalivanje fisura. Od razloga za moguće otpuštanje bisfenola iz materijala za zalivanje fisura navode se npr. Porast temperature i acido-bazne promjene, nedovoljna polimerizacija slobodnih radikala, nedovoljno vrijeme polimerizacije, neadekvatna udaljenost od mjesta polimerizacije i neadekvatna vrsta polimerizacione lampe, kao i način obrade i način čuvanja materijala sa bisfenolima (Fleisch i sar., 2010; Van Landuyt i sar., 2011; Marzouk i sar., 2019).

S obzirom da je dosta kompozitnih smola razvijeno na bis-GMA formulaciji, u posljednje vrijeme težnja se prebacuje na korištenje drugih formulacija u strukturi ovih materijala (npr. UDMA). Neki od predstavnika materijala za zalivanje fisura na bazi kompozitnih smola bez bisfenola A (non-BPA) su npr. *Embrace™ WetBond™* (Pulpdent Co, USA), *BioCoat®* (Premier, USA), itd. (Fleisch i sar., 2010; Van Landuyt i sar., 2011; Marzouk i sar., 2019).

4.7.6.2. Novi pristupi u razvoju materijala za zalivanje fisura

Razvojem materijala u stomatologiji uopšte, pa i u oblasti preventivne stomatologije, od početka 21. vijeka do danas, primjenom nanotehnologije vršene su mnogobrojne modifikacije unutar postojećih materijala za zalivanje fisura, a kako bi se poboljšala njihova klinička svojstva (Hackmyer i Donly, 2010). Neki od ovih novih materijala su našli svoju kliničku primjenu, dok ostali čekaju svoju potvrdu zasnovanu na kliničkim dokazima. Na slici 4.7.12. i u tabeli 4.7.7. bit će predstavljeni neki od materijala za zalivanje fisura novijeg datuma, sa isticanjem prednosti od strane proizvođača zbog kojih su i predstavljeni na tržištu.



Slika 4.7.12. Neki od novijih materijala za zalivanje fisura

Tabela 4.7.7. Noviji materijali i pristupi za zalivanje fisura

<i>naziv, proizvođač, godina pojave na tržištu/istraživanja</i>	<i>vrsta materijala</i>	<i>prednosti</i>
Nanomer® (Nanacor, USA); 2019. godina (Nikolaidis i sar., 2019)	nanokompozit, dodatak organomodifikovanog montmorilonita (OMMT), sadrži metalne katjone	dodatna antibakterijalna aktivnost, smanjen polimerizacioni stres
UltraSeal XT™ hydro (Ultradent, USA); 2013. godina (Guclu i sar., 2016)	materijal na bazi kompozitnih smola koji otpušta fluoride	nije osjetljiv na vlagu, može se vezati za površinu cakline u vlažnim uslovima; poboljšani remineralizacioni efekat
SeLECT-Defence™ (Lubbock, USA); 2013. godina (Tran i sar., 2013)	materijal na bazi kompozitnih smola koji sadrži selen	antibakterijalno specifično djelovanje na <i>S. mutans</i>
Glass Carbomer® (Glass Carbomer Products, Netherlands); 2012. godina (Chen i sar., 2012)	bezmonomerni karbonizovani nano glas materijal razvijen od konvencionalin GJC-a sa dodatkom nanočestica hidroksiapatita i fluorapatita	bolje mehaničke i hemijske osobine od konvencionalnih GJC-a; remineralizacioni efekat – mogućnost tranzicije u kristale apatita
PreventSeal (Itena Clinical, USA); 2012. godina (Nahvi i sar., 2018)	samojetkajući materijal na bazi kompozitnih smola	nije potrebno jetkanje, smanjuje se vrijeme rada
Aegis® (Bosworth, USA); 2010. godina (Zawaideh i sar., 2016)	materijal na bazi kompozitnih smola koji sadrži amorfni kalcij fosfat (ACP)	poboljšani remineralizacioni efekat
Embrace™ WetBond™ (Pulpdent Co, USA); 2008. godina (Alsabek i sar., 2019)	materijal na bazi kompozitnih smola	nije osjetljiv na vlagu, može se vezati za površinu cakline u vlažnim uslovima

4.7.6.3. Nekonvencionalni pristupi kod primjene metode zalivanja zubnih površina

Kao što je već rečeno, metoda zalivanja fisura se zasniva na aplikaciji materijala za zalivanje u područje sistema fisura i jamica na površinama zubne krune, a u svrhu sprečavanja nastanka i razvoja inicijalne karijesne lezije. Međutim, ako posmatramo širi kontekst metode zalivanja kao načina aplikacije materijala za zalivanje na bilo koju (glatku) zubnu površinu radi iste antikariogene svrhe, suština ostaje ista. Osim fisurnog sistema kao mjesta najtežeg ili (gotovo) nemogućeg samočišćenja na površinama krune zuba, sljedeće su aproksimalne površine gdje je samočišćenje onemogućeno. Prema istraživanjima prevalenca karijesa na aproksimalnim površinama se kreće od oko 30% u dječijoj i adolescentnoj dobi, pa do čak 50% kod odraslih mladih osoba. Upravo na ovom principu i postavkama u posljednjih 15 godina postoji pristup u praksi u smislu primjene materijala za zalivanje na glatkim aproksimalnim površinama zubnih kruna, jer druge antikariogene metode (mehanička i hemijska plak kontrola) ne daju zadovoljavajuće rezultate (Gomez i sar., 2005; Martignon i sar., 2006; Ngo i Seow, 2012).

Zalivanje glatkih aproksimalnih površina ima iste indikacije u pogledu zdravlja cakline (ICDAS II skor ≤ 3), te, uglavnom, i ostale iste ili slične indikacije i kontraindikacije kao kod zalivanja fisura. Pored zalivanja rane karijesne lezije na glatkim zubnim površinama, postoji i tretman infiltracije bijele mrlje sa niskoviskoznim kompozitnim smolama, o kojem će se detaljnije govoriti u drugom dijelu ove knjige. Utvrđeno je da zalivanje glatkih aproksimalnih površina pokazuje smanjenje incidence karijesa kroz vrijeme, te da se zaustavljaju ne samo caklinske, već i plitke dentinske karijesne lezije. Efekti su nešto slabiji kod mliječne denticije, ali ova metoda ima mjesta za primjenu u mješovitoj i kasnije u stalnoj denticiji. Posebno je smjena zuba ranjiv prokariogeni period za mezioaproksimalne plohe prvih stalnih molara bez obzira na procjenu prisustva rizika za nastanak karijesa, i, u slučaju da za to postoji indikacija, zalivanje ovih ploha bi, ako ne prije, trebalo uraditi po ispadanju/vađenju drugog mliječnog molara, a najkasnije do pojave drugih premolara. Drugi kritični prokariogeni period dolazi u burnom adolescentnom dobu i nastavlja se kod mladih odraslih osoba (*Ammari i sar., 2014; Gomez i sar., 2014; Wells, 2019*).

Kod izvođenja metode zalivanja aproksimalnih površina treba primijeniti sve korake i zadovoljiti sve procedure, kao i kod zalivanja sistema fisura i jamica, u zavisnosti od materijala koji će se koristiti za zalivanje. Prema fizikalnim karakteristikama, češće se kao materijali za zalivanje u ovim slučajevima koriste kompozitne smole. S obzirom da je u većini slučajeva susjedni zub prisutan, sam aproksimalni prostor dosta sužava mjesto manipulacije, na što treba obratiti pažnju i unaprijed računati tokom rada. Pomoć u postizanju boljeg vidnog polja nekada može da ima primjena gumica za separaciju zuba koje se inače koriste u ortodonciji pri pripremi zuba za aplikaciju prstenova. Također, posebno treba obratiti pažnju da se materijal za zalivanje na aproksimalnu površinu ne stavi u suvišku, jer to uvelike pogoduje retenciji zubnih naslaga, mogućem razvoju karijesnog procesa oko rubova postavljenog materijala za zalivanje, kao i mogućem nastanku (inicijalnih) gingivalnih (a tokom vremena eventualno i parodontalnih) promjena kako na zubu čija je aproksimalna ploha zalivena, tako i na aproksimalnoj plohi zuba agoniste (*Ekstrand i sar., 2010; Ngo i Seow, 2012*).

Kratki prikaz postupka zalivanja glatke aproksimalne površine stalnog zuba može se vidjeti na [slici 4.7.13](#).



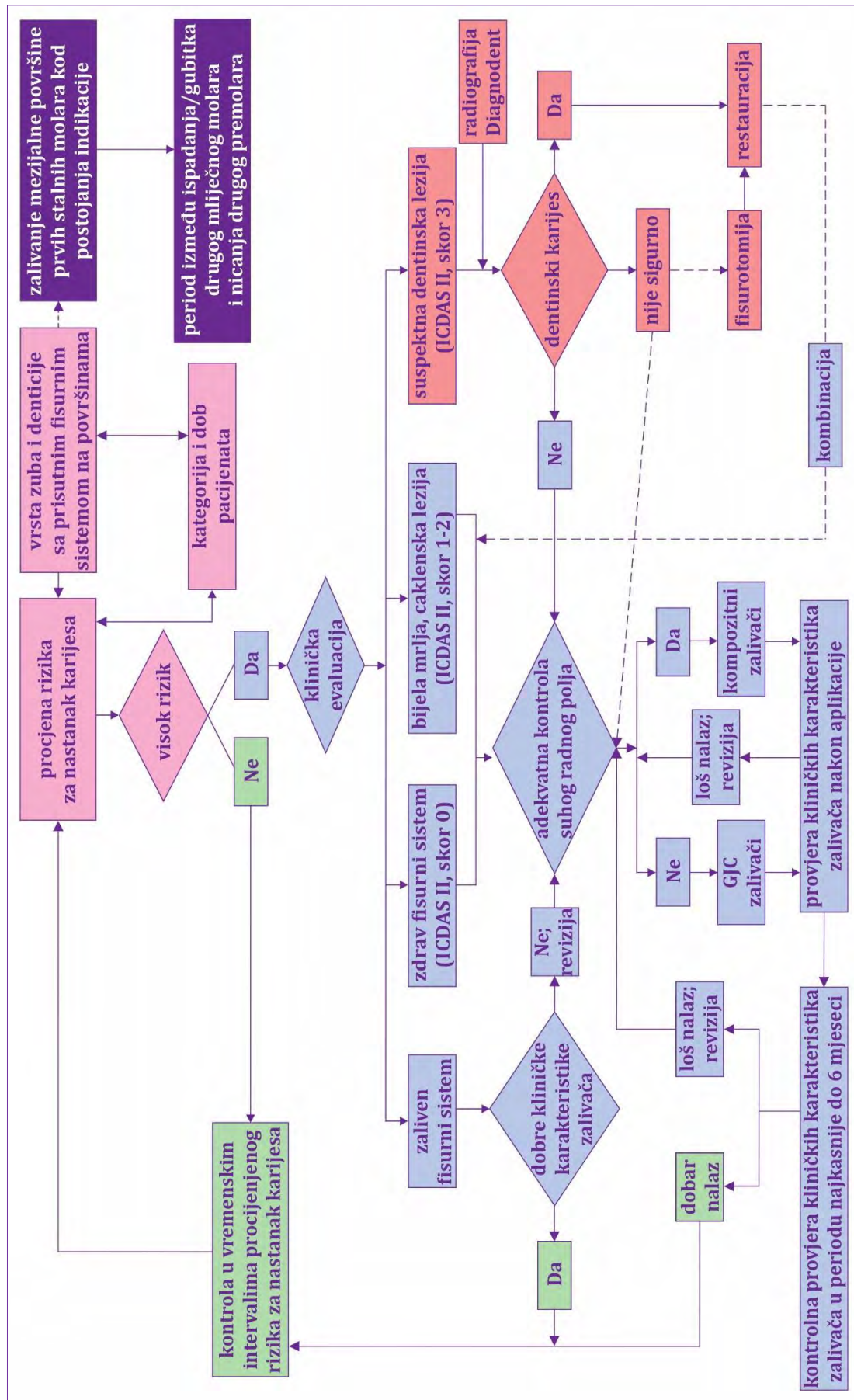
Slika 4.7.13. Kratki prikaz pojedinih faza zalivanja mezioaproksimalne površine donjeg lijevog prvog stalnog molara (*Ngo i Seow, 2012; preuzeto i modificovano*)

4.7.7. Preporučene kliničke smjernice za primjenu metode zalivanja fisura

Prema preporukama autora i onim izdatim od strane Američke akademije za dječiju stomatologiju i Američke dentalne asocijacije, te Evropske akademije za dječiju stomatologiju kliničke smjernice za primjenu metode zalivanja fisura su prikazane u *tabeli 4.7.8. (Welbury i sar., 2004; Wright i sar., 2016).*

<i>Tabela 4.7.8. Preporučene kliničke smjernice za primjenu metode zalivanja fisura (Welbury i sar., 2004; Wright i sar., 2016)</i>	
Primjena u zajednici	Na osnovu procjene ukupnih potreba za poboljšanjem oralnog zdravlja, postojanja resursa i dostupnosti drugih preventivnih mjera
Primjena na individualnom nivou	Obavezna; na osnovu ustanovljenih indikacija, procjene prisustva rizika za nastanak karijesa i procedure rada
Primjena metode u odnosu na vrstu zuba i vrstu denticije	Obavezna; svi zubi u obje denticije koji na svojim krunskim površinama imaju fisurne sisteme; u zavisnosti od kliničke slike i procjene prisustva rizika za nastanak karijesa
Primjena metode u odnosu na dob	Obavezna; od 2-3 godine pa do 15 godine (posteruptivna maturacija), a i kasnije; u zavisnosti od kliničke slike i procjene prisustva rizika za nastanak karijesa
Primjena metode u svrhu sprečavanja nastanka karijesa	Obavezna; u zavisnosti od procjene prisustva rizika za nastanak karijesa
Primjena metode u svrhu sprečavanja napredovanja inicijalne karijesne lezije	Obavezna; u zavisnosti od kliničke slike (ICDAS II skor ≤ 3)
Primjena kombinovane metode sa minimalno invazivnom intervencijom	Obavezna; u zavisnosti od kliničke slike (ICDAS II skor ≥ 3)
Primjena metode u odnosu na vrstu materijala za zalivanje	U zavisnosti od kliničke slike, uslova rada i procedure rada; GJC materijale načelno koristiti po mogućnosti kod mliječnih i poluizniklih i nedovoljno izniklih mladih trajnih zuba; kompozitne smole načelno po mogućnosti koristiti kod izniklih (mladih) trajnih zuba
(Re)evaluacija stanja materijala za zalivanje	Obavezna, periodična; u slučaju slabljenja kliničkih karakteristika, zamjena starog materijala za zalivanje sa novim

Iznad navedene smjernice su pretočene u algoritam prikazan ispod *dijagramom 4.7.3.*



Dijagram 4.7.3. Algoritam postupaka tokom primjene metode zalivanja fisura (Irish Oral Health Services Guideline Initiative, 2010; Wells, 2019; preuzeto i modifikovano)

4.7.8. Literatura

- 3M ESPE. Concise™ pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.3m.com/> [pristupljeno 01. 12. 2020.].
- 3M ESPE. Vitremer™ pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.3m.com/> [pristupljeno 03. 12. 2020.].
- Ahovuo-Saloranta A, Forss H, Hiiri A, Nordblad A, Mäkelä M. (2016). Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.*;2016(1):CD003067.
- Ahovuo-Saloranta A, Forss H, Walsh T, Nordblad A, & Worthington H. (2017). Pit and fissure sealants for preventing dental decay in permanent teeth (review). *Cochrane Database Syst Rev.*; 7(7):CD001830.
- Alsabek L, Al-Nerabieah Z, Bshara N, Comisi JC. (2019). Retention and remineralization effect of moisture tolerant resin-based sealant and glass ionomer sealant on non-cavitated pit and fissure caries: Randomized controlled clinical trial. *J Dent.*;86:69-74.
- Ammari MM, Soviero VM, Fidalgo TKS, Lenzi M, Ferreira DMTP, Mattos CT, de Souza IPR, Maia LC. (2014). Is non-cavitated proximal lesion sealing an effective method for caries control in primary and permanent teeth? A systematic review and meta-analysis. *J Dent.*;42(10):1217-27.
- Arastoo S, Behbudi A, Rakhshan V. (2019). In Vitro Microleakage Comparison of Flowable Nanocomposites and Conventional Materials Used in Pit and Fissure Sealant Therapy. *Front Dent.*;16(1):21-30.
- Arhatari BD, Andrewartha K and White M. (2014). Micro X-ray computed tomography of pits and fissures. *X-Ray Sci Technol.* ; 22: 407–414.
- Bekes K (ed). (2018). *Pit and Fissure Sealants*. Springer International Publishing Switzerland.
- Butail A, Dua P, Mangla R, Saini S, Chauhan A, Rana S. (2020). Evaluation of Marginal Microleakage and Depth of Penetration of Different Materials Used as Pit and Fissure Sealants: An In Vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent.*;13(1):38-42.
- Chen X, Du M, Fan M, Mulder J, Huysmans MC, Frencken JE. (2012). Effectiveness of two new types of sealants: retention after 2 years. *Clin Oral Invest.*; 16:1443–1450.
- Courson F, Velly AM, Droz D, Lupi-Pégurier L, Muller-Bolla M. (2011). Clinical decision on pit and fissure sealing according to the occlusal morphology. A descriptive study. *Eur J Paediatr Dent.*;12(1):43-9.
- Cruvinel VRN, Azevedo BC, Gravina DBL, Toledo OA, Bezerra ACB. (2007). Clinical Analysis of Molar Fissures by Cone-Beam Tomography. *J Clin Pediatr Dent.*; 31(4):235-239.
- Cvikl B, Moritz A, Bekes K. (2018). Pit and Fissure Sealants—A Comprehensive Review. *Dent J (Basel).*;6(2):18.
- de Amorim RG, Frencken JE, Raggio DP, Chen X, Hu X, Leal SC. (2018). Survival percentages of atraumatic restorative treatment (ART) restorations and sealants in posterior teeth: an updated systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Invest.*;22(8):2703-2725.
- Dentsply Sirona. Delton® pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.dentsplysirona.com/en-gb> [pristupljeno 01. 12. 2020.].
- Dentsply Sirona. Dyract Flow® pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.dentsplysirona.com/en-gb> [pristupljeno 04. 12. 2020.].
- Dentsply Sirona. Dyract® pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.dentsplysirona.com/en-gb> [pristupljeno 04. 12. 2020.].
- Dentsply Sirona. FluoroShield® pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.dentsplysirona.com/en-gb> [pristupljeno 02. 12. 2020.].
- Dolić O, Obradović M, Sukara S, Kojić Ž, Trtić N. (2010). Application of composites, compomers and glass-ionomer cements in caries prevention on occlusal tooth surface. *Cotemporary Materials 1-2.*; 168-174.
- Ekstrand KR, Bakhshandeh A, Matignon S. (2010). Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish only: efficacy after 1 year. *Caries Res.*; 44: 41–46.
- Fleisch AF, Sheffield PE, Chinn C, Edelstein BL, DDS, and Landrigan PJ. (2010). Bisphenol A and Related Compounds in Dental Materials. *Pediatrics.*; 126(4): 760–768.
- Fragelli CMB, de Souza JF, Bussaneli DG, Jeremias F, dos Santos-Pinto L, Cordeiro RCL. (2017). Survival of sealants in molars affected by molar-incisor hypomineralization: 18-month follow-up. *Braz. Oral Res.*;31:e30.
- Garg N, Indushekar KR, Saraf BG, Sheoran N, Sardana D. (2018). Comparative Evaluation of Penetration Ability of Three Pit and Fissure Sealants and Their Relationship with Fissure Patterns. *J Dent Shiraz Univ Med Sci.*; 19(2): 92-99.
- GC Corporation. GC Fuji III pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.gc-dental.com/> [pristupljeno 02. 12. 2020.].
- GC Corporation. GC Fuji VII Triage® pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.gc-dental.com/> [pristupljeno 02. 12. 2020.].
- Gomez SS, Basili CP, Emilson CG. (2005). A 2-year clinical evaluation of sealed non-cavitated approximal posterior carious lesions in adolescents. *Clin Oral Invest.*; 9: 239–243.
- Gomez SS, Emilson CG, Corvalan GC, Quiroz MD, Moran MPH. (2014). Efficacy of sealing the mesial surfaces of first permanent molars with respect to the status of the distal surfaces of the second primary molars in children at high caries-risk. *Eur Arch Paediatr Dent.*;15(2):65-73.
- González-Cabezas C. (2010). The Chemistry of Caries: Remineralization and Demineralization Events with Direct Clinical Relevance. *Dent Clin North Am.*;54(3):469-78.
- Goroseta K. (2015). Chapter 1. Fissure Sealing in Occlusal Caries Prevention. In: Mandeep, Singh, Virdi (editors). (2015). *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry*. InTech; .
- Govindaiah S, Bhoopathi V. (2014). Dentists' levels of evidence-based clinical knowledge and attitudes about using pit-and-fissure sealants. *J Am Dent Assoc.*;145(8):849-55.
- Guclu ZA, Donmez N, Hurt AP, Coleman NJ. (2016). Characterisation and microleakage of a new hydrophilic fissure sealant—UltraSeal XT® hydro™. *J Appl Oral Sci.*;24(4):344-51.
- Hackmyer SP, Donly KJ. (2010). Restorative dentistry for the pediatric patient. *Tex Dent J.*; 127(11):1165-71.
- Handelman SL and Shey Z. (1996). Michael Buonocore and the Eastman Dental Center: a historic perspective on sealants. *J Dent Res.*; 75: 529–534.
- Hassan AM, Mohammed SG. (2019). Effectiveness of Seven Types of Sealants: Retention after One Year. *Int J Clin Pediatr Dent.*;12(2):96-100.

- Hiiri A, Ahovuo-Saloranta A, Nordblad A, Mäkelä M. (2010). Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.*; (3):CD003067
- Irish Oral Health Services Guideline Initiative. (2010). Pit and Fissure Sealants: Evidence-based guidance on the use of sealants for the prevention and management of pit and fissure caries.
- Ivanović M, Carević M, Marković D, Vulićević Z, Stevanović R, Perović V, Živojinović V i suradnici. (2016). Protokol za zalivanje fisura. Beograd: Stomatološki fakultet u Beogradu.
- Ivoclar Vivadent AG. Compoglass F[®] pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.ivoclarvivadent.com/en/> [pristupljeno 03. 12. 2020.].
- Ivoclar Vivadent AG. Helioseal F[®] plus pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.ivoclarvivadent.com/en/> [pristupljeno 01. 12. 2020.].
- Ivoclar Vivadent AG. Optrad[®]. Dostupno na: <https://www.ivoclarvivadent.com/en/> [pristupljeno 05. 12. 2020.].
- Ivoclar Vivadent AG. Optragate[®]. Dostupno na: <https://www.ivoclarvivadent.com/en/> [pristupljeno 05. 12. 2020.].
- Iyer RR, Gopalakrishnapillai AC, Kalantharakath T. (2013). Comparisons of in vitro Penetration and Adaptation of Moisture Tolerant Resin Sealant and Conventional Resin Sealant in Different Fissure Types. *Chin J Dent Res.*; 16(2):127-36.
- Jurić H (urednik). (2015). Dječja dentalna medicina. Jastrebarsko: Naklada Slap.
- Kashbour W, Gupta P, Worthington HV, Boyers D. (2020). Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.*; 11:CD003067.
- KaVo Dental. DIAGNOdent[™] pen. Dostupno na: <https://www.kavo.com/> [pristupljeno 27. 11. 2020.]
- Khetani P et al. (2017). History and Selection of Pit and Fissure Sealants – A Review. *JAMDSR*; 4 (5): 5-12.
- Kobašlija S, Bajrić E, Jurić H. (2012). Poglavlje 2. Savremena shvatanja o nastanku karijesa. U: Kobašlija S i suradnici. (2012). Minimalna invazivna terapija. Sarajevo: Dobra knjiga.
- Kühnisch J, Mansmann U, Heinrich-Weltzien R, Hickel R. (2012). Longevity of materials for pit and fissure sealing—Results from a meta-analysis. *Dent Mater.*; 28(3):298-303.
- Kumaran P. (2013). Clinical Evaluation of the Retention of Different Pit and Fissure Sealants: A 1-Year Study. *Int J Clin Pediatr Dent.*; 6(3): 183–187.
- Little JW, Miller C, Rhodus NL. (2017). Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient. Mosby, Elsevier.
- Marković N, Arslanagić-Muratbegović A. (2012). Poglavlje 6. Zalivanje fisura. U: Kobašlija S i suradnici. (2012). Minimalna invazivna terapija. Sarajevo: Dobra knjiga.
- Martignon S, Ekstrand KR, Ellwood R. (2006). Efficacy of sealing proximal early active lesions: an 18-month clinical study evaluated by conventional and subtraction radiography. *Caries Res.*; 40: 382–388.
- Marzouk T, Sathyanarayana S, Kim AS, Seminario AL, and McKinney CM. (2019). A Systematic Review of Exposure to Bisphenol A from Dental Treatment. *JDR Clin Trans Res.*; 4(2):106-115.
- McLean JW and Wilson AD. (1974). Fissure sealing and filling with an adhesive glass-ionomer cement. *Brit Dent J.*; 136: 269–276.
- Mehrabkhani M, Mazhari F, Sadeghi S, Ebrahimi M. (2015). Effects of sealant, viscosity, and bonding agents on microleakage of fissure sealants: An in vitro study. *Eur J Dent.*; 9:558-63.
- Mejère I. (2011). Indications for fissure sealants and their role in children and adolescents. *Dent Update.*; 38(10): 699–703.
- Michalaki M, Sifakaki M, Oulis CJ, Lygidakis NA. (2010). Attitudes, knowledge and utilization of fissure sealants among Greek Dentists: a national survey. *Eur Arch Paediatr Dent.*; 11(6):287-93.
- Muntean A, Simu MR, Suhani R, Mesaros AS. (2019). Pit and fissure sealants penetration capacity and their correlation with fissure morphology. *Med Pharm Rep.*; 92(Suppl No 3):S50-S54.
- Naaman R, El-Housseiny A, Alamoudi N. (2017). The Use of Pit and Fissure Sealants-A Literature Review. *Dent J (Basel).*; 5(4): 34.
- Nahvi A, Razavian A, Abedi H, Charati JY. (2018). A comparison of microleakage in self-etch fissure sealants and conventional fissure sealants with total-etch or self-etch adhesive systems. *Eur J Dent.*; 12:242-6.
- Ngo H and Seow WK. (2012). Chapter 17. Dental sealants. In: Limeback H (ed). (2012). *Comprehensive Preventive Dentistry*. Wiley-Blackwell.
- Nikolaidis AK, Koulaouzidou EA and Achilias DS. (2019). Synthesis and Characterization of Novel Organomodified Nanoclays for Application in Dental Materials. *Current Nanoscience*; 15: 1-12.
- Nyvad B. Uloga oralne higijene. In: Fejerskov O, Kidd E (editors). (2011). *Zubni karijes: bolest i klinički postupci*. 2. izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap.
- O'Donnell JA, et al. (2013). Sealants and dental caries Insight into dentists' behaviors regarding implementation of clinical practice recommendations. *J Am Dent Assoc.*; 144(4):e24-30.
- O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ, Whelton H and Whitford GM. (2016). Fluoride and Oral Health. *Community Dent Health.*; 33(2): 69–99.
- Pitts NB, Ismail AI, Martignon S, Ekstrand K, Douglas GVA, Longbottom C. (2014). ICCMS[™] Guide for Practitioners and Educators. King's College London Dental Institute.
- Premier Dental Co. BioCoat[®] pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.premierdentalco.com/> [pristupljeno 08. 12. 2020.].
- Priadarsini T, Jayashri P. (2018). Seal and heal rather than drill and fill – A review on moisture-friendly pit-and-fissure sealants. *Drug Invent Today.*; 10 (5): 776-82.
- Pulpdent Corporation. Embrace[™] WetBond[™] pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.pulpdent.com/> [pristupljeno 08. 12. 2020.].
- Ramamurthy P, Rath A, Sidhu P, Fernandes B, Nettem S, Muttalib K, Fee PA, Zaror C, Walsh T. (2018). Sealants for preventing dental caries in primary teeth. *Cochrane Database Syst Rev.*; 3: CD012981.
- Robinson C. (2014). Enamel maturation: a brief background with implications for some enamel dysplasias. *Front Physiol.*; 5: 388.
- San Martín L, Castaño A, Bravo M, Tavares M, Niederman R and Ogunbodede EO. (2013). Dental sealant knowledge, opinion, values and practice of Spanish dentists. *BMC Oral Health.*; 13:12.

- Sanders BJ. (2016). Chapter 10. Pit-and-Fissure Sealants and Preventive Resin Restorations. In: Dean JA, Jones JE, Vinson LAW (editors). (2016). McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent. Elsevier Health Sciences.
- Sandor B. (2014). Chapter 1.49. Fissure sealing. In: Ákos N (ed). (2014). Digital method and content development of the hungarian higher education in dentistry in Hungarian, German and English. Dialog Campus Publishing House - Nordex Ltd.
- Schwendicke F, Jäger AM, Paris S, Hsu LY, and Tu YK. (2015). Treating Pit-and-Fissure Caries: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Dent Res.*;94(4):522-33.
- Selecman JB, Owens BM, Johnson WW. (2007). Effect of Preparation Technique, Fissure Morphology, and Material Characteristics on the In Vitro Margin Permeability and Penetrability of Pit and Fissure Sealants. *Pediatr Dent.*;29:308-14.
- Shofu Dental Corporation. BeautiSealant® pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.shofu.com/en/> [pristupljeno 04. 12. 2020.].
- Simonsen RJ. (2002). Pit and fissure sealant: review of the literature. *Pediatr Dent.*; 24:393-414.
- Simonsen RJ. (2011). From prevention to therapy: Minimal intervention with sealants and resin restorative materials. *J Dent.*; Dec;39 Suppl 2:S27-33.
- Simonsen RJ, Neal RC. (2011). A review of the clinical application and performance of pit and fissure sealants. *Aust Dent J.*; 56:(1 Suppl): 45-58.
- Sly GE, Missana LR, Nieva N, Kaplan AE. (2015). Ex vivo microleakage comparison between glass ionomers used as pit and fissure sealants. *Acta Odontol Latinoam.*; 28 (2): 132-7.
- Splieth CH (ed). (2011). *Revolutions in pediatric dentistry*. Quintessence Publishing.
- Sreedevi A, Brizuela M, Sahmaz M. (2020). *Pit and Fissure Sealants*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Tao S, Zhu Y, Yuan H, Tao S, Cheng Y, Li J, et al. (2018). Efficacy of fluorides and CPP-ACP vs fluorides monotherapy on early caries lesions: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.*;13(4):e0196660.
- Tran P, Hamood A, Mosley T, Gray T, Jarvis C, Webster D, Amaechi B, Enos T and Reid T. (2013). Organo-Selenium-containing Dental Sealant Inhibits Bacterial Biofilm. *J Dent Res.*; 92(5):461-466.
- Tzifa V, Arhakis A. (2013). Sealant Retention in Pits and Fissures: Preparation and Application Techniques. A Literature Review. *Balk J Stom.*; 17:9-17.
- Ultradent Products, Inc. UltraSeal XT™ plus hydrophobic pit and fissure sealant. Dostupno na: <https://www.ultradent.com/> [pristupljeno 02. 12. 2020.].
- Valkenburg C, Slot DE, Bakker WPE, Van der Weijden FA. (2016). Does dentifrice use help to remove plaque? A systematic review. *J Clin Periodontol.*;43(12):1050-1058.
- Van Landuyt KL, Nawrot T, Geebelen B, De Munck J, Snauwaert J, Yoshihara K, Scheers H, Godderis L, Hoet P, Van Meerbeek B. (2011). How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach. *Dent Mater.*;27(8):723-47.
- Veiga NJ, Ferreira PC, Correia IJ, Pereira CM. (2014). Fissure Sealants: A Review of their Importance in Preventive Dentistry. *Oral Health Dent Manag.*;13(4):987-993.
- Vulićević ZR, Mandinić Z, Beloica M. (2012). Savremeni trendovi u prevenciji oboljenja usta i zuba. *Acta Stomatol Naissi.*; 28: 34-7.
- Weatherspoon D, Crespin M. (2020). Chapter 26. Dental Sealants and Caries Prevention. In: Burt and Eklund's Dentistry, Dental Practice, and the Community (Seventh Edition). Elsevier.
- Welbury R, Raadal M, Lygidakis NA. (2004). EAPD guidelines for the use of pit and fissure sealants. *Eur J Paediatr Dent.*;5(3):179-84.
- Wells MH. (2019). Chapter 33. Pit and Fissure Sealants: Scientific and Clinical Rationale. In: Nowak AJ, Christensen JR, Mabry TR, Townsend JA (editors). (2019). *Pediatric Dentistry. Infancy Through Adolescence*. Sixth Edition. Elsevier.
- Whelton HP, Spencer AJ, Do LG, and Rugg-Gunn AJ. (2019). Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use. *J Dent Res.*;98(8):837-846.
- Wilson AD, Kent BE. (1971). The glass-ionomer cement, a new translucent cement for dentistry. *J. Appl Chem Biotechnol.*;21:313.
- Wilson AD, McLean JW. (1988). *Glas-Ionomer Cement*. Quintessence Publishing Co Inc.
- Wong A, Subar PE, Young DA. (2017). Dental Caries: An Update on Dental Trends and Therapy. *AdvPediatr.*; 64(1): 307-330.
- Wright JT, Crall JJ, Fontana M, Gillette J, Nový BB, Dhar V, et al. (2016). Evidence-based clinical practice guideline for the use of pit-and-fissure sealants. A report of the American Dental Association and the American Academy of Pediatric Dentistry. *J Am Dent Assoc.*;147(8):672-682.e12.
- Wright JT, Tampi PM, Graham L, Estrich C, Crall JJ, Fontana M, et al. (2016a). Sealants for preventing and arresting pit-and-fissure occlusal caries in primary and permanent molars A systematic review of randomized controlled trials—a report of the American Dental Association and the American Academy of Pediatric Dentistry. *J Am Dent Assoc.*;147(8):631-645.e18.
- Yimcharoen V, Rirattanapong P and Kiatchallermwong W. (2011). The effect of casein phosphopeptide toothpaste versus fluoride toothpaste on remineralization of primary teeth enamel. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.*;42(4):1032-40.
- Zawaideh FI, Owais AI, Kawaja W. (2016). Ability of pit and fissure sealant-containing amorphous calcium phosphate to inhibit enamel demineralization. *Int J Clin Pediatr Dent.*; 9(1):10-14.

4.8. PROCJENA RIZIKA ZA NASTANAK KARIJESA

Amila Zukanović, Damir Duratbegović

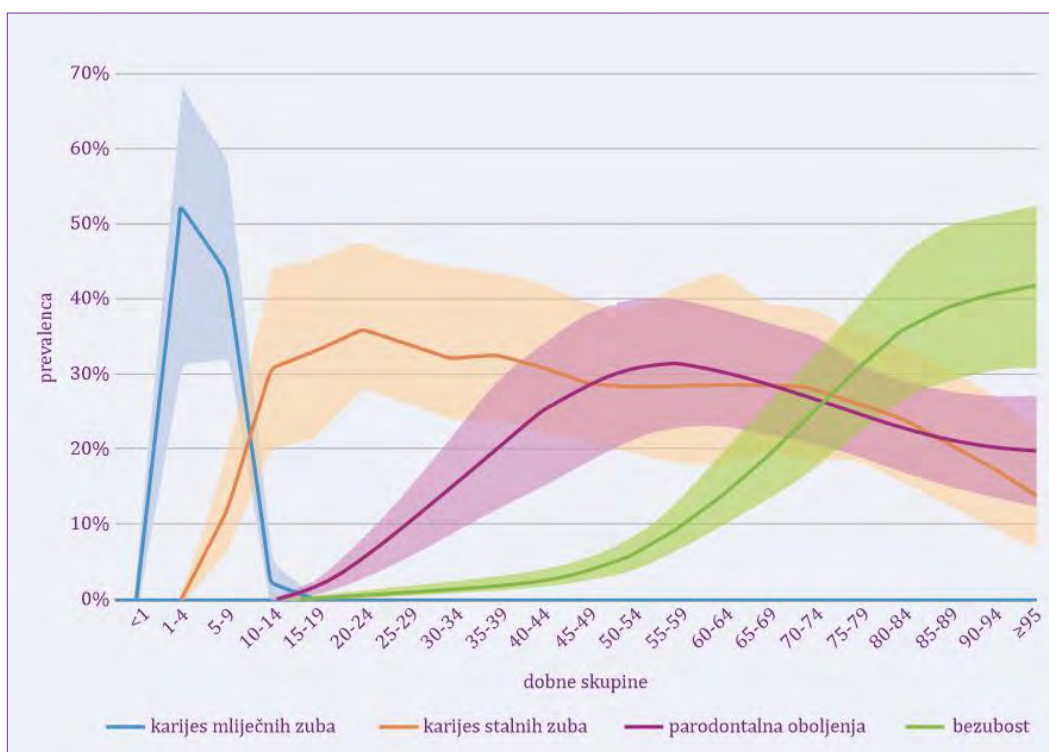
Uvod

Karijes i procjena rizika za nastanak karijesa
Modeli za procjenu rizika za nastanak karijesa
Zaključak
Literatura

4.8.1. Uvod

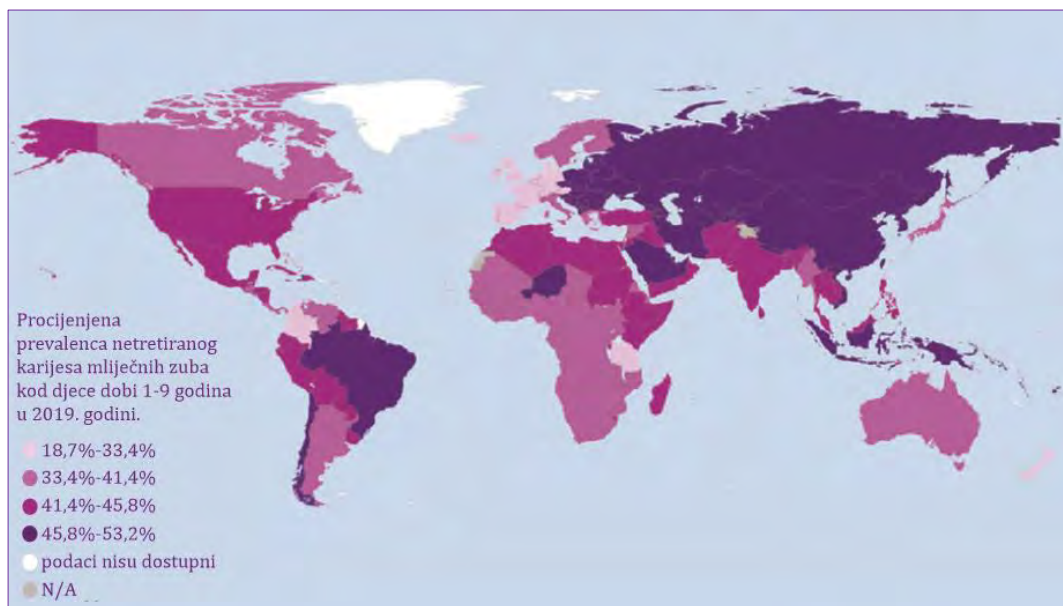
4.8.1.1. Karijes, distribucija i prevalenca

Karijes zuba je najčešće oboljenje čovjeka, od kojeg boluje više od 40% svjetske populacije, te stoga predstavlja globalni zdravstveni problem. U poređenju sa drugim oralnim oboljenjima, karijes zuba se javlja najranije, već u ranom djetinjstvu (*slika 4.8.1.*).

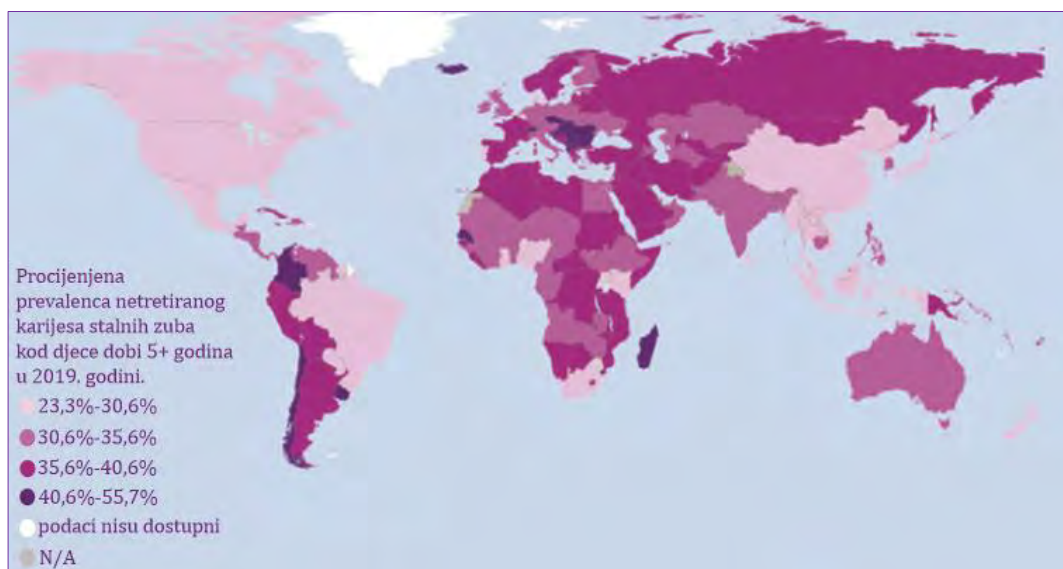


Slika 4.8.1. Prevalenca oralnih oboljenja u različitim periodima života prema podacima WHO-a iz 2019. godine (GBD 2019; preuzeto i modificovano).

Karijes je globalno najraširenije oboljenje, koje je prisutno u svim zemljama svijeta. Međutim, distribucija karijesa mliječnih i stalnih zuba nije ravnomjerna među svjetskom populacijom (*slika 4.8.2. i slika 4.8.3.*). U ekonomski razvijenim zemljama svijeta, prevalenca karijesa među stanovništvom je veoma niska, što je rezultat provođenja sistemskih preventivnih strategija i programa. S druge strane, u ekonomski slabije razvijenim zemljama, zbog neprovođenja i/ili nepostojanja sistemskih preventivnih strategija i programa, prevalenca karijesa je izuzetno visoka i predstavlja ozbiljan javnozdravstveni problem.



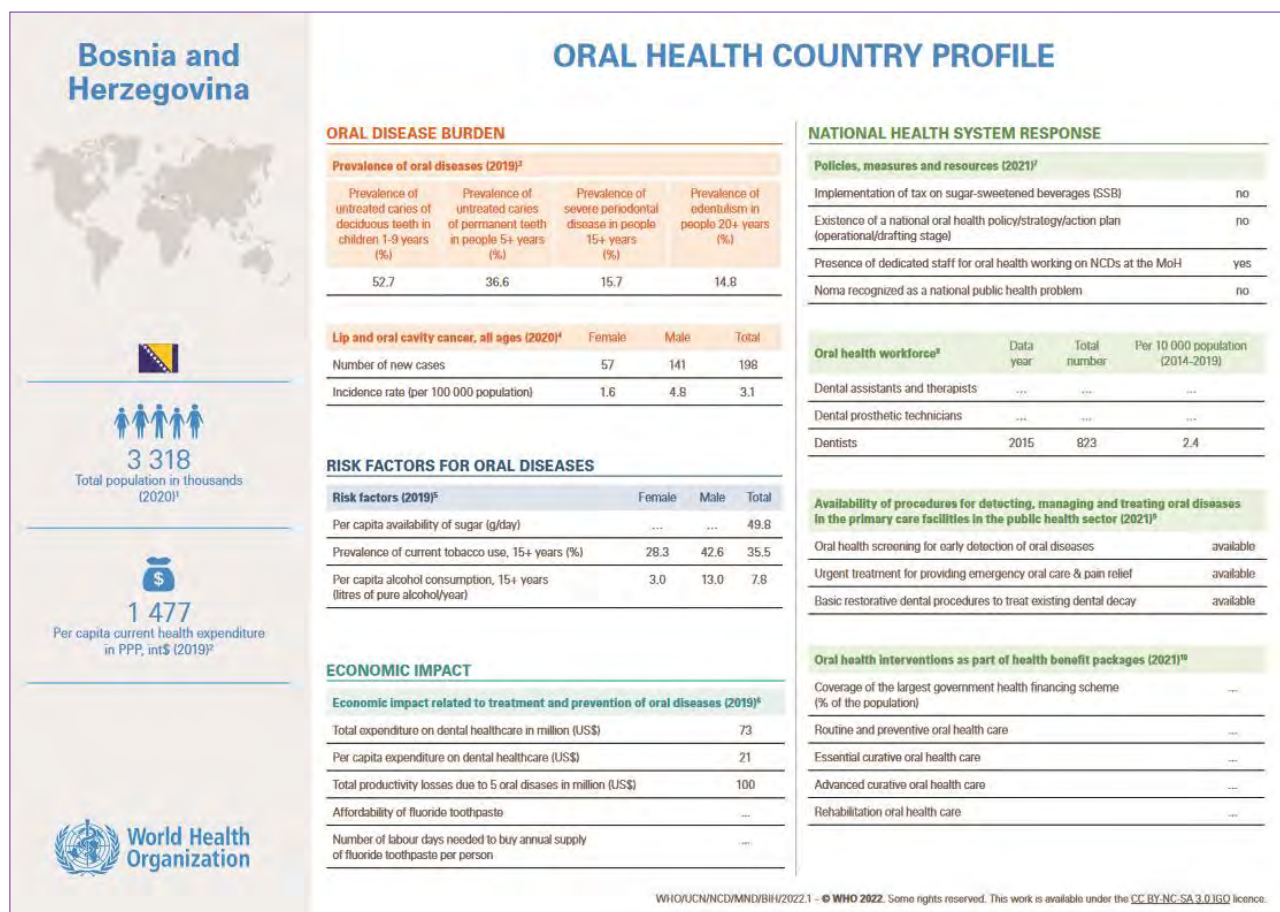
Slika 4.8.2. Procijenjena prevalenca netretiranog karijesa mliječnih zuba kod populacije 1-9 godina po državama (WHO, 2022; preuzeto i modificirano)



Slika 4.8.3. Procijenjena prevalenca netretiranog karijesa stalnih zuba kod populacije starije od 5 godina po državama (WHO, 2022; preuzeto i modificirano)

Prema klasifikaciji Svjetske banke koju koristi Svjetska zdravstvena organizacija, Bosna i Hercegovina spada u srednjerazvijene zemlje (engl. *upper middle income country*), u kojima je prema podacima SZO-a prevalenca karijesa izuzetno visoka, pogotovo među djecom. Podatke SZO-a potvrđuju epidemiološka istraživanja o prevalenci karijesa među djecom urađena u Bosni i Hercegovini (Marković i sar., 2013; Šaćić i sar., 2017; Zukanović i sar., 2018). Prema podacima SZO-a iz 2019. godine, u Bosni i Hercegovini prevalenca netretiranog, neliječnog karijesa mliječnih zuba kod djece od 1-9 godina iznosi 52,7%, a prevalenca netretiranog karijesa stalnih zuba kod populacije starije od 5 godina iznosi 36,6% (slika 4.8.4.) (World Health Organization; Oral health country profile: Bosnia and Herzegovina, 2022).

Podatke o stanju oralnog zdravlja stanovništva u državama širom svijeta, moguće je pronaći u bazi podataka Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) (Oral Health Country/Area Profile Project, 2022).



Slika 4.8.4. Stanje oralnog zdravlja u BiH (WHO, 2022)

4.8.1.2. Populacione strategije u kontroli karijesa

U ekonomski razvijenim zemljama, prevalenca karijesa je smanjena kreiranjem populacionih preventivnih strategija i provođenjem populacionih preventivnih mjera, na velikom broju stanovnika. Do prije 50-60 godina u razvijenim zemljama svijeta, prevalenca karijesa je bila visoka, gdje su gotovo svi stanovnici imali karijes (*Moss i Zerro, 1995*). Glavni uzrok drastičnog pada prevalencije karijesa u razvijenim zemljama, u zadnjih 50 godina, bila je primjena različitih populacionih strategija, od kojih je jedna od najznačajnijih bila fluoridacija vode za piće u javnim vodovodima (*Hansel Petersson i Bratthal, 1996*). Može se reći da je primjenom populaciono orijentisanih preventivnih strategija, karijes uspješno stavljen pod kontrolu, ali on još uvijek nije iskorišten kao bolest. Podaci pokazuju da u i u razvijenim zemljama, iako je veliki dio populacije bez karijesa ili sa veoma malo karijesa, još uvijek postoji određeni procenat stanovnika kod kojih se javlja karijes, i to najčešće u veoma izraženoj formi (*Disney i sar., 1992*).

Populacione preventivne mjere su sastavni dio populacionih preventivnih programa, koji se kroz javnozdravstvene programe planiraju i sprovode na nivou države, regije, opštine, škole, odnosno neke zajednice. Populacione preventivne mjere ne uzimaju u obzir individualne potrebe osoba kod kojih se primjenjuju, niti im je to cilj. Cilj populacionih strategija je obuhvatiti preventivnim mjerama cijelu populaciju ili samo jedan njen dio (npr. djeca predškolskog uzrasta, školska djeca, adolescenti, medicinski kompromitovani pacijenti itd). Primjeri

populacionih preventivnih mjera su: fluorizacija vode za piće, redovno periodično ispiranje usta fluoridnim rastvorima unutar škola, programi sistemskog zalijevanja fisura zalivačima, obavezni redovni stomatološki pregledi, zdravstveno prosvjeđivanje, promocija oralnog zdravlja itd.

Prevalencu karijesa među stanovništvom je moguće smanjiti jedino primjenom populacionih preventivnih strategija koje kroz zdravstveni sistem kreira i provodi država ili njene organizacione jedinice.

Populaciono bazirane strategije ne mogu uvijek odgovoriti specifičnim zahtjevima pojedinaca. Zbog individualnih razlika među osobama, preventivni programi kreirani za populaciju neće biti kod svih osoba podjednako učinkoviti. Iz navedenih razloga se u svrhu kontrole karijesa, pored populacionih preventivnih strategija, primjenjuju i individualne preventivne strategije.

4.8.1.3. Individualne preventivne strategije u terapiji i kontroli karijesa

Za razliku od populacionih preventivnih programa, koji obuhvataju cijelu populaciju ili populacijske skupine, individualni preventivni programi predstavljaju skup različitih preventivnih mjera koji se provode individualno i kreiraju se za svakog pacijenta pojedinačno, a na osnovu njegovih individualnih potreba.

Populaciono bazirane preventivne mjere, kao i preventivne mjere koje su bazirane na opštim principima za prevenciju karijesa (pravilna ishrana, dobra oralna higijena, adekvatna izloženost fluoridima i redovne posjete stomatologu), ne mogu uvijek odgovoriti specifičnim zahtjevima pojedinaca. Osobe se međusobno razlikuju prema načinu ishrane, starosti, navikama vezanim za održavanje oralne higijene, anatomske-morfološkim karakteristikama denticija, oralnoj mikroflori, osobinama pljuvačke i drugim faktorima koji utječu na nastanak karijesa. Zbog individualnih razlika među osobama, preventivni programi kreirani za populaciju odnosno kreirani prema opštim principima, neće biti kod svih osoba podjednako učinkoviti.

Individualno pravljeni preventivni programi odgovaraju specifičnim potrebama svakog pojedinca. Oni se prave tako što se za svaku osobu procjenjuje individualni rizik za nastanak karijesa. Takva strategija se naziva strategijom visokog rizika.

Ona podrazumijeva individualnu procijenu rizika za nastanak karijesa i identifikaciju vodećih rizikofaktora za nastanak karijesa, a kako bi se obezbijedio odgovarajući preventivni tretman za tu osobu (*Hansel Petersson, 2003*). Strategija visokog rizika je strategija koja ima za cilj da identifikuje osobe koje su visoko suspektne za nastanak karijesa u budućnosti, i da obezbijedi preventivne mjere koje su bazirane prema individualnim potrebama (engl. *high-risk strategy*) (*Moss i Zerro, 1995*).

Efikasan individualni preventivni program, „skrojen“ prema individualnom statusu i potrebama pacijenta, mora biti zasnovan na individualno procijenjenom riziku za nastanak karijesa. Stomatolozi u svakodnevnoj praksi najčešće prave individualne preventivne

programe prema „osjećaju“, intuitivno, a ne prema egzaktnim, objektivnim i mjerljivim kriterijima, što na kraju može rezultirati neuspjehom terapije i recidivom oboljenja.

VAŽNO!

PROCJENA RIZIKA ZA NASTANAK KARIJESA (ENGL. *CARIES RISK ASSESSMENT - CRA*) PREDSTAVLJA TEMELJ I OSNOVU SVAKOG INDIVIDUALNOG PREVENTIVNOG PROGRAMA.

Rezultati procjene rizika za nastanak karijesa kod pacijenta nisu samo kategorije rizika niski/srednji/visoki rizik, nego se rezultatima mogu smatrati i sve dobivene informacije koje ukazuju na navike ili životne okolnosti koje doprinose nastanku i progresiji karijesa. Provođenje individualnih preventivnih mjera, promjena loših prehrambenih i higijenskih navika i ponašanja, te uvođenje ili ustrajavanje na zdravim životnim stilovima u pogledu oralnog zdravlja predstavlja optimalan terapijski ishod postupka procjene rizika za nastanak karijesa.

Populacioni i individualni preventivni programi nisu ekskluzivni, što znači da jedne mjere ne isključuju druge. Pacijenti mogu biti istovremeno izloženi nekim od populacionih preventivnih mjera, a da istovremeno provode individualne mjere napravljene shodno procijenjenom riziku za nastanak karijesa.

4.8.1.4. Preventivne strategije za specifične populacijske skupine

Pored populacionih i individualnih preventivnih strategija, pojedini autori navode i postojanje strategija usmjerenih na osjetljivo stanovništvo (engl. *directed vulnerable population strategy*). Strategija usmjerena na osjetljivo stanovništvo se usmjerava na dio populacije, odnosno na neku odabranu skupinu, koja dijeli neku socijalnu karakteristiku, te koja ih vodi ka povećanom riziku za nastanak karijesa u odnosu na drugi dio populacije (*Frohlich i Potvin, 2008*). Korisnici ovog pristupa mogu biti različite populacijske skupine: učenici pojedinih škola, štíćenici ustanova za djecu sa poteškoćama u razvoju, stanovnici određenog područja, radnici specifičnih radnih uslova, pacijenti oboljeli od nekog specifičnog oboljenja i sl.

4.8.2. Karijes i procjena rizika za nastanak karijesa

Za razumijevanje značaja i samog postupka procjene rizika za nastanak karijesa, neophodno je prije svega dobro razumijevanje pojmova „rizik“ i „procjena rizika“, kao i dobro poznavanje etiologije nastanka karijesa.

4.8.2.1. Rizik i procjena rizika

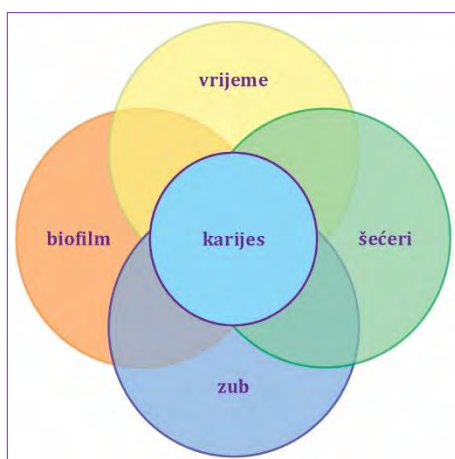
Pojam rizika se u svakodnevnom govoru često koristi. Rizik, procjena rizika, te upravljanje rizikom su termini koji su često u upotrebi u ekonomiji, zdravstvu, saobraćaju i mnogim drugim oblastima ljudskog djelovanja. Rizik bi se, koristeći Rodricsovu definiciju, mogao definisati kao vjerovatnoća da se neki nepredviđen događaj desi (*Rodrics, 1992*).

Dobra procjena rizika podrazumijeva kombinovanu primjenu svih navedenih metoda. Danas u stomatologiji, mi govorimo o riziku za nastanak karijesa, o riziku za nastanak periodontalnih oboljenja, riziku za nastanak oralnog kancera, riziku za nastanak traumatskih povreda.

4.8.2.2. Karijes, definicija, etiologija i etiopatogeneza

Zubni karijes je hronično, multifaktorijalno infektivno oboljenje, koje dugotrajnom progresijom, destruiira tvrda zubna tkiva. Najpoznatija definicija karijesa koju je dao *Loesch* glasi: „Karijes je hronična kompleksna bakterijska infekcija koja rezultira miligramskim gubicima minerala iz zuba koji je zahvaćen infekcijom. Multifaktorijalna uzrokovanoost infekcije, s naglaskom na bakterijske i prehrambene faktore, omogućava da se bolest razvije i kao takva prepoznata (*Loesch, 1985*).

Klasična i najpoznatija shema koja objašnjava faktore od značaja za nastanak karijesa je shema autora *Keyesa* i *Jordana*. Prema njoj, faktori čijom interakcijom nastaje karijes su: domaćin, mikroflora, ishrana i naknadno dodatni faktor vremena (*slika 4.8.5.*). Ukoliko nedostaje bilo koji od navedenih faktora, karijes ne može nastati.



Slika 4.8.5. Shematski prikaz nastanka karijesa (*Keyes i Jordan 1963*)

Ali, ovakav prikaz etiologije karijesa je jednostavan i može poslužiti samo za grubu prikaz osnovnih etioloških faktora za nastanak karijesa, te se na osnovu njega ne može procijeniti rizik za nastanak novih karioznih lezija, niti se može zaključiti koliko je svaki pojedini faktor odgovoran za nastanak karijesa kod određene osobe (*Hansel Petersson, 2003*).

Karijesni proces je uzrokovan organskim slojem na površini zuba koji se zove zubni plak, specifična vrsta oralnog biofilma. Biofilm je čvrsto pripijeni, stečeni, nevidljivi prekrivač zuba sačinjen od zajednice mikroorganizama koja je nastanjena u matriksu od proteina i vančelijskih polisaharida. To je organizovan mikrobiološko-ekološki sistem koji ima visok patogeni potencijal i koji je u stanju napraviti izolovano, anaerobno mikrokruženje otporno na djelovanje šireg makrookruženja (usta) i njegovih zaštitnih mehanizama kao što su: mehaničko ispiranje pljuvačkom, puferski sistem, enzimska aktivnost itd. U tako izolovanom ambijentu se odvija temeljni, bazični proces nastanka karijesa, kojeg zovemo "kiselinski atak".

Kada se u usta hranom unesu slobodni šećeri, bakterije iz biofilma ih rapidno, u roku od nekoliko minuta, apsorbiraju i metaboliziraju do organskih kiselina koje se onda izlučuju u zaštićeno mikrokruženje biofilma. Akumulacija organskih kiselina biofilma, dovodi do demineralizacije zubne površine, što predstavlja prvu fazu karijesa. "Kiselinski atak" (engl. *acid attack*) se može opisati kao jedna epizoda demineralizacije uzrokovana reakcijom bakterija biofilma na unos slobodnih šećera. Prema definiciji, slobodni šećeri su svi mono- i disaharidi koji su dodani u hranu, u bilo kojem obliku, te svi šećeri prisutni u sokovima i pićima (saharoza, glukoza, laktoza, galaktoza). U slobodne šećere se ne ubrajaju šećeri koji su prirodno prisutni u mlijeku i mliječnim proizvodima, kao ni šećeri prisutni u svježem ili prerađenom voću i povrću, orašastim plodovima, sjemenkama i žitaricama.

Učestali unosi šećera uzrokuju česte kiselinske atake, tj. česte epizode demineralizacije, uslijed kojih dolazi do gubitka minerala kalcija i fosfata iz kristalne rešetke hidroksilapatita cakline (*shema 4.8.1.*). U periodima između kiselinskih ataka, odvijaju se reparacijski procesi remineralizacije, kojim se izgubljeni minerali osmozom vraćaju u kristalnu rešetku hidroksilapatita cakline. Demineralizacija i remineralizacija su dva smjenjujuća, intermitentna procesa destrukcije i reparacije cakline i odvijaju se kontinuirano. Onog trenutka, kada epizode demineralizacije izdominiraju i budu toliko intenzivne i česte, da procesi remineralizacije ne mogu stići reparirati oštećenu površinu cakline, tada nastaje prva vidljiva faza karijesa, koja se zove *bijela mrlja*. To je kredastobijela, hrapava i mutna površina cakline ispod koje se nalazi još intenzivnije demineralizovana struktura cakline. Ova faza karijesa je ujedno i jedina revezibilna, reparabilna jer se slabljenjem demineralizacijskih faktora, a jačanjem remineralizacijskih faktora, oštećena caklina može reparirati. Ukoliko se, pak, dominacija demineralizacije nastavi i destrukcija postane toliko široka i duboka, dolazi do ireverzibilnog urušavanja površnog sloja i kavitacije lezije, tj. nastanka šupljine u caklini koja se više ne može reparirati remineralizacijom, nego isključivo preparacijom i ispunom. Detaljniji opis mehanizma nastanka zubnog plaka i karijesa prevazilazi okvire i potrebe ovog poglavlja. Detaljnije o istom može se vidjeti u dijelu *4.1. Oralni biofilm i zubni plak* i *4.2. Nastanak i razvoj karijesnog procesa*.



Shema 4.8.1. Od šećera do karijesa

Kada proces nastanka karijesa sagledamo kroz intermitentnost procesa demineralizacije i remineralizacije, vidimo da se kod karijesa ne može govoriti samo o patološkim (etiološkim) faktorima koji uzrokuju karijes, nego se u obzir moraju uzeti i faktori koji se tim procesima odupiru. Ozbiljnost štetnosti "kiselinskog napada" na zub određuju dvije grupe faktora (*slika 4.8.6.*):



Slika 4.8.6. Karijes balans: patološki i protektivni faktori u procesu nastanka karijesa

1. **Zaštitni faktori** (protektivni, odbrambeni) koji utječu na otpornost zuba na djelovanje bakterijskih kiselina (količina, protok i sastav pljuvačke, izloženost zuba mineralima kalcija, fluorida, fosfata). Ukoliko su oni dovoljno "jaki" da se odupru patološkim faktorima, karijes NEĆE nastati.
2. **Patološki faktori** koji utječu na jačinu napada (bakterije, biofilm, slobodni šećeri, kiseline, snižen nivo salivacije u ustima). Ukoliko patološki faktori nadvladaju zaštitne faktore, karijes nastaje i/ili progredira.

Ovaj koncept razumijevanja stalne interakcije zaštitnih i patoloških faktora, u kontekstu nastanka karijesa, naziva se i konceptom "karijes balansa", odnosno "karijes ravnoteže". On predstavlja osnovu za neke modele koji se koriste za procjenu rizika za nastanak karijesa (slika 4.8.6.).

Međutim, kako je karijes složeno oboljenje, u njegovom nastanku i progresiji ne učestvuju samo patološki i zaštitni faktori, nego brojni drugi mikrobiološki, genetski, imunološki, sociodemografski faktori, kao i faktori mikrookruženja i faktori koji su vezani za ponašanje i navike osoba (NIH, 2001) (tabela 4.8.1.). Stoga, za dobru evaluaciju rizika za nastanak karijesa, potrebno je uzeti u obzir sve pomenute faktore koji utječu na nastanak karijesa (Thylstrup i Fejerskov, 1994). Ipak, do danas nije ostvaren internacionalni konsenzus o tome koje faktore prilikom procjene karijes rizika treba obuhvatiti i kako ih evaluirati.

Tabela 4.8.1. Faktori od značaja za nastanak i razvoj karijesa

<i>struktura, sastav, morfologija i položaj zuba</i>	<ul style="list-style-type: none"> • sadržaj fluorida • retencionna mjesta • oblik i raspored zuba • okluzija
<i>biološki i biohemijski faktori</i>	<ul style="list-style-type: none"> • lokalizacija dentalnog plaka • sastav plaka (<i>mutans streptococci, lactobacilli</i>, fluoridi, elementi u tragovima) • količina i starost plaka (oralna higijena) • mikrobiološka i metabolička aktivnost plaka (produkcija kiselina, unutar- i vanćelijski polisaharidi)
<i>salivarni faktori</i>	<ul style="list-style-type: none"> • imunološki i antibakterijski potencijal pljuvačke • puferski kapacitet pljuvačke • količina pljuvačke • viskoznost pljuvačke
<i>ishrana</i>	<ul style="list-style-type: none"> • količina slobodnih (dodanih) šećera u ishrani • učestalost obroka • ljepljivost hrane • unos fluorida i drugih minerala i mikroelemenata
<i>epidemiologija i demografija</i>	<ul style="list-style-type: none"> • prisustvo i lokalizacija karijesa na zubima (karijes aktivnost) • lično (prethodno) karijes iskustvo • porodično karijes iskustvo • karijes status u odnosu na godine, spol • socioekonomski status • pripadnost određenim etničkim grupama
<i>medicinska stanja i oboljenja</i>	<ul style="list-style-type: none"> • trudnoća (povećana kiselost u ustima) • oboljenja koja smanjuju količinu pljuvačke • medikamenti koji smanjuju lučenje pljuvačke • medikamenti koji sadrže slobodne šećere (sirupi)

Iako veliki broj faktora učestvuje u etiopatogenezi karijesa, svi faktori nemaju jednak značaj, niti jednak mehanizam kako učestvuju u nastanku karijesa. Faktore koji favorizuju nastanak karijesa možemo podijeliti na faktore rizika i indikatore bolesti (Powell, 1998).

Prema proširenoj podjeli, faktori koji učestvuju u nastanku karijesa mogu se podijeliti na protektivne faktore i faktore rizika, uz koje se dodatno definišu i indikatori bolesti (slika 4.8.7.) (Featherstone, 2019):

1. **Protektivni faktori** – svi faktori koji pozitivno utječu na prevenciju karijesa, koji zaustavljaju karijes, odnosno koji početni karijes vraćaju na prvobitno stanje (npr. odbrambeni mehanizmi pljuvačke kao što su veća količina, dobar puferski kapacitet i manji viskozitet pljuvačke, prisustvo fluorida u pljuvački, prisustvo fluorida u tvrdim zubnim tkivima i sl).
2. **Faktori rizika** – to su su direktni akteri biohemijskih procesa koji se odvijaju na površini zuba prilikom nastanka kariozne lezije. Etiološki faktori koji utječu na nastanak ili progresiju karijesa (npr. akumulacija plaka, prisustvo mikroorganizama u plaku, jaka metabolička aktivnost plaka, prisustvo šećera u ishrani itd.)

3. **Indikatori rizika ili Indikatori bolesti** (rizik markeri) – su okolnosti koje direktno ne učestvuju u samom procesu stvaranja karijesa ali pogoduju njegovom nastanku. To su između ostalog klinički uočljive posljedice prethodnog ili postojećeg karijesa. Oni ne ukazuju na to šta je uzrokovalo nastanak karijesa niti kako ga liječiti. Tu spadaju dosadašnje karijes iskustvo, aktivne bijele mrlje, radiografski vidljive karijesne lezije, nedavno postavljene ispuni u terapiji karijesa, karijesne lezije u caklini, karijesne lezije u dentinu. Često se u praksi koriste kao samostalni prediktori karijesa. Iako oni nisu faktori koji učestvuju u nastanku karijesa, budući da imaju velik prediktivni značaj, oni ulaze u sastav mnogih multifaktorijalnih modela za procjenu rizika za nastanak karijesa. Pored ostalog, to su socioekonomski faktori, godine života, pripadnost određenoj populacionoj skupini, ortodontske anomalije, zdravstveni status i sl.



Slika 4.8.7. Karijes balans: proširena šema faktora nastanka karijesa (Featherstone, 2007)

Prema konceptu **karijes balansa**, od ravnoteže između protektivnih faktora sa jedne strane, te faktora i indikatora rizika sa druge, zavisi da li će nastati novi karijes, te da li će postojeći karijes progredirati ili se zaustaviti (Featherstone, 2007). Pojednostavljeno rečeno, zubni karijes je balans između patoloških i zaštitnih faktora, a nastat će ili progredirati onda kada faktori napada nadjačaju faktore odbrane.

4.8.2.3. Rizik za nastanak karijesa i njegova procjena

Rizik za nastanak karijesa se može opisati kao vjerovatnoća da kod neke osobe u određenom vremenskom periodu dođe do nastanka karijesa zuba ili do promjene u veličini ili aktivnosti već postojećih karijesnih lezija (aktivne bijele mrlje, nekavirane aproksimalne lezije i

kavitirane karijesne lezije) (Twetman, 2013; Twetman, 2016). Procjena rizika za nastanak karijesa (eng. *Caries Risk Assessment, CRA*) predstavlja klinički postupak procjene tog rizika. Prema jednoj od definicija, rizik za nastanak karijesa predstavlja mogućnost da se kod individue unutar određenog vremenskog perioda, razvije jedan broj karioznih lezija dosežući određeni stadij oboljenja (Hausen, Seppa i Fejerskov, 1994). Procjena rizika za nastanak karijesa je procjena vjerovatnoće da li će se kod određene osobe, unutar određenog vremenskog perioda, razviti kariozna lezija (Kalwitzki i sar., 2002). To je proces sakupljanja i obrade podataka na osnovu kojih će se predvidjeti nastanak karijesa u bliskoj budućnosti (Hansel Petersson, 2003).

CRA se u svojoj osnovi sastoji od tri koraka:

1. Identifikacija patoloških i protektivnih faktora,
2. Evaluacija faktora uz pomoć nekog od modela za procjenu rizika,
3. Izrada individualnog preventivnog programa, a na temelju rezultata procjene rizika.

Iako je sama definicija prilično jednostavna, stvarna procjena rizika za nastanak karijesa u praksi je veoma složena. Razlog kompleksnosti procjene rizika za nastanak karijesa leži u kompleksnosti etiopatogeneze karijesa, koja je opisana u prethodnom dijelu knjige.

Brojne studije pokušale su naći odgovore na pitanja koji su to faktori najznačajniji, koje faktore treba neizostavno uzeti u obzir prilikom procjene rizika za nastanak karijesa, a koji faktori nisu toliko važni pri procjeni rizika. Dileme su brojne. Da li je, naprimjer, sa aspekta mogućnosti nastanka karijesa, važnije da li osoba uzima dovoljno fluorida ili je važnije da li uzima hranu koja nije kariogena? Da li će osoba koja ima visok nivo *mutans streptococcus* razviti karijes ako dobro održava oralnu higijenu? U kakvom je riziku za nastanak karijesa osoba koja ima nizak nivo *mutans streptococcus*, koja dobro održava oralnu higijenu, ali zato ima veoma nizak puferski kapacitet pljuvačke i jede mnogo slatkiša? Je li za prevenciju karijesa značajnija dobra oralna higijena ili kontrolisana ishrana?

Različita istraživanja dala su i različite odgovore, pa je stoga *National Institute of Health* na konferenciji održanoj 2001. godine zaključio da procjena rizika samo na osnovu jednog faktora od značaja za nastanak karijesa neće dati pouzdane rezultate, te da je za procjenu rizika neophodno koristiti takve alate, odnosno modele koji će istovremeno uzeti u obzir više faktora i po mogućnosti analizirati njihove međusobne odnose (NIH, 2001).

S obzirom da je karijes multifaktorijalno oboljenje, za procjenu rizika za nastanak karijesa potrebno je koristiti složene, multifaktorijalne modele, koji pri procjeni rizika za nastanak karijesa istovremeno uzimaju u obzir više faktora.

To zapravo znači da niti jedan pojedinačni faktor ne može samostalno pouzdano predvidjeti rizik za nastanak karijesa. Naprimjer, pogrešno je tvrditi da će pacijent koji ima visok nivo *mutans streptococcus*, samo zbog toga u budućnosti dobiti karijes. Također, ne može se tvrditi da će pacijent koji ima loše navike vezane za ishranu zasigurno dobiti karijes. Ne možemo tvrditi da pacijent koji redovno koristi fluoridne preparate neće dobiti karijes.

Da li će faktori od značaja za nastanak karijesa učestvovati u nastanku karijesa i u kojoj mjeri će učestvovati, zavisi od doze, frekvence i dužine trajanja određenog faktora. Složeni međusobni odnosi i brojne interakcije između etioloških faktora još više doprinose složenosti procjene rizika za nastanak karijesa.

Sigurno je da se bez korištenja nekog objektivnog načina, odnosno modela za procjenu rizika, ne može sa sigurnošću procijeniti rizik za nastanak karijesa. Zamislimo da u ordinaciju dođe pacijent koji ima veoma visok nivo *mutans streptococcus*, svaki dan jede mnogo slatkiša, ali ipak izuzetno dobro četka zube i ima dobru izloženost fluoridima? Na osnovu ovih podataka mi ne možemo sa sigurnošću tvrditi da taj pacijent ima visok rizik za nastanak karijesa ili da ima srednji rizik za nastanak karijesa.

Zamislimo pacijenta koji ima dobre navike vezane za ishranu, ne jede slatkiše, oralna higijena mu je loša, ali ima nizak nivo *mutansa streptococcus*. Da li je on u niskom, srednjem ili visokom riziku? Ni to ne možemo sa sigurnošću reći samo na osnovu ovih podataka. Da bismo pacijenta svrstali u neku od kategorija visokog, srednjeg ili niskog rizika za nastanak karijesa, potreban nam je model za procjenu rizika.

Međutim, istraživanja su pokazala, da postoji jedan parametar koji sa velikom vjerovatnoćom može predvidjeti rizik za nastanak karijesa u budućnosti - to je dosadašnje karijes iskustvo (*Hausen, 1997; Pitts, 1998; Powel, 1998; Mejare, 2013; Chaffee, 2015*). Dosadašnje karijes iskustvo se pri pregledu pacijenta evidentira kao broj zuba za karijesom, broj zuba sa ispunima i broj izvađenih zuba usljed karijesa. To je zapravo KEP indeks pacijenta. Najveći broj stomatologa, prilikom rada sa pacijentima, upravo koristi dosadašnje karijes iskustvo kao kriterij, a na osnovu kojeg procjenjuje da li je pacijent u visokom riziku za nastanak karijesa.

Ipak, korištenje dosadašnjeg karijes iskustva kao jedinog pojedinačnog prediktivnog faktora je problematično iz više razloga. Najvažniji razlog je taj što je dosadašnje karijes iskustvo, zapravo, posljedica oboljenja – karijesa, a ne uzrok oboljenja i iz tog razloga ga je pogrešno koristiti za procjenu rizika. To znači da mi, u tom slučaju, vjerovatnoću da dobijemo karijes procjenjujemo na osnovu već postojećeg karijesa i posljedica karijesa (ispun, zub ekstrahovan usljed karijesa). Nadalje, procjenjujući rizik na osnovu dosadašnjeg karijes iskustva, mi bismo praktično imali jednom procijenjen rizik, koji ne bi bio podložan poboljšanju, bez obzira na to koje preventivne mjere u međuvremenu ordinisali pacijentu, jer dosadašnje karijes iskustvo se vremenom ne može smanjiti; tokom vremena dosadašnje karijes iskustvo može ostati isto ili rasti.

Ciljevi procjene rizika za nastanak karijesa je da se identifikuju vodeći rizikofaktori za nastanak karijesa i da se na osnovu dobivenog rizikoprofila, odnosno na osnovu procijenjenog rizika za nastanak karijesa napravi ciljani, individualno skrojen preventivni program. Slijedeći takav niz koraka, uz primjenu preventivnih mjera, mi zapravo pacijenta liječimo sa ciljem postizanja stanja niskog rizika. Budući da se dosadašnje karijes iskustvo ne može smanjiti, to bi značilo da će pacijent označen kao pacijent visokog rizika samo na osnovu ovog parametra, zauvijek ostati u toj kategoriji, bez obzira na preventivne mjere koje provodimo. Budući da je dosadašnje karijes iskustvo posljedica, a ne uzrok karijesa, ukoliko eliminišemo rizikofaktore karijesa i pacijentu pružimo odgovarajući preventivni program, dosadašnje karijes iskustvo gubi svoju prediktivnu moć (*Hansel Petersson, Twetman i Bratthall, 2002*).

Ujedno, korištenje dosadašnjeg karijes iskustva za procjenu vjerovatnoće nastanka novog karijesa ne daje nam nikakvu informaciju o razlozima nastanka novog karijesa, te samim tim, ne možemo pružiti pacijentu individualne, ciljane preventivne mjere. Iako se dosadašnje karijes iskustvo najčešće u praksi koristi samostalno za procjenu rizika, njegovu prediktivnu moć treba koristiti ne samostalno, već u sastavu složenijih, multifaktorijalnih modela za procjenu rizika za nastanak karijesa.

Iako se dosadašnje karijes iskustvo, kao indikator bolesti, može naći u sastavu pojedinih multifaktorijalnih modela za procjenu rizika za nastanak karijesa, on pojedinačno, ne treba biti samostalno korišten za procjenu rizika za nastanak karijesa.

U svakodnevnoj praksi, najčešće koristimo subjektivni osjećaj za orijentacionu, intuitivnu procjenu rizika kod naših pacijenata. Uobičajeno, pri tome se vodimo nekim pokazateljima, kao što su dosadašnje karijes iskustvo, socioekonomski status, nivo održavanja oralne higijene, navike vezane za ishranu i slično. U velikom broju slučajeva, može se desiti da stomatolog zaista po „osjećaju“, procijeni rizik za nastanak karijesa, onako kako bi ga procijenio koristeći i neki od modela za procjenu rizika (*Limeback, 2012*). Drugim riječima, stomatolog može ponekad „intuitivno“ procijeniti rizik za nastanak karijesa onako kako bi to uradio i neki multifaktorijalni model na osnovu tačno definisanih ulaznih podataka. Međutim, procjenjujući rizik prema osjećaju, možemo napraviti dvije greške. Prva greška je da procijenimo rizik višim nego što jeste – tada ćemo pacijenta izložiti prekomjernom i bespotrebnom profilaktičkom tretmanu. Druga greška je da se pacijent svrsta u grupu nižeg rizika nego što to zaista jeste – tada ćemo za posljedicu imati nedovoljan tretman.

Kako niti jedan pojedinačni faktor ne može uspješno predvidjeti rizik za nastanak karijesa, tako ne može ni identifikovati vodeće rizikofaktore za nastanak karijesa, što je preduslov za izradu individualno krojenih preventivnih programa.

Stoga se za procjenu rizika za nastanak karijesa moraju koristiti tzv. multifaktorijalni modeli.

4.8.3. Modeli za procjenu rizika za nastanak karijesa

Modeli za procjenu rizika za nastanak karijesa, tzv. *CRA* modeli (prema skraćenici od engl. *Caries Risk Assessment*), su multifaktorijalni alati koji nam omogućavaju da na osnovu ulaznih podataka, patoloških i protektivnih faktora, kao i indikatora rizika, procijenimo rizik za nastanak karijesa kod pacijenta. Multifaktorijalni modeli za procjenu rizika za nastanak karijesa su modeli koji uključuju i istovremeno analiziraju veći broj faktora od značaja za nastanak karijesa. *CRA* alati nakon evaluacije podataka, svrstavaju pacijenta u jednu od kategorija: nizak, srednji, visoki rizik za nastanak karijesa, s tim da u nekim modelima postoji i kategorija „veoma visoki rizik“. Modeli za *CRA* se međusobno razlikuju po broju i vrsti ulaznih podataka.

Modeli za procjenu *CRA* se prema načinu obrade podataka mogu grubo podijeliti u dvije grupe:

1. Kompjuterski programi koji algoritamski obrađuju unesene podatke (*Cariogram*)
2. Printani formular ili kontrolna lista (engl. *check list*) sa posebnim načinom evaluacije unesenih podataka (engl. *reasoning based checklists*) (*CAMBRA, ADA, AAPD*).

Postoje brojni modeli za CRA, a neki od njih su zajedno sa izvorima prikazani u *tabeli 4.8.2.*

Tabela 4.8.2. Modeli za procjenu rizika za nastanak karijesa (djelomični popis)		
CRA naziv	Naziv izvora (referenca)	godina objave
ADA	<i>American Dental Association [ADA]</i>	2011
AAPD	<i>American Academy of Pediatric Dentistry [AAPD]</i>	2022
AAPD-CAT (stara verzija)	<i>American Academy of Pediatric Dentistry</i>	2002
AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>	2023
CAMBRA – Caries Management by Risk Assessment	<i>University of California, San Francisco</i>	2019
CDHCS-Domain #2 CRA Form	<i>California Department of Health Care Services</i>	2011
CariFree	<i>CariFree, Oregon</i>	2022
CMS – Caries Management System	<i>University of Sydney, NSW, Australia</i>	2008
Cariogram (Internet-based Program)	<i>Malmö University, Sweden</i>	1996
DCRAM – Dundee Caries Risk Assessment Model	<i>University of Dundee, Scotland</i>	2011
EBH now – Online Search Engine for CRA	<i>McGill University, Canada</i>	2017
FDI	<i>Fédération Dentaire Internationale-World Dental Federation</i>	2018
MSB – My Smile Buddy (Electronic iPad based program)	<i>Columbia University College of Dental Medicine</i>	2013
NUS – Caries Risk Assessment Tool National	<i>University of Singapore</i>	2010
PreViser electronic Caries Risk Assessment Tool	<i>PreViser</i>	2011
Texas Health and Human Services	<i>Texas Health and Human Services</i>	2017
UCC	<i>University College Cork (Ireland)</i>	2009

U nastavku će biti prikazana četiri najšire korištena CRA modela: *Cariogram*, *CAMBRA*, *AAPD* i *ADA*. Prvi model (*Cariogram*) je kompjuterski program nekomercijalnog karaktera, a ostala tri (*CAMBRA*, *AAPD*, *ADA*) su u formi kontrolnih (engl. *check*) listi. Ovi modeli su jednostavni za primjenu, dostupni su svima i imaju široku primjenu širom svijeta. Kreirale su ih različite grupe vrhunskih stručnjaka, a prediktivna tačnost i uspješnost ovih modela je dokazana kroz brojna istraživanja.

4.8.3.1. Cariogram

Cariogram je kompjuterski CRA model koji su razvili švedski istraživači sa Univerziteta u Malmeu, Švedska. Prvu verziju ovog kompjuterskog programa napravili su *Bratthall*, *Allander* i *Lybegard* 1996 godine (*Hansel Petersson, 2003*). Uz procjenu karijes rizika, *Cariogram* istovremeno analizira učešće pojedinih etioloških faktora u nastanku karijesa u budućnosti. *Cariogram* kreira individualni “scenarij rizika” na osnovu ulaznih podataka. Ulazne podatke čine faktori koji su direktno ili indirektno uključeni u proces nastanka kariozne lezije. Zahvaljujući tome što je *Cariogram* baziran na kompjuterskom algoritmu, on može istovremeno

da analizira veliki broj podataka, i čak 5 miliona njihovih kombinacija (*Hansel Petersson, Twetman i Bratthall, 2002*). *Cariogram* je ocijenjen kao uspješan u mnoštvu kliničkih studija (*Anup, 2014; Alian, 2006; Sonbul, 2008*).

Cariogram model je prvobitno napravljen kao kompjuterski program za edukaciju i bolje razumijevanje multifaktorijalne etiologije karijesa. Kasnije se počeo koristiti i tokom kliničkog rada, kao metod za individualnu procjenu karijes rizika kod pacijenata. *Cariogram* na jednostavan i razumljiv način kako za ispitivača, tako i za pacijenta, ilustruje šansu ispitanika da izbjegne karijes, a ujedno ilustruje i interakcije između pojedinih etioloških faktora karijesa.

Za izradu *Cariograma* neophodni su sljedeći podaci:

- dosadašnje karijes iskustvo (dentalni status),
- podaci o oboljenjima i stanjima od značaja za nastanak karijesa,
- sadržaj ishrane (nivo *lactobacillusa* u pljuvački kao mjera kariogenosti ishrane),
- učestalost obroka,
- količina plaka (plak indeks),
- nivo *mutans streptococcusa* u pljuvački (*Streptococcus mutans* i *Streptococcus sobrinus*),
- fluoridni program,
- sekrecija pljuvačke,
- puferski kapacitet pljuvačke,
- klinička procjena ljekara (opcionarno).

Ovi podaci dobivaju se:

- **anketom** (podaci o oboljenjima, fluoridni program, učestalost obroka),
- **kliničkim pregledom** (procjena održavanja oralne higijene – plak indeks, dosadašnje karijes iskustvo odnosno dentalni status – KEP indeks),
- **analizom pljuvačke** – nivo sekrecije i puferski kapacitet pljuvačke,
- **mikrobiološkim testiranjem** – nivo *mutans streptococcusa* i *lactobacillusa* u pljuvački.

Podacima dobivenim na ovaj način se dodjeljuju odgovarajuće numeričke vrijednosti (0-3) (*tabela 4.8.3.*), koje se unose u kompjuterski model *Cariogram*, a na osnovu kojih program algoritamski izračunava rizik za nastanak karijesa.

Za dobivanje podataka o nivou *Streptococcus mutansa* i *Lactobacillusa*, koriste se gotovi mikrobiološki testovi koji su namijenjeni za upotrebu u stomatološkoj ordinaciji, tzv. *chair-side* testovi. *Chair-side* testovi su komercijalni testovi i za njihovo korištenje nije potreban mikrobiološki laboratorij. Za kultivisanje bakterija pomoću gotovih *chair-side* testova, pored samog testa, potreban je i inkubator, da bi se u njemu, nakon uzimanja uzoraka iz usne šupljine, inkubirale i kultivisale bakterije. Testovi za procjenu *mutans streptococcusa* u usnoj šupljini, određuju nivo kariogenih bakterija iz grupe *mutans streptococcusa*, tačnije *S. mutansa* i *S. sobrinusa*. Testovi za procjenu nivoa *Lactobacillusa* koriste se za objektivnu procjenu kariogenosti ishrane. Kroz istraživanja je dokazano da broj *Lactobacillusa* u pljuvački ovisi o vrsti hrane koja se unosi tokom dana, a posebno o količini i učestalosti uzimanja ugljikohidrata. Samim tim nivo *Lactobacillusa* u pljuvački indirektno ukazuje na rizik za nastanak nove

kariozne lezije (Crossner, 1981). Restrikcija u uzimanju ugljikohidrata dovodi do smanjenja broja *Lactobacillus* u pljuvački. Za analizu puferskog kapaciteta pljuvačke, također se koriste gotovi, komercijalni testovi. Nakon sakupljanja, podacima se dodjeljuju odgovarajuće numeričke vrijednosti (0-3), koje se potom unose u program (slika 4.8.8.).

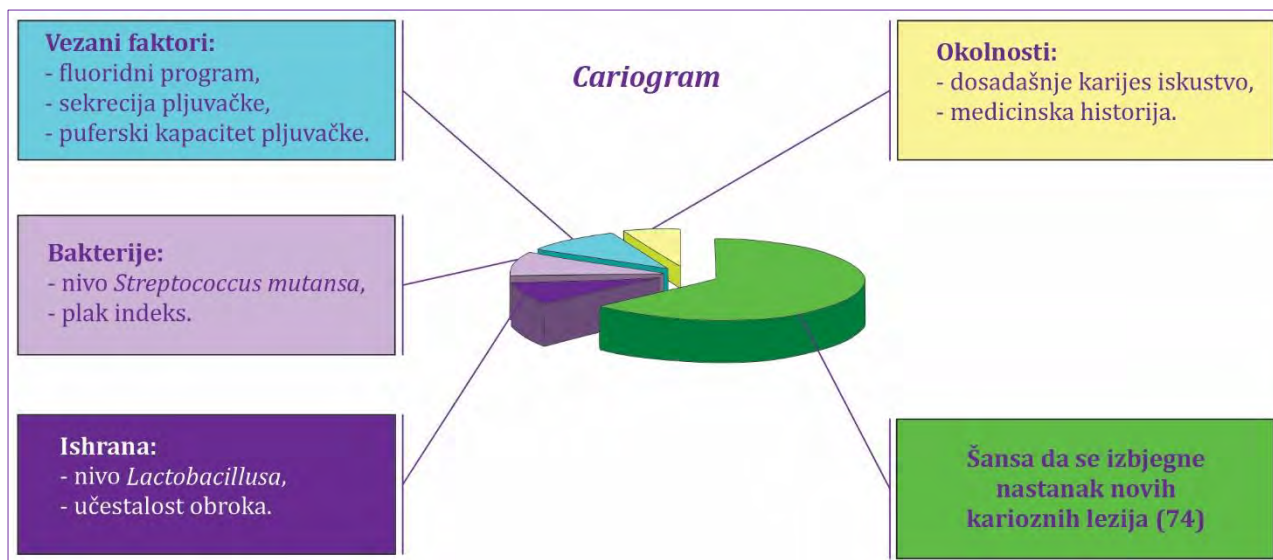
Tabela 4.8.3. Prikaz ulaznih podataka i načina pripreme za unos u Cariogram

	Potrebni podaci	Vrijednosti (0,1,2,3) koje se unose u Cariogram
Dentalni status	Dosadašnje karijes iskustvo - KEP indeks	0: KEP 0 1: KEP 1 2: KEP 2 3: KEP ≥ 3
Bolesti od značaja za nastanak karijesa	Sistemska oboljenja, stanja vezana za nastanak karijesa, upotreba pojedinih lijekova. Podaci iz ankete i intervjua o medicinskoj historiji i upotrebi lijekova	0: Bez oboljenja 1: Oboljenje ili stanje koje indirektno utiče na nastanak karijesa u manjem stepenu 2: Oboljenje ili stanje koje indirektno utiče na nastanak karijesa u većem stepenu
Ishrana, sadržaj	Procjena kariogenosti ishrane, posebno sadržaja fermentabilnih ugljikohidrata Nivo <i>Lactobacillus</i> u pljuvački – mikrobiološki test	0: Veoma niske vrijednosti; ≤ 103 CFU/ml pljuvačke 1: Niske vrijednosti; 104 CFU/ml pljuvačke 2: Visoke vrijednosti; 105 CFU/ml pljuvačke 3: Veoma visoke vrijednosti; ≥ 106 CFU/ml pljuvačke
Ishrana, učestalost	Procjena broja unosa obroka i međuobroka na dan Podaci iz ankete i intervjua	0: maksimalno 3 obroka na dan 1: 3 – 5 obroka na dan 2: 6 – 7 obroka na dan 3: > 7 obroka na dan
Količina plaka	Procjena održavanja oralne higijene Silness – Löe plak Indeks	0: Veoma dobra oralna higijena; PI < 0.4 1: Dobra oralna higijena; PI = 0.4 – 1.0 2: Loša oralna higijena; PI = 1.1 – 2.0 3: Veoma loša oralna higijena; PI > 2.0
Mutans streptococci	Procjena količine mutans <i>streptococcus</i> u pljuvački (<i>Streptococcus mutans</i> i <i>Streptococcus sobrinus</i>) Nivo mutans streptococcus u pljuvački – mikrobiološki test	0: Veoma niske vrijednosti; < 20.000 CFU/ml pljuvačke 1: Niske vrijednosti; 20.000 – 100.000 CFU/ml pljuvačke 2: Visoke vrijednosti; 100.000 – 1.000.000 CFU/ml pljuvačke 3: Veoma visoke vrijednosti; > 1.000.000 CFU/ml pljuvačke
Fluoridni program	Procjena stepena prisustva fluorida u usnoj šupljini Podaci iz ankete i intervjua	0: Maksimalan fluoridni program 1: Fluoridni dodaci, neredovno 2: Samo pasta za zube sa fluorom 3: Bez fluora
Sekrecija pljuvačke	Procjena količine salivacije stimulisane pljuvačke Test stimulisane lučenja pljuvačke	0: Normalna sekrecija pljuvačke; > 0.7 ml/min 1: Niska sekrecija pljuvačke; 0.3 – 0.7 ml/min 2: Veoma niska sekrecija pljuvačke; < 0.3 ml/min
Puferski kapacitet pljuvačke	Procjena sposobnosti pljuvačke da puferuje kiseline Upotreba testa za analizu puferskog kapaciteta pljuvačke	0: Adekvatan puferski kapacitet; pH ≥ 6.0 (plava boja) 1: Nizak puferski kapacitet; pH 4.5 – 5.5 (zeleno boja) 2: Izuzetno nizak puferski kapacitet; pH ≤ 4.0 (žuta boja)

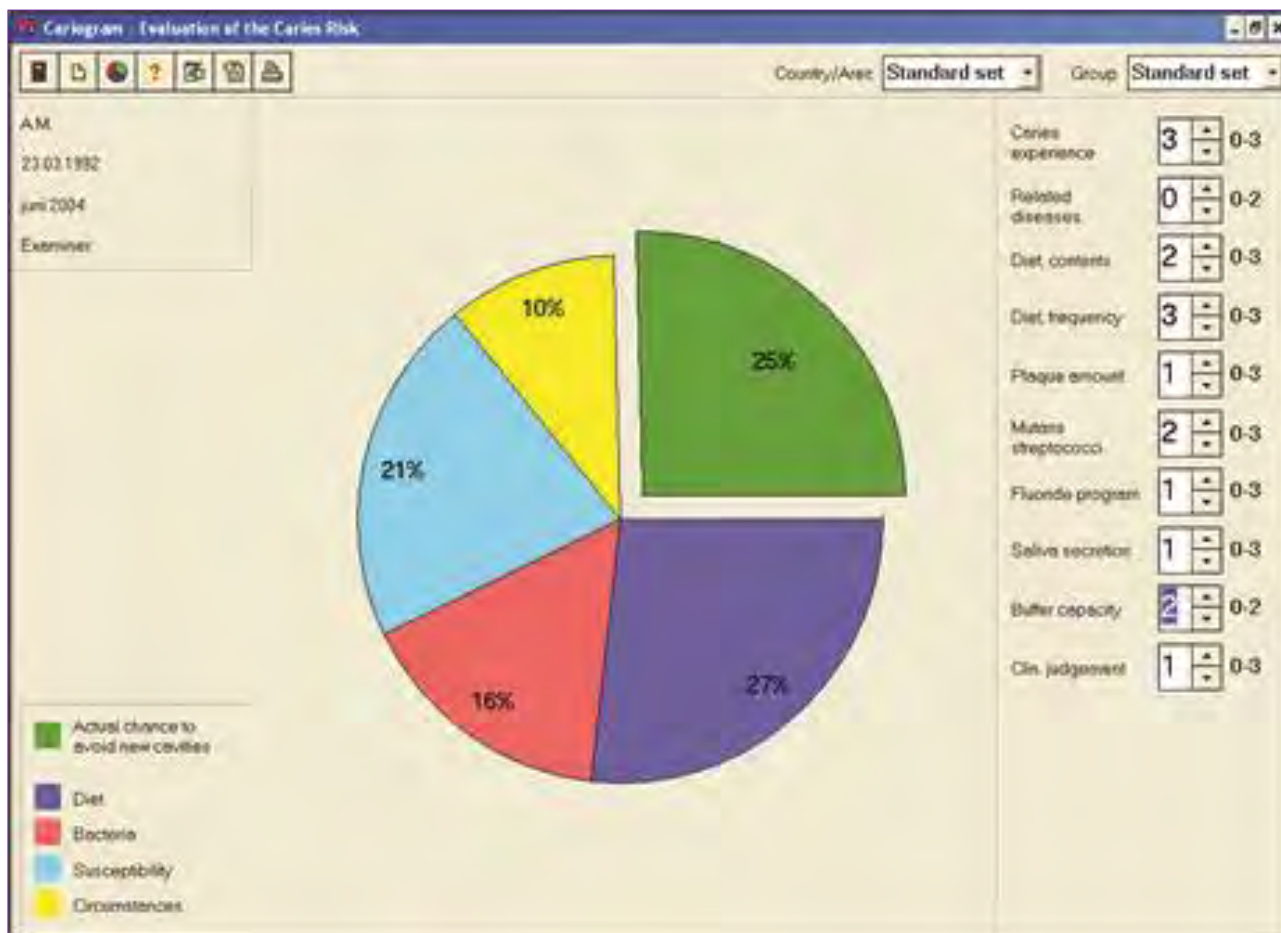
Slika 4.8.8. Početna stranica Cariogram modela, spremna za unos podataka

Nakon unošenja podataka, kompjuterski model samostalno obrađuje podatke, analizirajući pojedinačne vrijednosti svakog faktora, ali i njihove međusobne odnose. Kao rezultat dobije se individualni rizikoprofil za svakog pacijenta. *Cariogram* rizikoprofile prezentuje grafički, u formi kružnog dijagrama, na osnovu kojeg se procjenjuje koliki je rizik određene osobe za nastanak karijesa, odnosno kolike su šanse da određena osoba u budućnosti izbjegne nastanak karijesnih lezija. Šansa da se izbjegne nastanak karijesa u budućnosti je izražena u procentima, od 0% – 100%, kao poseban sektor dijagrama. Što je šansa određene osobe da izbjegne nastanak karijesa veća, rizik za nastanak karijesa je manji, i obrnuto. Ukoliko određena osoba ima šansu od 100% da izbjegne nastanak karijesa, to znači da kod te osobe ne postoji rizik za nastanak karijesa.

Ispitanici se ranguju u kategorije niskog, srednjeg ili visokog rizika za nastanak karijesa u zavisnosti od toga koliko šanse imaju da izbjegniju nastanak karijesa u budućnosti (0-20% – visoki rizik, 21-80% – srednji rizik, 81-100% – niski rizik). Dobijeni rizikoprofil ujedno pokazuje u kojoj mjeri različiti faktori djeluju na mogućnost da se dobije ili izbjegne karijes. *Cariogram* ne daje kvantitativnu procjenu rizika, tj. ne predviđa broj kaviteta koji će nastati u budućnosti. *Cariogram* procjenjuje koliki je procentualni udio određenog rizikofaktora u ukupnom riziku (slika 4.8.9.).



Slika 4.8.9. Sastavni dijelovi rizikoprofila dobivenog pomoću Cariogram modela



Slika 4.8.10. Primjer rizikoprofila dobivenog uz pomoć Cariogram modela


Kao primjer, navodimo dvije različite osobe koje imaju približno istu šansu da u budućnosti dobiju karijes (zeleni dio kružnog dijagrama na slici 4.8.10.), da su u istom riziku za nastanak

karijesa, ali se razlozi za to jako razlikuju, odnosno različiti su vodeći faktori od značaja za nastanak karijesa. Kod jedne osobe je to npr. hrana, a kod druge bakterije). To ilustruju sljedeći primjeri (tabela 4.8.4. i tabela 4.8.5.).

Tabela 4.8.4. Različiti rizikoprofilu pacijenata sa srednjim rizikom za nastanak karijesa – primjer 1	
Pacijent 1	Pacijent 2
<p>O. A. ima dvanaest godina, živi sa roditeljima u dobrim životnim uslovima. Zdrava je. Uzima do tri obroka na dan, a slatkiše ne više od 2-3 puta sedmično. Zube četka 2 puta dnevno i ne koristi ništa drugo osim paste za zube sa fluoridima.</p> <p>Dentalni status: Ima dva zuba sa ispunima.</p> <p>Medicinska historija: Pacijentica je zdrava.</p> <p>Ishrana, sadržaj: Ograničen unos hrane visokog kariogenog potencijala. Nizak nivo <i>lactobacillus</i> u pljuvački.</p> <p>Ishrana, učestalost: Uzima do tri obroka na dan.</p> <p>Količina plaka: Plak indeks 1, dobra oralna higijena.</p> <p>Mutans streptococci: Veoma nizak nivo <i>mutans streptococcus</i> u pljuvački.</p> <p>Fluoridni program: Minimalan fluoridni program.</p> <p>Sekrecija pljuvačke: Sekrecija pljuvačke je redukovana i iznosi 0,5 ml/min.</p> <p>Puferski kapacitet pljuvačke: Puferski kapacitet je redukovana.</p>	<p>U. B. ima 12 godina i živi u porodici boljeg socioekonomskog statusa. Zdrava je. Uzima 4-5 obroka na dan, a slatkiše 2-3 puta sedmično. Zube četka 2 puta dnevno i ne koristi ništa drugo osim paste za zube sa fluoridima.</p> <p>Dentalni status: Ima 4 zuba sa ispunima i 3 sa karijesnom lezijom.</p> <p>Medicinska historija: Pacijentica je zdrava.</p> <p>Ishrana, sadržaj: Ograničen unos hrane visokog kariogenog potencijala. Nizak nivo <i>lactobacillus</i> u pljuvački.</p> <p>Ishrana, učestalost: Uzima do tri obroka na dan.</p> <p>Količina plaka: Plak indeks 0, veoma dobra oralna higijena.</p> <p>Mutans streptococci: Visok nivo <i>mutans streptococcus</i> u pljuvački.</p> <p>Fluoridni program: Minimalan fluoridni program.</p> <p>Sekrecija pljuvačke: Sekrecija pljuvačke je adekvatna i iznosi 2,12 ml/min.</p> <p>Puferski kapacitet pljuvačke: Puferski kapacitet je adekvatan.</p>
<p>The screenshot shows the Carisgram interface for patient O.A. The pie chart indicates a 69% chance to avoid new cavities, with other factors contributing 17%, 6%, and 4%. The risk factor table on the right shows scores for various factors like Caries experience (2), Diet contents (1), and Plaque amount (1).</p>	<p>The screenshot shows the Carisgram interface for patient U.B. The pie chart indicates a 68% chance to avoid new cavities, with other factors contributing 8%, 8%, and 8%. The risk factor table on the right shows scores for various factors like Caries experience (3), Diet contents (1), and Plaque amount (0).</p>

Na osnovu ova dva primjera, može se uočiti da oba pacijenta imaju skoro jednake šanse da u budućnosti izbjegnu karijes – to ih svrstava u grupu srednjeg rizika za nastanak karijesa. Međutim, kada se analiziraju sektori dijagrama pojedinačno, vidi se da su različiti vodeći rizikofaktori za nastanak karijesa kod ovih pacijenata. To znači da će se razlikovati i preventivni programi kod ovih pacijenata.

Tabela 4.8.5. Rizikoprofil pacijenata sa niskim i visokim rizikom za nastanak karijesa – primjer 2

Pacijent 3	Pacijent 4
<p>Dječak H. Z. uzrasta dvanaest godina. Živi sa majkom i očuhom, u srednjim životnim uslovima. Zdrav je. Ima 4-5 obroka na dan.</p> <p>Četka zube više od dva puta dnevno. Koristi samo pastu za zube i četkicu.</p> <p>Dentalni status: Bez karioznih lezija, bez ispuna, bez ekstrahovanih zuba.</p> <p>Medicinska historija: Pacijent je zdrav.</p> <p>Ishrana, sadržaj: Nekariogena ishrana iz perspektive karijes rizika, nivo <i>lactobacillusa</i> je veoma nizak</p> <p>Ishrana, učestalost: Dobre navike vezane za broj dnevnih obroka. Uzima sve ukupno 4-5 obroka na dan.</p> <p>Količina plaka: Dobra oralna higijena. Plak indeks 1.</p> <p>Mutans streptococci: Niske vrijednosti <i>mutans streptococcusa</i>.</p> <p>Fluoridni program: Minimalan fluoridni program, koristi samo paste za zube sa fluoridima.</p> <p>Sekrecija pljuvačke: Prosječne vrijednosti sekrecije pljuvačke (0,88 ml/min).</p> <p>Puferski kapacitet pljuvačke: Adekvatan puferski kapacitet.</p>	<p>Pacijentica A. Š. ima 12 godina i živi u porodici koja ima visok životni standard. Zdrava je. Uzima slatkiše svaki dan. Jede do pet obroka na dan. Zube četka pastom i četkicom za zube više puta na dan. Ne koristi druge izvore fluorida.</p> <p>Dentalni status: Ima 6 zuba sa ispunom, ostali su bez karijesa.</p> <p>Medicinska historija: Pacijentica je zdrava.</p> <p>Ishrana, sadržaj: Uzima slatkiše svaki dan. Veoma visok nivo <i>lactobacillusa</i> u pljuvački.</p> <p>Ishrana, učestalost: Jede do 5 puta na dan.</p> <p>Količina plaka: Plak indeks 1, dobra oralna higijena.</p> <p>Mutans streptococci: Izuzetno visok nivo <i>mutans streptococcusa</i> u pljuvački.</p> <p>Fluoridni program: Minimalan fluoridni program.</p> <p>Sekrecija pljuvačke: Sekrecija pljuvačke je redukovana i iznosi 0,5 ml/min.</p> <p>Puferski kapacitet pljuvačke: Puferski kapacitet je redukovano.</p>
	

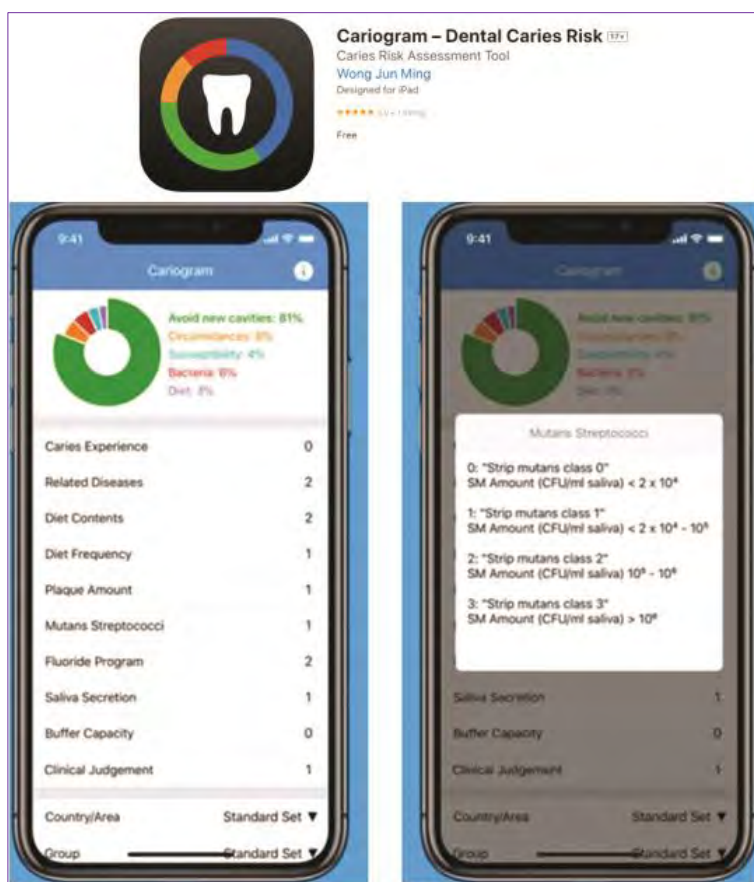
Prema rezultatu *Cariograma* u tabeli 4.8.5., pacijent 3 ima 93% šansu da izbjegne karijes u budućnosti što ga svrstava u kategoriju niskog rizika. Pacijent 4 ima 17% šanse da izbjegne karijes u budućnosti, što ga svrstava u kategoriju visokog rizika za nastanak karijesa.

Cariogram omogućava da pacijenti shvate razloge nastanka karijesa i učešće pojedinih faktora u tom procesu. Na taj način pacijenti postaju više motivisani za provođenje preventivnih mjera u prevenciji karijesa (Hansel Petersson i Bratthall, 2000). Također, ovaj program nudi i prijedlog preventivnih mjera za pacijenta, baziran na individualno procijenjenom riziku za nastanak karijesa.

Dosadašnja istraživanja su pokazala da *Cariogram* model može pouzdano predvidjeti rizik za nastanak karijesa (Cagetti i sar., 2018; Hansel Petersson, Twetman i Bratthall, 2002; Hansel

Petersson, Fure i Bratthal, 2003; Tellez i sar., 2013; Zukanović, 2007; Zukanović, 2013). Njegova prednost u odnosu na druge modele je što je baziran na kompjuterskom algoritmu, odnosno, on funkcionira na principu "AKO" operacija, što mu daje mogućnost da istovremeno analizira veliki broj ulaznih podataka, uzimajući u obzir i međusobne odnose tih parametara. Također, jedna od prednosti je što nije komercijalan, može se besplatno preuzeti i instalirati na vlastiti kompjuter.

Danas je dostupna i aplikacija *Cariogram* za mobilne telefone koju je kreirao Wong Jun Ming (Faculty of Dentistry, National University of Singapore). Aplikacija je besplatna i može se preuzeti na *Play store-u* za *Android* uređaje i na *App-store-u* za *iPhone* (slika 4.8.11.). Princip i algoritam aplikacije je isti kao i za *Windows* verziju.



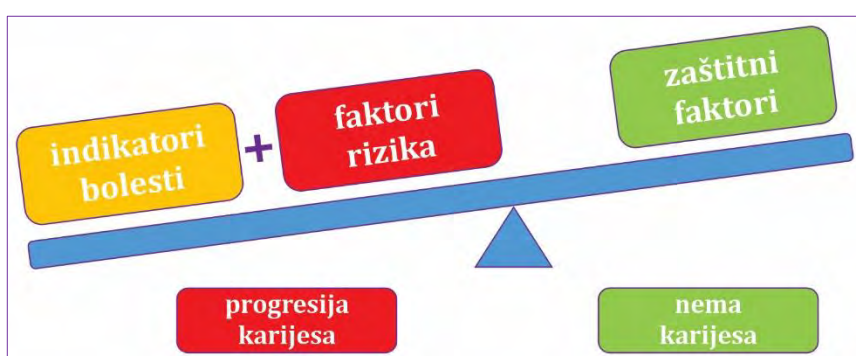
Slika 4.8.11. Cariogram aplikacija za mobilne telefone

4.8.3.2. CAMBRA

CAMBRA (engl. *Caries Management by Risk Assessment*) je model koji su 2003. godine razvili američki istraživači na *San Francisco* Univerzitetu u Kaliforniji, USA. Od nastanka do danas, CAMBRA model *CRA* je doživio određene izmjene u cilju poboljšanja (Featherstone, 2007; Ramos-Gomez i sar., 2007; Ramos-Gomez i sar 2010; Featherstone, 2019; Featherstone i sar., 2019). Za razliku od *Cariograma* koji je kompjuterski program, CAMBRA model je u formi formulara tj. kontrolne liste (engl. *reasoning based checklists*) (tabela 4.8.6.). Budući da se vodeći faktori od značaja za nastanak karijesa razlikuju u različitim uzrastima, CAMBRA je ponudila

dvije različite CRA forme, jednu za djecu uzrasta od 0 do 5 godina i drugu za osobe preko 6 godina (*Featherstone i sar., 2019; Featherstone i sar., 2019b*).

Autori koji su kreirali *CAMBRA* model su ujedno i autori ranije pomenutog koncepta “karijes (ne)ravnoteže”, gdje se nastanak karijesa ili njegova progresija javlja kao posljedica narušavanja te ravnoteže. Ovaj koncept je baza na kojoj se temelji *CAMBRA* model. Koncept karijes (ne)ravnoteže je na *slici 4.8.12.* prikazan u vidu klackalice gdje sa patološke strane imamo indikatore bolesti (karijes aktivnost, nedavno karijes iskustvo, socioekonomski i zdravstveni status) i faktore rizika (plak, acidurične bakterije, hiposalivacija), a sa druge, zaštitne strane, imamo faktore zaštite (kompleks pljuvačka-kalcij-fosfat, remineralizacija fluoridima, antibakterijska terapija-hlorheksidin, srebrni diamino fluorid, Na-hipohlorit itd.).



Slika 4.8.12. Karijes balans

Princip klackalice je kod *CAMBRA* modela pretočen u tabelu u koju se u tri kolone unose samo pozitivni nalazi indikatora bolesti (kolona 1), faktora rizika (kolona 2) i faktora zaštite (kolona 3). Prilagođeni specifičnostima uzrasta, kreirana su dva *CAMBRA* modela:

1. *CAMBRA* za osobe starosti 6 i više godina,
2. *CAMBRA* za djecu 0-5 godina.

4.8.3.2.1. *CAMBRA* model za osobe starosti 6 i više godina

Ovaj model je namijenjen za sve pacijente koji imaju 6 i više godina, a što podrazumijeva djecu i odrasle. Originalna verzija *CAMBRA*_{≥6} je prikazana na *slici 4.8.13.* (*Featherstone, 2019*). Koraci za provedbu *CAMBRA* CRA modela i menadžment karijesa koji slijedi nakon CRA su:

1. Stomatološka i medicinska anamneza,
2. Klinički i radiografski pregled,
3. Detekcija karijesa i bijelih mrlja,
4. CRA - procjena rizika za nastanak karijesa, na osnovu tabele (*slika 4.8.13.* – originalna verzija, ili *tabela 4.8.6.* – prevedena i modifikovana verzija po uzoru na originalnu),
5. Izrada plana terapije,
6. Hemijska terapija fluoridima sa ili bez antibakterijske terapije,
7. Edukacija i motivacija za modifikaciju ponašanja u pogledu ishrane i higijene,
8. Minimalno-invazivni restaurativni tretman karijesa,
9. Kontrolni pregledi u intervalima u zavisnosti od stepena rizika.

TABLE 1			
Updated CAMBRA* Caries Risk Assessment Form for Patients Aged 6 to Adult (January 2019) (Refer to Figure 2 for details and instructions for use; available in its original form as a patient download at cda.org/CAMBRA1)			
Caries risk component	Column 1	Column 2	Column 3
Disease indicators	Check if yes		
1. New cavities or lesion(s) into dentin (radiographically)			
2. New white spot lesions on smooth surfaces			
3. New noncavitated lesion(s) in enamel (radiographically)			
4. Existing restorations in last three years (new patient) or the last year (patient of record)			
Biological or environmental risk factors	Check if yes		
1. Cariogenic bacteria quantity – not currently available			
2. Heavy plaque on the teeth			
3. Frequent snacking (> 3 times daily)			
4. Hyposalivatory medications			
5. Reduced salivary function (measured low-flow rate)**			
6. Deep pits and fissures			
7. Recreational drug use			
8. Exposed tooth roots			
9. Orthodontic appliances			
Protective factors	Check if yes		
1. Fluoridated water			
2. F toothpaste once a day			
3. F toothpaste 2X daily or more			
4. 5,000 ppm F toothpaste			
5. F varnish last six months			
6. 0.05% sodium fluoride mouthrinse daily			
7. 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse daily seven days monthly			
8. Normal salivary function			
Final Score:	Column 1 total	Column 2 total	Column 3 total
Yes in column 1: Indicates high or extreme risk			
Yes in columns 2 and 3: Consider the caries balance			
**Hyposalivation plus high-risk factors = extreme risk			
Final Overall Caries Risk Assessment Category Extreme <input type="checkbox"/> High <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/>			
*CAMBRA is a registered trademark of the University of California, San Francisco			

Slika 4.8.13. CAMBRA model za pacijente starosti 6 i više godina (Featherstone, 2019)

U ranijim verzijama CAMBRA_{≥6} modela je u koloni 2 sa ostalim faktorima rizika bilo uključeno i ispitivanje količine kariogenih bakterija u plaku sa posebnim kvantitativnim bakterijskim testovima. Međutim, ovi testovi više nisu dostupni na tržištu, pa je ova metoda procjene kariogenosti plaka izbačena iz novog CAMBRA modela (Featherstone, 2019). U ranijim verzijama je kao jedan od protektivnih faktora bio naveden i ksilitol. U CAMBRA modelu je kao posebno važan faktor rizika naglašena hiposalivacija, tj. kserostomija. Ukoliko se kod pacijenta ustanovi dijagnoza hiposalivacije ili kserostomije, onda ga taj faktor svrstava u ekstremno visoki rizik za nastanak karijesa.

Tabela 4.8.6. Model za procjenu rizika za nastanak karijesa po uzoru na CAMBRA ≥ 6 godina

Model za procjenu rizika za nastanak karijesa kod pacijenata ≥ 6 godina (po uzoru na CAMBRA model Featherstonea iz 2019. godine; modifikacija: Zukanović i Duratbegović, 2023)					
Ime i prezime:.....Starosna dob:.....					
Datum:.....					
Uputstvo za popunjavanje tabele:					
Pozitivan nalaz označiti sa x na kvadratiću <input type="checkbox"/> pored indikatora/faktora. Ukupan broj pozitivnih nalaza u jednoj koloni upisati u kvadrat na dnu kolone A, B i C.					
KOLONA A INDIKATORI BOLESTI		KOLONA B FAKTORI RIZIKA		KOLONA C FAKTORI ZAŠTITE	
1. Kavirane karijesne lezije: ----- -----	<input type="checkbox"/>	1. Prisustvo plaka na zubima	<input type="checkbox"/>	1. Fluoridisana sistemska voda	<input type="checkbox"/>
		2. Česti međuobroci (>3 x na dan)	<input type="checkbox"/>	2. Fluoridisana pasta 1 x na dan	<input type="checkbox"/>
2. Aktivne bijele mrlje: ----- -----	<input type="checkbox"/>	3. Uzimanje lijekova koji urokuju hiposalivaciju	<input type="checkbox"/>	3. Fluoridisana pasta 2 i više x na dan (označiti kao pozitivan i prethodni faktor pod br.2)	<input type="checkbox"/>
		4. Redukovana funkcija pljuvačke i hiposalivacija (mjerenjem potvrđen snižen nivo lučenja pljuvačke). Ukoliko je ovaj nalaz pozitivan, onda je rizik za nastanak karijesa EKSTREMNO VISOK*	<input type="checkbox"/>	4. Zubna pasta sa 5.000 ppm F	<input type="checkbox"/>
3. Radiografski vidljive lezije: ----- -----	<input type="checkbox"/>			5. Fluoridni lak u zadnjih 6 mj.	<input type="checkbox"/>
				6. Ispiranje usta sa vodicom koja sadži 0,05% NaF	<input type="checkbox"/>
				7. Ispiranje sa 0,12%-tnom otopinom hlorheksidina 7 dana u mjesecu	<input type="checkbox"/>
9. Novi ispuni u zadnjih 1 godinu (stari pacijenti) ili 2 godine (novi pacijenti) ----- -----	<input type="checkbox"/>	5. Duboke fisure i jamice	<input type="checkbox"/>	8. Normofunkcija pljuvačke	<input type="checkbox"/>
		6. Konzumiranje droga	<input type="checkbox"/>		
		7. Ekspozirani korijeni zuba	<input type="checkbox"/>		
		8. Ortodontski aparat	<input type="checkbox"/>		
Ukupan broj indikatora bolesti (kolona A)		Ukupan broj faktora rizika (kolona B)		Ukupan broj faktora zaštite (kolona C)	
		Indikator B4 pozitivan *	*		
Ekstremno visok rizik :	<ul style="list-style-type: none"> •Evaluacija rizika: U koloni A (Indikatori bolesti) najmanje jedan pozitivan nalaz (min. 1) + pozitivan faktor rizika br. 4. u koloni B (Redukovana funkcija pljuvačke i hiposalivacija). * •Algoritam za evaluaciju: ako je A>0 + ako je indikator B4=pozitivan* •Plan terapije: isto kao kod visokog rizika (1.-9.) + 10. Ispiranje usta sa rastvorom sode bikarbone (2 čajne kašike u 250 ml vode) 1 x na dan. 11. Kontrolni pregledi svakih 3-4 mj. 				<input type="checkbox"/>
Visok rizik:	<ul style="list-style-type: none"> •Evaluacija rizika: U koloni A (Indikatori bolesti) najmanje jedan pozitivan nalaz ili ako je ukupan broj pozitivnih faktora rizika (kolona B) veći od broja pozitivnih faktora zaštite (kolona C), čak i ako nema nijedan pozitivan indikator bolesti (ukupna vrijednost kolone 1=0). •Algoritam za evaluaciju: ako je A>0 ili ako je A=0 + ako je B>C •Plan terapije: 1. Edukacija i motivacija za oralnu higijenu i kontrolu ishrane, 2. Mehanička kontrola plaka četkicom i koncem (dobra oralna higijena), 3. Pasta za zube sa 1450 ppm fluorida 2x na dan (nakon pranja pjenu samo ispljunuti), 4. Ispiranje 0,12%-tnim rastvorom hlorheksidin glukonata 7 dana mjesečno (pred spavanje 1 sat nakon četkanja), 5. Topikalna primjena srebrnog diaminofluorida na mliječnim zubima, 6. Premazivanje fluoridnim lakovima dva puta godišnje, 7. Redukcija međuobroka sa dodanim šećerima (slatkiši i sokovi), sok piti samo uz glavni obrok, 8. minimalno invazivni restaurativni tretman kaviranih karijesnih lezija, 9. Zalijevanje dubokih fisura i jamica, 10. kontrolni pregledi svakih 4-6 mjeseci. 				<input type="checkbox"/>
Umjeren rizik:	<ul style="list-style-type: none"> •Evaluacija rizika: Ako nema pozitivnih indikatora bolesti u koloni A i ako su vrijednosti kolone B i kolone C u ravnoteži (karijes balans). •Algoritam za evaluaciju: ako je A=0 + ako je B≈C •Plan terapije: 1. Edukacija i motivacija za oralnu higijenu i kontrolu ishrane, 2. Mehanička kontrola plaka četkicom i koncem, 3. Zubna pasta sa 1450 ppm fluorida 2 x na dan bez ispiranja pjene, 4. Kontrolisan unos dodanih šećera međuobrocima, 5. Ispiranje oralnom vodicom sa 0,05% NaF navečer, 6. Zalijevanje dubokih fisura i jamica, 7. Kontrolni pregledi svakih 6 mjeseci. 				<input type="checkbox"/>
Nizak rizik:	<ul style="list-style-type: none"> •Evaluacija rizika: Ako nema pozitivnih indikatora bolesti (kolona A), vrlo malo ili nikako pozitivnih faktora rizika (kolona B) i ako protektivni faktori (kolona C) dominiraju. •Algoritam za evaluaciju: ako je A=0 + B≈0 + B<C •Plan terapije: 1. Mehanička kontrola plaka četkicom i koncem, 2. Zubna pasta sa 1450 ppm fluorida 2 x na dan bez ispiranja pjene, 3. Kontrolisan unos dodanih šećera međuobrocima, 4. Kontrolni pregledi svakih 12 mjeseci. 				<input type="checkbox"/>
Roditelj/staratelj/punoljetni pacijent potpisom potvrđuje da su mu detaljno objašnjeni načini poboljšanja oralnog zdravlja i ciljevi (potpis):.....					

4.8.3.2.2. Evaluacija rizika i plan terapije kod CAMBRA \geq 6 godina

Evaluacija stepena rizika za nastanak karijesa se određuje prema ukupnom broju pozitivnih nalaza u kolonama 1, 2 i 3 tabele na *slici 4.8.13.* (tj. kolonama A, B i C u *tabeli 4.8.6.*), a na način da se svi pozitivni nalazi saberu u jednu vrijednost na dnu kolone. U nastavku će biti prikazan princip evaluacije rizika i terapijske smjernice prema CAMBRA modelu \geq 6 godina (*Featherstone, 2019.*). U cilju lakšeg razumijevanja, princip evaluacije rezultata i kliničke smjernice za terapiju će biti objašnjene na primjeru *tabele 4.8.6.*, gdje je prikazana modifikovana verzija CAMBRA modela iz 2019. godine na bosanskom jeziku u kojoj su kolone označene slovima A, B i C.

• **Visoki rizik za nastanak karijesa** postoji onda kada je pozitivan najmanje jedan indikator bolesti (Kolona A>0 u *tabeli 4.8.6.*), tj. kada je prisutan kavitirani karijes ili bijela mrlja ili radiografski vidljive lezije ili ako je u posljednjih godinu dana rađen ispun kao terapija karijesa. Visoki rizik za nastanak karijesa postoji i onda kada nema pozitivnih indikatora bolesti (Kolona A=0 u *tabeli 4.8.6.*), ali ako faktori rizika značajno nadmašuju faktore zaštite (B>C u *tabeli 4.8.6.*). **Terapija** za ovaj nivo rizika prvenstveno ima za cilj smanjiti količinu bakterija u ustima. Preporučena terapija prema CAMBRA smjernicama je hemijska terapija, dobra oralna higijena, kontrola unosa šećera i restaurativni tretman karijesnih lezija. To podrazumijeva ispiranje 0,12% rastvorom hlorheksidin glukonata 7 dana zaredom u jednom mjesecu. Izuzetno je važno da između ispiranja sa hlorheksidinom i pranja zuba sa fluoridnom pastom bude vremenski razmak od najmanje 1 sat, zato što natrijev lauril fosfat iz zubne paste poništava djelovanje hlorheksidina. Pored toga, kod djece je kod mliječnih zuba efikasna topikalna primjena srebrnog diamino fluorida na karijesne lezije, koji se pokazao kao veoma efikasan u zaustavljanju progresije karijesa, ali je zbog obojavanja zuba primjenjiv samo na mliječne zube. Dalje se u terapiji visokog rizika preporučuje redovno premazivanje fluoridnim lakovima dva puta godišnje kao i redovna primjena zubne paste sa fluoridima 1450 ppm dva puta na dan. Preporučeno je da se nakon četkanja zuba, pasta ne ispira vodom, nego se samo detaljno ispljune. To je posebno značajno na našim prostorima gdje se voda u sistemskom vodovodu ne fluoridiše, pa je pasta za zube jedini izvor fluorida. Obavezna je kontrola unosa šećera kroz redukciju međuobroka sa dodanim šećerima (slatkiši i sokovi). Terapija, također, podrazumijeva minimalno invazivni restaurativni tretman kavitiranih karijesnih lezija. Kontrolni pregledi stomatologa su obavezni svakih 4-6 mjeseci.

• **Ekstremno visok rizik za nastanak karijesa** postoji onda kada je uz visok rizik prisutna i hiposalivacija. To znači da je uz minimalno jedan pozitivan indikator bolesti (Kolona A>0 u *tabeli 4.8.6.*) testom salivacije potvrđen i pozitivan faktor hiposalivacije (pozitivan Faktor 4 u koloni B u *tabeli 4.8.6.*). **Terapija** za ekstremno visoki karijes rizik je ista kao kod visokog rizika, samo što se uz nju preporučuje i ispiranje sa rastvorom sode bikarbone (2 čajne kašike u 250 ml vode) jednom dnevno u cilju povećanja pH u ustima. Kontrolni pregledi 3-4 mjeseca.

• **Srednji (umjeren) rizik za nastanak karijesa** je kada nema pozitivnih indikatora bolesti (Kolona A=0 u *tabeli 4.8.6.*), a kada su faktori rizika i faktori zaštite u ravnoteži (karijes balans) (Kolona B \approx C u *tabeli 4.8.6.*), koja pod određenim okolnostima lako može biti narušena. **Terapija** za ovaj nivo karijes rizika je: dobra oralna higijena, smanjen broj međuobroka sa dodanim

šećerima, redovno i dovoljno izlaganje fluoridima kroz zubnu pastu sa 1450 ppm fluorida dva puta na dan, uz dodatno ispiranje oralnom vodicom sa 0,05% NaF navečer, redovni kontrolni stomatološki pregledi svakih 6 mjeseci.

• **Nizak rizik za nastanak karijesa** je prisutan kada nema pozitivnih indikatora bolesti (Kolona A=0 u [tabeli 4.8.6.](#)), te kada nema nikako ili ima vrlo malo pozitivnih faktora rizika, dok faktori zaštite dominiraju (Kolona C > B u [tabeli 4.8.6.](#)). **Terapija** za ovaj nivo karijes rizika je nastaviti sa dobrom oralnom higijenom i kontrolisanim unosom ugljikohidrata, redovno i dovoljno izlaganje fluoridima kroz zubnu pastu sa 1000-1450 ppm fluorida dva puta na dan i redovni kontrolni stomatološki pregledi minimalno jednom godišnje.

Kao što se može vidjeti, *CAMBRA* model, pored procjene rizika za nastanak karijesa, daje i primjere smjernica za kontrolu i liječenje karijesa, a prema procijenjenom riziku. Ove smjernice, pored plana provođenja različitih preventivnih mjera i mjera za kontrolu karijesa, kao što su upotreba fluoridnih i drugih remineralizacijskih i antibakterijskih sredstava, daju smjernice i za planiranje zalijevanja fisura, učestalosti radiografskog snimanja i za planiranje kontrolnih pregleda. Ove smjernice stomatologu pomažu da napravi cjeloviti individualni preventivni program za pacijenta, koji je baziran na stvarnim potrebama pacijenata, odnosno koji je baziran na procijenjenom riziku za nastanak karijesa. Važno je napomenuti da ove **smjernice nisu klinički protokoli**. Smjernice ne daju stomatologu instrukciju za liječenje, niti impliciraju da se pacijent mora liječiti na samo jedan način. Smjernice su napravljene kao primjer koji će stomatologu pomoći da individualno napravi, odnosno „skroji“ odgovarajući set mjera za prevenciju i kontrolu karijesa za svakog pacijenta posebno.

U svrhu edukacije i motivacije pacijenta za kontrolu i prevenciju karijesa, autori *CAMBRA* su uz *CRA* model, kreirali i slikovnu tabelu (*Caries Self-management Menu of Options*) ([slika 4.8.14.](#)) kao pomoć pacijentu za izgradnju ispravnih oralnohigijenskih i dijetetskih navika. Prevedena i adaptirana verzija je prikazana na [slici 4.8.15.](#)

4.8.3.2.3. *CAMBRA* model za djecu 0-5 godina

Rani dječiji karijes (engl. *early childhood caries, ECC*) kod djece od 0 do 5 godina predstavlja veliki javnozdravstveni problem koji negativno utječe na blagostanje, razvoj i rast djeteta i blagostanje porodice (*Casamassimo, 2009*). Uznapredovali slučajevi ECC-a često zahtijevaju ozbiljan i težak stomatološki tretman i vrlo često su povezani sa nastankom karijesa na stalnim zubima u budućnosti (*Amin, 2010*). Procjena rizika za nastanak karijesa kod djece predškolskog uzrasta je stoga izuzetno važna kako bi se identifikovali faktori rizika, ojačali slabi ili nedostajući zaštitni faktori, te kako bi se formulisao individualizovani plan terapije. Terapija treba sadržavati sljedeće elemente:

1. Promjene loših higijenskih i prehrambenih navika (kontrola plaka, manji unos šećera),
2. Hemijski tretman karijesa,
3. Restaurativni tretman karijesa (kod visokog rizika za nastanak karijesa).

Ovaj plan se individualizuje prema socioekonomskim, bihevioralnim i medicinskim specifičnostima svakog pacijenta.

Caries Self-Management Menu of Options				
<p>Protective factors</p> <ul style="list-style-type: none"> Use an antibacterial mouthrinse/ fluoride mouthwash Drink fluoridated tap water or fluoridated bottled water 2 tsp. baking soda in 8 oz. water for buffering Brush at least 2x daily with a fluoridated toothpaste 				
<p>Fermentable carbohydrate changes</p> <ul style="list-style-type: none"> Reduce frequency of processed starchy snacks Substitute xylitol-based products for fermentable carbohydrates Limit snacking on fermentable carbohydrates to 2x or less outside of meal time Reduce frequency of sugary snacks 				
<p>Sugar control options</p> <ul style="list-style-type: none"> Drink water or milk instead of sugar-sweetened beverages; limit to meal time if at all Do not add sugar to beverages Dilute juice with water; exercise portion control; limit to meal time if at all Read nutrition labels for sugar content 				
<p>Oral health lifestyle reinforcements</p> <ul style="list-style-type: none"> Daily plaque removal Choose healthful snacks Keep all oral health appointments Track goal progress 				
<p>Self-management goals</p> <p>Select two goals, such as buffering or limiting sugary drinks, and number each goal.</p> <ul style="list-style-type: none"> Goal 1: How important it is _____ (1–10) How likely to accomplish it _____ (1–10) Goal 2: How important it is _____ (1–10) How likely to accomplish it _____ (1–10) 				

Slika 4.8.14. CAMBRA dodatak Caries Self-Management Menu of Options (Featherstone, 2019)

Uputstva za samoterapiju karijesa i održavanje zdravlja zuba (po uzoru na CAMBRA, 2019)																												
<p>Zaštitni faktori</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perite zube sa fluoridnom zubnom pastom najmanje 2 x dnevno. Pjenu poslije pranja samo ispljunuti, ne ispirati vodom. • Koristite vodice za usta (antibakterijske, fluoridne). • Kada ste u prilici, izaberite fluoridisanu vodu za piće. • Rastvorite 2 čajne kašike sode bikarbone u 250 ml vode. Isperite usta jednom dnevno. 																												
<p>Fermentabilni ugljikohidrati</p> <ul style="list-style-type: none"> • Smanjite učestalost konzumacije grickalica od prerađenog škroba. • Proizvodi sa Xilitolom su dobra zamjena za rafinisane šećere (fermentabilne ugljikohidrate) • Ograničite međuobroke sa fermentabilnim ugljikohidratima na najviše 2x na dan. • Smanjite učestalost slatkih užina. 																												
<p>Kontrolišite unos šećera</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pijte vodu ili mlijeko umjesto napitaka zaslađenih šećerom. • Nemojte dodavati šećer u pića. • Sok razrijedite vodom. Vježbajte se kontrolisati količinu. Ako već pijete sok, popijte ga uz glavni obrok. • Čitajte oznake hranjivih vrijednosti za sadržaj šećera. 	 <table border="1" data-bbox="1209 1099 1423 1335"> <tbody> <tr> <td>Energija</td> <td>kJ</td> <td>240</td> </tr> <tr> <td></td> <td>kcal</td> <td>57</td> </tr> <tr> <td>Masti</td> <td>(g)</td> <td>0,3</td> </tr> <tr> <td>od kojih zasićene masne</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kiseline/kisjeline</td> <td>(g)</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td>Ugljeni hidrati</td> <td>(g)</td> <td>9,9</td> </tr> <tr> <td>od kojih šećeri</td> <td></td> <td>8,6</td> </tr> <tr> <td>Vlakna</td> <td>(g)</td> <td>3,5</td> </tr> <tr> <td>Proteini</td> <td>(g)</td> <td>1,9</td> </tr> </tbody> </table>	Energija	kJ	240		kcal	57	Masti	(g)	0,3	od kojih zasićene masne			Kiseline/kisjeline	(g)	0,1	Ugljeni hidrati	(g)	9,9	od kojih šećeri		8,6	Vlakna	(g)	3,5	Proteini	(g)	1,9
Energija	kJ	240																										
	kcal	57																										
Masti	(g)	0,3																										
od kojih zasićene masne																												
Kiseline/kisjeline	(g)	0,1																										
Ugljeni hidrati	(g)	9,9																										
od kojih šećeri		8,6																										
Vlakna	(g)	3,5																										
Proteini	(g)	1,9																										
<p>Životne navike za zdrava usta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Svakodnevno čistite zube četkicom 2 x na dan. • Svaku večer očistite međuzubne prostore sa zubnim koncem. • Birajte zdrave međuobroke. • Redovno idite na kontrolne preglede kod stomatologa. 																												

Slika 4.8.15. Uputstva za samoterapiju karijesa i održavanje zdravlja zuba (po uzoru na CAMBRA, Featherstone 2019; adaptirali Zukanović i Duratbegović, 2023)

CAMBRA za uzrast 0-5 godina je također zasnovana na filozofiji karijes balansa između patoloških faktora (indikatori bolesti, faktori rizika) i zaštitnih faktora. Istraživanja Ramos-Gomez i sar. su pokazala da su za predikciju nastanka karijesa kod djece 0-5 godina najznačajniji sljedeći faktori rizika: nizak socioekonomski status porodice pacijenta, učestalost međuobroka, karijes kod majke i/ili brata/sestre (transmisija horizontalna, vertikalna), pijenje

neko drugog pića osim mlijeka ili vode iz flašice ili „no spill“ čaše za bebe, obimne naslage plaka na zubima i medikamenti koji redukuju lučenje pljuvačke (Ramos-Gomez i sar., 2010; Ramos-Gomez i sar., 2012). U istim istraživanjima su se kao značajni pokazali sljedeći indikatori bolesti: karijesne kavitacije, bijele mrlje i nedavno postavljeni ispuni (zadnje 2 godine). CAMBRA 0-5 iz 2019. godine identifikuje 3 rizikogrupe: niski, srednji i visoki rizik za nastanak karijesa.

Anamnestički i klinički nalazi se evidentiraju u CAMBRA obrazac prikazan na slici 4.8.16. (Featherstone, 2019). Postupak procjene rizika za nastanak karijesa CAMBRA modelom kod djece od 0-5 godina podrazumijeva sljedeće korake:

1. Anamneza: medicinska, socioekonomska, stomatološka,
2. Razgovor sa majkom/ocem/starateljem kojim se analiziraju faktori rizika i protektivni faktori,
3. Klinički pregled na način prilagođen uzrastu djeteta (pregled u krilu, koljeno na koljeno, dijete u stolici). Evidentirati prisustvo plaka, vizualizovati postojeći plak i pokazati roditeljima. Demonstrirati roditeljima pravilnu tehniku četkanja zuba i čišćenja zubnim koncem,
4. Detektovati kavitirane karijesne lezije i bijele mrlje. Eventualno uraditi BTW radiografske snimke kruna bočnih zuba,
5. Odrediti stepen rizika (niski, srednji, visoki), (slika 4.8.16. CAMBRA obrazac 0-5 g. ili tabela 4.8.7. prevedena i modifikovana po uzoru na CAMBRA model 0-5 g. iz 2019. g.),
6. Izraditi plan terapije koji je usmjeren na poboljšanje svih identifikovanih rizikofaktora,
7. Hemijska terapija karijesa (fluoridi, srebrni diamino fluorid, antibakterijska terapija),
8. Restaurativni plan u skladu sa uzrastom, kooperativnošću i medicinskim statusom pacijenta,
9. Redovne stomatološke kontrole u skladu sa procijenjenim nivoom rizika za nastanak karijesa.

Faktori rizika (kolona 2, slika 4.8.16.) koji su u CAMBRA modelu 0-5 navedeni su: učestalost međuobroka sa šećerima, pijenje nekog drugog pića osim vode ili mlijeka iz flašice ili “no spill” čaše za bebe, karijes kod pacijentove majke/brata/sestre, nizak socioekonomski status i zdravstvena neprosvijećenost, te lijekovi koji uzrokuju smanjeno lučenje pljuvačke. Učestala konzumacija fermentabilnih ugljikohidrata (saharoza, fruktoza, glukoza, škrob) preko aciduričnih bakterija, rezultira produženim kiselim okruženjem za zube koje uzrokuje otapanje zubnih minerala cakline (Zhan, 2018). Pored slatkiša i grickalica, voćni sokovi predstavljaju važan izvor fermentabilnih ugljikohidrata, koji dovode do nastanka i brze progresije karijesa mliječnih zuba. Konzumacija mlijeka iz flašice tokom noći kao i učestalo noćno dojenje također stvaraju prolongirano kiselo okruženje u ustima u kojem dolazi do demineralizacije zubne cakline (Featherstone, 2019). Karijes zuba kod majke/primarnog odgajatelja/brata/sestre je veoma važan faktor rizika koji, i ako je samo on pozitivan u koloni 2 (Faktori rizika), prema CAMBRA evaluaciji pacijenta svrstava u visokorizične pacijente (Featherstone, 2019). Prisustvo velike količine kariogenih bakterija kod osoba bliskih malom djetetu, povećava šansu da se kod njega razvije karijes, a kao posljedica vertikalne transmisije (majka/odgajateljica) ili horizontalne transmisije (brat, sestra) *streptococcus mutansa*. Rana kolonizacija *S. mutansa* do 3. godine starosti, povećava šansu za razvoj karijesa (Zhan, 2018). To je posebno važno kod

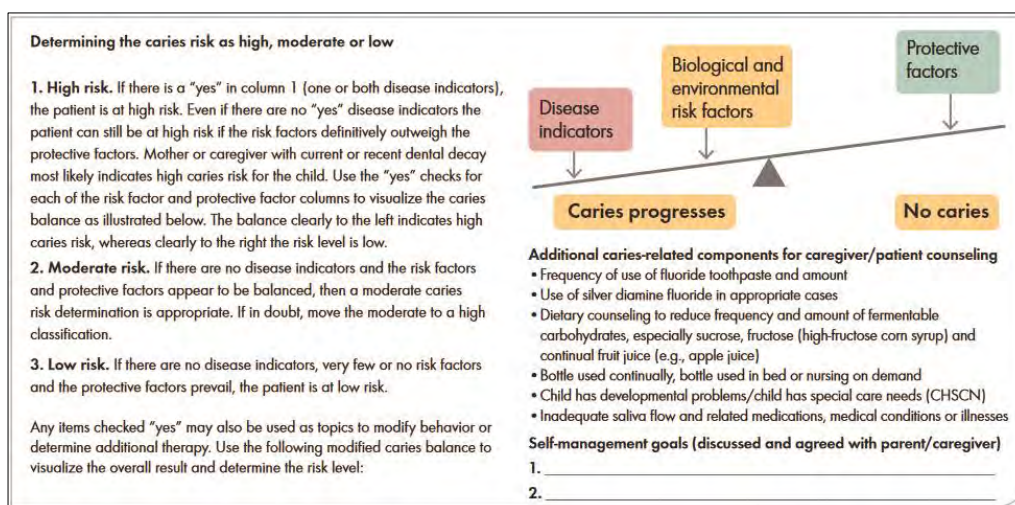
beba koje imaju tek nekoliko zuba i gdje roditelji još uvijek nisu svjesni faktora rizika za nastanak karijesa. Zbog toga je veoma važno na vrijeme edukovati majke da ne ližu flašice, kašičice, cucle i sl. prije nego što je stave u usta djeteta, jer se na taj način *S. mutans* direktno prenosi iz usta majke u usta djeteta, kolonizuje se na mliječnim zubima, te dovodi do karijesa rapidoprogresivnog toka. Nizak socioekonomski status porodice i nizak stepen zdravstvene prosvijećenosti koji se, također, navodi u *CAMBRA 0-5* modelu iz 2019. godine, nije direktno biološki faktor, ali je prema mnogim istraživanjima statistički signifikantno povezan sa visokim rizikom za nastanak karijesa (Chaffee, 2016; Chaffee, 2017). Stoga je izuzetno važno posebnu pažnju posvetiti edukaciji i motivaciji roditelja (Featherstone, 2019). Lijekovi koji uzrokuju hiposalivaciju predstavljaju važan anamnestički podatak, posebno lijekovi koji se koriste u terapiji alergija, astme, mentalnih poremećaja i karcinoma (Guggenheimer, 2003).

TABLE 2
Updated CAMBRA* Caries Risk Assessment Form for Patients Aged 0 to 5 (January 2019); available in its original form as a patient download at cda.org/CAMBRA4)**

Caries risk component	Column 1	Column 2	Column 3
Biological or environmental risk factors*		Check if Yes**	
Frequent snacking (more than three times daily)			
Uses bottle/nonspill cup containing liquids other than water or milk			
Mother/primary caregiver or sibling has current decay or a recent history of decay (see high-risk description below)			
Family has low socioeconomic/health literacy status			
Medications that induce hyposalivation			
Protective factors**			Check if Yes**
Lives in a fluoridated drinking water area			
Drinks fluoridated water			
Uses fluoride-containing toothpaste at least two times daily – a smear for ages 0–2 years and pea sized for ages 3–6 years			
Has had fluoride varnish applied in the last six months			
Biological risk factors – clinical exam*		Check if Yes**	
Cariogenic bacteria quantity – Not currently available			
Heavy plaque on the teeth			
Disease indicators – clinical exam	Check if Yes**		
Evident tooth decay or white spots			
Recent restorations in last two years (new patient) or the last year (patient of record)			
Final Score:	Column 1 total	Column 2 total	Column 3 total
Yes in column 1: Indicates high risk			
Yes in columns 2 and 3: Consider the caries balance			
Final Overall Caries Risk Assessment Category	High <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/>		

***CAMBRA is a registered trademark of the University of California, San Francisco

*Biological and environmental risk factors are split into a) question items, b) clinical exam.
 **Check the yes answers in the appropriate column. Shading indicates which column to place the appropriate yes.



Slika 4.8.16. CAMBRA model za pacijente 0-5 godina (Featherstone, 2019)

Detekcija velike količine naslaga plaka na zubima predstavlja također važan biološki faktor rizika i jak indikator velike bakterijske aktivnosti (*Chaffee, 2017; Featherstone, 2018*). Ovaj faktor ukazuje i na druge faktore kao što su visok nivo bakterija u ustima, loša oralna higijena, akumulacija hrane na zubima i neadekvatno četkanje zuba sa fluoridnom pastom za zube (*Featherstone, 2019*). Gingivitis i krvarenje iz desni ukazuje na trajno prisustvo plaka na zubima. U skupinu visokog rizika za nastanak karijesa spadaju djeca sa poteškoćama u razvoju kod koje se teško održava oralna higijena i djeca sa medicinskim stanjima koja zahtijevaju trajnu terapiju koja mogu uzrokovati hiposalivaciju ili uzimaju medikaciju u vidu sirupa koji zbog zaslađivača imaju visok kariogeni potencijal. Kvantitativni test kojim se određuje količina kariogenih bakterija u pljuvački više nije dio CAMBRA modela zato što na tržištu nema dostupnih komercijalnih testova (*Featherstone, 2019*).

Indikatori bolesti (kolona 1, *slika 4.8.16.*) predstavljaju drugu grupu patoloških faktora koji povećavaju rizik za nastanak karijesa. To su, zapravo, klinički znaci i manifestacije već postojeće bolesti u različitim stadijima. U te faktore se ubrajaju klinički vidljive karijesne lezije, radiografski vidljive lezije ako su napredovale do dentina, bijele mrlje vidljive na glatkim površinama, te ispuni urađeni u posljednje 2 godine kod novih pacijenata ili u posljednju godinu kod pacijenata koji se redovno prate na kontrolnim pregledima (*Featherstone, 2019*).

Zaštitni faktori (kolona 3, *slika 4.8.16.*) su protektivni hemijski i okolinski faktori koji predstavljaju protutežu patološkim faktorima. To su fluoridacija systemske vode, pijeње flaširane vode koja je fluoridisana, četkanje zuba sa zubnom pastom 2 puta na dan, premazivanje zuba sa fluoridnim lakovima. Pozitivan učinak zubne paste sa fluoridima na redukciju karijesa je dokazan u mnogobrojnim studijama (*Wong, 2011; American Dental Association Council on Scientific Affairs, 2014*). Američka akademija za dječiju stomatologiju i Američka dentalna asocijacija u svojim vodičima preporučuju upotrebu fluoridisane zubne paste kod djece 0-2 godine u količini razmaznog sloja na četkici (veličine zrna riže), a kod djece 3-6 godina količinu paste koja odgovara veličini zrna graška, kada se koristi pasta koja sadrži 1000 ppm fluorida (*AAPD, 2020; American Dental Association Council on Scientific Affairs, 2014*). Izuzetno je važno da četkanje zuba bude asistirano, što znači da roditelji četkaju zube djeci od 0 do 6 godina. Profesionalna aplikacija fluoridnih lakova ima dokazan efekat u redukciji karijesa kada se primjenjuje kod male djece (*Marinho, 2009; Weintraub, 2006*).

Posebnu vrijednost CAMBRA modelu daje činjenica da su uz procjenu rizika karijesa, ponuđene i kliničke smjernice za tretman pacijenata u skladu sa procijenjenim rizikom (*slika 4.8.17.*).

4.8.3.2.4. Evaluacija rizika i plan terapije kod CAMBRA 0-5

Evaluacija stepena rizika za nastanak karijesa se određuje prema ukupnom broju pozitivnih nalaza u kolonama 1, 2 i 3 tabele na *slici 4.8.16.* (odnosno kolonama A, B i C u *tabeli 4.8.7.*), a na način da se svi pozitivni nalazi saberu u jednu vrijednost na dnu kolone. U nastavku će biti prikazan princip evaluacije rizika i preporučena klinička praksa prema CAMBRA modelu 0-5 godina (*Featherstone, 2019.*). U cilju lakšeg razumijevanja, princip evaluacije rizika i kliničke smjernice za terapiju će biti objašnjene na primjeru *tabele 4.8.7.* gdje je prikazana modifikovana verzija CAMBRA modela iz 2019. godine u kojoj su kolone označene slovima A,B i C radi lakšeg razumijevanja.

TABLE 3

Summary of Care Paths for Caries Management Based on Risk for Children Aged 0 to 5 (modified from Ramos-Gomez et al., 2010⁷)

Risk category	Diagnostic		Preventive interventions				Restoration
	Periodic oral exams	Radiographs	Fluoride	Diet counseling	Self-management goals	Sealants	Existing lesions
Low	6–12 mos	2–24 mos	Brush twice daily with F toothpaste [¥]	No	No	No	
Moderate	6 mos	6–12 mos	Brush twice daily with F toothpaste [¥] optimize F intake [£] FV every 6 mos	Yes	Yes	On enamel defects and pits and fissures at risk	Active surveillance for developing lesions
High	3 mos	6 mos	Brush twice daily with F toothpaste [¥] optimize F intake [£] FV every 3 mos	Yes	Yes	On enamel defects and pits and fissures at risk	Remineralize enamel-only lesions with FV; restoration of cavitated lesions or nonsurgical caries management with ITR or SDF as appropriate.
High with extensive existing disease	monthly	6 mos	Brush three times daily with F toothpaste [¥] optimize F intake [£] FV every 1–3 mos Consider additional therapies for caries control*	Yes	Yes	All pits and fissures	Consider caries control prior to surgical tx. Remineralize enamel-only lesions with FV; restoration of cavitated lesions or nonsurgical caries management with ITR or SDF as appropriate.


[¥] Smear of fluoride toothpaste for 0- to 2-year-olds, pea-size of fluoride toothpaste for 3- to 6-year-olds.
[£] Recommend drinking fluoridated water (from tap or bottled), parental brushing, spit and don't rinse toothpaste.
^{*} Wipe with baking soda/xylitol, use casein phosphopeptide – amorphous calcium phosphate (ACP/ CPP) paste.
 Abbreviations: FV = fluoride varnish; ITR = interim therapeutic restoration; SDF = silver diamine fluoride; mos = months.

Slika 4.8.17. Primjer CAMBRA smjernica za prevenciju i kontrolu karijesa za pacijente 0-5 godina

Visoki rizik za nastanak karijesa postoji onda kada je pozitivan minimalno jedan indikator bolesti (Kolona A>0 u [tabeli 4.8.7.](#)), tj. kada je prisutan kavitirani karijes u ustima, bijela mrlja, kada postoje radiografski vidljive lezije i ako je u posljednjoj godini urađen ispun u terapiji karijesa. Pacijent može biti u visokom riziku čak i onda kada nema niti jedan pozitivan znak bolesti (Kolona A=0 u [tabeli 4.8.7.](#)), ali ako faktori rizika značajno nadmašuju faktore zaštite (Kolona B>C). Ukoliko majka, primarni odgajatelj, brat ili sestra imaju ili su nedavno imali karijes, to je također indikator da je i dijete u visokom riziku za nastanak karijesa (Faktor rizika B3=+, [tabela 4.8.7.](#))

Terapija za ovaj nivo rizika prvenstveno ima za cilj smanjiti količinu bakterija u ustima. Kod djece od 0 do 6 godina hemijska terapija karijesa se zbog sigurnosti i potencijalne toksičnosti može samo ograničeno izvoditi. Iz tog razloga fokus u terapiji karijesa kod djece 0 do 5 godina je na edukaciji roditelja i motivaciji na poboljšanje higijenskih i dijetetskih navika ([Featherstone, 2019](#)). Menadžment karijesa se kod visokorizične skupine pacijenata 0-5 godina provodi kroz tri grupe mjera: dijagnostičke mjere, preventivne mjere i restaurativni tretman ([Featherstone, 2019](#)).

Tabela 4.8.7. Model za procjenu rizika za nastanak karijesa po uzoru na CAMBRA 0-5 g

KOLONA A INDIKATORI BOLESTI				KOLONA B FAKTORI RIZIKA		KOLONA C FAKTORI ZAŠTITE	
1. Klinički ili radiološki vidljive karijesne lezije i bijele mrlje: -----]				1. Učestali međuobroci sa šećerima (više od 3 x na dan)		1. Sistemska voda se fluorizuje	
2. Novi ispun u zadnje 2 godine (za nove pacijente), 1 godinu (za stare pacijente) -----]				2. Iz flašice sa cuclom pije napitak koji nije mlijeko ili voda.		2. Pije fluoridisanu vodu	
				3. Majka/glavni njegovatelj/brat/sestra imaju ili su nedavno imali otvorene karijesne lezije		3. Koristi fluoridisanu pastu za zube najmanje 2 x na dan	
				4. Nizak socioekonomski status i nizak stepen zdravstvene prosvijećenosti		4. Zubi premazani fluoridnim lakom u posljednjih 6 mjeseci	
				5. Lijekovi koji uzrokuju hiposalivaciju			
				6. Puno naslaga plaka na zubima (klinički nalaz)			
Ukupan broj indikatora bolesti (kolona A)				Ukupan broj faktora rizika (kolona B)		Ukupan broj faktora zaštite (kolona C)	
				$A+B$		C	
							
Visoki rizik:				<p>•Evaluacija rizika: U koloni A (Indikatori bolesti) najmanje jedan pozitivan nalaz ili ako je ukupan broj pozitivnih faktora rizika (kolona B) izrazito veći od broja pozitivnih faktora zaštite (kolona C), čak i ako nema nijedan pozitivan indikator bolesti (ukupna vrijednost kolone A=0). Pozitivan faktor rizika B3. karijes majke/brata/sestre je indikator za visoki rizik kod pacijenta.</p> <p>Algoritam za evaluaciju: ako je A>0 ili ako je A=0 + ako je B>C ili ako je B3=+</p> <p>•Plan terapije: Dijagnostičke mjere: 1. Svakih 3 mj.kontrolni pregledi, edukacija i motivacija; 2. Radiografski (BTW) pregledi svakih 6 mjeseci. Preventivne mjere: 1. Četkanje zuba 2 puta na dan min. 3 min. (roditelj četka zube djetetu), 2. Fluoridna zubna pasta (količina paste sa 1000 ppmF: 0-2 godine - veličine zrna riže, 3-5 godina veličine zrna graška), nakon pranja, zubnu pastu samo ispljunuti i ne ispirati vodom. 3. Zubni konac nakon večernjeg pranja zuba. 4. Premazivanje fluoridnim lakovima svakih 3 mj.; 5. Redovna edukacija i motivacija roditelja na nekariogenu ishranu djeteta (kontrola unosa šećera, redukcija slatkih međuobroka, redukcija konzumiranja sokova, izbacivanje noćne flašice i po mogućnosti izbjegavanje kontinuiranog noćnog dojenja u snu). Edukacija o prevenciji transmisije <i>S. mutansa</i>. 6. Zalijevanje dubokih fisura i jamica sa fluoridnim zalivačima na bazi glas-jonomernih cemenata. Restaurativni tretman: 1. Tretman karijesnih lezija minimalno invazivnim restauracijama u skladu sa kooperativnošću djeteta ili zaustavljanje progresije lezije premazivanjem sa srebrnim diamino fluoridom. 2. Bijele mrlje se tretiraju fluoridnim lakovima ili preparatima na bazi caseinfosfopeptida (CPP).</p>			
Umjeren rizik:				<p>•Evaluacija rizika: Ako nema pozitivnih indikatora bolesti u koloni A i ako su vrijednosti kolone B i kolone C u ravnoteži (karijes balans). Algoritam za evaluaciju: ako je A=0 + ako je B≈C</p> <p>•Plan terapije: Dijagnostičke mjere: 1. Svakih 6 mj.kontrolni pregledi, edukacija i motivacija 2. Radiografski (BTW) pregledi svakih 6-12 mjeseci. Preventivne mjere: 1. Četkanje zuba 2 puta na dan min. 3 min. (roditelj četka zube djetetu), 2. Fluoridna zubna pasta (količina paste sa 1000 ppmF: 0-2 godine - veličine zrna riže, 3-5 godina veličine zrna graška), nakon pranja zubnu pastu samo ispljunuti i ne ispirati vodom. 3. Zubni konac nakon večernjeg pranja zuba. 4. Premazivanje fluoridnim lakovima svakih 6 mj.; 5. Redovna edukacija i motivacija roditelja na nekariogenu ishranu djeteta (kontrola unosa šećera, redukcija slatkih međuobroka, redukcija konzumacije sokova, izbacivanje noćne flašice i po mogućnosti izbjegavanje kontinuiranog noćnog dojenja u snu). Edukacija o prevenciji transmisije <i>S. mutansa</i>. 6. Zalijevanje dubokih fisura i jamica sa fluoridnim zalivačima na bazi glas-jonomernih cemenata. Restaurativni tretman: nije potreban jer ne postoje aktivne karijesne lezije i bijele mrlje, ali podrazumijeva redovno praćenje i nadzor kliničkog stanja.</p>			
Nizak rizik:				<p>•Evaluacija rizika: Ako nema pozitivnih indikatora bolesti (kolona A), vrlo malo ili nikako pozitivnih faktora rizika (kolona B) i ako protektivni faktori (kolona C) dominiraju. Algoritam za evaluaciju: ako je A=0 + B≈0+ B<C</p> <p>•Plan terapije: Dijagnostičke mjere: 1. Svakih 6-12 mj.kontrolni pregledi, reedukacija i remotivacija 2. RTG (BTW) pregledi svakih 12 -24 mj. Preventivne mjere: 1. Četkanje zuba 2 puta na dan min. 3 min. (roditelj četka zube djetetu), 2. Fluoridna zubna pasta (količina paste sa 1000 ppmF: 0-2 godine - veličine zrna riže, 3-5 godina veličine zrna graška), nakon pranja zubnu pastu samo ispljunuti i ne ispirati vodom. 3. Zubni konac nakon večernjeg pranja zuba. 4. Po potrebi redovna edukacija i motivacija roditelja na nekariogenu ishranu djeteta (kontrola unosa šećera, redukcija slatkih međuobroka, redukcija konzumacije sokova, izbacivanje noćne flašice i po mogućnosti izbjegavanje kontinuiranog noćnog dojenja u snu). Edukacija o prevenciji transmisije <i>s. Mutansa</i>. Restaurativni tretman: nije potreban, Zalijevanje fisura i premazivanje Fluoridnim lakom: nije neophodno</p>			
Roditelj/staratelj potpisom potvrđuje da su mu detaljno objašnjeni načini poboljšanja oralnog zdravlja i ciljevi: (potpis):.....							

- *Dijagnostičke mjere* podrazumijevaju redovne kontrolne preglede svakih 3 mjeseca i povremene radiografske preglede (BTW – *bitewing* snimci) svakih 6 mjeseci.
- *Preventivne mjere* podrazumijevaju redovno četkanje zuba 2 puta na dan koje izvodi roditelj u trajanju od najmanje 3 minute, sa četkicom i fluoridnom zubnom pastom (količina paste prema uzrastu: 0-2 godine pasta veličine zrna riže, 3-5 godina pasta veličine zrna graška), s tim da se nakon pranja zuba zubna pasta samo ispljune i ne ispira vodom. Zatim se preporučuje primjena zubnog konca nakon večernjeg pranja zuba. Kod visokog rizika za nastanak karijesa, kao preventivna mjera se preporučuje i premazivanje fluoridnim lakovima svakih 3 mjeseca. Preventivne mjere podrazumijevaju i edukaciju i motivaciju roditelja na nekariogenu ishranu djeteta što podrazumijeva: kontrolu unosa šećera, redukciju slatkih međuobroka, redukciju konzumacije sokova, izbacivanje noćne flašice i po mogućnosti izbjegavanje kontinuiranog noćnog dojenja u snu. Savjetovanje o ishrani mora biti redovno i motivišuće. Također se preporučuje zalijevanje dubokih fisura i jamica sa fluoridnim zalivačima na bazi glas-jonomernih cemenata.
- *Restaurativni tretman* podrazumijeva minimalno invazivni restaurativni tretman već nastalih karijesnih lezija ili zaustavljanje karijesa premazivanjem sa srebrnim diamino fluoridom u skladu sa kooperativnošću djeteta. Bijele mrlje se tretiraju fluoridnim lakovima ili preparatima na bazi kazeinfosfopeptida-amorfnog kalcij fosfata (ACP/ CPP) (*Featherstone, 2019*). Djeca kod koje je potreban opsežan restaurativni tretman (više od 4 potrebne restauracije) mogu imati koristi od zalijevanja fisura koje su u riziku, kao i od pranja zuba 3 puta na dan sa fluoridisanom pastom, s tim da se pasta nakon pranja ispljune i ne ispira, čime se maksimalizuje protektivna funkcija fluorida (*Featherstone, 2019*). Potencijalna korist se može ostvariti i sa premazivanjem zuba ksilitolom (*Marghalani, 2017*) ili sa sodom bikarbonom nakon jela, čime se neutralizuje kiselo, kariogeno okruženje u ustima (*Zero, 2017*).

Srednji (umjeren) rizik za nastanak karijesa postoji onda kada nema pozitivnih indikatora bolesti (Kolona A=0 u [tabeli 4.8.7.](#)), a kada su faktori rizika i faktori zaštite u ravnoteži (karijes balans) (Kolona B≈C u [tabeli 4.8.7.](#)), koja pod određenim okolnostima lako može biti narušena.

Terapija za srednji nivo karijes rizika prema *CAMBRA* kliničkim smjernicama uključuje:

- *Dijagnostičke mjere*: redovni kontrolni preglede kod stomatologa svakih 6 mjeseci, redovni radiografski preglede (*bitewing* snimci) svakih 6-12 mjeseci.
- *Preventivne mjere*: podrazumijevaju redovno četkanje zuba 2 puta na dan koje izvodi roditelj u trajanju od najmanje 3 minute, sa četkicom i fluoridnom zubnom pastom (količina paste prema uzrastu: 0-2 g. pasta veličine zrna riže, 3-5 g. pasta veličine zrna graška), s tim da se nakon pranja zuba zubna pasta samo ispljune i ne ispira vodom. Zatim se preporučuje primjena zubnog konca nakon večernjeg pranja zuba. Kod srednjeg nivoa rizika za nastanak karijesa, kao preventivna mjera se preporučuje i premazivanje fluoridnim lakovima svakih 6 mjeseci. Preventivne mjere podrazumijevaju i edukaciju i motivaciju roditelja na nekariogenu ishranu djeteta što podrazumijeva kontrolu unosa šećera, redukciju slatkih međuobroka, redukciju konzumacije sokova, izbacivanje noćne flašice i po mogućnosti izbjegavanje kontinuiranog noćnog dojenja u snu. Savjetovanje o ishrani mora biti redovno i motivišuće. Također se preporučuje zalijevanje dubokih fisura i jamica sa fluoridnim zalivačima na bazi glas-jonomernih cemenata.

- **Restaurativni tretman** kod srednjeg nivoa rizika za nastanak karijesa nije potreban jer ne postoje aktivne karijesne lezije i bijele mrlje, ali podrazumijeva redovno praćenje i nadzor kliničkog stanja (*Featherstone, 2019*).

Nizak rizik za nastanak karijesa postoji onda kada nema pozitivnih indikatora bolesti (Kolona A=0 u *tabeli 4.8.7.*), te kada nema nikako ili ima vrlo malo faktora rizika ($B \approx 0$), a faktori zaštite dominiraju ($C > B$). To je znak da roditelji na dobar način vode kvalitetnu brigu o zdravlju zuba djeteta što treba pohvaliti i motivisati ih na kontinuitet dobre prakse.

Terapija za nizak nivo karijes rizika prema *CAMBRA* kliničkim smjernicama uključuje:

- **Dijagnostičke mjere:** Obavezni kontrolni pregledi stomatologa svakih 6 mj. na kojim se uz klinički pregled obavlja edukacija i motivacija. Radiografski (BTW) snimci se kod niskog stepena rizika obavljaju svakih 12-24 mj prema vodičima *AAPD* i *ADA* (*AAPD, 2018; ADA, 2018*).
- **Preventivne mjere:** Podrazumijevaju redovno četkanje zuba 2 puta na dan u trajanju od najmanje 3 minute (roditelj četka zube djetetu), uz primjenu fluoridne zubne paste (količina paste: 0-2 g. pasta veličine zrna riže, 3-5 g pasta veličine zrna graška), s tim da nakon pranja zubnu pastu treba samo ispljunuti i ne ispirati vodom. Zubni konac treba koristiti redovno nakon večernjeg pranja zuba. Pacijenti niskog stepena rizika nemaju benefit od redovnog premazivanja zubnim lakovima (*Weyant, 2013*). Po potrebi se obavlja redovna edukacija i motivacija roditelja na nekariogenu ishranu djeteta (kontrola unosa šećera, redukcija slatkih međuobroka, redukcija konzumacije sokova, izbacivanje noćne flašice i po mogućnosti izbjegavanje kontinuiranog noćnog dojenja u snu).
- **Restaurativni tretman** kod niskog nivoa rizika nije potreban jer ne postoje aktivne karijesne lezije i bijele mrlje (*Featherstone, 2019*).

Zaključno se za *CAMBRA* sistem može reći da je jako efikasan u procjeni rizika za nastanak karijesa što je dokazano u više odvojenih studija, provedenih na hiljadama pacijenata (*Featherstone, 2019; Chaffee, Cheng i Featherstone 2015; Chaffee, Featherstone i Zhan 2017; Domejean, White i Featherstone 2011*).

4.8.3.3. *AAPD (American Academy of Pediatric Dentistry) CRA model*

American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) model je razvijen 2002. godine od strane *Council on Clinical Affairs AAPD-a*, a nakon toga je redovno revidiran. Posljednja revizija je urađena 2022. godine. Ovaj model je sličan *CAMBRA CRA* modelu po tome što se rizik određuje na osnovu faktora rizika (socijalnih, bihevioralnih, medicinskih, kliničkih), protektivnih faktora i indikatora bolesti (*AAPD, 2022b*).

Upitnik *AAPD-a* predstavlja pojednostavljeni *CAMBRA* model i jedna je od njegovih prethodno revidiranih verzija. To se prvenstveno može vidjeti po sličnosti samih faktora rizika, faktora zaštite i indikatora bolesti. Glavna razlika je u tome što se kod *AAPD-ovog CRA* modela rizik evaluira po kolonama: prva kolona za visok rizik određen pozitivnim rizikofaktorima i indikatorima bolesti, druga kolona za srednji nivo rizika određen pozitivnim kliničkim i socioekonomskim faktorima i treća kolona za nizak rizik određen pozitivnim protektivnim

faktorima, a uz to i svim negativnim faktorima rizika i indikatorima bolesti. Druga dominantna razlika je što je AAPD model manje senzitivan, ima manje faktora rizika i faktora zaštite koje pri procjeni uzima u obzir. Može se zaključiti da je AAPD model jednostavniji za primjenu i manje senzitivan. AAPD vodič za CRA, također, sadrži i kliničke smjernice, tj. terapijske/profilaktičke preporuke koje su u skladu sa procijenjenim nivoom rizika za nastanak karijesa. AAPD CRA model ima dvije forme za dvije različite dobne skupine: 0-5 godina i preko 6 godina.

AAPD model 0-5 godina

Model AAPD za procjenu karijes-rizika kod djece od 0 do 5 godina je vrlo sličan CAMBRA modelu za taj uzrast (slika 4.8.18. i tabela 4.8.8.).

Table 1. Caries-risk Assessment Form for 0-5 Years Old

Use of this tool will help the health care provider assess the child's risk for developing caries lesions. In addition, reviewing specific factors will help the practitioner and parent understand the variable influences that contribute to or protect from dental caries.

Factors	High risk	Moderate risk	Low risk
<i>Risk factors, social/behavioral/medical</i>			
Mother/primary caregiver has active dental caries	Yes		
Parent/caregiver has life-time of poverty, low health literacy	Yes		
Child has frequent exposure (> 3 times/day) between-meal sugar-containing snacks or beverages per day	Yes		
Child uses bottle or non-spill cup containing natural or added sugar frequently, between meals and/or at bedtime	Yes		
Child is a recent immigrant		Yes	
Child has special health care needs ^α		Yes	
<i>Risk factors, clinical</i>			
Child has visible plaque on teeth	Yes		
Child presents with dental enamel defects	Yes		
<i>Protective factors</i>			
Child receives optimally-fluoridated drinking water or fluoride supplements			Yes
Child has teeth brushed daily with fluoridated toothpaste			Yes
Child receives topical fluoride from health professional			Yes
Child has dental home/regular dental care			Yes
<i>Disease indicators^β</i>			
Child has noncavitated (incipient/white spot) caries lesions	Yes		
Child has visible caries lesions	Yes		
Child has recent restorations or missing teeth due to caries	Yes		

^α Practitioners may choose a different risk level based on specific medical diagnosis and unique circumstances, especially conditions that affect motor coordination or cooperation.

^β While these do not cause caries directly or indirectly, they indicate presence of factors that do.

Instructions: Circle YES that corresponds with those conditions applying to a specific patient. Use the circled responses to visualize the balance among risk factors, protective factors, and disease indicators. Use this balance or imbalance, together with clinical judgment, to assign a caries risk level of low, moderate, or high based on the preponderance of factors for the individual. Clinical judgment may justify the weighting of one factor (e.g., heavy plaque on the teeth) more than others.

Overall assessment of the child's dental caries risk: High Moderate Low

Adapted with permission from the California Dental Association, (Ramos-Gomez et al.)³³ Copyright © October 2007.

Slika 4.8.18. AAPD CRA model 0-5 g. (AAPD, 2018)

Visoki rizik za nastanak karijesa (slika 4.8.18., tabela 4.8.8.) kod djece 0–5 godina postoji onda kada je pozitivan najmanje jedan pozitivan faktor rizika ili indikator bolesti u prvoj koloni visokog rizika (crvena kolona). Faktori rizika koji ukazuju na visokog karijes rizik su: učestalost zaslađenih međuobroka (preko 3 puta na dan), nizak socioekonomski status, zdravstvena neprosvijećenost, karijes zuba kod majke/primarnog njegovatelja, pijenje zaslađenih (slatkih) napitaka iz flašice ili „no spill“ čaše, obimne naslage plaka na zubima i oštećenja cakline. Indikatori bolesti koji ukazuju na visok rizik za nastanak karijesa su nekavitirane karijesne lezije (bijeke mrlje, radiološke), vidljive karijesne lezije, zbog karijesa nedavno urađene restauracije ili izvađeni zubi (tabela 4.8.8.). AAPD model za razliku od CAMBRA nema uvrštenu hiposalivaciju u faktore rizika zato što je djeci teško izmjeriti nivo salivacije.

Tabela 4.8.8. AAPD CRA model 0-5 godina (prijevod i adaptacija Zukanović i Duratbegović)				
AAPD model za procjenu rizika za nastanak karijesa i kliničke smjernice 0-5 godina				
Primjena ovog obrasca će pomoći liječniku da procijeni rizik za nastanak karijesnih lezija. Analiza specifičnih faktora će pomoći liječniku i roditeljima da se identifikuju faktori koji najviše doprinose nastanku novih karijesnih lezija ili oni faktori koji doprinose sprečavanju njihovog nastanka				
Faktori	Visok rizik	Umjeren rizik	Nizak rizik	
Faktori rizika – socijalni/bihejvioralni/medicinski				
• Majka/primarni njegovatelj ima aktivan karijes u ustima	DA			
• Roditelji/staratelji u siromaštvu, niska zdravstvena prosvijećenost	DA			
• Dijete učestalo vrši konzumaciju međuobroka i sokova koji sadrže dodane šećere (preko 3 puta na dan)	DA			
• Dijete između obroka i u vrijeme spavanja pije iz flašice ili „no-spill“ čaše napitke koji sadrže dodane ili prirodne šećere	DA			
• Nedavna imigracija (u USA)		DA		
• Dijete sa posebnim potrebama (poteškoćama u razvoju)*		DA		
Faktori rizika, klinički				
• Dijete ima vidljive naslage na zubima	DA			
• Dijete ima oštećenje zubne cakline	DA			
Zaštitni faktori				
• Dijete koristi optimalno fluoridisanu vodu za piće ili fluoridne suplemente			DA	
• Svakodnevno četkanje zube sa fluoridisanom zubnom pastom			DA	
• Topikalna fluorizacija kod stomatologa			DA	
• Uspostavljen „dental home“/dobra njega zuba			DA	
Indikatori bolesti**				
• Nekavitirane (incipijentne/bijeke mrlje) karijesne lezije	DA			
• Kavitirane, vidljive karijesne lezije	DA			
• Nedavni ispuni ili zbog karijesa izvađeni zuba	DA			
*Doktor može izabrati i drugi nivo karijes-rizika na osnovu specifične medicinske dijagnoze i jedinstvenih okolnosti, posebno stanja koja utječu na lokomotornu koordinaciju ili kooperaciju				
**Indikatori koji ukazuju da su u ustima već prisutni faktori koji dovode do nastanka karijesa				
Uputstvo: Zaokružiti DA u slučaju pozitivnog odgovora/nalaza. Zaokružene odgovore upotrijebiti u vizualizaciji balansa između faktora bolesti, rizika i zaštite.				
PROCIJENJENI RIZIK ZA NASTANAK KARIJESA:	VISOKI □	UMJEREN □	NIZAK □	
Kliničke smjernice prema nivou rizika za pac. 0-5 godina				
Dijagnostičke mjere	Kontrolni pregledi	3 mjeseca	6 mjeseci	6-12 mjeseci
	Radiografski pregledi	6 mjeseci	6-12 mjeseci	12-24 mjeseci
Preventivne mjere	Fluoridisana voda/suplementi	DA	DA	DA
	Fluoridisana zubna pasta 2 x dan *	DA	DA	DA
	Topikalna fluoridacija lakovima	3 mjeseca	3 mjeseca	/
	Srebrni diamino fluorid na kavitirane lezije**	DA	/	/
	Savjetovanje o ishrani	DA	DA	DA
Restaurativne mjere	Zalijevanje fisura***	DA	DA	DA
	Aktivno praćenje bijelih mrlja	DA	DA	/
	Restaurativni tretman lezija	DA	/	/
	Privremene restauracije (ITR-interim therapeutic restorations)	DA	/	/
*Količina zubne paste: 0-3 g. razmazani sloj (veličine zrna riže); 3-5 g. veličine zrna graška; asistirano četkanje				
** SDF 38%: informisati roditelje da SDF diskolorira zube				
*** Potrebu za zalijevanjem procijeniti individualno na osnovu morfologije zuba i stepena rizika				

Umjeren rizik za nastanak karijesa postoji onda kada su negativni svi indikatori visokog rizika (svi odgovori/nalazi u prvoj koloni visokog rizika negativni), a kada je pozitivan jedan od dva faktora rizika u koloni umjerenog rizika (*tabela 4.8.8.*, žuta kolona): nedavna imigracija u USA i/ili dijete sa posebnim potrebama (poteškoćama u razvoju) (*tabela 4.8.8.*).

Nizak rizik za nastanak karijesa postoji onda kada nema pozitivnih faktora/nalaza u prvoj koloni (visoki rizik – crvena kolona *tabela 4.8.8.*) i drugoj koloni (umjereni rizik – žuta kolona) i kada je pozitivan jedan od zaštitnih faktora u koloni niskog rizika (zelena kolona u *tabeli 4.8.8.*) Kliničke smjernice za dijagnostičke, preventivne i restaurativne mjere za sve nivoe rizika za nastanak karijesa su prikazane u *tabeli 4.8.8.*

AAPD model ≥6 godina

Model AAPD za procjenu karijes-rizika kod odraslih i djece 6 i više godina je vrlo sličan CAMBRA modelu za taj uzrast (*slika 4.8.19. i tabela 4.8.9.*).

Table 2. Caries-risk Assessment Form for ≥ 6 Years Old²⁵
(For Dental Providers)

Use of this tool will help the health care provider assess the child's risk for developing caries lesions. In addition, reviewing specific factors will help the practitioner and patient/parent understand the variable influences that contribute to or protect from dental caries.

Factors	High risk	Moderate risk	Low risk
Risk factors, social/behavioral/medical			
Patient has life-time of poverty, low health literacy	Yes		
Patient has frequent exposure (> 3 times/day) between-meal sugar-containing snacks or beverages per day	Yes		
Child is a recent immigrant		Yes	
Patient uses hyposalivatory medication(s)		Yes	
Patient has special health care needs ^α		Yes	
Risk factors, clinical			
Patient has low salivary flow	Yes		
Patient has visible plaque on teeth	Yes		
Patient presents with dental enamel defects	Yes		
Patient wears an intraoral appliance		Yes	
Patient has defective restorations		Yes	
Protective factors			
Patient receives optimally-fluoridated drinking water			Yes
Patient has teeth brushed daily with fluoridated toothpaste			Yes
Patient receives topical fluoride from health professional			Yes
Patient has dental home/regular dental care			Yes
Disease indicators^β			
Patient has interproximal caries lesion(s)	Yes		
Patient has new noncavitated (white spot) caries lesions	Yes		
Patient has new cavitated caries lesions or lesions into dentin radiographically	Yes		
Patient has restorations that were placed in the last 3 years (new patient) or in the last 12 months (patient of record)	Yes		

^α Practitioners may choose a different risk level based on specific medical diagnosis and unique circumstances, especially conditions that affect motor coordination or cooperation.

^β While these do not cause caries directly or indirectly, they indicate presence of factors that do.

Instructions: Circle YES that corresponds with these conditions that apply to a specific patient. Use the circled responses to visualize the balance among risk factors, protective factors, and disease indicators. Use this balance or imbalance, together with clinical judgment, to assign a caries risk level of low, moderate, or high based on the preponderance of factors for the individual. Clinical judgment may justify the weighting of one factor (e.g., heavy plaque on the teeth more than others).

Overall assessment of the dental caries risk: High Moderate Low

Adapted with permission from the California Dental Association, (Featherstone et al.)³⁴ Copyright © October 2007.

Slika 4.8.19. AAPD CRA model ≥6 godina (AAPD, 2018)

Tabela 4.8.9. AAPD CRA model ≥6 godina (prijevod i adaptacija Zukanović i Duratbegović)

AAPD model za procjenu rizika za nastanak karijesa i kliničke smjernice ≥6 godina								
Primjena ovog obrasca će pomoći liječniku da procijeni rizik za nastanak karijesnih lezija. Analiza specifičnih faktora će pomoći liječniku, pacijentu/roditeljima da se identifikuju faktori koji najviše doprinose nastanku novih karijesnih lezija ili oni faktori koji doprinose sprečavanju njihovog nastanka								
Faktori	Visok rizik	Umjeren rizik	Nizak rizik					
Faktori rizika – socijalni/bihevioralni/medicinski	DA DA	DA DA DA	Nizak rizik					
<ul style="list-style-type: none"> Pacijent živi u siromaštvu, niska zdravstvena prosvijećenost Pacijent učestalo vrši konzumaciju međuobroka i sokova koji sadrže dodane šećere (preko 3 puta na dan) Pacijent nedavno imigrirao (u USA) Pacijent uzima lijekove koji izazivaju hiposalivaciju Pacijent sa posebnim potrebama (poteškoćama u razvoju)* 								
Faktori rizika, klinički					DA DA DA	DA DA	Nizak rizik	
<ul style="list-style-type: none"> Pacijent ima mali protok pljuvačke Pacijent ima vidljive naslage plaka na zubima Pacijent ima defekte na caklini Pacijent ima aparat/protezu u ustima Oštećeni ispuni na zubima 								
Zaštitini faktori					Nizak rizik	Nizak rizik	DA	
<ul style="list-style-type: none"> Pacijent koristi optimalno fluoridisanu vodu za piće ili fluoridne suplemente Svakodnevno četkanje zube sa fluoridisanom zubnom pastom Topikalna fluorizacija kod stomatologa Uspostavljen „dental home“/dobra njega zuba 	DA DA DA							
Indikatori bolesti**	DA DA DA DA	Nizak rizik	Nizak rizik					
<ul style="list-style-type: none"> Aproksimalne karijesne lezije Nove, nekavitirane lezije (bije mrlje) Nove, kavitirane karijesne lezije Nedavni ispuni u zadnje 3 g. (za nove pacijente) ili 1 g. (za stare, kontrolisane pacijente) 								
*Doktor može izabrati i drugi nivo karijes-rizika na osnovu specifične medicinske dijagnoze i jedinstvenih okolnosti, posebno stanja koja utječu na lokomotornu koordinaciju ili kooperaciju								
**Indikatori koji ukazuju da su u ustima već prisutni faktori koji dovode do nastanka karijesa								
Uputstvo: Zaokružiti DA u slučaju pozitivnog odgovora/nalaza. Zaokružene odgovore upotrijebiti u vizualizaciji balansa između faktora bolesti, rizika i zaštite.								
PROCIJENJENI RIZIK ZA NASTANAK KARIJESA:		VISOKI □	UMJEREN □	NIZAK □				
Kliničke smjernice prema nivou rizika za pac. ≥6 g.								
Dijagnostičke mjere	Kontrolni pregledi	3 mjeseca	6 mjeseci	6-12 mjeseci				
	Radiografski pregledi	6 mjeseci	6-12 mjeseci	12-24 mjeseci				
Preventivne mjere	Fluoridisana voda/suplementi	DA	DA	DA				
	Fluoridisana zubna pasta 2 x dan *	DA	DA	DA				
	Topikalna fluoridacija lakovima	3 mjeseca	6 mjeseci	/				
	Srebrni diamino fluorid na kavitirane lezije**	DA	/	/				
	Savjetovanje o ishrani	DA	DA	DA				
	Zalijevanje fisura***	DA	DA	DA				
Restaurativne mjere	Aktivno praćenje bijelih mrlja	DA	DA	/				
	Restaurativni tretman lezija	DA	DA	/				
	Privremene restauracije (ITR-interim therapeutic resorations)	DA	/	/				
*Količina zubne paste: djeca 6. g. količina paste veličine zrna graška								
** SDF 38% koji zaustavlja progresiju karijesa: informisati roditelje/pacijenta da SDF diskolorira zube								
*** Potrebu za zalijevanjem procijeniti individualno na osnovu morfologije zuba i stepena rizika								

Visoki rizik za nastanak karijesa (slika 4.8.19., tabela 4.8.9.) kod odraslih i djece ≥ 6 godina postoji onda kada je pozitivan najmanje jedan pozitivan faktor rizika ili indikator bolesti u prvoj koloni visokog rizika (crvena kolona). Faktori rizika koji ukazuju na visok karijes rizik su: nizak socioekonomski status, zdravstvena neprosvijećenost, učestalost zaslađenih međuobroka (preko 3 puta na dan), nizak nivo lučenja pljuvačke, obimne naslage plaka na zubima i oštećenja cakline. Indikatori bolesti koji ukazuju na visok rizik za nastanak karijesa su aproksimalne karijesne lezije, nekavitirane karijesne lezije (bijele mrlje), kavitirane, vidljive karijesne lezije, te zbog karijesa nedavno urađene restauracije (tabela 4.8.9.).

Umjeren rizik za nastanak karijesa postoji onda kada je pozitivan jedan od faktora rizika u koloni umjerenog rizika (tabela 4.8.9., žuta kolona): nedavna imigracija u USA, uzimanje lijekova koji uzrokuju hiposalivaciju, dijete/odsoba sa posebnim potrebama (poteškoćama u razvoju), nošenje aprata/proteze, oštećeni ispuni (tabela 4.8.9.). Uslov je da su negativni svi indikatori visokog rizika (svi faktori rizika i indikatori bolesti u prvoj koloni negativni).

Nizak rizik za nastanak karijesa postoji onda kada nema pozitivnih faktora/nalaza u prvoj koloni (visoki rizik – crvena kolona, tabela 4.8.9.) i drugoj koloni (umjereni rizik – žuta kolona, tabela 4.8.9.) i kada je pozitivan jedan od zaštitnih faktora u koloni niskog rizika (zelena kolona u tabeli 4.8.9.) Kliničke smjernice za dijagnostičke, preventivne i restaurativne mjere za sve nivoje rizika su prikazane u tabeli 4.8.9.

4.8.3.4. ADA (American Dental Assosiation) model za procjenu rizika

ADA CRA model su kreirali eksperti nekoliko radnih grupa i vijeća unutar Američke dentalne asocijacije (American Dental Association, ADA), sa ciljem da naprave alat kojim će se pomoći doktoru i pacijentu da lakše preveniraju/tretiraju oboljenje karijesa kroz identifikaciju faktora koji dovode do njegovog nastanka ili progresije. Ovaj model je kreiran u dvije forme prema starosnoj dobi: 0-5 godina i preko 6 godina. U napomenama ovog modela se naglašava da CRA model nije zamjena za kliničku procjenu i iskustvo nego njihova pomoć i nadopuna (ADA, 2023). U ovaj model su uključeni faktori i indikatori koje je lako opservirati i otkriti tokom rutinskog kliničkog pregleda stomatologa. ADA CRA modelom se identifikuju tri nivoa rizika: niski, umjeren i visoki. Nizak rizik postoji onda kada su ustanovljena i označena stanja u „LOW risk“ koloni. Umjeren rizik je prisutan onda kada su nađena stanja samo u koloni „LOW risk“ i „MODERATE risk“. Visok rizik postoji kada je prisutno jedno ili više stanja u koloni „HIGH risk“. U instrukcijama za korištenje ovog CRA modela je navedeno da se zaslađenom hranom/pićem smatra sve što u svom sastavu sadrži: smeđi šećer, bijeli šećer, kukuruzni sirup, kukuruzni slad, dekstrozu, fruktozu, koncentrat voćnog soka, glukozu, med, invertovani šećer, laktozu, maltozu, ječmeni slad, melasu, sirovi šećer, saharozu.

Pored toga su navedeni lijekovi koji mogu da redukuju lučenje pljuvačke: antialergijski lijekovi, antihistaminici, dekongestivi, analgetici, sedativi, kardiovaskularni lijekovi, miorelaksanti, lijekovi za terapiju urinarne inkontinencije, Parkinsonove bolesti, antidepresivi, antacidi i mnogi drugi. ADA CRA model za razliku od prethodna dva opisana modela, u svojoj formi nema integrisane kliničke smjernice za prevenciju/tretman karijesa.

ADA CRA model za uzrast 0-6 godina je prikazan na *slici 4.8.20.*, a prevedena i adaptirana verzija u *tabeli 4.8.10.* ADA CRA model za uzrast >6 godina je prikazan na *slici 4.8.21.*, a prevedena i adaptirana verzija ovog modela u *tabeli 4.8.11.*

ADA American Dental Association America's leading advocate for oral health			
Caries Risk Assessment Form (Age 0-6)			
Patient Name:			
Birth Date:		Date:	
Age:		Initials:	
	Low Risk	Moderate Risk	High Risk
Contributing Conditions		Check or Circle the conditions that apply	
I. Fluoride Exposure (through drinking water, supplements, professional applications, toothpaste)	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	
II. Sugary Foods or Drinks (including juice, carbonated or non-carbonated soft drinks, energy drinks, medicinal syrups)	Primarily at mealtimes <input type="checkbox"/>	Frequent or prolonged between meal exposures/day <input type="checkbox"/>	Bottle or sippy cup with anything other than water at bed time <input type="checkbox"/>
III. Eligible for Government Programs (WIC, Head Start, Medicaid or SCHIP)	<input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Yes
IV. Caries Experience of Mother, Caregiver and/or other Siblings	No carious lesions in last 24 months <input type="checkbox"/>	Carious lesions in last 7-23 months <input type="checkbox"/>	Carious lesions in last 6 months <input type="checkbox"/>
V. Dental Home: established patient of record in a dental office	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No	
General Health Conditions		Check or Circle the conditions that apply	
I. Special Health Care Needs (developmental, physical, medical or mental disabilities that prevent or limit performance of adequate oral health care by themselves or caregivers)	<input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Yes
Clinical Conditions		Check or Circle the conditions that apply	
I. Visual or Radiographically Evident Restorations/ Cavitated Carious Lesions	No new carious lesions or restorations in last 24 months <input type="checkbox"/>		Carious lesions or restorations in last 24 months <input type="checkbox"/>
II. Non-cavitated (incipient) Carious Lesions	No new lesions in last 24 months <input type="checkbox"/>		New lesions in last 24 months <input type="checkbox"/>
III. Teeth Missing Due to Caries	<input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Yes
IV. Visible Plaque	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	
V. Dental/Orthodontic Appliances Present (fixed or removable)	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	
VI. Salivary Flow	Visually adequate <input type="checkbox"/>		Visually inadequate <input type="checkbox"/>
Overall assessment of dental caries risk:		<input type="checkbox"/> Low	<input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> High
Instructions for Caregiver:			

© American Dental Association, 2009, 2011. All rights reserved.

Slika 4.8.20. ADA CRA model 0-6 godina

Tabela 4.8.10. ADA CRA model 0-6 godina (prijevod i adaptacija Zukanović i Duratbegović)				
Model za procjenu rizika za nastanak karijesa (starosna dob 0- 6 godina)				
Po uzoru na ADA model 0-6 godina (prijevod i adaptacija Zukanović, Duratbegović)				
Ime i prezime pacijenta:				
Datum rođenja:		Dob:	Datum pregleda:	
		Nizak rizik	Umjeren rizik	Visoki rizik
Doprinosеći uslovi		Označiti pozitivan nalaz sa <input checked="" type="checkbox"/>		
1.	Ekspozicija fluoridima (voda za piće, suplementi, profesionalna aplikacija, zubna pasta)	Ekspozicija barem jednom od izvora F ⁻ <input type="checkbox"/> DA	Nema ekspozicije nijednom od izvora F ⁻ <input type="checkbox"/> NE	
2.	Zaslađena hrana ili pića (slatkiši, sokovi, gazirana i negazirana pića, energetska pića, medicinski sirupi)	Uglavnom u vrijeme obroka (uz obrok) <input type="checkbox"/>	Često ili dugo između obroka <input type="checkbox"/>	Flašica ili "no spill" čaša sa napitkom koji nije voda u vrijeme spavanja <input type="checkbox"/>
3.	Ispunjava uslove za državni program (važi samo za stanovnike USA)	<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> DA
4.	Karijes iskustvo majke, stratelja, njegovatelja i/ili brata/sestre	Bez karijesnih lezija u zadnja 24 mjeseca <input type="checkbox"/>	Karijesne lezije u zadnja 7-23 mjeseca <input type="checkbox"/>	Karijesne lezije u zadnjih 6 mjeseci <input type="checkbox"/>
5.	Dental home: uspostavljena evidencija pacijenata u stomatološkoj ordinaciji (redovne kontrole)	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE	
Ukupno zdravstveno stanje		Označiti pozitivan nalaz sa <input checked="" type="checkbox"/>		
1.	Posebne zdravstvene potrebe (razvojna, fizička, medicinska ili mentalna onesposobljenja koja sprečavaju ili ograničavaju dobru samostalnu ili asistiranu oralnu higijenu)	<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> DA
Klinička stanja		Označiti pozitivan nalaz sa <input checked="" type="checkbox"/>		
1.	Ispuni ili karijesne lezije (klinički ili RTG vidljive)	Bez novih karijesa ili ispuna u zadnja 24 mjeseca <input type="checkbox"/>		Karijesne lezije ili ispuni u zadnja 24 mjeseca <input type="checkbox"/>
2.	Nekavitirane karijesne lezije (bijeje mrlje)	Bez novih lezija u zadnja 24 mjeseca <input type="checkbox"/>		Nove lezije u zadnja 24 mjeseca <input type="checkbox"/>
3.	Zubi izvađeni zbog karijesa	<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> DA
4.	Vidljiv plak	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
5.	Protetski/ortodontski aparat u ustima (fiksni ili mobilni)	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
6.	Lučenje pljuvačke	Vizualno normalno <input type="checkbox"/>		Vizualno redukovano <input type="checkbox"/>
Ukupna procjena rizika za nastanak karijesa:		Nizak <input type="checkbox"/>	Umjeren <input type="checkbox"/>	Visoki <input type="checkbox"/>
Uputstva za roditelja/staratelja:				

ADA American Dental Association America's leading advocate for oral health			
Caries Risk Assessment Form (Age >6)			
Patient Name:			
Birth Date:		Date:	
Age:		Initials:	
	Low Risk	Moderate Risk	High Risk
Contributing Conditions		Check or Circle the conditions that apply	
I.	Fluoride Exposure (through drinking water, supplements, professional applications, toothpaste)	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
II.	Sugary Foods or Drinks (including juice, carbonated or non-carbonated soft drinks, energy drinks, medicinal syrups)	Primarily at mealtimes <input type="checkbox"/>	Frequent or prolonged between meal exposures/day <input type="checkbox"/>
III.	Caries Experience of Mother, Caregiver and/or other Siblings (for patients ages 6-14)	No carious lesions in last 24 months <input type="checkbox"/>	Carious lesions in last 7-23 months <input type="checkbox"/>
IV.	Dental Home: established patient of record, receiving regular dental care in a dental office	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
General Health Conditions		Check or Circle the conditions that apply	
I.	Special Health Care Needs (developmental, physical, medical or mental disabilities that prevent or limit performance of adequate oral health care by themselves or caregivers)	<input type="checkbox"/> No	Yes (over age 14) <input type="checkbox"/>
II.	Chemo/Radiation Therapy	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes (ages 6-14)
III.	Eating Disorders	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
IV.	Medications that Reduce Salivary Flow	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
V.	Drug/Alcohol Abuse	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
Clinical Conditions		Check or Circle the conditions that apply	
I.	Cavitated or Non-Cavitated (incipient) Carious Lesions or Restorations (visually or radiographically evident)	No new carious lesions or restorations in last 36 months <input type="checkbox"/>	1 or 2 new carious lesions or restorations in last 36 months <input type="checkbox"/>
II.	Teeth Missing Due to Caries in past 36 months	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
III.	Visible Plaque	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
IV.	Unusual Tooth Morphology that compromises oral hygiene	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
V.	Interproximal Restorations - 1 or more	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
VI.	Exposed Root Surfaces Present	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
VII.	Restorations with Overhangs and/or Open Margins; Open Contacts with Food Impaction	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
VIII.	Dental/Orthodontic Appliances (fixed or removable)	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
IX.	Severe Dry Mouth (Xerostomia)	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
Overall assessment of dental caries risk:		<input type="checkbox"/> Low	<input type="checkbox"/> Moderate
<input type="checkbox"/> High			
Patient Instructions:			

© American Dental Association, 2009, 2011. All rights reserved.

Slika 4.8.21. ADA CRA model >6 godina

Tabela 4.8.11. ADA CRA model >6 godina (prijevod i adaptacija Zukanović i Duratbegović)				
Model za procjenu rizika za nastanak karijesa (starosna dob >6 godina)				
Po uzoru na ADA model >6 godina (prijevod i adaptacija Zukanović i Duratbegović)				
Ime i prezime pacijenta:				
Datum rođenja:		Dob:	Datum pregleda:	
		Nizak rizik	Umjeren rizik	Visoki rizik
Doprinosеći uslovi		Označiti pozitivan nalaz sa <input checked="" type="checkbox"/>		
1.	Ekspozicija fluoridima (voda za piće, suplementi, profesionalna aplikacija, zubna pasta)	Ekspozicija barem jednom od izvora F ⁻ <input type="checkbox"/> DA	Nema ekspozicije nijednom od izvora F ⁻ <input type="checkbox"/> NE	
2.	Zaslađena hrana ili pića (slatkiši, sokovi, gazirana i negazirana pića, energetska pića, medicinski sirupi)	Uglavnom u vrijeme obroka (uz obrok) <input type="checkbox"/>		Često ili dugo između obroka <input type="checkbox"/>
3.	Karijes iskustvo majke, stratelja, njegovatelja i/ili brata/sestre (za pacijente 6-14 godina)	Bez karijesnih lezija u zadnja 24 mjeseca <input type="checkbox"/>	Karijesne lezije u zadnja 7-23 mjeseca <input type="checkbox"/>	Karijesne lezije u zadnjih 6 mjeseci <input type="checkbox"/>
4.	Dental home: uspostavljena evidencija, kontrola i stomatološka njega stomatološkoj ordinaciji	<input type="checkbox"/> DA	<input type="checkbox"/> NE	
Ukupno zdravstveno stanje		Označiti pozitivan nalaz sa <input checked="" type="checkbox"/>		
1.	Posebne zdravstvene potrebe (razvojna, fizička, medicinska ili mentalna onesposobljenja koja sprečavaju ili ograničavaju dobru samostalnu ili asistiranu oralnu higijenu)	<input type="checkbox"/> NE	(starost preko 14 godina) <input type="checkbox"/> DA	(starost 6-14 godina) <input type="checkbox"/> DA
2.	Hemo/radioterapija	<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> DA
3.	Poremećaji ishrane	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
4.	Lijekovi koji redukuju lučenje pljuvačke	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
5.	Zloupotreba droga/alkohola	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
Klinička stanja		Označiti pozitivan nalaz sa <input checked="" type="checkbox"/>		
1.	Kavitirane karijesne lezije ili nekavitirane (bijele mrlje) karijesne lezije ili ispuni (klinički ili RTG vidljive)	Bez novih karijesa ili ispuna u zadnjih 36 mjeseci <input type="checkbox"/>	1-2 nova karijesa ili ispuna u zadnjih 36 mjeseci <input type="checkbox"/>	3 ili više karijesnih lezija ili ispuna u zadnjih 36 mjeseci <input type="checkbox"/>
2.	Zubi izvađeni zbog karijesa u zadnjih 36 mj.	<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> DA
3.	Vidljiv plak	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
4.	Atipična morfologija zuba koja otežava čišćenje	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
5.	Aproksimalni ispuni - 1 ili više	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
6.	Eksponirani korijeni zuba	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
7.	Ispuni sa previsima i/ili otvorenim rubnim pukotinama; otvoreni kontakti gdje se nakuplja hrana	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
8.	Protetski/ortodontski aparat u ustima (fiksni ili mobilni)	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> DA	
9.	Izrazito suha usta (xerostomia)	<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> DA
Ukupna procjena rizika za nastanak karijesa:		Nizak <input type="checkbox"/>	Umjeren <input type="checkbox"/>	Visoki <input type="checkbox"/>
Uputstva za pacijenta/roditelja/staratelja:				

4.8.4. Zaključak

Procjena rizika za nastanak karijesa treba biti sastavni dio prevencije, kontrole i terapije karijesnog oboljenja.

Intuitivni način procjene rizika je vrlo čest u stomatološkoj praksi, ali je podložan greškama i nedovoljan pri pravljenju individualnog plana terapije za pacijente.

Danas postoje više vrlo efikasnih modela za procjenu rizika za nastanak karijesa, od kojih su *Cariogram* i *CAMBRA* najpoznatiji i najtačniji. Iako procjena rizika za nastanak karijesa predstavlja obavezan sastavni dio savremenog terapijskog pristupa karijesu, ova praksa na našim prostorima još uvijek nije potpuno zaživjela. Ishod procjene rizika za nastanak karijesa treba biti promjena loših obrazaca ponašanja kod pacijenta i usvajanje zdravih životnih navika. Procjena rizika za nastanak karijesa treba biti motivišuća, edukativna i instruišuća mjera za pacijenta, a ne treba da izazove beznađe, frustraciju i narušavanje samopouzdanja.

Važan korak u svakodnevnoj implementaciji procjene rizika za nastanak karijesa su i elektronski kartoni, u koje *CRA* evaluacija može biti lagano ugrađena i na redovnom nivou aktuelizovana.

Iako još uvijek nema dovoljno kliničkih istraživanja koja bi snažno potvrdila direktan pozitivan učinak primjene *CRA* modela na ishod terapije karijesa, sigurno je da su koristi od primjene *CRA* modela veće od štete utroška vremena za njegovu provedbu.

Još uvijek ne postoji univerzalni *CRA* model za koji se može reći da je najbolji za primjenu kod svih pacijenata, ali se sa sigurnošću može reći da je svaki multivarijantni model bolji od intuitivne procjene rizika za nastanak karijesa. Od brojnih multifaktorijalnih *CRA* modela, oni koji za procjenu rizika za nastanak karijesa koriste algoritam (kompjuterski modeli), pokazuju veću tačnost u procjeni rizika kod pacijenata.

Procjena rizika za nastanak karijesa nije sama sebi cilj. Kada kod pacijenta procijenimo rizik i svrstamo ga u kategoriju niskog, srednjeg ili visokog rizika, tada ujedno dobivamo i informaciju koji su to najznačajni rizikofaktori za nastanak karijesa za tog pacijenta. Na osnovu tih podataka, vrši se i odabir tretmana u smislu primjene odgovarajućih preventivnih mjera, procjenjuje se potreba i periodičnost radiografskog snimanja, pravi se plan kontrolnih pregleda. Konačno, multifaktorijalni modeli predstavljaju moćno sredstvo za edukaciju i motivaciju pacijenata (*Limeback, 2012*).

4.8.5. Literatura

- AAPD Best Practices: Prescribing Dental Radiographs for Infants, Children, Adolescents and Individuals With Special Health Care Needs [internet]. Dostupno na: www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/BP_Radiographs.pdf.
- ADA Caries Risk Assessment Form Completion Instructions [internet]. Dostupno na: https://www.ada.org/-/media/project/ada-organization/ada/ada-org/files/resources/research/oral-health-topics/ada_caries_risk_assessment.pdf?rev=35c455eadb104d02aee629ed58513d0b&hash=B0DCCECEDB4349E9D67F75D77CA720AD
- ADA, Caries Risk Assessment Form (Age >6) [internet]. Dostupno na: https://www.ada.org/-/media/project/ada-organization/ada/ada-org/files/resources/research/oral-health-topics/topic_caries_over6.pdf?rev=c5b718b48dd644958d9482c96ab8e874&hash=C4B61882C2A4AB23DEE58D1D5A7417D3
- ADA, Caries Risk Assessment Form (Age 0-6) [internet]. Dostupno na: https://www.ada.org/-/media/project/ada-organization/ada/ada-org/files/resources/research/oral-health-topics/topics_caries_under6.pdf?rev=adb3b45683794a2bbcb91f4c6e056b25&hash=45FF2CDB95553C95B1F3C642BA7B527C
- ADA. (2012). Dental radiographic examinations for patient selection and limiting radiation exposure [internet]. Dostupno na: <https://www.fda.gov/media/84818/download>
- Agouropoulos A, Birpou E, Twetman S, Kavvadia K. (2019). Validation of three caries risk assessment tools for preschool children from areas with high caries prevalence. *Pediatr Dent*; 41:391–9.
- Alian AY, McNally ME, Fure S, Birkhed D. (2006). Assessment of caries risk in elderly patients using the Cariogram model. *J Can Dent Assoc*; 72:459–63.
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2022). Caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 266–72.
- American Dental Association Council on Scientific Affairs. (2014). Fluoride toothpaste use for young children. *J Am Dent Assoc*; 145(2):190–1. doi: 10.14219/jada.2013.47
- Amin MS, Bedard D, Gamble J. (2010). Early childhood caries: Recurrence after comprehensive dental treatment under general anesthesia. *Eur Arch Paediatr Dent*; 11(6):269–73
- Anup N, Vishnani P. (2014). Cariogram - a multi-factorial risk assessment software for risk prediction of dental caries. *Int J Sci Study*; 1:58–62.
- Cagetti MG, Bontà G, Cocco F, Lingstrom P, Strohmer L, Campus G. (2018). Are standardized caries risk assessment models effective in assessing actual caries status and future caries increment? A systematic review. *BMC Oral Health*. Jul 16;18(1):123.
- California Dental Association. (2019). Caries Management by Risk Assessment. A Comprehensive Caries Management Guide for Dental Professionals. Dostupno na: <https://www.cda.org/>
- caries risk assessment—a six-year retrospective study. *J Calif Dent Assoc*; 39:709–15.
- Casamassimo PS, Thikkurissy S, Edelstein BL, Maiorini E. (2009). Beyond the dmft: The human and economic cost of early childhood caries. *J Am Dent Assoc*;140(6):650–7.
- Chaffee BW, Cheng J, Featherstone JD. (2015). Baseline caries risk assessment as a predictor of caries incidence. *Journal of dentistry*; 43(5):518–24.
- Chaffee BW, Featherstone JD, Gansky SA, Cheng J, Zhan L. (2016). Caries Risk Assessment Item Importance: Risk Designation and Caries Status in Children Under Age 6. *JDR Clin Trans Res*;1(2):131–42.
- Chaffee BW, Featherstone JDB, Zhan L. (2017). Pediatric caries risk assessment as a
- Crossner CG. (1981). Salivary lactobacillus counts in the prediction of caries activity. *Community Dent Oral Epidemiol*; 9:182–90.
- Disney JA, Graves RC, Stamm JW, et al. (1992). The University of North Carolina Caries Risk Assessment study: further developments in caries risk prediction. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*; 20: 64–75.
- Domejean S, White JM, Featherstone JD. (2011). Validation of the CDA CAMBRA
- Featherstone JDB, Alston P, Chaffee BW, Rechmann P. (2019). Caries Management by Risk Assessment (CAMBRA): An update for use in clinical practice for patients aged 6 through adult. *J Calif Dent Assoc*; 47(1):25–34.
- Featherstone JDB, Chaffee BW. (2018). The evidence for caries management by risk assessment (CAMBRA(R)). *Adv Dent Res*; 29:9–14.
- Featherstone JDB, Crystal YO, Alston P, Chaffee BW, Doméjean S, Rechmann P, Zhan L and Ramos-Gomez F. (2021). A Comparison of Four Caries Risk Assessment Methods. *Front Oral Health*; 2:656558. doi: 10.3389/froh.2021.656558
- Featherstone JDB, Crystal YO, Chaffee BW, Zhan L, Ramos-Gomez F. (2019b). An updated CAMBRA caries risk assessment tool for ages 0 to 5 years. *J Calif Dent Assoc*; 47:37–47.
- Featherstone JDB, Domejean-Orliaguet S, Jenson L. (2007). Caries risk assessment in practice for age 6 through adult. *Journal of the California Dental Association*; 35:703–707, 710–713.
- Frohlich KL, Potvin L. (2008). Transcending the known in public health practice. The inequality paradox:the population approach and vulnerable populations. *Amer J Public Health*; 98:2016–221.
- Gao X, Di Wu I, Lo EC, Chu CH, Hsu CY, Wong MC. (2013). Validity of caries risk assessment programmes in preschool children. *J Dent*; 41:787–95. doi: 10.1016/j.jdent.2013.06.005
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*; Nov 10; 392(10159): 1789–1858.
- Global burden of disease 2019 (GBD 2019). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030, results [online database]. Seattle: Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME) [internet]. Dostupno na: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>

- Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. (WHO 2022) Data source: Global Burden of Disease Collaborative Network. GBD 2019. Seattle: IHME; 2020. Map Production: WHO NCD/MND unit. Map Creation Date: 30 August 2022.
- Guggenheimer J, Moore PA. (2003). Xerostomia: Etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc.*; 134(1):61–9; quiz 118–9
- Hansel Petersson G, Bratthall D. (1996). The caries decline: a review of reviews. *European Journal of Oral Science.*; 104: 436–443.
- Hansel Petersson G, Bratthall D. (2000). Caries risk assessment: a comparison between the computer program "Cariogram", dental hygienists and dentists. *Swed Dent J.*; 24:129-137.
- Hansel Petersson G, Fure S, Bratthall D. (2003). Evaluation of a computer based caries risk assessment program in an elderly group of individuals. *Acta Odont Scand.*; 61(3):164-71.
- Hansel Petersson G, Twetman S, Bratthall D. (2002). Evaluation of a computer program for caries risk assessment in schoolchildren. *Caries Res.*; 36:327-340.
- Hansel Petersson G. (2003). Assessing caries risk-using the Cariogram model. *Swedish Dental Journal Supplement.*; 158: 1–65.
- Hausen H, Seppä L, Fejerskov O. (1994). Can caries be predicted? In Thylstrup A, Fejerskov O, editors. *Textbook of Clinical Cariology*. Copenhagen: Munksgaard.
- Hausen, H. (1997). Caries prediction-state of the art. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.*; 25:87–96.
- Kalwizki M, Weiger R, Axmann-Krcmar D, Rosendahl R. (2002). Caries risk analysis: considering caries as an individual time - dependent process. *Int J Paediatr Dent.*; 12(2):132-42.
- Limeback H. (2012). *Comprehensive preventive dentistry: First edition*. Wiley-Blackwell.
- Loesch WJ. (1985). The rationale for caries prevention through the use of sugar substitutes. *Int Dent J.*; 35:1-8.
- Marghalani AA, Guinto E, Phan M, Dhar V, Tinanoff N. (2017). Effectiveness of Xylitol in Reducing Dental Caries in Children. *Pediatr Dent.*; 39(2):103–10.
- Marinho VC. (2009). Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries. *Eur Arch Paediatr Dent.*; 10(3):183–91.
- Marković N, Arslanagić Muratbegović A, Kobašlija S, Bajrić E, Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A. (2013). Caries prevalence of children and adolescents in Bosnia and Herzegovina. *Acta Medica Academica.*; 42(2):108-116.
- Mejäre I, Axelsson S, Dahlén G, Espelid I, Norlund A, Tranæus S, Twetman S. (2014). Caries risk assessment. A systematic review. *Acta Odontol Scand.* Feb;72(2):81-91. doi: 10.3109/00016357.2013.822548
- Millsop JW, Wang EA, Fazel N. (2017). Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clin Dermatol.* Sep-Oct;35(5):468-476. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.06.010.
- Moss ME, Zero DT. (1995). An overview of caries risk assessment and its potential utility. *Journal of Dental Education.*; 59: 932–940.
- NIH Consensus Development Conference on Diagnosis and Management of Dental Caries Throughout Life. Conference Papers. (2001) *J Dent Educ.* Oct;65(10):935-1179.
- Oral Health Country/Area Profile Project. [internet] Dostupno na: <https://capp.mau.se/country-areas/>
- Pitts NB. (1998). Risk assessment and caries prediction. *Journal of Dental Education.*; 62: 762–770.
- Powell VL. (1998). Caries prediction: a review of the literature. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.*; 26: 361–371
- Powell VL. (1998). Caries risk assessment: relevance to the practitioner. *JADA.*; 129:349-353.
- predictor of caries outcomes. *Pediatr Dent.*; 39:219–32.
- Ramos-Gomez F, Crystal YO, Ng MW, Tinanoff N, Featherstone JD. (2010). Caries risk assessment, prevention, and management in pediatric dental care. *Gen Dent.*; 58:505–17.
- Ramos-Gomez FJ, Crall J, Gansky SA, Slayton RL, Featherstone JD. (2007). Caries risk assessment appropriate for the age 1 visit (infants and toddlers). *J Calif Dent Assoc.*; 35:687–702.
- Ramos-Gomez FJ, Crystal YO, Domejean S, Featherstone JD. (2012). Minimal intervention dentistry: Part 3. Paediatric dental care — prevention and management protocols using caries risk assessment for infants and young children. *Br Dent J.*; 213(10):501–8.
- Rechmann P, Chaffee BW, Rechmann BMT, Featherstone JDB. (2018). Changes in caries risk in a practice-based randomized controlled trial. *Adv Dent Res.*; 29:15–23. doi: 10.1177/0022034517737022
- Riley P, Moore D, Ahmed F, Sharif MO, Worthington HV. (2015). Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD010743.
- Rodrics JV. (1992). *Calculated risk. The toxicity and human health risks of chemicals in our environment*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Schroth RJ, Rothney J, Sturym M, Dabiri D, Dabiri D, Dong CC, Grant CG, Kennedy T, Sihra R. (2021). A systematic review to inform the development of a Canadian caries risk assessment tool for use by primary healthcare providers. *Int J Paediatr Dent.* Nov;31(6):767-791. doi: 10.1111/ipd.12776.
- Senneby A, Mejare I, Sahlin NE, Svensater G, Rohlin M. (2015). Diagnostic accuracy of different caries risk assessment methods. A systematic review. *J Dent.*; 43:1385–93. doi: 10.1016/j.jdent.2015.10.011
- Sonbul H, Al-Otaibi M, Birkhed D. (2008). Risk profile of adults with several dental restorations using the Cariogram model. *Acta Odontol Scand.*; 66(6):351-7. doi: 10.1080/00016350802325853.
- Šačić L, Marković N, Arslanagić Muratbegović A, Zukanović A. (2017). Oral health status of the preschool children in the Sarajevo Canton, Bosnia and Herzegovina. *Stomatološki vjesnik.*; 6 (1-2): 3-8.
- Tellez M, Gomez J, Pretty I, Ismail AI. (2013). Evidence on existing caries risk assessment systems: are they predictive of future caries? *Community Dent Oral Epidemiol.*; 41(1):67-78.
- Thylstrup A, Fejerskov O. (1994). *Textbook of Clinical Cariology*. 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard.
- Twetman S, Fontana M, Featherstone JD. (2013). Risk assessment-can we achieve consensus *Community Dent Oral Epidemiol.*; 41:e64-70.
- Twetman S. (2016). Caries risk assessment in children: how accurate are we? *Eur Paediatr Dent.*; 17:27-32.

- Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Jue B, et al. (2006). Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. *J Dent Res*; 85(2):172–6.
- Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, et al. (2013). Topical fluoride for caries prevention: Executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. *J Am Dent Assoc.*;144(11):1279–91.
- Wong MC, Clarkson J, Glenny AM, et al. (2011). Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res.*;90(5):573–9.
- Young DA, Featherstone JDB. (2012). Caries management by risk assessment *Community Dent Oral Epidemiol.*; 41:53–63.
- Zero DT. (2017). Evidence for biofilm acid neutralization by baking soda. *J Am Dent Assoc.*;148(11S):S10–S14.
- Zhan L. (2018). Rebalancing the Caries Microbiome Dysbiosis: Targeted Treatment and Sugar Alcohols. *Adv Dent Res.*;29(1):110–16.
- Zukanović A, Kobašlija S, Ganibegović M. (2007). Caries risk assessment in Bosnian children using Cariogram computer model. *International Dental Journal.*; 57(3):177-183.
- Zukanović A, Nakaš E, Marković N, Arslanagić A. (2018). Socioeconomic condition and dietary habits in relation to oral health in 12-year-old children from Sarajevo, Bosnia-Herzegovina. *South Eur J Orthod Dentofac Res.*; 5(2): 22-25.
- Zukanović A. (2013). Caries risk assessment models in caries prediction. *Acta Medica Academica.*; 42(2):198-208.

4.9. OPERATIVNI (MIKROINVAZIVNI) TRETMAN RANE KARIJESNE LEZIJE

Amina Huseinbegović

Uvod

Infiltracija karijesne lezije niskoviskoznim kompozitom

Mikroabrazija

Vazдушna abrazija

Laseri

Ozon

4.9.1. Uvod

Tradicionalni pristup liječenju karijesa je hirurški, što podrazumijeva uklanjanje oboljelog tkiva i njegovu zamjenu materijalom za restauraciju zuba. Ovakav pristup je u prošlosti bio neophodan, s obzirom na globalno visoku prevalenciju karijesa, nepotpuno razumijevanje procesa karijesne bolesti, ograničenja dostupnih dentalnih materijala i nedostatak alternative terapije zasnovane na naučnim dokazima. Savremena dentalna medicina se, zahvaljujući naučnom napretku u saznanjima o karijesnom procesu u kombinaciji s razvojem tehnologije dentalnih materijala i novih terapijskih tehnika, sve više oslanja na prevenciju i/ili tretman karijesa korištenjem najmanje invazivnog pristupa (*Al-Asmar i sar., 2021*). Današnji pristup kontroli i tretmanu karijesa evoluirao je od *G.V. Blackove* "ekstenzije radi prevencije" u "minimalno invazivni" koncept.

Ovaj koncept uključuje rano otkrivanje lezija, individualnu procjenu rizika od karijesa, nehirurške intervencije ili modifikovani hirurški pristup. Ova modifikacija uključuje odlaganje restauracije, minimalne preparacije zuba sa modifikovanim dizajnom kaviteta i adhezivne stomatološke materijale, te daje prednost korekciji umjesto potpunoj zamjeni dotrajalih restauracija. Cilj ovakog pristupa je maksimalno moguće očuvanje prirodne strukture zuba. (*Murdoch-Kinch i McLean, 2003*).

Možemo, zapravo, reći da razlikujemo tri nivoa invazivnosti intervencija za tretman karijesne lezije, a ovakva klasifikacija se zasniva na količini zubnog tkiva koja se uklanja u toku same intervencije:

1. Neinvazivne intervencije ne uklanjaju tvrdo tkivo zuba i uključuju fluoride i druga sredstva za kontrolu ravnoteže minerala u strukturi tkiva, mjere kontrole zubnog plaka i kontrolu ishrane.
2. Mikroinvazivne intervencije uklanjaju tvrdo zubno tkivo na mikrometarskom nivou, obično tokom jetkanja, kao što je to slučaj kod tehnike zalivanja ili infiltracije.
3. Invazivne intervencije uklanjaju tvrdo zubno tkivo u većem opsegu, korištenjem ručnih i rotacionih instrumenata ili drugim uređajima. U većini slučajeva, ovaj proces je povezan sa postavljanjem restauracija. Treba napomenuti da se i ove intervencije mogu izvesti na minimalno invazivan način, vodeći računa da se ukloni samo aficirano tkivo, a okolne zdrave stukture u potpunosti sačuvaju (*Schwendicke i sar., 2019*).

U ovom dijelu udžbenika opisat ćemo mikroinvazivne tehnike koje se koriste u tretmanu nekavitirane rane karijesne lezije, a to su infiltracija kompozitnim smolama, mikroabrazija i vazдушna abrazija. Također ćemo se osvrnuti na upotrebu lasera i ozona, čija primjena u

stomatologiji je predmet učestalih istraživanja. Iako se još uvijek ne koriste rutinski u kliničkoj praksi, postoji mnogo naučnih dokaza da mogu značajno doprinijeti u tretmanu ranog stadija karijesne bolesti.

4.9.2. Infiltracija karijesne lezije niskoviskoznim kompozitom

Infiltracija karijesnih lezija kompozitom predstavlja relativno novi pristup tretmanu nekavitiranih lezija mliječnih i trajnih zuba. Ova tehnika je neinvazivna i maksimalno čuva strukturu zuba, zaustavljajući napredovanja inicijalnog karijesa bez upotrebe klasične preparacije. To je nova tehnika koja premošćuje jaz između prevencije i restauracije nekavitiranih karijesnih lezija koje su napredovale najdalje do dubine prve trećina dentina (D1). Opisuje se kao mikroinvazivna tehnika koja popunjava, ojačava i stabilizuje demineralizovanu caklinu bez žrtvovanja zdrave strukture zuba.

U poređenju s tehnikama stimulacije remineralizacije koje zahtijevaju nekoliko posjeta, i čiji uspjeh ovisi o saradnji i istrajnosti pacijenta, ova terapija se završava u jednoj posjeti, što je važno za pacijente, a posebno za djecu i njihove roditelje (*Lasfargues i sar., 2013*).

Koncept je razvijen u Njemačkoj na Univerzitetskoj klinici *Charité* u Berlinu u svrhu zbrinjavanja nekavitiranih aktivnih karijesnih lezija glatkih i aproksimalnih površina i podrazumijeva tehniku kojom se poroznosti lezije u caklini infiltriraju hidrofiličnim kompozitnim materijalom niskog viskoziteta (*Manoharan i sar., 2019*).

Sama ideja o infiltraciji ranih karijesnih lezija pojavila se 70-ih godina prošlog vijeka. *Davila* je sa saradnicima 1975. godine prvi istraživao potencijalnu sposobnost adheziva da zapečate rane lezije cakline (*Davila i sar., 1975*). Godinu dana kasnije, *Robinson* i saradnici koristili su eksperimentalnu resorcinol-formaldehidnu smolu za zatvaranje poroziteta ranih lezija cakline, ali zbog potencijalne citotoksične opasnosti ove smole, upotreba je prekinuta (*Robinson i sar., 1976*).

Nakon ovih ranih istraživanja, slijedi niz *in vitro* i *in vivo* studija koje se fokusiraju na razvoj smola koje mogu infiltrirati i zaustaviti napredovanje ranih lezija cakline.

Meyer-Lueckel i *Paris*, u ranim godinama 21. vijeka u Berlinu, rade na razvoju novog materijala koji ima visoki koeficijent penetracije (PC), može dublje i brže prodrijeti u poroznu strukturu zuba i nakon stvrdnjavanja može potpuno okludirati poroznosti.

Njihovi rani eksperimenti pokazali su da bi materijali s PC-om većim od 100 cm/s mogao biti prikladan za primjenu, odnosno poslužiti kao "infiltrant" za tretman ranih lezija. Isti autori su također utvrdili da smole s visokim koncentracijama tri-etilen glikol dimetakrilata (TEGDMA) pokazuju sposobnost penetracije bolju inhibiciju progresije lezije.

U daljim istraživanjima uočili su također da dodatak alkohola smoli sa trietilen glikol dimetakrilatom povećava njen penetracioni koeficijent i, posljedično, dubinu prodora; ali su odustali su od ove modifikacije jer alkohol istovremeno može uzrokovati nehomogenosti i nepolimerizovana područja unutar sloja smole.

Konačno su zaključili da infiltraciona smola niske viskoznosti, zasnovana uglavnom na TEGDMA, ima relativno visok penetracioni koeficijent i sposobna je da inhibira napredovanje

karijesne lezije cakline tako što materijal prodire duboko u tijelo lezije, pri čemu je aplikacija u trajanju od 3 minute je dovoljna da potpuno opturira leziju (*Dziaruddin i Zakaria, 2022*).

Na ovaj način se postiže inhibicija karijesa, odnosno zaustavljanje aktivnog karijesnog procesa bez invazivne procedure. Bakterije koje su, eventualno, prodrle u demineralizovanu caklinu zarobljene su u infiltrirajućoj smoli nakon tretmana (*Lasfargues i sar., 2013*). Također, kako smola obloži preostale kristale, formira se hibridni sloj cakline. Ova hibridizacija čini je otpornijom na kiselinske atake od intaktne cakline (*Sadikoğlu, 2020*).

Osim što se na ovaj način inhibira dalja demineralizacija, također se mijenja indeks prelamanja svjetla lezije, koji nakon tretmana postaje sličan onom intaktne gledi, čime se poboljšava estetika. Naime, bijela mat boja početne lezije je rezultat optičkog fenomena koji nastaje zbog razlike između indeksa loma svjetlosti zdrave i demineralizovane cakline, čiji poroziteti su popunjeni tečnošću ili vazduhom. Ideja koja stoji iza infiltracije je da porozna priroda aktivne lezije omogućava niskoviskoznom kompozitnom materijalu da prodre u demineralizovani matriks cakline i, umjesto vazduha ili vode, popuni porozitete smolom. Na ovaj način se postiže da indeks loma svjetlosti bude sličniji zdravoj caklini, a rezultat je poboljšanje izgleda lezije (*Paris i Meyer-Lueckel, 2009*).

Uspjeh ove metode značajno ovisi o procjeni i kontroli karijes rizika, što se postiže kontinuiranim praćenjem pacijenta nakon završenog tretmana.

Treba imati na umu da su klinička iskustva metode infiltracije još uvijek prilično ograničena, te i dalje postoji potreba za kliničkim ispitivanjima sa visokim stepenom pouzdanosti dokaza kako bi se procijenili dugoročni rezultati.

4.9.2.1 Koncept infiltracije smolom

Metoda infiltracije zasniva se na perfuziji porozne cakline niskoviskoznim kompozitom kapilarnim djelovanjem, čime se zaustavlja proces demineralizacije i stabilizuje karijesna lezija, te tako zaustavlja njeno napredovanje. Zahvaljujući kapilarnim silama omogućen je prodor viskozno kompozita u strukturu cakline, što predstavlja osnovnu razliku između tehnike infiltracije i zalivača. Naime, zlivači stvaraju mehaničku barijeru isključivo na vanjskoj površini cakline na kojoj onemogućavaju kolonizaciju bakterija.

Infiltracija se odvija unutar same cakline i rezultira okludiranjem mikroporoziteta, što rezultira stvaranjem difuzione barijere za kiseline i fermentabilne ugljikohidrate unutar lezije (*Weisrock i sar., 2011*).

Da bi uspjele u potpunosti prodrijeti u caklinu, neophodno je da sredstvo za infiltraciju ima visoku penetracijsku sposobnost. Treba imati na umu da je poroznost caklinske lezije najizraženija ispod površinskog sloja u samom tijelu lezije. Tijelo lezije je najveća demineralizovana zona i nalazi se ispod pseudonetaknutog površinskog sloja cakline koji sadrži značajno veću količinu minerala. Ovaj površinski sloj ometa penetraciju infiltranta i zbog toga mora biti na neki način erodiran, da bi se omogućio prodor kompozita u karijesnu leziju do dubine od oko 100 µm (*Meyer-Lueckel, Paris i Kielbassa, 2007; Kielbassa i Gernhardt, 2009*).

Zbog toga se prije aplikacije same kompozitne smole, na caklinu aplicira 15% -tna hlorovodična kiselina u toku dvije minute, i tek onda slijedi nanošenje smole, što će detaljnije biti opisano u prikazu kliničke procedure.

4.9.2.2. Indikacije

Infiltracija karijesnih lezija može biti indikovana u svim dobnim skupinama – kod djece, adolescenata i odraslih, za sve aktivne nekavitirane lezije na stalnim zubima čija dubina ne prelazi vanjsku trećinu dentina.

Tehnika se primjenjuje za aktivne rane karijesne lezije na neproksimalnim, najčešće vestibularnim glatkim površinama, pod uslovom da nisu kavitirane i da su okružene intaktnom caklinom.

Druga indikacija su početne aproksimalne lezije, kao i u prethodnom slučaju, prije stvaranja kavitacije. Radiografski, ovo odgovara radiolucenciji u caklini do gleđno dentinske granice ili eventualno u vanjskoj trećini dentina. Ipak, sama radiografija nije pouzdan prediktor nekavitirane/kavitirane proksimalne lezije, pa je tamo gdje postoji sumnja poželjno uraditi privremenu separaciju zuba ortodontskom gumicom da se omogući vizuelni pregled aproksimalne površine. Infiltracija početnih lezija općenito je indikovana kod pacijenata sa nekavitiranim aktivnim lezijama kod kojih mjere primarne prevencije i kontrole karijesa, kao što su stimulacija remineralizacije i kontrola infekcije, nisu dale rezultate (*Ekstrand i sar., 2012*). Dakle, Infiltracija se provodi kod nekavitiranih karijesnih lezija koje se ne mogu sanirati neinvazivnim mjerama.

Kontraindikacije za infiltraciju kompozitom su: radiolucencija u caklini do gleđno dentinske granice ili u vanjskoj trećini dentina, neaktivne karijesne lezije zaustavljene u razvoju/remineralizovane, korijenski karijes i erozije.

Iako se ova tehnika često spominje kao mogući tretman nekih strukturnih anomalija zuba, kao što su hipomineralizacija molara i inciziva, fluoroza i *amelogenesis imperfecta*, te za tretman fisurnog karijesa i promjena u caklini nastalih kao posljedica traume, ovdje treba biti posebno oprezan, jer za efikasnost tretmana ovih stanja ne postoji dovoljno relevantnih naučnih dokaza (*Meyer-Lueckel i Paris, 2013*).

4.9.2.3. Klinički postupak

Okosnicu kliničke procedure čine aplikacija gela 15% hlorovodonične kiseline, nakon čega slijedi nanošenje kompozitne smole niske viskoznosti tip TEGDMA sa visokim koeficijentom penetracije (>200 cm/sec).

Prije same intervencije obavezno se postavlja koferdam radi zaštite okolnih mekih tkiva i osiguranja suhog radnog polja. Nakon toga se izvodi niz sljedećih koraka (*slike 4.9.1. – 4.9.8.; iz arhive prof. dr. Hrvoja Jurića*):

- Prije tretmana zube treba očistiti profilaktičkom pastom, a u slučaju aproksimalne lezije zubnim koncem, potom isprati i posušiti
- Ukoliko se radi infiltracija na aproksimalnoj površini, između zuba se postavlja plastični interdentalni kočić te zaštitna folija koja se aplicira u sulkus susjednog zuba kako bi se zaštitio

- Na područje lezije koja se tretira, aplicira se 15% gel hlorovodične kiseline i ostavlja da djeluje dvije minute
- Slijedi temeljito ispiranje u trajanju od 30 sekundi i ponovno posušivanje
- Površinu se dehidrira 99%-tnim etanolom, kako bi se pospješio proces sušenja, s obzirom da je TEGDMA hidrofobna
- Na demineralizovanu zonu se aplicira infiltracijska smola u blagom suvišku i ostavlja na mjestu tri minute kako bi se omogućila kapilarna penetracija
- Nakon tri minute višak smole iz interdentalnog prostora se obavezno ukloni koncem za zube i zatim se vrši polimerizacija u trajanju od 40 sekundi
- Nanosi se još jedan sloj smole i ovaj put ostavlja jednu minutu da penetrira, ponovno se višak očisti zubnim koncem i polimerizuje 40 sekundi
- Nakon uklanjanja koferdama, na vestibularnim površinama se vrši poliranje do postizanja visokog sjaja, a aproksimalno se vrši procjena zubnim koncem i eventualni višak uklanja pomoću sonde.



Slika 4.9.1. Indikacija za infiltraciju kompozitnim smolama – aktivne nekavitirane lezije nakon ortodontskog tretmana



Slika 4.9.2. Set za infiltraciju – gel 15% HCl, 99% etanol i niskoviskozni kompozit



Slika 4.9.3. Jetkanje gelom 15% hlorovodonične kiseline; ostavlja se da djeluje 2 minute



Slika 4.9.4. Ispiranje



Slika 4.9.5. Isušivanje 99% etanolom



Slika 4.9.6. Nanošenje infiltracionog kompozita



Slika 4.9.7. Polimerizacija



Slika 4.9.8. Rezultat nakon nanošenja prvog sloja infiltracione smole

S obzirom da u toku tretmana dolazi do isušivanja cakline, tretirani zubi mogu izgledati nešto svijetliji, ali rehidracija nastupa unutar par sati i boja se stabilizuje, te je u harmoniji sa susjednim zubima.

Kliničko i radiografsko praćenje ovako tretiranih zuba je obavezno, kako bi se utvrdilo da su lezije stabilizovane i ne napreduju, te da nema recidiva (*Lasfargues i sar., 2013; Meyer-Lueckel i Paris, 2013; Ekstrand i sar., 2012*).

4.9.3. Mikroabrazija

Mikroabrazija cakline je estetski dentalni tretman kojim se uklanjaju diskoloracije sa površine zuba, uz neznatan gubitak tkiva. Smatra se sigurnom, konzervativnom, atraumatskom metodom za uklanjanje površinskih obojenja i defekata cakline. Ova tehnika je minimalno invazivna i u skladu sa savremenim konceptom stomatološkog liječenja. Procesom mikroabrazije uklanjaju se male količine površinske cakline, a krajnji rezultat je visoko polirana caklinska površina.

Metoda se izvodi utrljavanjem kiseline i abrazivnog spoja na površinu cakline. Upotreba kiseline u svrhu poboljšanja estetike zuba prvi put je zabilježena 1916. godine. *Walter Kane,*

stomatolog iz *Colorado Springsa* (SAD) je za estetski tretman fluorotičnih zuba koristio hlorovodoničnu kiselinu (HCl) koju je aplicirao zagrijanim instrumentom kako bi bolje prodrla u strukturu cakline (*Balan i sar., 2013*).

Nakon toga su primjenjivane različite modifikacije ove tehnike. Jedna od njih je primjenjivala 36% HCl, 30% hidrogen peroksid (H₂O₂) i etar, nakon čega se vršila neutralizacija pastom natrij bikarbonata (NaHCO₃) i vodom. Također je opisana kombinacija 37% fosforne kiseline i paste za poliranje (*Stenhagen i Tweit, 2016*). *McCloskey* je 1984. godine izvijestio da 18% HCl daje dobre rezultate bez bilo kakvih štetnih posljedica po zub. Kiseline je ovom metodom nanošena na diskolorirane površine labijalnih površina zuba, nakon čega se koristila polirajuća pasta u rotirajućim gumenim profilaktičkim čašicama pri brzini do maksimalno 2000 obrtaja u minuti (*McCloskey, 1984*).

Tehnika koja se danas najčešće koristi zasniva se na metodi koju opisuje *Croll*. Ona uključuje upotrebu paste koja sadrži kiselinu i abrazivne čestice koja se aplicira na zub sporotirajućom profilaktičkom gumicom u trajanju od 5 sekundi u maksimalno 15 odvojenih tretmana (*Croll, 1989*). Isti autor je modifikovao ovu tehniku smanjujući koncentraciju kiseline na otprilike 11% i povećavajući abrazivnost paste upotrebom čestica silicij karbida (*Mittal i sar., 2011*). Radi skraćivanja vremena tretmana, autor je kasnije predložio diskretno uklanjanje površinskog sloja diskoloracije ekstrafinim dijamantskim svrdlom prije upotrebe mikroabrazivnog sredstva (*Croll, 1993*). Zbog zaštite okolnih tkiva preporučena je upotrebu koferdama.

4.9.3.1. Mehanizam djelovanja - efekti na strukturu cakline

Tretman mikroabrazijom postiže svoj efekat kombinacijom hemijske erozije i mehaničke abrazije, čime se uklanja površinski sloj cakline zajedno s obojenjima i defektima.

Kiselina prodire u dubinu cakline i izbjeljuje obojenja u organskoj supstanci, čime se poboljšava boja zuba. Istovremeno, mikroabrazijom se mijenja i površinska struktura cakline. Naime, blagom površinskom abrazijom caklinskih prizmi uz istovremenu kiselinsku eroziju, oslobođeni joni kalcija i fosfata se potiskuju u međuprizmatske prostore, zamjenjujući vanjski, prizmama bogati sloj cakline, kompaktnim područjem gusto zbijenih minerala bez caklinskih prizmi.

Kad se svjetlost prelama na ovoj novoformiranoj površini, ponaša se drugačije, nego na aficiranoj caklini prije tretmana i ima staklat sjaj. Obojenja ispod površine su zakamuflirana optičkim svojstva nove, mikroabradirane caklinske površine (*Donly i sar., 1992*).

Jedno istraživanje *in vitro* je pokazalo da je ova caklina glatke i sjajne površine, nastala nakon tretmana mikroabrazijom praćenom topikalnom fluorizacijom, značajno otpornija na demineralizaciju od netretiranih zuba (*Segura i sar., 1997*).

Kad je u pitanju gubitak cakline ovom metodom, 5 do 10 tretmana (koliko je obično potrebno za uklanjanje obojenja ili defekata) može rezultirati gubitkom od 25 do 200 μm debljine cakline (*Pini i sar., 2015*). Istraživanje *Rodriguesa* i autora pokazalo je da 120 sekundi mikroabrazivnog tretmana uklanja otprilike 10% debljine cakline, sugerišući da je to siguran i konzervativan postupak (*Rodrigues i sar., 2013*). Ukupna količina cakline koja se uklanja nije presudna sve dok

je preostala debljina u stanju da zaštiti podlogu dentina i ne dovede do gubitka čvrstoće tkiva i estetike (Stenhagen i Tweit, 2016).

4.9.3.2. Indikacije

Mikroabrazija je metoda za uklanjanje intrinzičnih diskoloracija cakline stalnih zuba u njenom površinskom sloju. Smatra se je tehnika efikasna ako lezija ne prelazi 0,2-0,3 mm dubine cakline (Deveci, Cinar i Tinali, 2018).

Dentalna fluoroza je najčešća indikacija, a nastaje zbog prekomjernog unosa fluora sistemskim putem u periodu razvoja zuba. Odlikuje se bijelim, žutim do tamnosmeđim diskoloracijama, sa eventualnim poroznostima na površini cakline.

Indikacija mogu biti i površinske nepravilnosti kao što su hipoplastični defekti nastali u toku procesa mineralizacije, ali i stečeni defekti kao što su oni nastali uklanjanjem zaostalog kompozita dijamantskim svrdlima nakon skidanja ortodontskih bravica.

U karijesologiji je ova metoda značajna zbog tretmana neaktivne nekavitirane karijesne lezije. Naime, kako se aktivne lezije tretiraju visokokoncentrisanim sredstvima za remineralizaciju, najčešće se površinski sloj gledji potpuno remineralizuje/hipermineralizuje, a u dubljim slojevima zaostanu poroziteti zbog kojih se na zubu vide neestetski opaciteti.

Dodatno, ovi su opaciteti nerijetko diskolorirani, u rasponu od žućkaste do izrazito tamne boje. Promjena boje nastaje zbog inkorporacije pigmenata unutar lezije tokom procesa remineralizacije, posebno onih iz hrane, ali i metalnih jona, aminokiselina iz proteolitičkih procesa, organskih ostataka i hromatogenih bakterija (Al-Angari i sar., 2021). Žuti i smeđi opaciteti često zahvataju cijelu debljinu cakline, dok bijeli mogu biti različite dubine.

Bijeli opaciteti u vanjskom sloju mogu se ukloniti mikroabrazijom, dok žuta i smeđa zamućenja bolje reaguju na izbjeljivanje karbamid peroksidom. Radi što boljeg rezultata, često je potrebno uraditi kombinaciju ova dva tretmana (Stenhagen i Tweit, 2016).

4.9.3.3. Klinički postupak

Kao što je u uvodnom dijelu navedeno, današnja tehnika mikroabrazije zasniva se na Crollovoj tehnici, koja je podrazumijevala upotrebu 18% HCl, što je kasnije redukovano na 11% rastvor ove kiseline, uz dodatak paste sa siliko-karbidnim abrazivnim česticama (Mittal i sar., 2011).



Slika. 4.9.9.
Preparat za
mikroabraziju

Danas su dostupni komercijalni preparati. Prema *Compound (Premier Dental Company, Philadelphia, SAD)* sadrži 10% hlorovodoničnu kiselinu, a *Ultradentov* preparat *Opalustre* ima još nižu koncentraciju, približno 6,6% HCl (*slika 4.9.9.*).

Oba proizvoda kao abraziv koriste čestice silicij-karbida različitih granulacija, dispergovanih u gelu rastvorljivom u vodi.

Prije samog tretmana potrebno je postaviti koferdam radi zaštite mekih tkiva.

Prema uputstvu proizvođača (*Ultradent*), na aficirane zube se nanosi sloj paste debljine od oko 1 mm koja se potom utrljava gumenom čašicom za profilaksu pri malom broju obrtaja (500) u trajanju od 60 sekundi, koristeći srednji do jak pritisak. Nakon toga se pasta evakuiše sisaljkom i ispere.

Broj aplikacija može varirati u zavisnosti od stepena diskoloracije, pa je često potrebno između 5-10 tretmana.

Kao što je već rečeno, kod većih defekata, da bi se smanjilo kliničko vrijeme, aficirana caklina se može prethodno diskretno obraditi finim dijamantskim svrdlom. Na ovaj način, broj tretmana mikroabrazivnom suspenzijom može se smanjiti na svega dva ili tri (*Pini i sar., 2015.*).

Abradiranu površinu je poslije svake aplikacije potrebno ispolirati i topikalno aplicirati preparat fluorida.

S obzirom da je mikroabrazija cakline neinvazivna tehnika, ukoliko pacijent nije u potpunosti zadovoljan rezultatom, može se dodatno uraditi vitalno izbjeljivanje.

4.9.4. Vazдушna abrazija

Vazдушna abrazija je minimalno invazivna metoda posebno značajna u tretmanu početnog fisurnog karijesa, koji čini 90% novonastalih karijesa.

Abrazija vazduhom nije nova tehnika. Upotrebu ove tehnologije za stomatološku primjenu istraživao je i pokrenuo dr. *Robert Black* 1940-ih, što je 1951. godine rezultiralo proizvodnjom prvog aparata za vazдушnu abraziju *Airdent*. Međutim, u to vrijeme je u stomatološkoj praksi preovadavala preparacija po *Blackovim* principima, pa ova tehnika nije privukla veliku pažnju jer joj je nedostajala mogućnost da precizno pripremi rubove kaviteta, a istovremeno je razvoj vazdušne turbine olakšao i skratio vrijeme preparacije (*Hegde i Khatavkar, 2010.*). Uvođenjem koncepta minimalno invazivne stomatologije i razvojem novih adhezivnih materijala ova tehnika je, međutim, ponovno postala predmet interesa.

4.9.4.1. Mehanizam djelovanja

Vazдушna abrazija koristi mlaz čestica aluminijevog oksida (Al_2O_3) veličine 27-50 μm , izbačenih iz struje komprimisanog vazduha, ugljičnog dioksida ili azotnog plina pod pritiskom od 3-11 atmosfera. Čestice postižu na ovaj način veliku brzinu i oslobođenom energijom udaraju u površinu zuba stvarajući mikrokavitete, bez značajnije proizvodnje topline. Veće čestice omogućavaju kliničaru da radi brže, ali će to rezultirati većim gubitkom tkiva od nego kad se koriste čestice od 27 μm (*Farooq i sar., 2011; Amudha et. al., 2020; Hegde i Khatavkar, 2010.*).

Savremeni aparati vodenim tušem „hvataju“ raspršene čestice aluminijskog oksida u toku tretmana, pa se tako sprečava njihovo rasipanje po ustima, što poboljšava komfor za pacijenta (slika 4.9.10.).



Slika. 4.9.10. Sistem za preparaciju vazdušnom abrazijom

Vazдушna abrazija podliježe zakonima kinetičke energije: što je tvrđa supstanca u koju čestice udaraju, veća je brzina rezanja. Mekša zubna tkiva, kao naprimjer demineralizovani dentin i neki dentalni materijali imaju tendenciju da apsorbiraju energiju čestica iz mlaza, tako da je efikasnost rezanja vazdušnom abrazijom redukovana (Lambrechts i sar., 2002). Zbog ovoga se vazдушna abrazija uglavnom koristi za preparaciju u caklini.

Treba napomenuti da osim od tvrdoće tkiva, efikasnost abrazije zavisi od mnogo faktora, kao što su veličina i oblik čestica, ugao i udaljenost vrha nasadnika/mlaznice od površine zuba, brzina protoka čestica, dužina vremena preparacije i pritisak vazduha koji izbacuje čestice.

4.9.4.2. Indikacije

Specifične indikacije za upotrebu vazdušne abrazije uključuju uklanjanje karijesa, uklanjanje malih postojećih restauracija, pripremu zubne strukture prije jetkanja za postavljanje kompozita, porculana i keramike, a može poslužiti i kao dodatna metoda konvencionalnoj preparaciji svrdlima (Hegde i Khatavkar, 2010).

Ova metoda je posebno značajna u slučaju sumnje na karijes jamica i fisura, koje je teško dijagnostikovati i koji, uprkos preventivnim mjerama, još uvijek čine 90% novonastalih karijesa kod djece i adolescenata. U slučaju nesigurnosti u dijagnozu sumnjivih incipijentnih lezija, vazdušnom se abrazijom može ukloniti organski debris u jamama i fisurama. Ako se nakon toga utvrdi da nema karijesa, vrši se zalivanje fisure pri čemu ovaj prethodni tretman obezbjeđuje bolju adheziju. Ako se, ipak, pronađe početna lezija, nastavlja se s abrazijom do potpunog uklanjanja karijesa, uz minimalan gubitak tvrdih zdravih tkiva, te se postavlja restauracija. Korištenje konvencionalne preparacije u ovakvim slučajevima sigurno bi rezultiralo značajnijim uklanjanjem zdravog tkiva.

Također, u slučaju marginalnog popuštanja restauracije, vazdušnom se abrazijom može ukloniti sasvim mala količina zubnog tkiva i/ili materijala za restauraciju i zamijeniti novim. Na ovaj način se produžava životni vijek restauracije i estetika, a izbjegava uklanjanje zubnog tkiva

konvencionalnom preparacijom svrdlima. Kad je karijes ograničen samo na mali dio zuba, preparacija se također može raditi korištenjem vazdušnih abraziva radi očuvanja zdrave strukture zuba (*Leon i sar., 2016; Hegde i Khatavkar, 2010*).

4.9.4.3. Klinički postupak

Danas su dostupni brojni sistemi vazdušne abrazije, ali svi rade na istom principu. Kao što je već rečeno, neki su opremljeni vodenim raspršivačem. Komande mogu biti mehaničke ili digitalne, s tim što digitalna kontrola obezbeđuje konzistentnu i minimalnu količinu praha uz zadržavanje visoke efikasnosti. Često je omogućen i pulsni režim rada, omogućavajući prekide struje praha u intervalima od 0,5 do 2,0 sekunde.

Nasadnici i mlaznice za vazdušnu abraziju imaju radne uglove u rasponu od 0° do 120°. Za precizno sječenje, npr. za preventivnu restauraciju upotrebljava se ugao od 80°, za fisurne lezije 90°, a za pliće preparacije uglovi od 45° ili 60°.

U toku rada obavezna je odgovarajuća evakuacija iskorištenih čestica aluminij oksida sisaljkom sa velikim volumenom sukucije (*Lambrechts i sar., 2002; Hegde i Khatavkar, 2010*).

4.9.5. Laseri

Prva istraživanja za upotrebu lasera u kliničke svrhe počela su početkom šezdesetih godina prošlog vijeka (*Goldman i sar., 1964*).

Danas su laseri odobreni za primjenu u velikom broju medicinskih procedura. Prve intervencije su bile liječenje dermatoloških lezija, a nakon toga su se pokazali korisnim u operativnim procedurama i u oftalmologiji. U stomatologiji su oralnohirurške intervencije na mekim tkivima označile početak upotrebe lasera u svakodnevnoj praksi (*Chaudhari i sar., 2021*). Kad su u pitanju intervencije na tvrdim zubnim tkivima, mogućnost primjene lasera u prevenciji karijesa istražuje se još od 1972. godine, kada su korištenje laserskog zračenja kao sredstva za inhibiciju napredovanja karijesa predložili *Stern* i *Sognaes*, a slične rezultate istraživanja djelovanja lasera na caklinu kasnije su izvijestili *Yamamoto* i *Ooya*, te *Yamamoto* i *Sato*, i to 1974. i 1980 godine (*Khoroushi i Kachuie, 2017; Fox i sar., 1992*).

Kako je savremena stomatologija orijentisana na maksimalno očuvanje zdrave zubne supstance, laser se sve češće spominje i kao zamjena za proceduru konvencionalne metode preparacije kaviteta, s obzirom da tretman laserom uzrokuje minimalan bol, zvuk i vibracije, pa predstavlja manje traumatičnu i, prije svega, minimalno invazivnu procedura za uklanjanje karijesa (*Chaudhari i sar., 2021*).

4.9.5.1. Laseri u stomatološkoj praksi

Utjecaj lasera na biološka tkiva je određen uzajamnim djelovanjem parametara laserskog zračenja, i to: talasnom dužinom, fizikalnim osobinama obasjanog tkiva, energijom zračenja, kontinuiranim ili pulsним načinom rada, promjerom laserske zrake i vremenom ekspozicije. (*Driggers, 2003*).

Laseri koji se koriste u stomatološkoj praksi imaju promjenljive talasne dužine i imaju tendenciju da rade u kontinuiranom talasnom ili pulsirajućem režimu. U medicini i stomatologiji relevantne su talasne dužine u rangu od 193-10600 nm. Klinička primjena i vrsta laserskog uređaja određena je talasnom dužinom lasera.

U stomatologiji se koriste laseri za rezanje i mekih i tvrdih tkiva. Kad su u pitanju karijesologija i endodoncija, laseri se koriste u sljedeće svrhe (*Chaudhari i sar., 2021*):

- dijagnostika zubnog karijesa
- prevencija karijesa
- preparacija kaviteta
- laserska desenzibilizacija
- tretman erozija zuba
- jetkanje površine zuba
- uklanjanje restaurativnih materijala
- fotopolimerizacija
- zalivanje jamica i fisura
- testiranje vitalnosti
- dezinfekcija i dekontaminacija
- ublažavanja bolova i nelagode
- čišćenje i oblikovanje sistema korijenskih kanala.

Najčešće korišteni tipovi lasera za ove svrhe su:

1. Argonski laseri (Ar) na 488 do 514 nm
2. Laseri na ugljični dioksid (CO₂) na 10,6 mikrometara
3. Neodimij itrij aluminij granat (Nd:YAG) na 1,064 mikrometara.
4. Neodimij itrij aluminij-perovskit (Nd:YAP) na 1340 nm.

4.9.5.2. Laseri u tretmanu rane karijesne lezije

Efekat djelovanja lasera na tvrda zubna tkiva ogleda se u smanjenoj propusnosti cakline, te promjenama u hemijskom sastavu i morfologiji njene površine (*slika 4.9.11.*) (*Ismail i sar., 2020*). Energija laserske zrake usmjerene na površinu zuba se apsorbira, a zatim se transformira u toplotu, što dovodi do mikrostrukturnih i hemijskih promjena na površini cakline koja je ozračena.

Ovako izmijenjena struktura zuba otpornija je na otapanje tokom demineralizacije.

Lasersko zračenje osigurava rekristalizaciju kristala hidroksiapatita i mijenja i sastav organskog matriksa. Rekristalizacija površine gleđi uzrokuje smanjenje propusnosti i topljivosti, a time sprečava demineralizaciju. Ove morfološke promjene koje pri tom zadržavaju caklinu intaktnom, postižu se putem nekoliko nekoliko mehanizama, a jedan od najčešće spominjanih je stvaranje mikroprostora unutar cakline nakon izlaganja laserskim zrakama, u kojima se inkorporiraju oslobođeni joni, odakle se zatim talože u dublje slojeve cakline, odnosno služe kao rezervoari jona za remineralizaciju (*Khoroushi i Kachuie, 2017*).

Pokazalo se da korištenje lasera zajedno s topikalnim fluoridima dovodi do sinergističkog učinka poput povećanog unosa i manje potrošnje fluorida, te smanjene brzine demineralizacije

čakline (Ismail i sar., 2020). S obzirom da retencija fluorida na površini čakline zavisi od temperature otopine fluorida, povećanje temperature usljed laserskog zračenja dovodi do značajnije resorpcije fluoridnih jona i dubljeg prodiranja u caklinu, te posljedičnog povećanja njihove retencije. Na ovaj način, osim povećane otpornosti čakline, pospješuje se i transformacija hidroksilapatita u fluoroapatit čakline (Ismail i sar., 2020).



Slika 4.9.11. Hirurški i dentalni CO₂ laser

Također, zračenje diodnim laserom u kombinaciji s topikalnom primjenom fluora značajno povećava tvrdoću i poboljšava estetski izgled rane nekavitirane karijesne lezije (bijeke mrlje) u poređenju s tretmanom isključivo fluorom (Sadıkoğlu, 2020).

Laser pomaže u održavanju suhog okruženja koje poboljšava vidno polje stomatologa, što rezultira boljim ishodom intervencije. Efekat lasera koji povećava otpornost gleđi na kiselinu može biti neprocjenjiva pomoć kod pacijenata s ekstenzivnim karijesom, te kod pacijenata koji ne mogu slijediti ispravne upute o oralnoj higijeni ili onih podvrgnutih ortodontskoj terapiji sa bravicama na zubima koje zadržavaju plak (Chaudhari i sar., 2021).

U literaturi se mogu pronaći studije u kojima je korišteno nekoliko vrsta laserskih zraka u svrhu povećanja otpornosti čakline na demineralizaciju. Ipak, efikasnost različitih lasera istraživana je uglavnom u *in vitro* studijama i u malom broju *in vivo* studija. U sistematskom pregledu iz 2018. godine o učinkovitost laserskog zračenja u sprečavanju demineralizacije čakline tokom ortodontskog tretmana (Raghis et al, 2018), u kojem je u analizu uključeno svega 8 kliničkih studija koje nudile dovoljno jake naučne dokaze, zaključeno je da lasersko zračenje može biti efikasno u inhibiciji demineralizacije gleđi, ali je potrebno više studija, posebno randomizovanih kliničkih istraživanja koja koriste različite lasere, kako bi se procijenilo koji je laser najefikasniji i koje njihove postavke treba koristiti u tretmanu. Također je istaknuta potreba za dužim periodima praćenja da bi se procijenila trajnost tretmana.

Od spomenutih 8 studija, u četiri kliničke studije je primijenjen argonski laser i u 3 je nađeno značajno smanjenje dubine lezije u odnosu na kontrolne grupe ($p \leq 0,05$), dok u jednoj nije pronađen značajan efekat.

Dvije studije su primijenile CO₂ laser i izvijestile da je lasersko zračenje proizvelo izraženu inhibiciju demineralizacije i veću mikrotvrdoću gleđi u odnosu na kontrolnu netretiranu caklinu ($p \leq 0,04$).

Jedna klinička studija primenila je Nd:YAG laser na demineralizovanu caklinu i pokazano je da je efikasan u inhibiciji razvoja lezije.

Jedno kliničko ispitivanje koristilo je *Optodan* laser niskog intenziteta oko ortodontskih bravica, a rezultat je bio da je intenzitet razvoja caklinskog karijesa bio značajno niži u grupi gdje je proveden laserski tretman nego u kontrolnoj grupi ($p \leq 0,001$).

4.9.6. Ozon

Ozon (O₃) je prirodni gasoviti molekul koji se sastoji od tri atoma kiseonika. Energetski je bogat i veoma nestabilan oblik kiseonika. Riječ ozon potiče iz grčke riječi *ozein*, a što znači miris. Stratosfera sadrži obilje ozona koji štiti žive organizme od ultraljubičastih zraka. S obzirom da je teži od vazduha, ozon pada na zemljinu koru i prečišćava vazduh kombinujući se sa svim zagađivačima s kojima dolazi u kontakt, što predstavlja prirodni način samočišćenja Zemlje (*Tiwari i sar., 2017*).

Terapija ozonom predmet je velikog broja istraživanja, a koja su započela još početkom prethodnog vijeka i dokazi su ukazivali da je djelotvorna, dosljedna i pouzdana, te da ima vrlo malo nuspojava. Upotreba medicinskog ozona za dezinfekciju, kao i tretman bolesti koristi se više od 150 godina. Još 1929. godine terapija kiseonikom/ozonom bila je navedena kao prikladna metoda liječenja za više od 114 bolesti, a 1930. godine njemački zubar po imenu dr. *E. A. Fisch* objavio je niz radova u kojima je opisana upotreba ozona u stomatološkoj ordinaciji za pomoć u dezinfekciji i zacjeljivanju rana tokom stomatoloških operacija (*Colak, Tokay i Uzgur, 2015*). Terapija ozonom može se definisati kao biooksidativni tretman tokom kojeg se kiseonik/ozon aplicira u gasovitom stanju ili rastvoren u vodi ili ulju, a radi postizanja terapijskog efekta (*Bocci, 2004*). Djelovanje ozona je dvostruko, ali simultano; generiše direktne reakcije na molekularnom nivou u mediju u kojem se oslobađa, a indirektno uništava mikroorganizme stvaranjem slobodnih radikala. Općenito je prihvaćeno da oksidacija ozonom pokreće oštećenje ćelijskih zidova i citoplazmatskih membrana mikroorganizama oksidacijom fosfolipida i lipoproteina u njihovoj strukturi. Nakon oštećenja membrane, permeabilnost se povećava i molekuli ozona lakše ulaze u ćelije. Jednom unutar ćelije, ozon blokira njen enzimski kontrolni system. Ovo rezultira povećanjem propusnosti membrane i ćelija prestaje da funkcioniše jer se više ne može održavati unutarćelijski balans elektrolita. Slijedi povećan prodor ozona u ćeliju, što uzrokuje dalje uništavanje i ćelijsku smrt. Koncentracija ozona od svega 0,1 ppm dovoljna je za inaktivaciju bakterijske ćelije uključujući i njihove spore. U gljivama, O₃ inhibira rast ćelija u određenim fazama, a virusima oštećuje virusnu kapsulu i remeti reprodukcioni ciklus (*Almaz i Sönmez, 2015; Limeback i Azarpazhooh, 2012; Tiwari i sar., 2017*). Dakle, oksidacijski učinak ozona razlog je što se koristi kao antiseptičko sredstvo protiv bakterija, virusa, gljivica i protozoa.

Danas se ozon u stomatologiji, osim za zarastanje rana, koristi i u tretmanu oralnog lihen planusa, gingivitisa i parodontitisa, halitoze, osteonekroze vilica, postoperativnog bola,

korijenskih kanala, preosjetljivosti dentina, poremećaja temporomandibularnog zgloba, zubnog karijesa, te za izbjeljivanje zuba i kontrolu zubnog plaka.

Ozon za medicinske svrhe proizvodi se pomoću generatora propuštanjem čistog kiseonika kroz visokonaponski gradijent od 5 do 13 mV. Konačni proizvod je gasna mješavina koja sadrži 95% kiseonika i 5% ozona. Ako kiseonik nije čist i u smjesi ima vazduha, može nastati otrovni azotni dioksid. Kako je ozon vrlo nestabilan plin s vremenom poluraspada od 40 minuta na 20°C, ne može biti uskladišten i mora se odmah upotrijebiti nakon generisanja. Molekularni kiseonik (O₂) se fotodisocijacijom razlaže na pojedinačne atome kiseonika koji su visoko reaktivni i reaguju sa O₂ te formiraju ozon (O₃). Ova tri atoma kiseonika međusobno su povezani jednom nestabilnom jednostrukom i jednom stabilnom dvostrukom vezom. U vodenom rastvoru O₃ se protonira u HO₃ koji se zatim razlaže u hidroksilni jon (OH) i O₂ (Suh Y i sar., 2019). Upravo su ovi hidroksilni radikali odgovorni za oksidaciono djelovanje jer reagujuju s dvostrukim vezama i razgrađuju ih (Limeback i Azarpazhooh, 2012).

4.9.6.1. Ozon u tretmanu rane karijesne lezije

Ideja o korištenju ozona kao neinvazivnog tretmana zubnog karijesa zasniva se na pretpostavci da O₃ može usporiti ili zaustaviti progresiju karijesne lezije.

Zubni karijes je uzrokovan je kariogenim mikroorganizmima, pa se efikasnosti ozona u eliminaciji karijesa objašnjava antimikrobnim svojstvima ozona, ali i činjenicom da ozon pirogrožđanu kiselinu koju proizvode kariogene bakterije oksidiše do acetata i ugljičnog dioksida (Kumar et al, 2014).

Najranija identifikovana publikacija koja je istraživala korištenje ozona za liječenje karijesa objavljena je 2000. godine, a ispitivala je učinkovitost ozona kao antibakterijskog agensa na primarnim karijesnim lezijama (Baysan, Whiley i Lynch, 2000). U međuvremenu, interesovanje za upotrebu ozona u stomatologiji se dramatično povećalo uvođenjem sistema za generisanje ozona KaVo Healozone (Curozone: KaVo Biberach/Riss, Nemačka), što je posljedično dovelo do objavljivanja rezultata niza istraživanja, kao i sistematskih pregleda literature koji se bave ovom problematikom (Burke, 2012).

Određen broj istraživanja govori u prilog učinkovitosti ozona i prednostima njegove upotrebe, ali isto tako brojne studije govore o ograničenim mogućnostima.

Naime, iako *in vitro* studije pokazuju dobre rezultate, samo je mali broj kliničkih longitudinalnih studija istraživao efekat ozona na ranu karijesnu leziju, Dvije studije su ispitivale utjecaj ozona na korijenske primarne karijesne lezije, i to jedna s vremenom praćenja od šest (Baysan i Lynch, 2007), a druga 18 mjeseci nakon tretmana (Holmes, 2003), te su pokazale uspješnost ozonskog tretmana u zaustavljanju razvoja nekavitirane korijenske lezije.

Tri objavljene studije predstavile su rezultate učinka na okluzalni karijes kod djece i adolescenata s vremenom praćenja od tri (Huth i sar., 2005), šest (Atabek i Oztas, 2011) i osam mjeseci (Dähnhardt, Jaeggi i Lussi, 2006). Zaključci su da liječenje ozonom smanjuje progresiju karijesa ili vodi remineralizaciji. Samo jedna studija procjenjivala je zaštitni učinak ozona na razvoj karijesnih bijelih mrlja u visokorizičnih pacijenata, i to tokom ortodontske terapije

(Kronenberg, Lussi i Ruf, 2009). Rezultati su pokazali da, iako je efikasan, *Cervitec/Fluor Protector* karijes protektivni efekat tokom tretmana ranih lezija bio je bolji od ozonskog.

Treba napomenuti da se vrijeme tretmana ozonom, razdoblja praćenja i intervali između posjeta razlikuju u različitim studijama, što je nedosljednost koja ograničava mogućnost adekvatnog upoređivanja rezultata.

Zaključci sistematskog pregleda Cochrane baze (Rickard i sar., 2004) su da nema pouzdanih dokaza da primjena ozona na površini karijesnih lezija zaustavlja demineralizaciju i pokreće remineralizaciju. Također, sistematski pregled literature i metaanaliza iz 2020. godine, čiji je cilj bio ispitati efikasnost i sigurnost ozonoterapije u tretmanu zubnog karijesa, zaključuje da obuhvaćene studije nemaju dovoljno pouzdanih dokaza, te da se na osnovu objavljenih rezultata randomizovanih kontrolisanih istraživanja ne može preporučiti upotreba ozona za tretman zubnog karijesa, kao i da je potrebno provesti dodatna istraživanja, posebno o antimikrobnim efektima ozona (Santos i sar., 2020).

4.9.6.2. Klinički postupak

Jedan od najčešće korištenih uređaja za ozonoterapiju je *HealOzone* (KaVo Dental GmbH, Germany) koji ima zatvoreni sistem za generisanje ozona iz kiseonika. *HealOzone* je zapravo sistem koji se sastoji od uređaja za isporuku ozona, mineralnog reduktora – neutralizatora i “pribora za pacijente” za kućnu upotrebu (pasta za zube koja sadrži fluor, vodica za ispiranje usta i sprej za usta) (slika 4.9.12.).



Slika 4.9.12. HealOzone aparat (KaVo)

Sam uređaj sadrži vakumsku pumpu koja stvara negativni pritisak koji sprečava isticanje ozona iz sistema, kao i sušilicu zraka koja održava vlažnost i osigurava ujednačenu koncentraciju ozona unutar silikonske kapice preko koje se proizvedeni plin direktno aplicira na zub. Zahvaljujući neutralizatoru, koji se aplicira na kraju tretmana ozon se pretvara u kiseonik, te se u tako neutralnom obliku oslobađa u okolinu. Uređaj *HealOzone* isporučuje ozon u koncentraciji od 2100 ppm na karioznu površinu zuba u toku 10 do 120 sekundi za uništavanje kariogenih mikroorganizama. Mineralni reduktor (neutralizator) se zatim nanosi na zub kako bi se

neutralizovala zaostala bakterijska kiselina, uklonio sav rezidualni ozon i osigurali minerali za proces remineralizacije. Pacijent nakon tretmana nekoliko sedmica koristi komplet za pacijenta koji sadrži fluor za remineralizaciju zuba. Liječenje HealOzonom može se ponavljati u intervalima od 3 do 6 mjeseci (slika 4.9.13.) (National Institute of Clinical Excellence, 2005).



Slika 4.9.13. Aplikacija ozona na zub (Alpan i Bakar, 2018; preuzeto i modificirano).

Na osnovu dostupne literature, ovaj postupak se u najvećoj mjeri primjenjuje za *zaustavljanja progresije plitkih nekavitiranih karijesnih lezija* korijena.

Kad su u pitanju kavitirane lezije, bilo korijenske ili fisurne, povoljan učinak se ispoljava samo kod lezija dubine manje od 3 mm. Kod dubljih lezija potrebno je mehanički odstraniti karijes, a onda tretirati ozonom u svrhu dezinfekcije kaviteta. Pretpostavlja se da se time poboljšava dugovječnost restauracije.

Početne karijesne lezije u fisurama nije potrebno mehanički otvarati, nego je dovoljna površinska primjena ozona, nakon čega se primjenjuju sredstva za remineralizaciju i zalivanje fisure. Prije tretmana ozonom treba mehanički očistiti fisuru, jer to omogućava lakši pristup ozona karijesu. Ozon uklanja razmazani sloj ostavljajući iza sebe izloženi dentin na koji se onda direktno nanose sredstva za remineralizaciju.

Nekavitirane lezije se također mogu tretirati HealOzone-om prije postavljanja ortodontskih bravica jer se pretpostavlja se da to poboljšava njihovu retenciju.

U svakom slučaju, a što slijedi iz prethodno navedenog, ozon treba smatrati dopunom postojećih standardnih tretmana i preventivnih mjera, a nikako glavnim modalitetom liječenja (Tiwari i sar., 2017).

4.9.7. Literatura

- Al-Angari SS, AlHadlaq M, Abahussain N, AlAzzam N. (2020). Bleaching Stained Arrested Caries Lesions: In vivo Clinical Study. *Eur J Dent* 202;15(1):127-132. doi: 10.1055/s-0040-1716317. PMID: 32898866; PMCID: PMC7902114.
- Al-Asmar AA, Al-Hiyasat AS, Abu-Awwad M, Mousa HN, Salim NA, Almadani W, Rihan F, Sawair FA, Pitts NB. (2021). Reframing Perceptions in Restorative Dentistry: Evidence-Based Dentistry and Clinical Decision-Making. *Int J Dent.*;2021:4871385.
- Almaz ME, Sönmez İŞ. (2015). Ozone therapy in the management and prevention of caries. *J Formos Med Assoc. Jan*;114(1):3-11.
- Alpan AL, Bakar O. (2018). Ozone in Dentistry [Internet]. Ozone in Nature and Practice. InTech; Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.75829>
- Amudha S, Ponnudurai A, Mahalakshmi BK. (2020). Drill-Less Dentistry(Air Abrasion). *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*; 7(8): 1848-1852.
- Atabek D, Oztas N. (2011). Effectiveness of Ozone with or without the Additional Use of Remineralizing Solution on Non-Cavitated Fissure Carious Lesions in Permanent Molars. *Eur J Dent*, 5 (4):393-399.
- Balan B, Madanda Uthaiah C, Narayanan S, Mookalamada Monnappa P. (2013). Microabrasion: an effective method for improvement of esthetics in dentistry. *Case Rep Dent.*;2013:951589. doi: 10.1155/2013/951589. Epub 2013 Oct 8.)
- Baysan A, Lynch E. (2007). Clinical reversal of root caries using ozone: 6-month results. *Am J Dent*, 20 (4):203-208.
- Baysan A, Whiley RA, Lynch E. (2000). Antimicrobial effect of a novel ozone generating device on micro-organisms associated with primary root caries lesions in vitro. *Caries Res.*; 34:498-501
- Bocci V. (2004). Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm*;13(1):3-11.
- Burke FJ. (2012). Ozone and caries: a review of the literature. *Dent Update*. 39(4):271-2, 275-8.
- Chaudhari PJ, Chandak MG, Relan KN, Chandak PG, Rathi CH, Chandak MS, Dass A. (2021). Lasers in Diagnosis, Interception and Management of White Spot Lesions and Dental Caries - A Review. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*; 10(9):624-631.
- Colak H, Tokay U, Uzgur R. What Role Does Ozone Play in Preventing Dental Caries? An Evidence-Based Review. *Ozone: Science & Engineering* 2015; 37(6), 563-567.
- Croll TP. (1989). Enamel microabrasion: the technique. *Quintessence Int*; 20:395-400.
- Croll TP. (1993). Hastening the enamel microabrasion procedure eliminating defects, cutting treatment time. *J Am Dent Assoc*; 124:87-90.
- Dähnhardt JE, Jaeggi T, Lussi A. (2006). Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study. *Am J Dent*, 19 (5):267-270.
- Davila JM, Buonocore MG, Greeley CB, Provenza DV. (1975). Adhesive penetration in human artificial and natural white spots. *J Dent Res. Sep-Oct*;54(5):999-1008.
- Deveci C, Çınar Ç, Tiralı RE. (2018). Management of White Spot Lesions. In: Akarşlan Z, editor. *Dental Caries - Diagnosis, Prevention and Management* [Internet]. London: IntechOpen; [cited 2022 Aug 11]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/60376> doi: 10.5772/intechopen.75312.
- Donly KJ, O'Neill M, Croll TP. (1992). Mikroabrazija cakline: mikroskopska procjena "efekta abrazije". *Quintessence Int*; 23: 175-179.
- Driggers RG. (2003). *Encyclopedia of optical engineering*. New York: Taylor&Francis;.
- Dziaruddin N, Zakaria ASI. (2022). Resin Infiltration of Non-Cavitated Enamel Lesions in Paediatric Dentistry: A Narrative Review. *Children (Basel)*. Dec 2;9(12):1893. doi: 10.3390/children9121893. PMID: 36553336; PMCID: PMC9776437.
- Ekstrand K, Martignon S, Bakhshandeh A, Ricketts DN. (2012). The non-operative resin treatment of proximal caries lesions. *Dent Update.*;39(9):614- 622. doi: 10.12968/denu.2012.39.9.614. PMID: 23479850.
- Farooq I, Imran Z, Farooq U. (2011). Air Abrasion: Truly Minimally Invasive Technique. *International Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*;1(2):105-107.
- Fox JL, Yu D, Otsuka M, Higuchi WI, Wong J, Powell GL. (1992). Initial Dissolution Rate Studies on Dental Enamel after CO2 Laser Irradiation. *Journal of Dental Research*;71(7):1389-1398.
- Goldman L, Hornby P, Meyer R, Goldman B. (1964). Impact of the laser on dental caries. *Nature.*; 203(4943): 417-417.
- Hegde VS, Khatavkar RA. (2010). A new dimension to conservative dentistry: Air abrasion. *J Conserv Dent. Jan-Mar*; 13(1): 4-8.
- Holmes J. (2003). Clinical reversal of root caries using ozone, double-blind, randomised, controlled 18-month trial. *Gerodontology*, 20 (2):106-114.
- Huth K, Paschos E, Brand K, Hickel R. (2005). Effect of ozone on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. A controlled prospective clinical study. *Am J Dent*, 18 (4):223-228.
- Ismail K, Kamaruddin AF, Ayuni N, Shafiai A. (2020). Lasers for Prevention of White Spot Lesion: A Scoping Review. *Mal J Med Health Sci*; 16(SUPP2): 68-74.
- Khoroushi M, Kachuie M. (2017). Prevention and Treatment of White Spot Lesions in Orthodontic Patients. *Contemporary Clinical Dentistry*; 8(1):11-19.
- Kielbassa AM, Gernhardt CR. (2009). Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence Int*;40(8):663-681.
- Kronenberg O, Lussi A, Ruf S. (2009). Preventive effect of ozone on the development of white spot lesions during multibracket appliance therapy. *Angle Orthod*, 79 (1):64-69.]
- Kumar A, Bhagwati S, Tyagi P, Kumar P. (2014). Current interpretation and rationale of the ozone usage in dentistry: a systemic review of literature. *Eur J Gen Dent*;3(3):175-80.
- Lambrechts P, Mattar D, De Munck J, Bergmans L, Peumans M, Vanherle G, Van Meerbeek B. (2002). Air-abrasion enamel microsurgery to treat enamel white spot lesions of traumatic origin. *J Esthet Restor Dent.*;14(3):167-87.
- Lasfargues JJ, Bonte E, Guerrieri A, Fezzani L. (2013). Minimal intervention dentistry: part 6. Caries inhibition by resin infiltration. *Br Dent J.*;214(2):53-9. doi: 10.1038/sj.bdj.2013.54.

- Leon A, Ungureanu L, Pușcașu C. (2016). Air Abrasion: Interdisciplinary Modern Technologies— Approach to Minimally Invasive Treatment of Dental Caries. In: Pomazan VM, editor. Proceedings of the International Conference on Interdisciplinary Studies (ICIS 2016) - Interdisciplinarity and Creativity in the Knowledge Society [Internet]. London: IntechOpen; [cited 2022 Aug 10]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/52459> doi: 10.5772/65419.
- Limeback H, Azarpazhooh A. (2012). Ozone in the prevention of dental diseases. In: Limeback H. Comprehensive Preventive Dentistry. Ames, IA:Wiley-Blackwell; 180-194
- Manoharan V, Arun Kumar S, Arumugam SB, Anand V, Krishnamoorthy S, Methippara JJ. (2019). Is Resin Infiltration a Microinvasive Approach to White Lesions of Calcified Tooth Structures?: A Systemic Review. *Int J Clin Pediatr Dent*;12(1):53-58.
- McCloskey RJ. (1984). A technique for removal of fluorosis stains. *J Am Dent Assoc*;109(1):63-4. doi:10.14219/jada.archive.1984.0297. PMID: 6589292.
- Meyer-Lueckel H, Paris S, Kielbassa AM. (2007). Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels. *Caries Res*; 41: 223-30.
- Meyer-Lueckel H, Paris S. Caries Infiltration. (2013). In: Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand K (Editors). Caries Management - Science and Clinical Practice. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; pp 245–258.
- Mittal R, Gupta S, Sodhi PS. (2011). An Insight on Croll's Microabrasion Protocol for the Correction of Enamel Discoloration Spots. *Int J Clin Prev Dent*;7(4):199-204.
- Murdoch-Kinch CA, McLean ME. (2003). Minimally invasive dentistry. *J Am Dent Assoc*;134(1):87-95.
- National Institute of Clinical Excellence. (2005). HealOzone for the Treatment of Tooth Decay (Oclusal Pit and Fissure Caries and Root Caries). NICE Report July 2005. Available online: www.nice.org.uk/guidance/ta92 (accessed on 13.3. 2022).
- Paris S, Meyer-Lueckel H. (2009). Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration – a clinical report. *Quintessence Int*;40(9):713–718.
- Pini NI, Sundfeld-Neto D, Aguiar FH, Sundfeld RH, Martins LR, Lovadino JR, Lima DA. (2015). Enamel microabrasion: An overview of clinical and scientific considerations. *World J Clin Cases*. 16;3(1):34-41. doi: 10.12998/wjcc.v3.i1.34.
- Raghis TR, Mahmoud G, Hamadah O. (2018). Effectiveness of laser irradiation in preventing enamel demineralization during orthodontic treatment: A systematic review. *Dent Med Probl*;55(3):321-332.
- Rickard GD, Richardson R, Johnson T, McColl D, Hooper L. (2004). Ozone therapy for the treatment of dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD004153.
- Robinson C, Hallsworth AS, Weatherell JA, Künzel W. (1976). Arrest and control of carious lesions: a study based on preliminary experiments with resorcinol-formaldehyde resin. *J Dent Res*. Sep-Oct;55(5):812-8.
- Rodrigues MC, Mondelli RF, Oliveira GU, Franco EB, Baseggio W, Wang L. (2013). Minimal alterations on the enamel surface by microabrasion: in vitro roughness and wear assessments. *J Appl Oral Sci*; 21: 112-117. DOI: 10.1590/1678-7757201302117
- Sadıkoğlu İS. (2020). White Spot Lesions: Recent Detection and Treatment Methods. *Cyprus J Med Sci*; 5(3): 260-6.
- Santos GM, Pacheco RL, Bussadori SK, Santos EM, Riera R, de Oliveira Cruz Latorraca C, Mota P, Benavent Caldas Bellotto EF, Martimbianco ALC. (2020). Effectiveness and Safety of Ozone Therapy in Dental Caries Treatment: Systematic Review and Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract*. Dec;20(4):101472. doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101472. Epub 2020 Jul 29. PMID: 33303100.
- Schwendicke F, Splieth C, Breschi L, Banerjee A, Fontana M, Paris S, Burrow MF, Crombie F, Page LF, Gatón-Hernández P, Giacaman R, Gugnani N, Hickel R, Jordan RA, Leal S, Lo E, Tassery H, Thomson WM, Manton DJ. (2019). When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement. *Clin Oral Investig*;23(10):3691-3703.
- Segura A, Donly KJ, Wefel JS. (1997). The effects of microabrasion on demineralization inhibition of enamel surfaces. *Quintessence Int*;28:463-46
- Stenhagen RK, Tweit AB. (2016). Microabrasion : a minimally invasive technique to improve aesthetic. *Tandlægebladet*; 120 (10): 890-6.
- Suh Y, Patel S, Re K, Gandhi J, Joshi G, Smith NL, Khan SA. (2019). Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Med Gas Res*;9(3):163-167.
- Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Iyer A, Jain S. (2017). Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *The Saudi Journal for Dental Research*;8(1-2):105-111.
- Weisrock G, Terrer E, i sar. (2011). Naturally aesthetic restorations and minimally invasive dentistry. *J Minim Interv. Dent*;4(2):23–30.

4.10. IMUNIZACIJSKI PRISTUP SPREČAVANJU NASTANKA KARIJESA

Maida Šišić Saračević, Elmedin Bajrić, Erna Islamagić

Uvodne napomene

Historijski osvrt imunizacijskog pristupa u kontroli karijesa i perspektiva potrebe za imunizacijom
Virulencija i kariogenost *Streptococcus mutans*

Osnove imunoloških procesa značajne za razumijevanje vakcinacije protiv nastanka zubnog karijesa

Imunizacija

Načini/putevi imunizacije

Tipovi vakcina

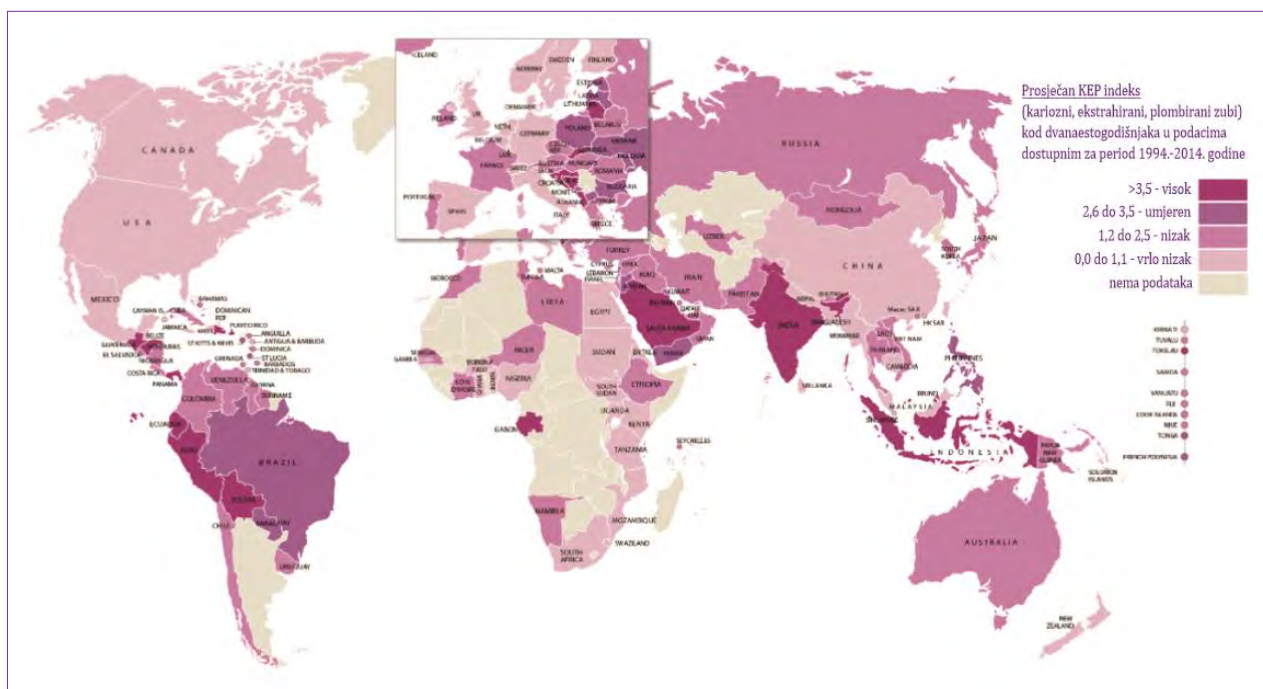
Vrijeme/period imunizacije i ciljna populacija za imunizaciju protiv nastanka karijesa

Stavovi i mišljenja javnosti o imunizacijskom pristupu sprečavanja nastanka karijesa

Literatura

4.10.1. Uvodne napomene

Oralno zdravlje se smatra značajnom komponentom opšteg zdravstvenog stanja individue, a kao komponenta se odražava na održavanje zdravstvenog stanja, blagostanja kao i kvalitete života. U tom pogledu, zubni karijes, kao oboljenje usne šupljine, utječe na oralno zdravlje i jedno je od najviše prisutnih infektivnih oboljenja kod ljudi, a definiše se kao zarazna mikroba bolest koja aficira zubna tkiva i rezultira disolucijom i destrukcijom kalcifikovanih tkiva (Petersen, 2003; Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009).



Slika 4.10.1. Zastupljenost zubnog karijesa u svijetu, prikaz prosječnog KEP indeksa
(The Challenge of Oral Disease, Oral Health Atlas, 2015)

U mnogim zemljama diljem svijeta zubni karijes poprima razmjere *epidemije*, te stoga su potrebne učinkovitije javnozdravstvene mjere suzbijanja nastanka zubnog karijesa

(Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009). Globalno najvišu prevalencu zubnog karijesa (slika 4.10.1.) je potvrdila Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) koja je prepoznala zubni karijes kao veliki javnozdravstveni problem u cijelom svijetu. Prema Atlasu oralnog zdravlja Svjetske stomatološke federacije – FDI (Oral Health Atlas by the FDI World Dental Federation), neliječene karijesne lezije trajnih zuba imaju prevalencu od 40% za sve uzraste, što predstavlja najviše zastupljeno oboljenje među 291 oboljenjem prema Globalnoj studiji oboljenja (Global Burden of Disease Study) sa približno 3,9 milijardi ljudi koji su aficirani navedenim oboljenjem diljem svijeta. Na globalnoj razini 60%-90% djece školskog uzrasta i gotovo svi odrasli posjeduju karijesne lezije, što posljedično može dovesti do bola, nelagode i smanjene kvalitete života. Stoga se trebaju identifikovati pacijenti koji posjeduju visoki rizik za nastanak karijesa ili aktivne karijesne lezije, te primijeniti odgovarajuće preventivne i kurativne mjere u tretmanu (Petersen, 2003; Ramachandran, 2009; Oral Health Fact Sheet WHO, 2012; The Challenge of Oral Disease, Oral Health Atlas, 2015). Više se o epidemiologiji zubnog karijesa može naći u dijelu 4.2. *Nastanak i razvoj karijesnog procesa*.

Zubni karijes je multifaktorijalna bolest kalcifikovanih tkiva zuba, koju karakterizuje demineralizacija neorganskog dijela i destrukcija organskih supstanci zuba. Zubni karijes je, također, i biosocijalno oboljenje, čiji uzroci su ukorijenjeni u kulturi, tehnologiji i ekonomiji društva. Usna šupljina je okruženje koje je bogato kompleksnom bakterijskom florom. Kao što definicija sugerira, *multifaktorijalno* se ne odnosi samo na mikroorganizme, nego i druge faktore koji mogu doprinijeti brzini destrukcije tvrdih zubnih tkiva poput: fluorida, prehrambenih navika/ishrane, oralne higijene, brzine protoka pljuvačke i anatomije zuba. U oralnom mikrobiomu čovjeka je pronađeno oko 1000 različitih vrsta mikroorganizama, u zavisnosti od načina kultivacije i/ili identifikacije. Po broju jedinki i vrsta dominiraju bakterije, a najznačajnije bakterijske vrste koje se smatraju odgovornim i najčešće povezanim sa nastankom i razvojem zubnog plaka i zubnog karijesa su *oralni streptokoki* (naročito grupe mutans) i *bakterije mliječne kiseline* (vrste *Lactobacillus*). Zubni karijes ne uzrokuje jedan mikroorganizam, već različiti mikroorganizmi, a to su predstavnici najmanje 22 roda bakterija, a više od 60 pojedinačnih vrsta mikroorganizama. Mutans grupa u kojoj *Streptococcus mutans* ima ulogu u etiologiji nastanka karijesa je i najviše zastupljena u zubnom plaku. Laktobacili se smatraju odgovornim mikroorganizmima za progresiju karijesnog procesa u caklini i korijenskim površinama. Mikrobna zajednica karijesnih lezija je raznolika i često dentinske lezije sadrže fakultativne i obligatorne anaerobne mikroorganizme kao što su mikroorganizmi rodova: *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Parvimonas*, *Bifidobacterium* i *Rothia*. Zubni karijes mogu uzrokovati i druge bakterije: mitis, anginosus i salivarius grupe *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus faecalis* i *Scardowia*. Mikroorganizmi poput *S. mutans*, *Lactobacillus acidophilus* i *Actinomyces viscosus* su glavne patogene vrste uključene u proces nastanka i napredovanja karijesne lezije zuba (Wade, 2013; Marsh i sar., 2016; Samaranayake, 2018). Više se o ovome može naći u istoimenom dijelu 4.2. *Nastanak i razvoj karijesnog procesa*.

Kontrola nastanka i razvoja zubnog karijesa predstavlja jedan od najvećih izazova savremene stomatologije. Različite metode koje se koriste u prevenciji nastanka karijesa su, osim prethodno navedenih, i kontrola ishrane, te mehanička i hemijska kontrola nakupljanja zubnog plaka. Promjena ishrane smanjenjem konzumacije saharoze ili drugih fermentabilnih

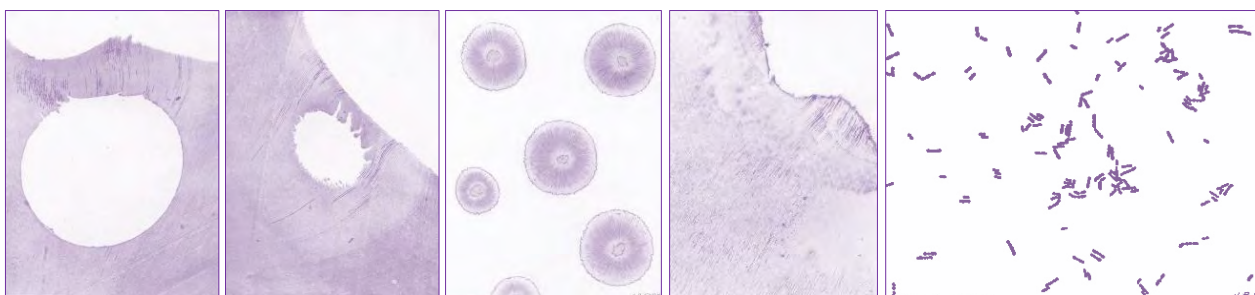
ugljikohidrata doprinosi redukciji zubnog karijesa. Primarni antimikrobni pristup koji stomatolozi koriste u prevenciji karijesa je uklanjanje plaka adekvatnim održavanjem higijene usne šupljine. Uspješnost ovog pristupa i njegova učinkovitost je varijabilna u odnosu na prosječnu osobu. Zalivanjem fisura, kao lokacija koje su predilekciono mjesto nakupljanja plaka i formiranja zubnog karijesa, eliminišu se navedena predilekciona mjesta, te zalivači jamica i fisura djeluju i na način da blokiraju opskrbu nutritivnim kariogenih bakterija u fisurama. Međutim, zube kod kojih je već došlo do pojave karijesnih lezija je potrebno restaurirati po principu minimalno invazivne terapije. Već više od 40 godina je poznato da bi sistemska primjena fluorida putem pijaće vode mogla smanjiti incidencu karijesa za najmanje 50%. Prema SZO, optimalna koncentracija fluora u pijaćoj vodi koja je adekvatna za prevenciju nastanka karijesa je u vrijednostima 0,5-1,0 mg/L. Uprkos dokazanoj vrijednosti u smanjenju/redukciji incidence karijesa, dodavanje fluorida u pijaću vodu ostaje kontroverzno pitanje u sferi ljudskih prava. Fluoridi se mogu dodavati i na druge načine sistemskog i lokalnog djelovanja, gdje je utvrđeno da lokalni tretman fluoridima selektivno utječe na *S. mutans* u pljuvački i na plaku glatkih površina zuba. Korištenjem antimikrobnih sredstava za kontrolu plaka dolazi do sprečavanja njegovog nakupljanja na zubnim površinama. Efikasno antikariogeno sredstvo mogu biti oralni antiseptici, od kojih hlorheksidin ima širok spektar djelovanja na gram-pozitivne i gram-negativne bakterije, i može redukovati akumulaciju plaka i gingivitis. Međutim, isti posjeduje i nedostatke koji se ogledaju u tome da se redukuje i nepatogena flora, a mogu da se stvaraju i obojenja na zubima i neugodan ukus. Iako antibiotici mogu prevenirati nastanak karijesa, smatraju se neprikladnim za inhibiciju rutinskom primjenom sredstava čije se korištenje ne nadzire. Spektar djelovanja antibiotika je širok, a neselektivna upotreba može dovesti do pojave rezistentnih mikroorganizama i prekomjernog rasta oportunističkih patogena (Mankel, 2019; WHO, 2019).

4.10.2. Historijski osvrt imunizacijskog pristupa u kontroli karijesa i perspektiva potrebe za imunizacijom

Opstanak svih viših oblika života zavisi od konzumacije hrane koja služi kao energija za sve životne procese. Strukture prisutne u usnoj šupljini imaju funkciju otkidanja, rezanja, mljevenja i miješanja hrane sa pljuvačkom kako bi se hrana pripremila za dalji digestivni trakt da bi došlo do stvaranja energije za tjelesne potrebe. Zubi su evoluirali na jedinstven način kako bi ispunili svoju funkciju, a tkivo cakline je zbog svojih jedinstvenih bioloških svojstava podložno utjecajima okoline. Također, tkivo cakline nije sposobno za prirodni reparativni mehanizam, međutim faktori životne sredine kao što je prisustvo pljuvačke u usnoj šupljini služe kao *odbrambeni mehanizam*. Zubni karijes je najviše rasprostranjena hronična bolest koja aficira ljudsku rasu. Jednom kada se pojavi, njegova manifestacija traje cijeli život iako se lezija liječi, aficira sve polove, rase, socioekonomske slojeve i starosne grupe. Zubni karijes se može smatrati bolešću moderne civilizacije budući da je prahistorijski čovjek rijetko patio od destrukcije zuba tog oblika. Nema dokaza o karijesu zuba u relativno malom broju zuba pronađenih u fragmentima lobanja najranijih poznatih predaka *pithencanthropen*. Antropološka istraživanja Van Ben Hoseka otkrila su da dolikocefalne lobanje muškaraca iz perioda prije neolita (12000 godina p.n.e.) ne pokazuju prisustvo karijesnih lezija, dok lobanje brahikefalnog čovjeka iz neolita (12000-3000. p.n.e.) sadrže zube sa karijesnim lezijama.

Paleontološki dokazi pokazuju da do promjena dolazi od vremena kada poljoprivreda zamjenjuje lov kao glavni izvor hrane. Ispitivanjima u Britaniji je pokazano da je prevalenca karijesa neznatno promijenjena od anglosaksonskog perioda do kraja srednjeg vijeka. Promjene u ishrani tokom 17. vijeka koje podrazumijevaju rafinaciju i veću upotrebu saharoze, veću dostupnost šećera u ishrani, se smatraju glavnim odgovornim razlozima za razvoj modernog obrasca karijesa. Nadalje, ukidanje uvozne carine na šećer od 1845. godine u Britaniji, pa sve do potpune eliminacije uvozne carine 1875. godine, je dovelo do porasta incidence karijesa, a do kraja 19. vijeka utvrđen je zubni karijes kao epidemiološka bolest jer je veliki dio populacije obolio, i to u većini razvijenih zemalja (Mankel, 2019).

Engleski naučnik *James Kilian Clarke* je 1924. godine prilikom istraživanja bakterijskih faktora u etiologiji zubnog karijesa postao prvi naučnik koji je izolovao *Streptococcus mutans* (slika 4.10.2.) iz karijesnih lezija i identifikovao njegovu povezanost sa nastankom oboljenja odnosno karijesnih lezija (Clarke, 1924).



Slika 4.10.2. Kolonije *Streptococcus mutans* na glukoza agar hranjivoj podlozi (Clarke, 1924; preuzeto i modificovano)

Međutim, nakon ovog otkrića u dentalnoj medicini uloga streptokoka u etiologiji nastanka karijesa nije razmatrana, te se *S. mutans* nije opisivao u literaturi u tom kontekstu. Razlog tome je što se nastanak i razvoj karijesa vezao isključivo za laktobacile (Edwardsson, 1968; Bowen, 1996).

S obzirom na prvobitno naučno preovladavajuće mišljenje primarno o laktobacilima vezanoj mikrobnj karijesnoj etiologiji, tako su i prva eksperimentalna vakcinisanja ljudi protiv nastanka zubnog karijesa rađena sa upotrebom laktobacila, koje su obavili američki stomatolozi *C. P. Canby* i *J. L. Bernier* 1942. godine i *Ned B. Williams* 1944. godine. Međutim, kao rezultat vakcinisanja nisu posmatrali utjecaj na zubni karijes kod ispitanika, već na smanjene nivoe salivarnih laktobacila (Bowen, 1996).

Uvid u detalje specifičnih imunoloških antimikrobnih faktora omogućen je nakon izolacije imunoglobulina A (IgA) od strane belgijskih i njemačkih naučnika 1959. godine i razjašnjenja njihove uloge od strane američkih naučnika 1965. godine, identifikovanog kao sekretorni oblik IgA (S IgA) u pljuvački (Heremans, Heremans i Schultze, 1959; Tomasi i sar., 1965).

Četrdesetak godina nakon *Clarkeovog* otkrića ponovo je reaktivisana uloga *mutans* streptokoka u patogenezi karijesa i potvrđena je njegova infektivna i prenosiva priroda. Na

osnovu navedenog, princip imunizacije protiv nastanka karijesa zasnovan na mutans streptokokama prvi je uveo *William H. Bowen*, koji je u istraživanju 1969. godine pokazao da su majmuni koji su imunizovani sa *S. mutans* razvili manje karijesnih lezija od onih koji nisu bili imunizovani (*Edwardsson, 1968; Bowen, 1969; Bowen, 1996*).

Kasnije su mnogi autori ranih 1970-ih godina sproveli istraživanja na životinjama u vezi sa imunizacijom protiv nastanka karijesa korištenjem živih, atenuisanih *S. mutans* bakterija ili njihovih solubilnih proizvoda na štakorima, majmunima i hrčcima (*slika 4.10.3*). Međutim, interpretacija rezultata bila je nejasna jer nisu identifikovana indukovana pljuvačna antitijela. *Martin A. Taubman* i *Daniel J. Smith* su među prvima koji su 1974. godine potvrdili imunizacijom indukovano stvaranje i djelovanje S IgA na *S. mutans* kod štakora (*Taubman i Smith, 1974*).



Slika 4.10.3. Članak iz novina *New York Times* naziva „Coming: A vaccine against tooth decay“ od 27. 02. 1977. godine na 201. strani (*Edson, 1977; preuzeto i modificirano*)

Studije provedene u brojnim laboratorijama u prethodnim desetljećima pokazuju izvodivost imunizacije eksperimentalnih glodara ili primata proteinskim antigenima izvedenim iz *Streptococcus mutans* ili *Streptococcus sobrinus* protiv oralne kolonizacije mutans streptokokama i razvoja zubnog karijesa. Protektivno dejstvo se pripisuje antitijelima IgA iz pljuvačke koji mogu inhibirati proces nastanka karijesa u nezavisnosti od saharoze ili u zavisnosti od saharoze. Strategije imunizacije razvijene su za: indukovanje visoke razine antitijela pljuvačke koja može opstati duži vremenski period i za uspostavljanje imunološke memorije. Studije na ljudima pokazuju da se sličnim pristupom mogu indukovati antitijela na mutans streptokoke i da pasivno primijenjena antitijela mogu spriječiti ponovnu kolonizaciju mutans streptokokama (*Russell i sar., 2004*).

Do sada su uloženi mnogi naponi u prevenciju i liječenje zubnog karijesa kako u zemljama u razvoju, tako i u razvijenim zemljama. Mnoge strategije prevencije nastanka karijesa su zastupljene u praksi, ali unatoč navedenim strategijama oboljenje je i dalje zastupljeno zbog ekonomskih, bihevioralnih i kulturnih prepreka na globalnoj razini. Imajući u vidu takve barijere, od krucijalnog značaja za javno oralno zdravlje je razvoj vakcinacije protiv nastanka karijesa, a naročito za one koji nemaju redovnu zdravstvenu zaštitu što je česta pojava kod osoba nepovoljnog socioekonomskog statusa (Huda, Jhuma i Haq, 2017).

U *tabeli 4.10.1.* su prikazana svojstva idealne vakcine protiv nastanka zubnog karijesa, kakvoj se teži da bude u upotrebi kao preventivna mjera nastanka karijesa.

Tabela 4.10.1. Svojstva idealne vakcine protiv nastanka zubnog karijesa (Marya i Avinash, 2011)

Široka pokrivenost za sve uobičajene kariogene sojeve <i>S. mutans</i> (a višekomponentna vakcina bi mogla biti potrebna za široku pokrivenost)
Potrebno je raditi na razvoju vakcine za različite kategorije rizika za nastanak karijesa (ali populaciji sa visokim rizikom za nastanak karijesa mogu biti potrebni i aktivni i pasivni mehanizmi za prevenciju nastanka oboljenja)
Moguća aplikacija kao dio druge imunizacije (SZO ulaže napor u redukovanje broja vakcinacija)
Moguća aplikacija na različite načine uz jednaku efikasnost
Niska cijena
Jednostavna obuka za primjenu vakcine od strane zdravstvenog osoblja
Da može obezbijediti imunitet stada

4.10.3. Virulencija i kariogenost *Streptococcus mutans*

Streptococcus mutans je vodeći uzročnik nastanka zubnog karijesa, a smatra se najkariogenijim od svih oralnih streptokoka. *Streptococcus mutans* je fakultativno anaeroban, nehemolitičan i acidogen mikroorganizam koji proizvodi vanćelijske i unutarćelijske polisaharide. Grupu *mutans* streptokoka sačinjava devet serotipova (*a-h* i *k*) koji se razlikuju na osnovu serološke specifičnosti lociranih ugljikohidratnih antigena u ćelijskom zidu. Izolati *S. mutans* koji se nalaze kod čovjeka pripadaju serotipovima *c*, *e* i *f* (Marsh i sar., 2016).

Streptococcus mutans ispunjava Kochove postulate kao uzročnik nastanka zubnog karijesa koji glase (Marya i Avinash, 2011):

- *Streptococcus mutans* se nalazi u zubnom plaku karijesnih zuba i obično se ne može izolovati u odsustvu karijesa.
- Mikroorganizam se može uzgajati u čistoj kulturi.
- Infekcija *germ-free* štakora ili hrčaka navedenim mikroorganizmom uzrokuje nastanak karijesa.
- Mikroorganizam se može izolovati iz karijesne lezije i biti uzgajan u čistoj kulturi.
- Antitijela na ovaj mikroorganizam su povećana kod pacijenata sa zubnim karijesom.

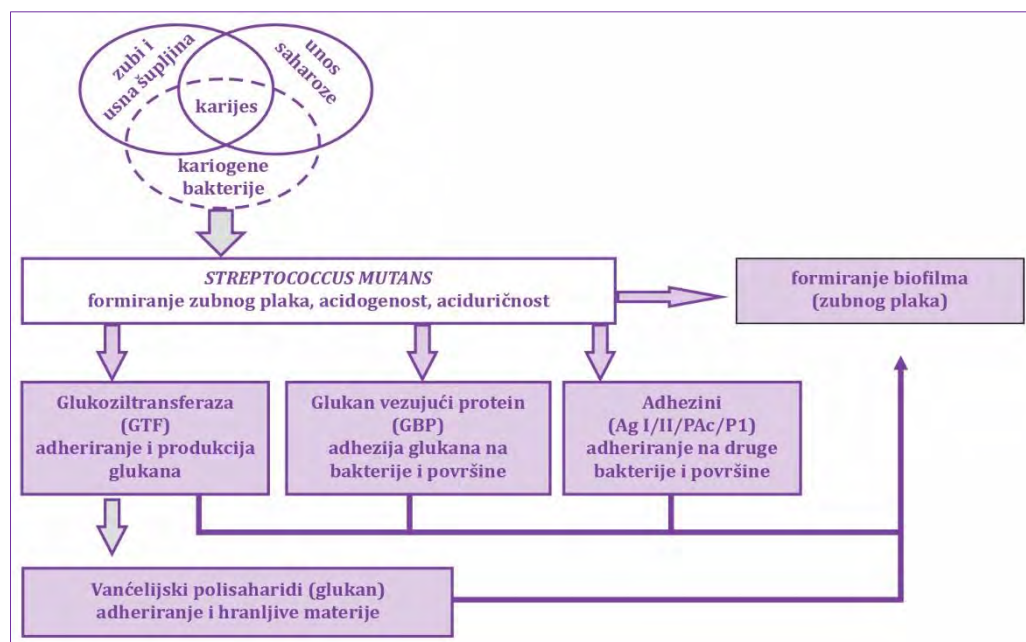
Postoje karakteristike *mutans* streptokoka odnosno faktori virulencije *Streptococcus mutans* koji doprinose njegovoj kariogenosti kao što su: *adherencija na zubne površine, proizvodnja velike količine kiselog sadržaja pri metabolizmu ugljikohidrata (acidogenost), sposobnost opstanka pri niskim pH vrijednostima (aciduričnost), stvaranje rezervi glikogena i sinteza vanćelijskih polisaharida*. Ove osobine pogoduju zrenju zubnog plaka, snižavanju pH vrijednosti plakovog fluida, poticanju procesa demineralizacije površine cakline i

posljedičnom stvaranju inicijalne caklinske lezije (Marsh i sar., 2016; Samaranayake, 2018). Osim toga, *S. mutans* ima transportne sisteme šećera visokog i niskog afiniteta koji mogu djelovati u širokom spektru uslova kako bi se osiguralo korištenje supstrata, čak i pod ekstremnim uvjetima kao što je niska pH vrijednost (Marya i Avinash, 2011).

Streptococcus mutans mijenja uslove oralne flore tako što omogućava drugim kolonijalnim mikroorganizmima da kolonizuju površinu zuba i dodatno pojačava stvaranje/formiranje zubnog plaka. Posebno snabdjeveni receptori *S. mutansa* omogućavaju adheziju na površinu zuba stvarajući ljepljivo okruženje. Nakon adherencije na caklinsku salivarnu pelikulu, jaki proizvođači kiselina poput *mutans streptokoka* i *laktobacila* stvaraju kiselo okruženje koje potiče proces demineralizacije. Sposobnost *S. mutansa* kao snažnog pokretača nastanka karijesa uglavnom je posljedica faktora virulencije koji su uglavnom jedinstveni sami po sebi. Također, *S. mutans* proizvodi mliječnu kiselinu kao metabolički proizvod, a posjeduje mogućnost adherencije na zubne površine u prisutnosti saharoze, dok se stvaranjem hidrosolubilnih glukana koji su polisaharidi doprinosi adherenciji mikroorganizama za površine zuba. Navedene karakteristike kao što su proizvodnja velikih količina mliječne kiseline velikom brzinom, tolerancija na ekstremne koncentracije šećera, jonska jačina i pH vrijednost, čine *mutans streptokoke* efikasnim u procesu nastanka karijesa (Cherukuri i sar., 2020).

Adherencija *S. mutans* na površinu se odvija sljedećim mehanizmima: *saharoza nezavisnom* adsorpcijom, u kojoj se bakterije vežu za stečenu pelikulu preko specifičnih vanćelijskih proteina ovih mikroorganizama; i mehanizmom *zavisnim od saharoze* u kojem su potrebne bakterije i prisustvo saharoze za proizvodnju vanćelijskih polisaharida ili glukana koji omogućavaju adheziju i akumulaciju (Marya i Avinash, 2011).

Na slici 4.10.4. su prikazana svojstva kariogenosti i virulentnosti *Streptococcus mutansa* na kojima se zasnivaju pravci imunizacije protiv ove kariogene bakterije, a o kojima će biti govora kasnije u tekstu.



Slika 4.10.4. Svojstva kariogenosti i virulencije *Streptococcus mutansa* i ciljni antigeni za razvoj vakcine protiv nastanka karijesa (Patel, 2020; preuzeto i modificirano).

4.10.4. Osnove imunoloških procesa značajne za razumijevanje vakcinacije protiv nastanka zubnog karijesa

Imunologija je grana biologije koja se bavi odbrambenim reakcijama tijela, odnosno otpornošću organizma na štetne utjecaje okoline. Kao takva se dugo razvijala povezana sa mikrobiologijom u namjeri da neutralizuje djelovanje patogenih mikroorganizama, pa su se teorije o postanku i funkcijama imunološkog sistema svodile na prirodni odabir koji je dopustio razvoj organizama čiji se imunološki sistem mogao opirati napadu/invaziji mikroorganizama. Riječ *imunitet* potječe od latinske riječi *immunis* što znači slobodan od tereta. Imunološki sistem postoji radi očuvanja integriteta tijela isključivanjem ili uklanjanjem bezbroj potencijalno opterećujućih i prijetećih mikroorganizama koji bi mogli djelovati na organizam. Evolucijom višećelijskih organizama je nametnuta vitalna potreba razvoja internog odbrambenog sistema koji štiti organizam od različitih stranih mikroorganizama. U suštini, temeljna odlika takvog sistema je sposobnost razlikovanja vlastitih ćelija od stranih. Porastom veličine i složenosti tjelesne građe, i odbrambeni sistem, u cilju da bi odgovorio na svoje zadatke, postaje kompleksniji, što je naročito izraženo kod kičmenjaka, gdje je odbrana od mikroorganizama postala preduslovom opstanka. Dakle, zdrava osoba se različitim odbrambenim mehanizmima štiti od štetnih faktora mikroba i stranih agenasa, što se naziva imunošću, a temelj imunoreakcije je prepoznavanje štetnog agensa te njegovo neutralizovanje odnosno uklanjanje iz organizma, a što se odvija dvjema vrstama imunološke odbrane:

1. *prirodni ili urođeni imunitet (nespecifični)* koji se uglavnom sastoji od već postojeće antigen-nespecifične odbrane, djeluje bez prethodnog susreta sa stranim antigenom, diferencira strane antigene od vlastitih, ali ne razlikuje vrstu stranog antigena i ne može pojačati svoje djelovanje izlaganjem takvom antigenu.
2. *adaptivni ili stečeni imunitet* koji se temelji na tome da antigen neutrališe prijetnju i zadržava pamćenje tako da će svaki budući susret sa istim antigenom/prijetnjom rezultirati ubrzanim i pojačanim protektivnim odgovorom. Tokom svog razvoja imuni sistem mora biti posebno edukovan da bi se izbjegla reakcija protiv normalnih komponenti tijela (tolerancija). Za razliku od urođenog imuniteta, kod stečenog imuniteta djelovanje je nakon prethodnog susreta sa antigenom i djeluje na tačno određeni antigen. *Antigen* se ranije definisao kao molekula koja može potaknuti limfocit B na stvaranje antitijela (engl. *ANTIBody GENerator*), dok danas izraz ima šire značenje i označava molekule koje mogu prepoznati mehanizam stečenog imuniteta, bez obzira da li su posredovane B ili T-limfocitima. Molekula antitijela se ne veže na cijelu molekulu antigena, već samo na dio antigenske molekule koji se naziva *epitop*, te jedna molekula antigena može imati više različitih epitopa. Vitalni značaj imunološkog sistema je evidentan u infekcijama koje mogu ugroziti život kod pacijenata koji su imunodeficijentni. Nusproizvod imunološkog odgovora može biti oštećenje ćelija „posmatrača“, ali ova pojava je ograničena strogim imunološkim regulatornim mehanizmima. Deficijencija imunoregulacije može biti korijen koji uzrokuje hipersenzitivnost, kao što su autoimunost i alergije (Samaranayake, 2012; Samaranayake, 2018).

4.10.4.1. Urođeni imunitet

Intrizički odbrambeni mehanizmi su prisutni prije rođenja i izloženosti patogenima i drugim stranim molekulama, te ovi mehanizmi nisu pojačani izlaganjem patogenima i nisu specifični za određeni patogen. *Mehanička i hemijska barijera* podrazumijeva intaktnu kožu kroz koju mikroorganizmi ne mogu penetrirati, dok su tjelesne šupljine obložene sluzokožom i zaštićene sekrecijom enzima poput lizozima koji razrađuje proteoglikan ćelijske stijenke bakterije. *Defenzini i katelicidini* su dvije porodice antimikrobnih proteina sisara, a doprinose urođenoj antimikrobnoj odbrani narušavajući integritet ćelijske membrane bakterije. Neki defenzini i katelicidini posjeduju hemotaksičan učinak na ćelije domaćina. Njihov kapacitet da mobilišu različite tipove fagocitnih leukocita, nezrelih dendritičnih ćelija i limfocita, zajedno sa njihovim drugim efektima, kao što je stimulacija proizvodnje interleukina-8 i degranulacija mastocita, osiguravaju učešće u uzbuni, mobilizaciji i jačanju urođenog i stečenog antimikrobnog imuniteta domaćina. Nakon invazije mikroorganizama, epitelne ćelije/keratinociti i tkivni makrofagi su indukovani da proizvode β -defenzine (posebno HBD2 i 3) i katelicidin/LI-37. Defenzini i katelicidin formiraju gradijente koji sa drugim hemotaktičkim medijatorima (npr. hemokini) dovode do ekstravazacije različitih vrsta leukocita u mjesto infekcije kako bi se nadvladali invazivni patogeni. *Fagocitoza* je proces kojim fagocitne ćelije ingestiraju vanćelijski materijal ćelija uključujući cijele patogene mikroorganizme. Ako je mehanička odbrana organizma narušena, fagocitne ćelije su sljedeća barijera, a to uključuje polimorfonuklearne leukocite (polimorfe) i makrofage. Prvi su kratkotrajne cirkulišuće ćelije koje mogu invadirati tkiva, dok su drugi zrela rezidentna faza cirkulišućih monocita. Makrofagi se nalaze u područjima gdje će filtracijom krvi najvjerojatnije naići na strane čestice: u sinusoidima jetre, mezangijumu bubrega, alveolama, limfnim čvorovima i slezeni. Fagociti se vezuju za mikroorganizme pomoću nespecifičnih receptora na ćelijskoj membrani, nakon čega se pseudopodije šire oko čestice i internalizuju je u fagosom. Lizosomalne vezikule koje sadrže proteolitičke enzime stapaju se sa fagosomom, a stvaraju se radikali kiseonika i dušika koji umrtve mikrob. Makrofagi mogu redukovati molekularni kiseonik kako bi se stvorio mikrobicidno reaktivan intermedijerni kiseonik koji se izlučuje u fagosom (*Lamont, Jenkinson, 2006; Lamont i sar., 2019; Samaranayake, 2018*).

Molekularni obrasci koji su povezani sa patogenom su molekularne komponente zajedničke različitim mikroorganizmima, ali se ne nalaze kao dio eukariotskih ćelija i uključuju (*Lamont i Jenkinson, 2006; Lamont i sar., 2019; Samaranayake, 2018*):

- lipopolisaharid (LPS) iz ćelijskog zida gram-negativnih mikroorganizama,
- peptidoglikan, lipoteihoične kiseline iz ćelijskog zida gram-pozitivnih mikroorganizama,
- manoza (uobičajena u mikrobnim glikolipidima i glikoproteinima, ali rijetko kod ljudi),
- bakterijska DNK,
- N-formilmetionin koji se nalazi u bakterijskim proteinima,
- dvolančana RNK iz virusa,
- glukani iz ćelijskih zidova gljivica.

Odbrambene ćelije (*makrofagi, dendritične ćelije, limfociti*) na površini posjeduju receptore za prepoznavanje uzoraka (PRR) koji su sposobni za vezivanje posebno za dijelove molekularnih obrazaca koji su gore navedeni. Postoje dvije funkcionalno različite klase PRR-ova (engl.

pattern-recognition receptor): *endocitni* PRR (receptori za manozu, opsonin receptori i N-formilmetionin receptori) i *signalizujući* PRR-ovi (Lamont i Jenkinson, 2006; Lamont i sar., 2019; Samaranayake, 2018).

NK ćelije (engl. *natural killer cells*) su nefagocitni limfociti koji čine do 15% limfocita u krvi i imaju posebnu ulogu u umrtvljavanju ćelija koje su maligne ili alterisane virusom. Posjeduju dvije vrste receptora sa suprotnim djelovanjem: receptori antigena koji su sposobni prepoznati molekule na ćeliji i receptori koji repoznaju svoj glavni kompleks histokompatibilnosti (Lamont i Jenkinson, 2006; Lamont i sar., 2019; Samaranayake, 2018).

Proteini akutne faze su serumski proteini koje proizvodi jetra kao odgovor na infekcije koje oštećuju tkivo i druge upalne stimulanse kao što su citokini (npr. interleukin-1 i interleukin-6). Iako fiziološka uloga proteina nije u potpunosti shvaćena, priznato je da poboljšava efikasnost urođenog imuniteta. Nakon ozljede tkiva ili infekcije, koncentracija pozitivnih proteina akutne faze u tjelesnim tekućinama raste, i to: C-reaktivnog proteina, α 1-antitripsina i proteina koji vezuje manozu. *Interferoni* se proizvode u ćelijama inficiranim virusom i čine grupu citokina koji posreduju urođeni imunitet i uključuje one koji štite od virusne infekcije i iniciraju upalne reakcije koje štite od bakterijskih patogena. *Sistem komplemenata*, također, sudjeluje u inflamatornim odgovorima i jedan je od ključnih efektorskih mehanizama. *Lokalni upalni odgovor/inflamacija* je popraćen sistemskim odgovorom koji se naziva odgovorom akutne faze, gdje ozlijeđeno ili inficirano tkivo postaje inflamirano radi usmjeravanja komponenata imunološkog sistema tamo gdje su potrebne. Povećava se dotok krvi u tkiva, a kapilari postaju permeabilni za rastvorljive medijatore i leukocite, a leukociti migriraju prema mjestu infekcije kao rezultat proizvodnje hemotaktičkih faktora (Lamont i Jenkinson, 2006; Lamont i sar., 2019; Samaranayake, 2018).

4.10.4.2. Stečeni/adaptivni imunitet

Odbrambeni mehanizmi u adaptivnom imunitetu mogu posebno prepoznati i selektivno ukloniti patogene i strane makromolekule. Za razliku od urođenog imuniteta, prilagodljivi imuni odgovori su reakcije na specifični antigenski izazov i prikazuju četiri glavne osobine: *specifičnost, raznolikost, imunološko pamćenje i diskriminaciju vlastitih i stranih faktora*. Adaptivni imunološki odgovori su specifični za različite antigene. Jedinствена specifičnost postoji zbog B i T membranskih receptora na limfocitima koji specifično prepoznaju različite antigene. Adaptivni imunitet ne zavisi od urođenog imuniteta. Kroz modulirane interakcije dvije vrste odbrambenih mehanizama djeluju sinergijski i stvaraju efikasan imunitet (Lamont, Jenkinson, 2006; Lamont i sar., 2019; Samaranayake, 2018).

4.10.4.3. Ćelije i organi imunološkog sistema

Sve ćelije imunološkog sistema su izvedene iz samoobnavljajućih *hematopoetskih stem ćelija* prisutnih u koštanoj srži i fetalnoj jetri, a mogu pripadati mijeloidnom i limfoidnom putu. Prekursorske mijeloidne ćelije diferenciraju se u *mastocyte, eritrocite, trombocite, dentritske ćelije, polimorfe (eozinofile, bazofile, neutrofile)* i *mononuklearne fagocite (monociti u krvi, makrofagi u tkivima)*. Diferencijacija limfoidnih prekursora dovodi do nastanka T (timus-

zavisnih) limfocita, B (izvedeni iz koštane srži) limfocita i NK limfocita. Tokom postnatalnog života, nastanak B-ćelija se odvija u koštanoj srži. Svaka novoformirana B-ćelija izražava jedinstvenu B-ćeliju receptor (BCR) na membrani za vezivanje antigena. Iako T-limfociti nastaju u koštanoj srži, oni migriraju u timus da bi maturirali. Tokom maturacije, T-limfocit izražava specifičnu molekulu koja veže antigen poznatu kako T-ćelijski receptor (TCR) na svojoj membrani. B-limfociti su odgovorni za lučenje Ig antitijela, a, također, mogu funkcionisati kao visoko efikasne antigen-prezentujuće ćelije (APC) za T-limfocite. T-limfociti su podijeljeni na dvije glavne skupine: *T-pomoćne ćelije* (engl. *T-helper cells*) koje obično nose „klaster“ markera diferencijacije CD4 i *T-citotoksične ćelije* koje obično nose CD8. *T-helper* limfociti su potrebni za aktivaciju efektorske funkcije B-ćelija, drugih T-ćelija, NK ćelija i makrofaga.

Primarna mjesta proizvodnje limfocita su koštana srž i timus. Nezreli limfociti proizvedeni iz stem ćelija u koštanoj srži mogu nastaviti razvoj unutar koštane srži (B-limfociti, NK ćelije) ili migriraju u timus i razvijaju se u T-limfocite. Obrazovanje unutar primarnih limfoidnih organa osigurava da se limfociti u nastajanju mogu razlikovati od stranih ćelija. Limfociti migriraju putem krvi i limfnog sistema do sekundarnih limfoidnih organa (slezene, limfnih čvorova i limfoidnog tkiva povezanog sa sluznicom – engl. *mucosa-associated lymphoid tissue*, MALT – digestivnog, respiratornog i urogenitalnog trakta). Slezena djeluje kao filter za krv i glavno je mjesto uklanjanja opsonizovanih čestica, te je važno mjesto za stvaranje antitijela protiv intravenoznih antigena. Limfni čvorovi čine mrežu strateški postavljenih filtera, koji ispuštaju tekućine iz tkiva i koncentrišu strani antigen na APC, a zatim na limfocite. Slezena i limfni čvorovi su inkapsulirani organi, dok je MALT nekapsuliran dispergovani agregat limfoidnih stanica pozicionisanih za zaštitu glavnih prolaza kroz koje mikroorganizmi ostvaruju prolaz u organizam (*Lamont i Jenkinson, 2006; Lamont i sar., 2019; Samaranayake, 2018*).

4.10.4.4. Urođeni imunološki mehanizmi usne šupljine

Kao što je ranije spomenuto, urođeni imunitet obuhvata sve antigen-nespecifične odbrambene mehanizme sa kojima je svaka osoba rođena i predstavlja početni odgovor koji se koristi za eliminaciju mikroba ili ih sprečava od prodiranja u tijelo. Urođeni imunološki sistem usne šupljine sačinjavaju (*Challacombe, Shirlaw i Thornhill, 2015; Samaranayake, 2018; Groeger, Meyle, 2019*):

- anatomske barijere,
- mehaničko uklanjanje,
- antigen-nespecifične odbrambene hemikalije/agensi,
- mikrobn antagonizam,
- odbambene ćelije i njihova aktivacija,
- fagocitoza,
- inflamacija,
- groznica,
- odgovor akutne faze,
- komplement.

Dva glavna mehanizma urođenog imuniteta u usnoj šupljini su imunološka isključenost i inflamacija. Imunoisključenje se odnosi na inaktivaciju i uklanjanje mikroba iz epitela oralne sluznice i sa površine cakline, a inflamacija se javlja kada postoji potreba za uklanjanjem uzročnika infekcije na mjestima penetracije sluznice i obuhvata fagocite, detekciju PAMP-a pomoću PRR-a i različitih upalnih medijatora. Urođeni imunološki mehanizmi zaštite su sumirani u *tabeli 4.10.2.* (Challacombe, Shirlaw i Thornhill, 2015; Samaranayake, 2018; Groeger, Meyle, 2019).

Tabela 4.10.2. Nespecifični faktori odbrane usne šupljine (Samaranayake, 2018)

<i>odbrambeni faktori</i>	<i>funkcije faktora</i>
Deskvamacija epitela	Fizičko uklanjanje mikroba
Pljuvačni protok	Fizičko uklanjanje mikroba
Mucini/aglutinini	Fizičko uklanjanje mikroba
Lizozim	Liza ćelija (baktericidno, fungicidno)
Laktoferin	Sekvestracija željeza (baktericidno, fungicidno)
Apolaktoferin	Sekvestracija željeza (baktericidno, fungicidno)
Sijaloperoksidazni sistem	Proizvodnja hipotiocijanita (neutralna pH vrijednost), proizvodnja hipocijanske kiseline (niska pH vrijednost)
Peptidi bogati histidinom	Antibakterijska i antifungalna aktivnost
Inhibitor salivarne leukocitne proteaze	Blokira površne ćelijske receptore potrebne za unos HIV-a
Intraepitelni limfociti i <i>Langerhansove</i> ćelije	Ćelijska barijera za penetraciju bakterija i/ili antigena
Sekretorni IgA	Prevenira mikrobnu adheziju i metabolizam
IgG, IgA, IgM	Prevenira mikrobnu adheziju, opsonini, aktivatori komplementa
Komplement	Aktivira neutrofile
Neutrofil/makrofagi	Fagocitoza

4.10.4.5. Stečeni imunitet usne šupljine

Stečeni ili adaptivni imunitet usne šupljine se odnosi na sve odbrambene mehanizme specifične za antigen kojim je potrebno nekoliko dana do nekoliko sedmica da postanu protektivni i dizajnirani su za reagovanje i uklanjanje specifičnih antigena. Stečeni imunitet se razvija tokom cijelog života i potpuno je u zavisnosti od T i B-limfocita, a stečeni imunitet usne šupljine se sastoji od humoralnih i ćelijskih mehanizama koji uključuju i imunoglobuline sulkusne tekućine (GCF imunoglobuline) (IgM, IgG i IgA) izvedenih iz plazma ćelija gingive, efektor T-limfocita i S-IgA. Oralna flora je bitna za samoograničavanje humoralnog imunološkog odgovora sluznice koji pruža odbranu od potencijalnih patogena. MALT koji se nalazi ispod oralnog epitela sluzokože sadrži fagocite za umrtvljavanje mikroba i APC koji ostvaruju vezu između urođenog i stečenog imuniteta. Limfoidne ćelije oko bazalne membrane pomažu kako bi se uklonili svi potencijalni patogeni koji prevladavaju urođeno imunološko isključivanje i penetriraju kroz intaktnu oralnu sluznicu (Challacombe, Shirlaw i Thornhill, 2015; Samaranayake, 2018; Lamont i sar., 2019).

Ekstraoralni limfni čvorovi i intraoralna limfoidna tkiva koja su prisutna u usnoj šupljini predstavljaju imunološki mehanizam djelovanja. Vrste intraoralnih limfoidnih tkiva su: nepčane tonzile, jezične tonzile, limfoidno tkivo pljuvačnih žlijeda (doprinosi proizvodnji S-IgA), gingivalno limfoidno tkivo i difuzne submukusne limfoidne ćelije. Mreže limfnih kapilara i limfnih žila povezuju oralne sluznice, gingivu i pulpu do drugih struktura kao što su jezik, submandibularni, retrofaringealni i drugi limfni čvorovi. Mikroorganizmi koji prevladaju urođene imunološke isključenosti i penetriraju kroz oralnu sluznicu mogu direktno doći do limfnih čvorova ili se transportovati putem fagocita (*Challacombe, Shirlaw i Thornhill, 2015; Samaranyake, 2018; Lamont i sar., 2019*).

4.10.5. Imunizacija

Vakcine su imunobiološke supstance osmišljene za proizvodnju specifične zaštite od određene bolesti, a kao takve stimulišu proizvodnju protektivnih antitijela i drugih imunoloških mehanizama. Vakcine se pripremaju od živih modifikovanih organizama, inaktivnih ili mrtvih mikroorganizama, ekstrahovanih različitih ćelijskih frakcija, toksoida ili njihove (re)kombinacije (*Yesh i sar., 2018*).

Iako postoje prethodni tragovi imunizacije u kineskoj kulturi, kao i na drugim prostorima Azije i Afrike, engleski ljekar *Edward Jenner* se smatra pionikom u ovoj oblasti, jer je 1796. godine po prvi put obavio vakcinaciju protiv nastanka varirole. Sljedeći je bio francuski hemičar i biolog *Louis Pasteur*, koji je 1885. godine uveo vakcinu protiv nastanka bjesnila. Najproduktivniji stručnjak iz oblasti imunologije svakako je američki mikrobiolog *Maurice Ralph Hilleman*, koji je učestvovao u razvoju preko 40 vakcina (*Newman, 2005; Plotkin, 2014*).

Nakon imunizacije se javljaju dvije vrste imunološkog odgovora, i to su primarni i sekundarni odgovor. *Primarni odgovor* se javlja kada se antigen prvi puta aplicira životinji ili čovjeku, te potom postoji latentni period indukcije od 3 do 10 dana prije nego se antitijela pojave u krvi. Antitijelo koje se prvo izluči je u potpunosti IgM tipa. Titar IgM antitijela konstantno raste u naredna dva do tri dana, potom doseže vrhunac, a zatim opada gotovo jednako brzo kao što su se razvila antitijela. U međuvremenu, ako je antigenski stimulans bio dovoljan, IgG antitijela se proizvode za nekoliko dana. IgG doseže vrhunac nakon sedam do deset dana nakon aplikacije, a potom postupno opada u razdoblju od nekoliko sedmica ili mjeseci. Važan ishod primarnog antigenog izazova je obrazovanje retikuloendotelnog sistema tijela. B i T-limfociti proizvode memorijske ćelije ili primarne ćelije. Ove ćelije su odgovorne za imunološku memoriju koja se uspostavlja nakon imunizacije. *Sekundarni odgovor (booster odgovor)* je odgovor na pojačanu dozu i razlikuje se od primarnog odgovora. Sekundarni odgovor, također, uključuje proizvodnju IgM i IgG antitijela. Kolaboracija između B i T-ćelija je neophodna za iniciranje sekundarnog odgovora. Postoji kratka proizvodnja IgM antitijela i mnogo duža i prolongirana proizvodnja IgG antitijela, a ovakav ubrzan odgovor se pripisuje imunološkom pamćenju. Imunološki odgovor, primarni i sekundarni, te imunološko pamćenje su osnova vakcinacije i revakcinacije (*Gupta i Mankel, 2020*).

Vakcina u cilju imunizacije nastanka karijesa može biti razvijena identifikacijom specifičnih bakterijskih uzročnika zubnog karijesa i funkcije salivarnih/pljuvačnih žlijezda kao

efektorskog mjesta imunog sistema sluznice. Razvijene su različite kategorije vakcina kao što su *vakcina sa cijelim ćelijama, vakcina sa podjedinicom, vakcina sa sintetičkim peptidima, rekombinantna vakcina, DNK vakcina i konjugovana vakcina* (Gisauddin i sar., 2017; Yesh i sar., 2018).

4.10.5.1. Potreba za imunizacijom protiv nastanka zubnog karijesa

Čovjekova preokupacija bolešću je razumljiva i oduvijek je bolest smatrana kao vidljivi neprijatelj, te je kao takva uvijek prisutna da napadne pojedinca u bilo kojoj fazi njegovog rasta i razvoja. Prije više hiljada godina naučnici su postavili najveći prioritet na prevenciju bolesti. Bolest se sprečava kada opcionalna interakcija *primarnih i sekundarnih faktora (uzročnika oboljenja)* rezultira efikasnom otpornošću organizma domaćina, eliminacijom ili smanjenjem štetnih agenasa i postizanjem zdravog okruženja. U javnom zdravstvu definisana su tri glavna nivoa prevencije, i to: primarni, sekundarni i tercijarni. *Primarne preventivne mjere* su usmjerene na smanjenje pojave novih slučajeva bolesti u populaciji, a što se postiže promocijom zdravlja ili posebnim preventivnim mjerama. *Sekundarna prevencija* za cilj ima smanjenje prevalencije bolesti ili disfunkcije. *Tercijarna prevencija* uključuje fazu liječenja koja za cilj ima maksimalno ograničenje invaliditeta i maksimalnu rehabilitaciju. Najperspektivnije metode prevencije karijesa su fizičke i hemijske, a što u praksi podrazumijeva: savjete o ishrani, primjenu fluorida, zalivanje fisura, održavanje higijene usne šupljine mehaničkim i hemijskim sredstvima. Prevencija karijesa se može postići navedenim metodama i procedure su relativno jednostavne i jeftine, a zaključeno je da upotreba fluorida najviše doprinosi padu prevalencije karijesa. Etika vakcinacije protiv nastanka karijesa podstakla je veći interes istraživanja posljednjih decenija, nego što je to bilo ranije. Razmatrana je mogućnost prevencije bolesti stimulacijom odbrambenih mehanizama organizma, a imunizacija u kombinaciji sa drugim tehnikama bi doprinijela većem smanjenju nastanka karijesa. Uzimajući u obzir veličinu i univerzalni utjecaj karijesa, paradoks je da javno podržani programi za iskorjenjivanje ove bolesti nikada nisu razvijeni. Glavne strategije koje se trenutno slijede za eradikaciju ili smanjenje karijesa su (Mankel, 2019):

- preventivni programi za pojedince koji se sprovode u kućnim uslovima,
- preventivni programi koji se sprovode u stomatološkim ordinacijama,
- preventivni programi za zajednicu.

Preventivni programi za pojedince u kućnim uslovima uključuju: održavanje oralne higijene kroz četkanje zuba i primjenu sredstava za održavanje higijene interdentalnih prostora, primjena preparata fluora, primjena kazeinfosfopeptida, modifikacija ishrane sa ograničenjem primjene saharoze u ishrani. *Preventivni programi u stomatološkoj ordinaciji* obuhvataju: efikasno podučavanje preventivnim tehnikama od strane stomatologa, upute za održavanje oralne higijene, kontrolu ishrane, terapiju fluorom i kazeinfosfopetidima, zalivanje fisura, te minimalno invazivnu terapiju. *Preventivni programi zajednice* uključuju: održavanje oralne higijene, fluoridne programe, modifikaciju ishrane (Mankel, 2019).

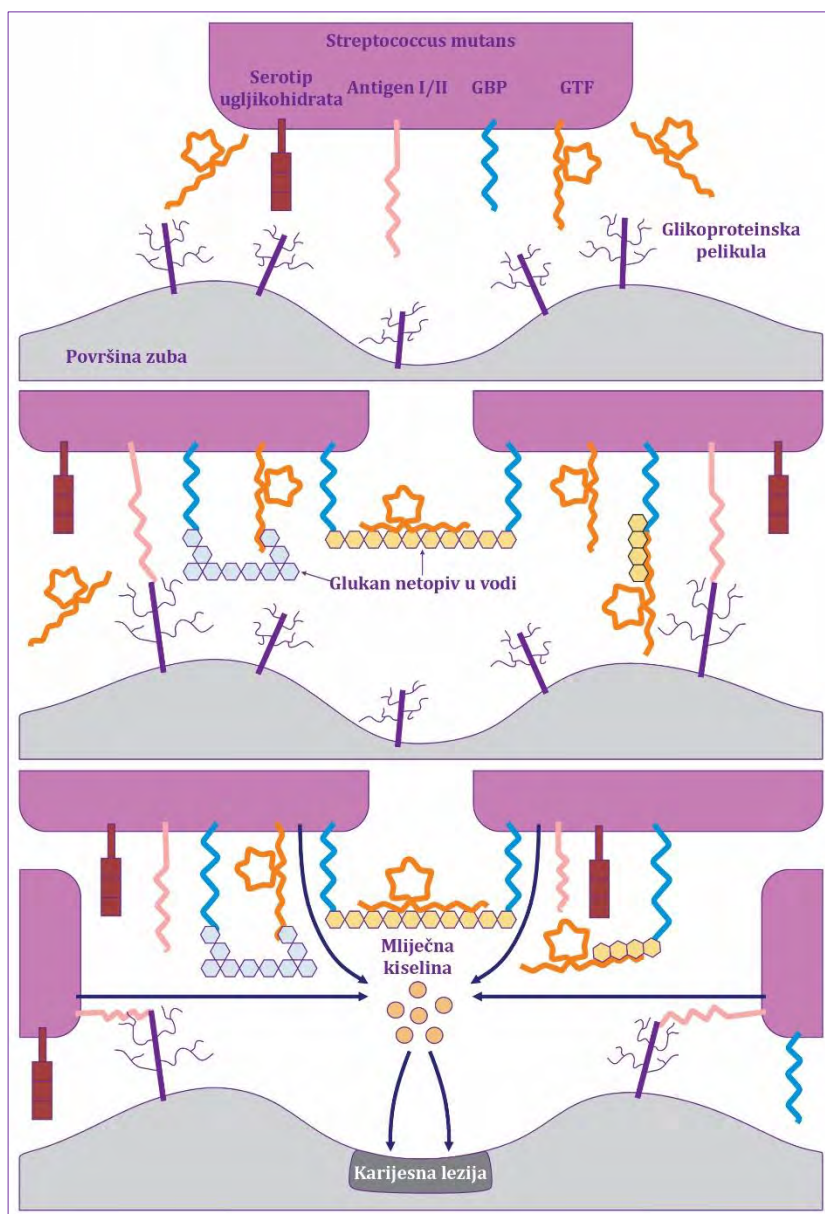
Uprkos velikim dostignućima preventivne stomatologije u smanjenju prevalencije karijesa, i dalje postoji stalna potreba za poboljšanjem preventivnih proizvoda i tehnika. Razvoj novih tehnika i naučne tehnologije u molekularnoj biologiji su stvorili mogućnost za kreiranje novih

strategija za prevenciju karijesa, koje bi bile dostupne javnim masama i naročito populaciji lošeg socioekonomskog statusa, a u tom pogledu imunizacija protiv nastanka karijesa pokazuje dobar potencijal (Mankel, 2019).

4.10.5.2. Molekularna patogeneza zubnog karijesa povezana sa *Streptococcus mutansom*

Zubni karijes nastaje kao rezultat disolucije minerala koji su prisutni u caklini i dentinu zuba, i to posredstvom organskih kiselina. Organske kiseline su metabolički krajnji proizvodi koje izlučuje određena mikrobiota u zubnom biofilmu/plaku, posebno mutans streptokoki, koji se nalaze u usnoj šupljini i u korelaciji su sa nastankom zubnog karijesa kod ljudi i drugih vrsta. Mutans streptokoke su klasifikovane u nekoliko vrsta, pri čemu su *Streptococcus mutans* i *Streptococcus sobrinus* najčešće izolovani kod ljudi i najčešće povezani sa etiologijom karijesa. Prisustvo streptokoka povezanih sa karijesom u usnoj šupljini gotovo svih odraslih osoba ukazuje da je zubni karijes najviše prisutno bakterijsko oboljenje kod ljudi. Iako i drugi mikroorganizmi mogu biti kariogeni, mutans streptokoki posjeduju jedinstvene biohemijske karakteristike koje ih čine efikasnim u akumulaciji i stvaranju karijesnih procesa, te su stoga dobra meta za terapiju prevencije zubnog karijesa. Karakteriske koje čine *S. mutans* posebno efikasnim u izazivanju zubnog karijesa uključuju: proizvodnju velikih količina mliječne kiseline velikom brzinom i toleranciju na ekstremne koncentracije šećera, jonsku snagu i pH vrijednost. Zubni karijes se može prenijeti na druge organizme infekcijom mutans streptokokom, posebno u prisustvu saharoze koja pogoduje akumulaciji samih mikroorganizama. Studije na životinjama i klinička ispitivanja pokazuju da se incidenca karijesa može smanjiti primjenom antibiotika ili antitijela koja ciljano djeluju na *S. mutans* što dodatno implicira ulogu ovih mikroorganizama u patogenezi zubnog karijesa (Hirasawa i Takada, 2003; Taubman i Nash, 2006).

Može se smatrati da se molekularna patogeneza karijesa povezanog sa *Streptococcus mutansom* odvija u tri faze. Prva faza uključuje inicijalno vezivanje mikroorganizama na zubnu pelikulu, što je posredovano adhezinom iz mutans streptokoka koji je poznat kao antigen I/II (također poznat i kao P1 ili PAc). Druga faza je akumulacija, koja zavisi od prisustva saharoze, kao i glukoziltransferaza (GTF) i glukan-vezujućih proteina (GBP) iz mutans streptokoka (slika 4.10.5). Nakon cijepanja saharoze na njene sastavne saharide (glukozu i fruktozu) GTF sintetizuju glukane koji imaju različite α -1,3 i α -1,6 veze i različitu hidrosolubilnost. U trećoj fazi, multivalentni glukani koji su proizvedeni stupaju u interakciju sa GBP-om i sa domenom koji se vezuje za glukan GTF, a oba su prisutna na površini *S. mutans*. Agregacija i umnožavanje ovih bakterija rezultira nakupljanjem zubnog plaka, u kojima se nalaze i mutans streptokoke. Kada su ove akumulacije dovoljne veličine i kada su dostupni šećeri (uključujući saharozu i glukozu) koji su ujedno i supstrati za bakterije, stvaraju se velike količine mliječne kiseline uzrokujući na taj način disoluciju tvrdih zubnih tkiva (Taubman i Nash, 2006).



Slika 4.10.5. Molekularna patogeneza karijesa povezanog sa *S. mutans* (Marya i Avinash, 2011; preuzeto i modificirano).

4.10.5.3. Mehanizam djelovanja imunizacije protiv nastanka karijesa

Imunizacija sluznice mutans streptokoknim antigenima na induktivnim mjestima, uključujući limfoidno tkivo povezano sa crijevima (engl. *gut-associated lymphoid tissue, GALT*) i limfoidno tkivo povezano s nazofarinksom (engl. *nasopharynx-associated lymphoid tissue, NALT*), rezultira migracijom B-ćelija koje proizvode antigen specifične IgA u efektorske organe, poput pljuvačnih žlijezda. Nakon toga, slijedi diferencijacija i sazrijevanje B-ćelija, lučenje IgA u lamina propriju, a potom kroz kanale efekorskog tkiva prelazi u pljuvačku. Tri glave vrste mutans streptokoknih antigena koji su uključeni u patogenezu karijesa zuba i za koje su pronađeni specifični sekretorni IgA su *antigen I/II, GTF i GBP*. Iako je dokazano da su T-ćelije prisutne u populaciji limfocita u perifernom krvotoku, osoba sa zubnim karijesom reaguje na mutans streptokokni GTF i antigen I/II, a još uvijek nije poznato imaju li T-ćelije ulogu u protekciji ili je protekcija omogućena i sintezom IgA djelovanjem B-ćelija. Nekoliko dokaza upućuje na to da prisustvo specifičnih antitijela može promijeniti tok infekcije i bolesti sa

kariogenim mutans streptokokom. Tako, naprimjer, kada su antitijela specifična za GTF *in vitro* inkubirana sa saharozom i rastućim kulturama mutans streptokoka, značajno se smanji količina plaka nastalog na tvrdim površinama zuba. Epidemiološke dokaze o učincima specifičnih antitijela teže je dobiti zbog nekontrolisanih varijabli, kao što su ishrana, izloženost pojedinca fluoridima, konzumacija lijekova, vrijeme trajanja povezanosti sa kariogenim mikroorganizmima i druge (Culshaw i sar., 2005; Taubman i Nash, 2006; Gupta i Mankel, 2020).

Teoretski posmatrano, nekoliko faza mutans streptokokne infekcije je povezano sa imunološkom intervencijom. Mikroorganizmi koji se nalaze u pljuvački bi se mogli ukloniti iz usne šupljine procesom agregacije poredovane antitijelima, prije nego što ovi mikroorganizmi budu u stanju kolonizovati zubne površine. Antitijela mogu blokirati površinske bakterijske receptore koji su potrebni za kolonizaciju ili akumulaciju bakterije, te bi se mogli *inaktivirati* enzimi koji su odgovorni za stvaranje glukana i *modifikovati* enzimi koji su odgovorni za stvaranje glukana i promijeniti metabolički važne funkcije navedenih kao i drugih enzima. Prisustvo IgG specifičnog za *S. mutans* u gingivalnoj krevikularnoj tekućini ili sekretornog IgA specifičnog za *S. mutans* u pljuvački je povezano sa kratkotrajnom inhibicijom kolonizacije zuba mutans streptokokima. Ove studije su pokazale da je funkcionalan imunološki sistem ključan za oralno zdravlje i da antitijela odgovorajuće specifičnosti mogu imati utjecaja na tok nastanka karijesne bolesti, posebno ako su specifična antitijela bila prisutna na početku kariogenog infektivnog izazova (Culshaw i sar., 2005; Taubman i Nash, 2006; Gupta i Mankel, 2020).

Shematski prikaz tri osnovne vrste imunskih reakcija koje se mogu potaknuti protiv *S. mutans* prikazane su u *tabeli 4.10.3.* (Varun, Maddheshiya i Sharma, 2020).

Tabela 4.10.3. Vrste imunskih reakcija koje se mogu potaknuti protiv <i>S. Mutansa</i> (Varun, Maddheshiya i Sharma, 2020)		
Salivarni imunoglobulini	Sekretorna IgA antitijela	Gingivalni krevikularni mehanizam
Salivarni imunoglobulini (IgA, IgM, IgG)	Direktna imunizacija GALT-a	GTF sadrži humoralne imunoglobuline (IgM i IgG) i ćelijske komponente (limfocite, PMN-polimorfonuklearne ćelije i makrofage)
Djeluju kao posebni aglutinini	Sintetizovane B-ćelije aktivirane	Subkutana imunizacija <i>S. mutansom</i>
Interakcija sa superficijalnim bakterijskim receptorima	Stimulacija salivarnih žlijezda	Mikroorganizmi fagocitovani i obrađeni od strane makrofaga
Inhibicija, kolonizacija i inaktivacija glukoziltransferaze	Proizvodnja sekretornih IgA antitijela	T i B-limfociti proizvedeni kao odgovor na antigene prezentovane u sklopu HLA klase II i otpuštaju IL-1
Redukcija sinteze vanćelijskih glukana	Prevenција adhezije <i>S. mutans</i> na površinu cakline i inhibicija GTF antitijela	Indukcija CD4 i CD8 ćelija sa otpuštanjem IL-2
Redukcija formacije zubnog plaka	Prevenција formiranja dekstrana	Interakcija ćelija važnih za modulaciju imunoglobulina

4.10.5.4. Specifični ciljevi imunizacije protiv nastanka karijesa i selekcija antigena vakcine

Postoji nekoliko vrsta vakcina protiv nastanka zubnog karijesa, a one se razlikuju u smislu njihovog ciljnog antigena. *Streptococcus mutans* posjeduje različite supstance na površini ćelije uključujući adhezine, GTF i proteine koji vezuju glukan (GBP), te navedene supstance se koriste kao gradivni elementi vakcine (Yesh i sar., 2018).

Rezultat imunizacije protiv nastanka karijesa je stvaranje specifičnih mutans streptokoknih antitijela, čiji su mogući mehanizmi djelovanja prikazani u *tabeli 4.10.4.* (Marya i Avinash, 2011).

Tabela 4.10.4. Mogući mehanizmi djelovanja imunizacijom indukovanih antitijela protiv <i>S. mutans</i> (Marya i Avinash, 2011)				
vrsta antitijela	ciljani mehanizam	način djelovanja	specifičnost	
<i>S IgA</i>	adherencija na salivarnu pelikulu	blokiranje interakcije adhezijskih receptora	AgI/II	
		redukcija hidrofobnosti	površinski antigeni	
		aglutinacija i klirens	površinski antigeni	
	vezivanje za rane kolonizatore	blokiranje interakcije adhezijskih receptora	AgI/II	
		saharoza zavisna akumulacija	Inhibicija proizvodnje glukana - inhibicija vezivanja supstrata - inhibicija sinteze polimera	GTF - katalitički region - glukan vezujući region
			blokiranje adhezije	GTF-GBP
		proizvodnja kiselina i druge metaboličke aktivnosti	blokiranje korištenja glukoze	N/A
	sinergizam sa peroksidazom (inhibicija proizvodnje kiselina)		N/A	
	sinergizam sa laktoferinom (inhibicija korištenja željeza)		molekule koje sudjeluju u unosu željeza	
	<i>IgG</i>	kolonizacija cervikalnih dijelova krune zuba	opsonizacija i fagocitoza	AgI/II, drugi površni antigeni
invazija dentinskih tubula		inhibicija vezivanja za kolagen	AgI/II	

4.10.5.4.1. Površinski adhezini

Russell i Lehner su prvi opisali protein poznat kao *antigen I/II* koji se nalazi u supernatantu iz kultura i na površini *Streptococcus mutans*. Ovaj adhezin od 190 kDa je od tada kloniran i sekvenciran, a ćelijska funkcija antigena I/II ostaje nejasna, ali su identifikovana područja antigena koja vežu proteine humane/ljudske pljuvačke, kao i segment antigena, koji se nalazi u blizini amino-terminalnog dijela bogatog alaninom, koji može adherirati na eksperimentalnu pelikulu. Centralni dio antigena I/II bogatog prolinom također bi mogao imati adhezinsku aktivnost, na osnovu testova inhibicije prijanjanja sa fragmentima rekombinantnog antigena I/II. Utvrđeno je da sekretorni IgA specifičan za intaktni antigen I/II ili za njegov segment koji se veže za salivarne proteine blokira adherenciju *S. mutans* na hidroksiapatit obložen pljuvačkom. Aktivna imunizacija sa antigenom I/II kao i pasivna imunizacija sa antitijelom specifičnim za antigen I/II, može zaštititi glodavce i primata (izuzev ljudi) od nastanka karijesa uzrokovanog *S. mutans*om eksperimentalnim putem. Imunizacija

miševa sintetičkim peptidima izvedenim iz segmenta antigena I/II bogatog alaninom potiskuje kolonizaciju zuba *S. mutans*om. Imunizacija je moguća sa površinskim proteinskim antigenom *S. sobrinus* A (SpaA; koji je sličan antigenu *S. mutans* I/II) ili sa konstrukcijama domena adhezije i strukturne regije antigena *S. mutans* I/II koja indukuje protektivni imunitet protiv nastanka zubnog karijesa. Smatra se da je zaštita koju pruža imunizacija na svaki od ovih načina posredovana interferencijom u inicijalnoj kolonizaciji i antitijelima posredovanom aglutinacijom, te uklanjanjem bakterija koje eksprimiraju adhezin (*Taubman i Nash, 2006*).

4.10.5.4.2. Glukoziltransferaze

Studije koje su ranije provedene ispitivale su *S. mutans* sa mutacijama u jednom od gena koji kodira enzime glukoziltransferaze (GTF) i sintetizuje nesolubilne glukane, a pokazalo se da su ove mutirane bakterije relativno nekariogene u poređenju sa *S. mutans*om bez prisutnih GTF mutacija. Insertna inaktivacija *S. mutans* *gtfB* i *gtfC* (koji kodiraju enzime koji sintetizuju nesolubilne glukane) ili *gtfD* (kodira GTF koji sintetizuje solubilni glukan) značajno smanjuje učestalost zubnog karijesa, a što ukazuje da obje vrste GTF-a imaju važnu ulogu u patogenezi zubnog karijesa. Aktivnost GTF-a posredovana je kroz katalitičku i glukan-vezujuću domenu. Katalitička aktivnost GTF-a povezana je sa najmanje dva mjesta u N-terminalnoj trećini molekule. Karboksi-terminalna regija molekula GTF-a sadrži obrazac ponavljajućih sekvenci koje su povezane sa vezivanjem glukana, a obrazac je identifikovan u svim GTF-ovima iz *mutans* streptokoka. Imunizacija sintetičkim peptidima (u obliku više antigenih peptida, MAP-ova) koji su izvedeni iz niza katalitičkih ili glukan-vezujućih domena izaziva antitijela koja mogu inhibirati aktivnost GTF-a, a vakcine zasnovane na MAP-u štite štakore od eksperimentalno indukovanog karijesa zuba. Iako je tačna osnova za eksperimentalnu zaštitu takvim vakcinama na bazi GTF-a nepoznata, čini se vjerovatnim da uključuje funkcionalnu inhibiciju katalitičke i/ili glukan-vezujuću (binding) aktivnost GTF-a. Ovaj prijedlog je potkrijepljen opažanjem da je dodatna imunizacija sa peptidima izvedenim iz GTF-a iz katalitičkih i glukan-vezujućih regija GTF-a rezultirala povećanim imunološkim odgovorom u usporedbi sa imunizacijom bilo kojim peptidom, kao i u zaštiti od nastanka zubnog karijesa. Diepitopski MAP koji sadrži peptidne epitope iz katalitičkog i glukan-vezujućeg područja GTF-a ima izrazito veću imunogenost od mješavine oba peptida, što je dovelo do stvaranja antitijela koja inhibiraju stvaranje glukana pomoću GTF-a što rezultira prevencijom nastanka zubnog karijesa (*Taubman i Nash, 2006*).

Streptococcus mutans posjeduje tri oblika GTF (*Yesh i sar., 2018*):

- nerastvorljivi/ nesolubilni u vodi glukan sintetizujući enzim: GTF-1,
- nerastvorljiv/nesolubilni i solubilni u vodi glukan sintetizujući enzimi: GTF-S-I,
- hidrosolubilni glukan sintetizujući enzimi: GTF-S.

Geni koji kodiraju GTF-1, GTF-S-I i GTF-S nazivaju se *GTF-B*, *GTF-C* i *GTF-D* genima. Sva tri GTF gena su važna za proces nastanka karijesa glatkih površina na modelu štakora bez patogena. *Streptococcus sobrinus* proizvodi enzim GTF-S koji sintetizuje glukan koji je nerastvorljiv u vodi. Klonirani su geni GTF-I koji kodiraju GTF-I i geni *GTF-S* i *GTF-T* koji kodiraju dva enzima GTF-S. *Streptococcus mutans* i *Streptococcus sobrinus* imaju po nekoliko GTF gena (*Yesh i sar., 2018*).

4.10.5.4.3. Proteini koji vezuju glukane

Iako nekoliko mutans streptokoknih proizvoda sa katalitičkim djelovanjem (poput GTF-a i dekstranaze) mogu vezivati glukane, sintetizuje se posebna skupina proteina za koje se čini da funkcionišu posebno kao receptori za glukane. Poznati su kao proteini koji vezuju glukane (engl. *glucan binding protein*, GBP) prisutni na površini mutans streptokoka i sudjeluju u stvaranju zubnog biofilma/plaka djelujući kao receptori za glukane koje su sintetizovali GTF-ovi. *Streptococcus mutans* luči najmanje tri različita proteina sa glukanskom veznom aktivnošću: *GBP-A*, *GBP-B* i *GBP-C*. Od tri GBP-a *S. mutans*a, pokazalo se da samo GBP-B, poznat i kao *GBP59*, izaziva zaštitni imunološki odgovor na eksperimentalni zubni karijes i indukuje značajno stvaranje specifičnih IgA u pljuvački kod male djece tokom prirodne infekcije. Imunizacija štakora sa *S. mutans* GBP-B izazvala je protektivno dejstvo od eksperimentalno indukovanoog zubnog karijesa i spriječila kolonizaciju *Streptococcus mutans*a. Pasivna imunizacija antitijelom od kokošijeg žumanca specifičnim za GBP-B rezultira značajnim smanjenjem incidence eksperimentalno indukovanoog zubnog karijesa. GBP-A posjeduje niz od 563 aminokiseline, a molekulska težina je 59,0 kDa. Karboksi-terminalne 2/3 GBP-A sekvence imaju značajnu homologiju sa pretpostavljenom regijom za vezivanje GTF *S. mutans*a. C-terminalni kraj sadrži 16 ponavljajućih jedinica koje predstavljaju punu domenu koja veže glukane ovog proteina. GBP-A ima veći afinitet prema glukanu topivom u vodi nego prema glukanu netopivom u vodi (Koga i sar., 2002; Taubman i Nash, 2006; Yesh i sar., 2018; Gupta i Mankel, 2020).

4.10.5.4.4. Dekstranaze

Dekstran je važan sastojak ranog zubnog plaka. Dekstranaza je enzim koji proizvodi *Streptococcus mutans*, a navedeni enzimi uništavaju deksran i tako bakterije mogu invadirati plak koji je bogat dekstranom. Kada se dekstranaza koristi kao antigen ona može prevenirati kolonizaciju mikroorganizama u ranim stadijima formiranja zubnog plaka (Marya i Avinash, 2011).

4.10.6. Načini/putevi imunizacije

Uopćeno, koriste se četiri načina imunizacije na *Streptococcus mutans*, i to su (Shivakumar i sar., 2009): zajednički imunološki sistem sluznice, sistemska subkutana aplikacija, aktivna gingivo-salivarna aplikacija i pasivna imunizacija.

Primjena vakcina protiv zubnog karijesa na sluznicama općenito je poželjna za indukciju sekretornih IgA antitijela u sluznici pljuvačke, budući da ovaj imunoglobulin čini glavnu imunološku komponentu velikih i malih pljuvačnih žlijezda. Mnoga istraživanja su pokazala da izloženost antigena limfoidnom tkivu povezanog sa sluznicom crijeva, nosa i bronhijalnog trakta može izazvati imunološke odgovore ne samo na području indukcije, već i na udaljenim lokacijama, a takvo saznanje je dovelo do ideje da se sluznice posmatraju u aspektu zajedničkog imunološkog sistema sluznice. U tom aspektu je nekoliko sluznica udaljenih od usne šupljine korišteno za izazivanje zaštitnih imunoloških odgovora na antigene vakcine protiv karijesa (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009; Marya i Avinash, 2011).

Istraženi su *intranazalni, tonzilarni, oralni i rektalni put* primjene imunizacije protiv nastanka karijesa. Lokalna primjena u području intranazalne, tonzilarnog regije i područja donje usne pokazuje obećavajuće rezultate. Intranazalna aplikacija *S. mutans* Ag I/II i GBPB vakcina je pokazala preventivno djelovanje na *Streptococcus mutans*. Lokalna primjena *S. mutans* avitalizovanog formalinom (kod zečeva) izaziva imunološki odgovor koji značajno redukuje razvoj karijesa. U jednoj studiji autohtona streptokokna flora je redukovana kod mladih odraslih osoba nakon primjene GTF vakcine na donjoj usni u usporedbi sa placebo grupom. Imunizacija mukoze često zahtijeva i primjenu adjuvansa odnosno pomoćnih sredstava za jačanje imunološkog odgovora. Adjuvansi ubrzavaju, produžavaju ili povećavaju antigen-specifične imunološke reakcije kada se koriste u kombinaciji sa specifičnim antigenima vakcine. Upotreba *E. coli*, *Vibrio cholerae* i *Salmonellae typhimurium* kao adjuvansa je istražena i primijenjena u vakcinaciji protiv karijesa. Međutim, adjuvansi povezani sa toksinima mogu izazvati štetne učinke na intranazalnu primjenu, te su stoga netoksični derivati labilnog toksina (LTK4R) proizvedeni enterotoksičnom *E. coli* istraživani sa obećavajućim rezultatima (Zhao i sar. 2011; Batista i sar. 2017; Kurita-Ochiai, 2020).

4.10.6.1. Zajednički imunološki sistem sluznice

4.10.6.1.1. Oralni put

Mnoge ranije studije su se oslanjale na oralnu indukciju imuniteta u GALT-u kako bi izazvale protektivne reakcije IgA antitijela pljuvačke. U takvim studijama, antigen je primijenjen oralnim hranjenjem (digestivnim putem), gastričnom intubacijom ili vakcinom koja sadrži kapsule ili liposom. Umrtni *S. mutans* je apliciran štakorima (koji nisu posjedovali mikroorganizme *Streptococcus mutans*) u pijaću vodu 45 dana prije implantacije živih mikroorganizama *S. mutans*, a značajno smanjenje karijesa je povezano sa povećanjem razine salivarnih IgA antitijela na *S. mutans*, jer je titar serumskih antitijela bio minimalan. Oralna imunizacija sa *S. mutans* nije indukovala značajni sekretorni IgA kod majmuna. Svakodnevna primjena 10 ćelija *S. mutans* u kapsulama prouzrokovala je mali porast sekretornog IgA. Oralni način primjene nije uspio značajno smanjiti nastajanje karijesnih lezija u usporedbi sa subkutanom imunizacijom. Porast proizvedenih sekretornih antitijela je bio mali i kratkog trajanja, čak i nakon sekundarne imunizacije. Eksperimenti na ljudima gutanjem *S. mutans* u želatinskim kapsulama su rezultirali povećanjem sekretornih IgA antitijela u pljuvački, iako je taj efekat postignut samo na ograničeno vrijeme. Imunološko pamćenje u sekretornim IgA odgovorima prilično je ograničeno i može smanjiti vrijednost oralne imunizacije. Iako oralni put imunizacije nije bio idealan zbog štetnog učinka kiselosti želuca na antigen i zbog toga što su induktivna mjesta bila relativno udaljena, eksperimenti ovim putem su utvrdili da je samo indukcija mukoznog imuniteta dovoljna za promjenu toka infekcije *S. mutans* i bolesti kod eksperimentalnih životinja i ljudi (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009; Kurita-Ochiai, 2020).

4.10.6.1.2. Intranazalni put

U skorije vrijeme su izvršeni pokušaji indukovanja protektivnog imuniteta na mjestima sluznice koja su bliže anatomskom odnosu sa oralnom šupljinom. Intranazalna aplikacija antigena u području NALT-a korištena je za indukovanje imuniteta na mnoge bakterijske

antigene, uključujući i one povezane sa mutans streptokokima, odnosno sa kolonizacijom i akumulacijom streptokoka. Protektivni imunitet nakon infekcije kariogenim *Streptococcus mutansom* mogao bi se izazvati kod štakora intranazalnim putem antigena *S. mutans* ili funkcionalnim domena povezanim sa komponentama. Zaštita od nastanka karijesa se može dokazati sa *S. mutans* AgI/II, SBR iz Ag I/II, 19-mjernom jedinicom unutar SBR-A, domenom vezanja glukana *S. mutansom*, GBP-B i fimbrijalnim preparatima iz *S. mutans* sa samim antigenom ili u kombinaciji sa pomoćnim adjuvansima sluznice (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009).

4.10.6.1.3. Tonzilarni put

Sposobnost tonzila pri primjeni antigena koji izaziva imunološki odgovor u usnoj šupljini je od velikog značaja. Tonzilarno tkivo sadrži potrebne elemente imunološke indukcije sekretornih IgA odgovora iako su karakteristike odgovora u tonzilarnom tkivu IgG dominantne. Sugerisano je da palatinalne tonzile, a posebno nazofaringealne, doprinose prekursorskim ćelijama na efektorskim mjestima sluznice poput pljuvačnih žlijezda. S tim u vezi, eksperimenti su pokazali da topikalna primjena devitalizovanih/mrtvih ćelija *Streptococcus sobrinusa* može izazvati imunološki odgovor pljuvačke, a što značajno može smanjiti posljedice infekcije kariogenim *Streptococcus sobrinus*. Zanimljivo je da ponovljena primjena antigena u česticama, u tonzilama može izazvati pojavu ćelija koje proizvode IgA antitijela u velikim i malim pljuvačnim žlijezdama zeca (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009).

4.10.6.1.4. Male pljuvačne žlijezde

Male pljuvačne žlijezde se nalaze na sluznici usana, obraza i mekog nepca, te su predložene kao potencijalni putevi za mukoznu indukciju imunološkog odgovora pljuvačke s obzirom na njihove široke i kratke sekretorne kanale koji olakšavaju retrogradni pristup bakterijama i njihovim proizvodima, te se formiraju agregati limfnog tkiva za koje se često utvrdi da su povezani sa navednim kanalima. Eksperimenti u kojima su se *Streptococcus sobrinus* GTF lokalno primjenjivale na donjoj usni odraslih mladih osoba sugerišu da bi ovaj put primjene mogao imati potencijala u imunizaciji protiv nastanka karijesa. U ovim eksperimentima, osobe koje su imunizovane labijalnom primjenom GTF-a, posjeduju značajno manji udio autohtonih *S. mutans* od ukupne streptokokne flore pljuvačke tokom perioda od 6 sedmica nakon stomatološke profilakse, a u usporedbi sa placebo grupom (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009).

4.10.6.1.5. Rektalna primjena

U procesu eksperimentalnih istraživanja imunizacije karijesa, ispitane su i udaljene sluznice zbog njihovog induktivnog potencijala. Rektalna imunizacija neoralnim bakterijskim antigenima, poput *Helicobacter pylori* ili *Streptococcus pneumoniae*, predstavljena je u kontekstu pomoćnog sredstva na bazi toksina, a može rezultirati pojavom sekretornih IgA antitijela na udaljenim mjestima. Kolorektalna regija je induktivno mjesto za imunološke reakcije sluznice ljudi, te posjeduje najveću koncentraciju limfoidnih folikula u donjem dijelu

intestinalnog trakta. Preliminarne studije pokazuju da se ovaj put može koristiti i za indukovanje pljuvačnih/salivarnih IgA odgovora na mutans streptokokne antigene poput GTF-a. Imajući u vidu ova saznanja, moguća je potencijalna upotreba čepića kao jedne od alternativa imunizacije djece kod kojih respiratorne tegobe onemogućavaju intranazalnu primjenu vakcine (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009).

4.10.6.2. Sistemska subkutana imunizacija

Primjena sistemske subkutane imunizacije je uspješno izvršena kod majmuna i proizvedena su predominantno serumska IgG, IgM i IgA antitijela. Antitijela pronalaze svoj put prema usnoj šupljini preko gingivalnog krevikularnog fluida i na taj način preveniraju nastanak zubnog karijesa. Cijele ćelije, ćelijski zidovi i 185-kD streptokokni antigen su aplicirani u 2 do 4 navrata. Subkutana injekcija umrtvljenih *Streptococcus mutans* ćelija u Freundovom nekompletnom adjuvansu ili aluminij hidroksidu izaziva proizvodnju IgG, IgM i IgA klase antitijela, čime se prevenira se nastanak zubnog karijesa koji je u korelaciji sa povećanim serumskim IgG antitijelima (Marya i Avinash, 2011).

4.10.6.3. Aktivna gingivo-salivarna imunizacija

Kako bi se ograničile potencijalne nuspojave i lokalizovao imunološki odgovor, gingivalna krevikularna tekućina je put primjene u ovom tipu imunizacije. U navedenom putu, osim IgG, dolazi do povećanja i IgA antitijela. Dosadašnji modaliteti primjene su: (1) injektovanje lizozima u gingivalno tkivo zeca, što je izazvalo lokalna antitijela iz ćelijskog odgovora; (2) aplikacija živog *S. mutansa* na gingivu rezus majmuna, koje nije rezultiralo indukovanje stvaranja antitijela; (3) korištenje streptokoknog antigena manje molekulske mase što rezultira boljim performansama zbog bolje penetracije (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009).

4.10.6.4. Aktivna imunizacija

U posljednjoj deceniji provedena su klinička istraživanja aktivne imunizacije mutans streptokoknim antigenima. Ciljevi studija su bili utvrditi sigurnost, odrediti koncentraciju antitijela sluznice i procijeniti moguće učinke na *S. mutans* koji su autohtoni ili na one koji su se naknadno pojavili u usnoj šupljini. Rezultati kliničkih ispitivanja vakcinacije jednom komponentom (antigenom I/II ili intaktnim GTF) su predstavljeni u tabeli 4.10.5. Rezultati pretkliničkih studija koje rezultiraju prevencijom eksperimentalno indukovano karijesa su također prikazani u tabeli 4.10.5., za vakcine koje sadrže jedan antigen (antigen I/II ili intaktni GTF ili GBP) i vakcine koje sadrže kombinaciju antigena (konjugat GTF-glukan, GTF i antigen I/II koji se primjenjuje kao smjesa ili fuzijski protein, diepitopski konstrukti peptida izvedeni iz katalitičkih i glukan-vezujućih regija GTF-a, i diepitopni konstrukti peptida izvedeni iz katalitičke regije GTF-a i peptid 20-aminokiselina izveden iz N-terminalne regije GBP-B). Klinička ispitivanja su pokazala povećane količine sekretornog IgA specifične za mutans streptokokni antigen koji je korišten za vakcinaciju (pročišćeni GTF ili GTF i antigen I/II). U kliničkom ispitivanju pročišćenog GTF-a, grupa vakcina (čiji su članovi bili oralno imunizovani GTF-om u kapsulama) pokazala je značajno smanjenu ponovnu akumulaciju autohtonih

mutans streptokoka do 42 dana nakon profilaktičkog čišćenja zuba i imunizacije. Slično odgođeno ponovno nakupljanje mikroorganizama primijećeno je nakon topikalne primjene GTF-a na sluznici usne šupljine koja sadrži male pljuvačne žlijezde i njihove izvodne kanale. Kada je antigen u solubilnom obliku ili ugrađen u liposome, primijenjen je intranazalno ili lokalnom primjenom na tonzile, a indukovana je proizvodnja antigena specifičnog salivarnog IgA. Kratkotrajni učinci na *Streptococcus mutans* u populaciji odraslih osoba mlađe dobi koji su proučavani ukazuju na to da imunizacija navedene populacije ne bi dugoročno utjecala na mikrobiotu (tj. duže od 42 dana). Stoga, odrasli nisu odgovarajuća ciljna populacija za primjenu imunizacije protiv nastanka karijesa. Sa jasnim zahtjevima koje bi imunizacija trebala postići i kandidatima za vakcinaciju, postavlja se pitanje zašto nije spovedeno više kliničkih istraživanja koja bi bila većeg opsega. Uobičajeni argument protiv opsežnijih studija je da zubni karijes nije bolest koja ugrožava život, te da ima nizak finansijski prioritet. Infekcije prouzrokovane *Streptococcus mutansom* ne utječu na preživljavanje pojedinca, ali te infekcije su sveprisutne i imaju razorne/devastirajuće učinke, uključujući bol, smanjenu kvalitetu života, gubitak produktivnosti, naročito u populaciji djece nepovoljnog socijalnog položaja. Ipak, postoji veza između *S. mutans* i oboljenja udaljenih od usne šupljine, kao što je infektivni endokarditits, a dokazi ukazuju na to da bi primjena imunizacije protiv nastanka karijesa mogla smanjiti i pojavu endokardititsa (Taubman i Nash, 2006).

Tabela 4.10.5. Prednosti i nedostaci aktivne imunizacije (Tello i sar., 2020)

Prednosti	Nedostaci
Indukuje endogenu proizvodnju salivarnih antitijela i stvara imunološku memoriju	Potrebne su dugoročnije studije i ispitivanja na ljudima kako bi se utvrdila efikasnost
Pokazalo se da je veoma efikasna metoda u studijama na životinjama	Može izazvati neželjena dejstva u tkivima izvan usne šupljine
Rezultati istraživanja sprovedeni na ljudima pokazuju dobre rezultate. Utvrđeno je da se značajni i trajni odgovori (najmanje dvije godine) na nivo sIgA u pljuvački može postići jednom primjenom, bez potrebe za ponovnom imunizacijom.	Ograničen pristup velikoj većini stanovništva
Studije na ljudima izvještavaju o dobivanju imunološkog odgovora pomoću sredstava koja se lako upotrebljavaju kao što su sprejevi	Najveći dokumentovan imunološki odgovor kod ljudi je zasnovan na sIgA pljuvačke u odnosu na GTF iz <i>S. mutans</i> , postignut je intranazalnom aplikacijom i liposomskom pokrivenošću, posljednja formulacija ima veću cijenu

4.10.6.5. Pasivna imunizacija

Tehnike pasivne imunizacije koje koriste transfer antitijela iz mlijeka specifičnih za cijele mutans streptokoke sa majke na dojenče ispitane su na animalnim modelima i dokazano je da štite od nastanka karijesa. Dodaci dijetalnim antitijelima (uključujući antitijela kokošijeg jaja – žumanca/specifična za GTF ili GBP-B iz *S. mutans*) i topikalna primjena monoklonskih antitijela su utjecali na stvaranje karijesa. Studije primjene monoklonskih IgG miševa specifičnih za antigen I/II pokazale su da je rekolonizacija sa mutans streptokokima odgođena 2 godine nakon devetodnevnog tretmana hlorheksidinom prije primjene antitijela. Da bi se prolongiralo vrijeme učinka, razvijena je transgenična/transgena biljka duhana koja proizvodi

humani sekretorni IgA specifičan za antigen I/II. Nakon tretmana sa hlorheksidinom i pasivne primjene antitijela, imunizovane osobe su bile bez mutans streptokoka 4 mjeseca ili duže. Predloženo je da mehanizam kojim se inhibira kolonizacija uključuje uklanjanje mjesta u plaku koje mogu kolonizovati mutans streptokoki, dopuštajući opsežniji rast konkurentskih mikroorganizama u razdoblju primjene antitijela. Nedavna preliminarna istraživanja nisu pokazala učinke navedenog sekretornog antitijela na recidive *Streptococcus mutansa* nakon upotrebe hlorheksidina. Unatoč neizvjesnosti pristupa pasivne imunizacije za profilaksu zubnog karijesa, dokazi potvrđuju efekat antitijela na kariogeno infektivno oboljenje (Taubman i Nash, 2006; Patel, 2020).

Prednosti i nedostaci pasivne imunizacije prikazani su u *tabeli 4.10.6.* (Tello i sar., 2020).

Prednosti	Nedostaci
Izbjegavaju se rizici i neželjeni efekti koji se javljaju kod aktivne imunizacije	Ne izaziva stvaranje imunološke memorije
Posjeduje potencijal da antitijela ometaju sposobnost <i>Streptococcus mutans</i> da kolonizuje površine zuba i na taj način ograničava razvoj karijesnih lezija	Potrebna je kontinuirana primjena kako bi se postigla kontinuirana prevencija od patogena
Komercijalni proizvod <i>Ovalgen DC</i> baziran na IgY je pokazao uporedivu efikasnost sa probiotičkim sojevima u smanjenju nivoa kariogenog <i>S. mutans</i> u pljuvački	Ima niži stepen efikasnosti jer ima kratak poluživot antitijela
Komercijalni proizvod <i>Ovalgen DC</i> je u kliničkim studijama pokazao superiornost u odnosu na triklosan u smanjenju nivoa <i>S. mutans</i> u pljuvački	Mala dostupnost i limitovana upotreba u mjerama očuvanja javnog oralnog zdravlja

4.10.7. Tipovi vakcina

Postoji nekoliko vrsta vakcina protiv karijesa zuba u razvoju, a one se razlikuju u pogledu ciljnih antigena. Pokazalo se da nekoliko pročišćenih antigena iz mutans streptokoka indukuje zaštitni imunitet u eksperimentalnim modelima zubnog karijesa, a ti antigeni čine osnovu za razvoj vakcina protiv nastanka karijesa i prikazani su u *tabeli 4.10.7.* (Taubman i Nash, 2006).

4.10.7.1. Sintetičke vakcine

Sintetičke vakcine su konstruisane sa sintetički proizvedenim antigenima ciljane funkcionalne regije. Tako, naprimjer, subkutana imunizacija sintetičkim peptidom izvedena iz regiona bogatog alaninom Ag I/II iz *Streptococcus mutans* indukovana je visokom koncentracijom IgG antitijela. Fuzijski proteini koji sadrže salivarnu vezujuću alaninom bogatu adhezivnu regiju (PACA)- Pac sa gluklan vezujućom domenom (GTF-I) inhibiraju adheziju *S. mutans* na površini hidroksiapatita zavisnu od saharoze. Godine 2016. razvijena je vakcina koja koristi PstS protein, koju su razvili Ferreira i suradnici. Pri tome su koristili *Escherichia coli* za kloniranje i eksprimisanje gena za PstS protein, a urađeno je i pročišćavanje rekombinantnog imunogenog PstS proteina. Nakon primjene PstS proteina kod miševa sublingvalno, rezultati pokazuju značajno povećanje anti-PstS IgG u serumu, posebno sa adjuvansom. *In vitro* studije seruma

prikupljenih od životinja pokazuju da je spriječena adherencija *S. mutansa* u usnoj šupljini životinja koje su imunizovane protiv nastanka karijesa (Ferreira i sar., 2016; Patel, 2020).

Tabela 4.10.7. Vakcine protiv nastanka karijesa koje sadrže mutans streptokokne antigene (Taubman i Nash, 2006)

<i>Antigen</i>	<i>Funkcija</i>	<i>Način(i) imunizacije</i>	<i>Ishod pretkliničkih i/ili kliničkih studija</i>	<i>Putativni mehanizam smetnji</i>
Pojedinačni antigen				
Antigen I/II (površinski adhezin)	Površinski adhezin: receptor za pričvršćavanje zubne pelikule	<i>Subkutana injekтивna tehnika u blizini velikih pljuvačnih žlijezda ili intranazalna instilacija</i> <i>Pasivna primjena antitijela</i>	<i>Pretklinički: redukcija zubnog karijesa</i> <i>Klinički: ometanje rekolonizacije zuba autohtonim mutans streptokokom</i>	Blokada antitijela adhezinom posredovanog vezivanja za zubnu pelikulu i agregacija mutans streptokoka radi uklanjanja iz salivarnog miljea
Intaktni GTF	Sinteza glukana, potreban za akumulaciju mutans streptokoka	<i>Subkutana imunizacija u blizini velikih pljuvačnih žlijezda, ili intrarektalna primjena</i> <i>Oralna ili bukalna mukozalna instilacija</i>	<i>Pretkliničke studije: redukcija eksperimentalno indukovanoг zubnog karijesa</i> <i>Kliničke studije: indukcija parotidnog salivarnog IgA specifičnog za GTF i odgođena ponovna akumulacija autohtonih mutans streptokoka.</i>	Antitijela specifična za bilo koju domenu aktivnosti GTF-a mogu inaktivirati GTF-ove i ometati sintezu glukana, inhibirajući nakupljanje mutans streptokoka
GBP	Receptor za glukane; sudjeluju u akumulaciji mutans streptokoka	<i>Subkutana imunizacija u blizini velikih pljuvačnih žlijezda ili pasivna primjena antitijela</i>	<i>Pretklinički: redukcija eksperimentalno indukovanoг zubnog karijesa</i>	Blokada GBP-a na površini mutans streptokoka i smetnje u agregaciji i akumulaciji mutans streptokoka u zubnom plaku
Kombinacija antigena				
Konjugat GTF iz bakterije <i>S. sobrinus</i> i glukana solubilnog u vodi	Akumulacija zavisna od saharoze i agregacija posredovana glukonom	<i>Subkutana imunizacija u blizini velikih pljuvačnih žlijezda ili intranazalna instilacija</i>	<i>Pretklinički eksperimenti: redukcija eksperimentalno indukovanoг zubnog karijesa</i>	Inaktivacija enzima posredovanih akumulacijom mutans streptokoka koja uključuje glukane i GTF, a može izazvati kod djece mlađe životne dobi imunološku reakciju na ugljikohidrate
Fuzija proteina GTF i antigena I/II	Sinteza glukana i pripajanje mutans streptokoka	<i>Pasivna imunizacija antitijela ili intranazalna instilacija</i>	<i>Pretklinički eksperimenti; inhibicija adherencije <i>S. mutans</i> in vitro i supresija oralne kolonizacije <i>S. mutans</i> in vivo (antitijelima)</i>	Inaktivacija GTF i antigena I/II posredovana sekretornim IgA, što dovodi do redukovanog vezivanja i akumulacije mutans streptokoka

Tabela 4.10.7. Vakcine protiv nastanka karijesa koje sadrže mutans streptokokne antigene (Taubman i Nash, 2006)

Antigen	Funkcija	Način(i) imunizacije	Ishod pretkliničkih i/ili kliničkih studija	Putativni mehanizam smetnji
Kombinacija antigena				
Mješavina GTF-a i antigena I/II	Sinteza glukana i pripajanje mutans streptokoka	Oralna ili intranazalna instilacija	Klinički: povećanje sekretornog IgA1 i sekretornog IgA2 u nazalnom sekretu i/ili u pljuvački	Sekretorna IgA posredovana inaktivacija GTF-a i antigena I/II, što vjerovatno dovodi do redukovanoog vezivanja i akumulacije <i>Streptococcus mutans</i>
Diepitopski MAP koji sadrži GTF peptid izveden iz katalitičke domene i peptid izveden iz domena koji veže glukan	Rascjep saharoze i vezivanje glukana	Subkutana imunizacija u blizini velikih pljuvačnih žlijezda	Pretklinički eksperimenti; redukovana pojava eksperimentalno indukovanoog zubnog karijesa	Antitijelo specifično za bilo koju aktivnost GTF posreduje inaktivaciju GTF, ometa sintezu glukana i inhibira akumulaciju <i>S. mutans</i>
Diepitopski MAP GTF peptida izvedenog iz katalitičko g domena GbpB SYI peptida	Cijepanje saharoze i vezivanje glukana	Subkutana imunizacija u blizini velikih pljuvačnih žlijezda	Pretklinički: redukovana pojava eksperimentalno indukovanoog zubnog karijesa	Blokada GbpB-posredovane akumulacije i redukcije <i>S. mutans</i> u zubnom plaku
Domene aktivnosti glukoziltransferaze (GTF) su katalitička domena i domena koja veže glukan. GBP, protein koji veže glukan, MAP – višestruki antigeni peptid (MAP – engl. <i>multiple antigenic peptid</i>); <i>S. mutans</i>, <i>Streptococcus sobrinus</i>, SYI, amino-terminalni sintetički peptid izveden iz GbpB.				

4.10.7.2. Podjedinične vakcine

Podjedinične vakcine koje sadrže funkcionalni dio genoma odgovoran za proizvodnju Ag I/II ili GTF-a ili GBP-a su također proučavane, a potom i konstruisane. Ove vakcine sadrže jednu ili više (multivalentnih) kopija funkcionalnih epitopa povezanih sa bilo kojim od virulentnih proteina (monomeri) ili u kombinacijama (dimeri). Podjedinične vakcine mogu imati više svojstava virulencije, poboljšana im je proizvodnja potrebnih antitijela i eliminisane su neželjene imunološke reakcije. Tako, naprimjer, N-terminalno područje za vezivanje pljuvačke (SBR) na površini *S. mutans* je važno za inicijalnu adheziju organizama za površinu zuba. Vakcina sadrži SBR sa C-terminalnom strukturnom regijom Ag I/II, Ag II i cijeli AgI/II, i kao takva aplicirana je intranazalno štakorima, a potom su indukovana salivarna IgA anti-Ag I/II antitijela. Protektivno antikariogeno dejstvo je bolje uz SBR u poređenju sa Ag II. Vakcine koje sadrže 22-(mer)sekvencu od katalitičkih domena GTF-a pokazuju imunogeni odgovor kod

štakora i protektivno dejstvo od *Streptococcus mutansa* i *Streptococcus sobrinusa*, odnosno infektivnog oboljenja uzrokovanog ovim mikroorganizmima (Smith et al., 2005; Patel, 2020).

4.10.7.3. Rekombinantne i DNK vakcine

Ove vakcine su postale trend u istraživanju vakcinacije karijesa jer su sigurne i izraženi antigen protein je stabilan sa jačom antigenošću. Rekombinantne vakcine se pripremaju izolacijom funkcionalnog genoma odgovornog za ciljne antigene, te se povezuju sa vektorima kao što su oslabljena *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhi*, *E. coli* ili plazmid. Ovaj rekombinantni mutantni vektor bi proizveo proteine (himere) ili bi na zahtjev mogao izazvati imunološki odgovor (DNK vakcina). Oralna imunizacija rekombinantnim *S. typhimurium* koji eksprimira SpaA protein *Streptococcus sobrinus* izaziva imunološki odgovor sluznice koji štiti štakore od kariogenog *S. sobrinusa*. Miševi imunizovani sa *E. coli* ekspresisanom rekombinantnom sekvencom domene GTF-GB i himernim proteinom posjeduju zaštitu protiv eksperimentalnog *Streptococcus mutansa* i infekcije koja rezultira karijesnim procesom. Rekombinantni plazmidni p-CIA-P konstrukt koji sadrži A-P regiju gena Pac kada se aplicira gnatobiotičkom štakoru pokazuje visoku razinu PPA – specifičnih pljuvačnih IgA i serumskih IgG antitijela. Istražen je napredak Pac-specifičnih IgG antitijela u serumu sa Pcia-P/bupivakinom, te je ustanovljeno da je redukovan razvoj karijesnih lezija. Navedeni tip vakcina je naknadno poboljššan dodavanjem nanopartikula GB domene gena gtfB iz *Streptococcus mutans*, signalnog peptida i vanćelijske regije humanog CTLA4 gena, te Fc regije humanog Igy1 gena (Pgja-p) čija se koncentracija povećava u serumu i pojačava se pljuvačni/salivarni odgovor u upotrebu antitijela. Sprovedena su istraživanja koja bi poboljšala efikasnost i isporuku vakcina protiv nastanka karijesa pomoću nanotehnologije. Generisano je samopovezivanje GB regije glukoziltransferaze (GLU) sa N-terminalnom domenom feritina (GLUFTH) što značajno povećava razinu GLU-specifičnih antitijela. Od početka ovog vijeka rađeno je 25 istraživanja na 8 antigenskih modela DNK vakcina na raznim eksperimentalnim životinjama, čiji se kratki prikaz može vidjeti u tabeli 4.10.8. (Silva i sar., 2013; Patel, 2020).

Tabela 4.10.8. Razvoj DNK vakcina protiv nastanka karijesa (Patel, 2020)

Antigen (tip vakcine)			
SBR regija AgI/II sa toksinom kolere u <i>Salmonella typhimurium</i> (SBR-CTA2B)	Protein A povezan sa ćelijskim zidom (pCDNAwapA)	GLU regija GTF+ dvije visokokonzervativne regije Pac (Pglua-PpCIA-P)	GLU regija GTF+dvije visoko-konzervativne regije Pac (pGJA P/VAX)
GLU od GTF+ Pac sa katalitičkim fragmentom <i>S. sobrinus</i> gtf-I (dva plazmida- pGJGAC/VAX)	Flagelin ekstrahovan iz <i>E. coli</i> (KF) spojen sa antigenom Pac koji sadrži A-P fragment (rPAC) (KF-rPAC)	SBR+ GBR od FTG kloniranog u <i>S. typhimurium</i> (SBR+GBR+CMV i birB promoter)	Pac sa kolera toksinom (Pac-CTXB)

4.10.7.4. Adjuvansi i sistemi isporuke vakcine protiv nastanka karijesa

Isprobani su različiti pristupi kako bi se unaprijedio aspekt imunološkog odgovora da bi se indukovao nastanak dovoljno antitijela za postizanje preventivnog učinka za prevladavanje postojećih nedostataka (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009; Marya i Avinash, 2011; Patel, 2020).

Sintetički peptidi: bilo koji izvedeni antigen, humanog ili animalnog porijekla, ima potencijal za reakciju preosjetljivosti. Hemijski sintetisani peptidi imaju prednost u tome što se reakcija preosjetljivosti u njihovom slučaju može izbjeći, a utvrđeno je da pojačavaju imunološki odgovor. Kod ljudi sintetički peptidi su izazvali proliferativni odgovor T-ćelija i proizvodnju IgG, a antitijela su bila i antipeptidna i antinativna. Sintetički peptidi stvaraju antitijela ne samo u GCF-u već i u pljuvački. Korišteni sintetički peptid je izveden iz enzima glukoziltransferaze (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009; Hiremath, 2011).

Spajanje sa podjedinicama kolere: toksin kolere je snažan imunoadjuvans sluznice koji se često koristi za pojačavanje indukcije imuniteta sluznice na različite bakterijske i virusne patogene u životinjskom/animalnom sistemu. Primjena solubilnog proteina ili peptidnog antigena na sluznici rijetko dovodi do povećane ili trajne proizvodnje IgA. Međutim, dodavanje malih količina toksina kolere ili blisko povezanih enterotoksina toplotno labilnih *E. coli* može uveliko pojačati imunološku reakciju sluznice na intragastrično ili intranazalno primijenjene mutans streptokokne antigene ili peptide izvedene iz ovih antigena. Spajanje proteina sa netoksičnom jedinicom toksina kolere je bilo efikasno u suzbijanju kolonizacije *S. mutansom* (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009; Hiremath, 2011).

Avirulentni sojevi salmonele su efikasan vektor vakcine, a u eksperimentima su korištene fuzije rekombinantnim tehnikama (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009; Hiremath, 2011).

Mikrokapsule i mikročestice, kombinacije antigena ili različitih vrsta čestica su korištene u pokušaju da se poboljša imunološki odgovor sluznice. Mikrokapsule i mikročestice od poli laktid-ko-glikolida (*PLGA – poly lactide-co-glycolide*) korištene su kao lokalni sistem za isporuku zbog svoje sposobnosti da kontrolišu brzinu oslobađanja, izbjegavaju već postojeće mehanizme uklanjanja antitijela i sporo se razgrađuju bez izazivanja upalnog/inflamatornog odgovora na polimer (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009; Hiremath, 2011).

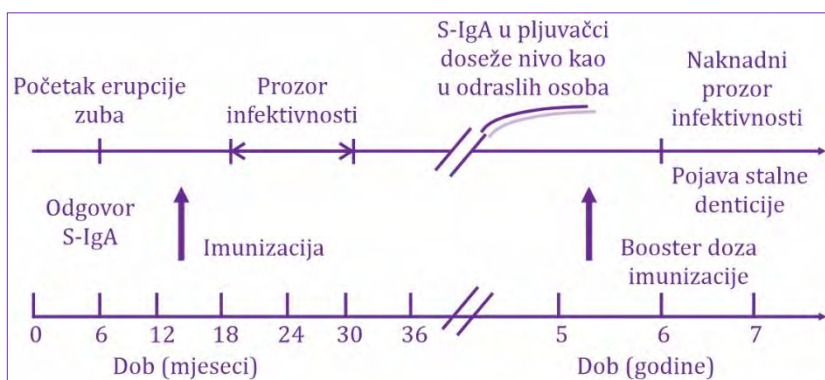
Liposomi: Liposomi koji su dvoslojni membranski vezikuli fosfolipida proizvedeni su da sadrže i isporučuju lijekove i antigene, a koriste se za pojačavanje odgovora sluznice na mutans streptokokni ugljikohidrat i GTF. Smatra se da liposomi poboljšavaju imunološki odgovor sluznice olakšavajući unos M-ćelija i isporuku antigena limfoidnim elementima induktivnog sistema (Shivakumar, Vidya i Chandu, 2009; Hiremath, 2011).

4.10.8. Vrijeme/period imunizacije i ciljna populacija za imunizaciju protiv nastanka karijesa

Vrijeme u kojem je potrebno izvršiti imunizaciju treba da prethodi *prozoru infektivnosti*, odnosno periodu tokom kojeg djeca bivaju inficirana *Streptococcus mutansom*, a taj period traje od 19. do 31. mjeseca starosti djeteta (srednja starost je 26 mjeseci). Imunizacija majki za smanjenje autohtonih mutans streptokoka može spriječiti transmisiju bakterija na dojenčad u toku kritičnog perioda infektivnosti. Dostupni dokazi ukazuju na to da su majke glavni izvor mutans streptokoka za dojenčad i postoji povezanost između nivoa mutans streptokoka u pljuvački majke i infekcije i karijesnog iskustva djeteta. Iako su klinička ispitivanja provedena uglavnom na mladim odraslim osobama (18 do 23 godine), oni nisu ciljna populacija za imunizaciju, pretežno zato što su već u tom periodu inficirani mutans

streptokokama (uglavnom *S. mutans*) i zbog toga što su efekti antitijela prolazni. Na osnovu saznanja kolonizacije oralne šupljine mikroorganizmima, odgovarajuća ciljna populacija za vakcinaciju protiv nastanka karijesa bila bi dojenčad uzrasta do 12 mjeseci. Pljuvačka novorođenčadi ne sadrži sekretorni IgA, a koncentracija sekretornog IgA raste i već u dobi od jedne ili dvije godine starosti je bliska vrijednosti odraslih osoba. Do dvanaestog mjeseca života su prisutni sekretorni IgA1 i sekretorni IgA2 koji su specifični za antigene rane kolonizacije streptokoka (Marya i Avinash, 2011).

Serumski IgG specifičan za *S. mutans* i *S. mutans* GTF su prisutni u vrlo malim količinama između prve i treće godine starosti kada se odvija kolonizacija *S. mutansom*, a salivarni IgA specifičan za *S. mutans* GTF se može naći u manje od 10% djece uzrasta između 1 i 3 godine. Djeca u toj dobi su imunološki kompetentna u pogledu imuniteta sluzokože, a često nisu inficirani mutans streptokokama i ne proizvode antitijela za mutans streptokokni GTF. Glavne komponente rane mikrobiote dojenčeta su *Streptococcus salivarius* i *Streptococcus mitis*, koji kolonizuju usnu šupljinu ubrzo nakon rođenja i čine većinu streptokoka u usnoj šupljini, ali u dobi od 6 mjeseci kada se odvijaju značajne promjene u usnoj šupljini djeteta pojavom prvih mliječnih zuba, javljaju se i promjene u karakteristikama i distribuciji mikrobiote. Inicijalna kolonizacija usne šupljine djeteta sa mutans streptokokom se obično javlja tokom prozora infektivnosti, a također djeca mogu ostati nezaražena do pojave trajne denticije. Stoga je moguće aktivno imunizovati djecu tog uzrasta sa mutans streptokoknim antigenom koji je ključan u molekularnoj patogenezi zubnog karijesa, kao što je GTF. Idealna vakcina protiv karijesa bi trebala posjedovati sljedeće karakteristike: *da se sastoji od antigena (ili više antigena) koji je uključen u molekularnu patogenezu zubnog karijesa, vakcina bi trebala sadržavati funkcionalno važne epitope, a izbor puta aplikacije zavisi od toga kojim putem će se reproducibilno stvarati mukozna antitijela.* Osim toga, vakcinaciju treba izvršiti kada su bebe imunokompetentne u odnosu na proizvodnju salivarnog IgA i prije infekcije mutans streptokokama. Najefektivniji period je kod djece do 12 mjeseci starosti, a može biti potrebna jedna ili više dopunskih imunizacija da bi se postigao željeni učinak (slika 4.10.6.) (Marya i Avinash, 2011).



Slika 4.10.6. Odgovarajući vremenski period mukozne vakcine protiv nastanka karijesa (Marya i Avinash, 2011; preuzeto i modificovano).

4.10.8.1. Rizici korištenja vakcine protiv nastanka karijesa

Sve vakcine, čak i kada su pravilno proizvedene i aplicirane, posjeduju rizik nakon primjene, a rizici nakon primjene imunizacije sprečavanja nastanka karijesa su (Marya i Avinash, 2011):

- najozbiljnije stanje rizika nakon primjene vakcine je da serumi pacijenata sa reumatskom groznicom pokazuju serološku unakrsnu reaktivnost između antigena srčanog tkiva i određenih antigena iz hemolitičkih streptokoka;
- u eksperimentima sa antiserumom zečeva imunizovanih sa cijelim ćelijama *S. mutans* i proteinima visoke molekulske težine *S. mutans* je prijavljeno da proteinski antigen *S. mutans* posjeduje unakrsnu reakciju sa ljudskim srčanim tkivima;
- na unakrsnu reaktivnost je testirana i glukoziltransferaza sa ljudskim srčanim tkivom i rezultati su bili negativni, a dalja istraživanja su pokazala da C-terminalni dio Ag I/II sadrži epitop koji je unakrsno reaktivan sa ljudskim IgA i iako je klinički značaj ovog zapažanja nepoznat, potrebno je isključiti potencijalno štetan epitop iz vakcine protiv nastanka karijesa. Unakrsna reaktivna regija IgG prisutna je i kod drugih mutans streptokoka kao što je *Streptococcus sobrinus*.

4.10.8.2. Imunizacija za sprečavanje nastanka zubnog karijesa i ekološka plak hipoteza

Moderno shvatanje karijesnog oboljenja tvrdih zubnih tkiva, kako smo to prethodno vidjeli, podrazumijeva da je ono nastalo kao rezultat remećenja ekološkog ekvilibrija oralnog mikrobioma unutar zubnog biofilma na način da su dominantno acidogene, acidurične i acidotolerantne bakterije proizvele kiseli milje koji je odgovoran za opetovane kontinuirane demineralizacije tvrdih zubnih tkiva. Dominantna kariogena bakterija u tom kontekstu zaista jeste *Streptococcus mutans*. Međutim, zubni karijes se može javiti i u odsustvu ovog primarnog bakterijskog uzročnika, a za što su odgovorni neki drugi mikroorganizmi sličnih kariogenih virulentnih osobina (npr. *S. sobrinus*, *Candida albicans*, *Scardowia wiggsiae* itd.) (Marsh i sar., 2016; Samaranayake, 2018).

Pošto, kako je predstavljeno, kliničke studije imunizacije protiv nastanka karijesnog oboljenja nisu dominantne kod ljudi naspram eksperimentalnih studija na životinjama, u narednom periodu temeljna razmatranja bi trebala ići u dva pravca. Jedan je vezan za činjenicu da se imunizacijom ne remeti ekološka ravnoteža u oralnom mikrobiomu, u kojoj svakako *S. mutans* nema pozitivnu ulogu. Drugi pravac bi trebao biti vezan za onakav tip imunizacije koji nije mikrobiološki specifičan, već vezan za blokiranje patofizioloških procesa zrenja unutar zubnog biofilma (Banas i Drake, 2018).

4.10.9. Stavovi i mišljenja javnosti o imunizacijskom pristupu sprečavanja nastanka karijesa

Mnoga istraživanja provedena na životinjama su pokazala obećavajuće i zadovoljavajuće rezultate koji su sažeti u literaturi. Ograničena istraživanja provedena su i na ljudima i većina je provedena u ranijim godinama, te je zapažena samo kratkotrajna prevencija od nastanka karijesa. Pasivna vakcina generisana u transgenim biljkama pokazala je dvogodišnju zaštitu, ali je posjedovala problem aplikacije višestrukih doza i ponovnu kolonizaciju mikroorganizmima kao što su *Streptococcus sanguis* i *Veillonella*. U proteklih 40 godina istraživanja vakcine protiv karijesa najviše potiču sa Univerziteta *Alabama* u *Birminghamu* (Engleska) i Dentalnog centra *Forsyth* u *Bostonu* (SAD), gdje su osnovani i aspekti vakcinacije protiv karijesa. Utvrđena je upotreba imunogenih proteina, te je utvrđeno da multigenična vakcina pruža bolju zaštitu životinjama u studijama koje su sprovedene. Utvrđeno je da

postoji potreba za odgovarajućim adjuvansima i istraženi su načini njihove primjene. Liposomi (vezikule fosfolipidne membrane), bakterijski flagelin i enterotoksini kao adjuvansi su pokazali dobro djelovanje u izazivanju imunološkog odgovora. Na temelju ovih saznanja, istraživanje se proširilo na spektar DNK/rekombinantnih vakcina. Centri koji su bili aktivni u istraživanju u posljednjih 15 godina su Univerzitet *Wuhan* i Kineska akademija nauka u *Wuhanu* (Kina), a kraći vremenski period u istraživanja su bili uključeni i Univerzitet *Shandong* u Kini i Univerzitet *Florida* (SAD) u saradnji sa Univerzitetom *Sao Paulo* (Brazil). Istraživanja imunizacije protiv nastanka karijesa su se fokusirala na neke važne pomake: PGJA-P/VAX vakcina koja sadrži citotoksični gen za antigen 4 povezan sa limfocitima T, Fc gen, *Streptococcus mutans* GTF-B i konstruisani fragmenti gena koji pokazuju obećavajuće rezultate kod štakora, zečeva i majmuna. Nedavno je testirana vakcina na miševima koji koriste derivat LT (detoksikovano) kao pomoćno sredstvo/adjuvans sa podjedinicom Pi₃₉₋₅₁₂. Osim toga, protein PstS izaziva antigen-specifičnu proizvodnju antitijela i smanjenje adhezije *S. mutans*, a monomerna vakcina KFD2-rPac, koja sadrži alanin fragment regiona bogatog prolinom Pac iz *S. mutans* i flagelin pričvršćen sa HIV-1 p24, proizvode značajne količine rPac-specifičnog serumskog IgG, serumski IgA i salivarni IgA u poređenju sa rPac koji se aplicira sam. U *in vitro* studiji, serum i pljuvačka signifikantno inhibiraju formiranje biofilma, te je poboljšan omjer inhibicije karijesa od 18% (rPac) do 50% (KFD2-rPac). Rezultati su dodatno poboljšani dodavanjem fragmenta gena GTF. Pojedini istraživači su koristili SBR od Pac, GB regiju GTF-I i priložen je dvostuki promotor nirB-CMV za pojačavanje imunološkog odgovora. Moguće je da će se sa novom tehnologijom, poput sistema nano isporuke i povećanjem saznanja, vakcine dodatno poboljšati i sprovesti klinička ispitivanja na ljudima, a postojeće najbolje pokusne/trijalne vakcine na životinjama se mogu unaprijediti (*Batista i sar., 2014; Yang i sar., 2017; Patel, 2020*).

Za buduća istraživanja mogu se predložiti dva pravca. *Prvi pravac* je traženje novih ciljnih gena virulencije ili antigenih proteina, pri čemu bi se koristile najbolje historijski dokazane tehnike i adjuvansi, što se dodatno može unaprijediti nanotehnologijom. *Drugi pravac* je da se postojeće najbolje pokusne/trijalne vakcine na životinjama mogu poboljšati/unaprijediti. Moguće je i unaprijediti različite vakcine u višestrukim multicentričnim studijama, kao naprimjer monomerne naspram dimernih vrsta adjuvansa i promotora imuniteta. Potrebno je uložiti kolektivni napor u proizvodnju vakcine protiv nastanka karijesa (pregled u [tabeli 4.10.9.](#)), a neophodno je u studijama na životinjama standardizovati mjere ishoda (mjerenje seruma i antitijela pljuvačke i njihovu efikasnost u prevenciji). Postoje brojni načini prevencije nastanka karijesa, te se imunizacija postavlja kao kontroverzno neetičko i javnozdravstveno pitanje. Međutim, unatoč drugim mjerama prevencije nastanka karijesa, imunizacija može biti dugoročno najisplativije rješenje za javno oralno zdravlje. S obzirom da je karijes ireverzibilna, multifaktorijala i oportunistička infekcija, liječenje bolesti zuba je skupo, što predstavlja problem javnog zdravlja. Uprkos dugogodišnjem laboratorijskom i studijskom istraživanju na životinjama i kliničkim ispitivanjima na ljudima, danas nema komercijalno dostupnih vakcina namijenjenih za imunizaciju karijesa. Tokom svih godina istraživanja, ciljevi istraživanja su se usavršavali, a mnoge naučne prepreke su savladane. Multigene DNK/rekombinantne vakcine koristeći najbolje dokazane adjuvanse sa sistemom aplikacije nazalnim ili sublingvalnim putem mogu biti razvijene i istražene uz multicentričnu saradnju (*Patel, 2020*).

Tabela 4.10.9. Efikasnost aktivne i pasivne imunizacije u prevenciji zubnog karijesa kod ljudi (Patel, 2020)

Antigen(tip vakcine)	Broj subjekata	Put aplikacije	Efikasnost
Cijela (killed) <i>Streptococcus mutans</i> ćelija	4	Oralno, aplikacija kapsula tokom 14 dana	Period studija od 3 mjeseca: povećan broj SIgA tokom tretmana, nakon primjene zabilježen pad, bez efekta na antitijela seruma
Cijela <i>Streptococcus mutans</i> ćelija	11	Ispiranje usne šupljine i ingestija, četiri aplikacije tokom 35 dana	Period studija 53 dana; nema povećanja SIgA, redukcija <i>S. mutans</i>
Cijela (killed/mrtva) <i>Streptococcus</i> ćelija	8	Oralna aplikacija i ingestija tokom tri dana	Period studija 360 dana; nema povećanja SIgA, redukcija <i>S. mutans</i>
Cijela mrtva <i>Streptococcus</i> ćelija	6	Oralno, administracija kapsula tokom 10 dana	Period studija 180 dana; povećanje SIgA i smanjenje prisutnosti <i>S. mutans</i> u pljuvački i plaku
GTF (<i>Streptococcus sobrinus</i>)	25	Oralno, primjena 18 kapsula tokom 3 mjeseca	Period studija 42 dana; povećan broj IgA u pljuvački iz parotidne žlijezde i povećanje anti-GTF
GTF (<i>S. sobrinus</i>)	23	Topikalno na donjoj usni, dnevna primjena tokom 5 dana	Period studija 6 sedmica, nema efekta na anti-GTF IgA, redukovana rekolonizacija
Dehidrirani GTF u liposomima (<i>Streptococcus mutans</i>)	7	Oralno, ingestija tokom tri uzastopna dana, ponavljanje nakon 28 dana	Period studija 8 sedmica; povećanje IgA1, IgA1 i anti-GTF, nema odgovora IgG i IgM
Sirovi/neobrađeni GTF u liposomima (<i>Streptococcus mutans</i>)	5	Intranazalno, dva puta u intervalu od sedam dana	Period studija 6 sedmica: povećanje IgA1 i anti-GTF u nazalnom sadržaju, manje u salivi, povećanje serumskih IgM i IgA-anti-GTF
C-GTF (<i>Streptococcus mutans</i>)	21	Intranazalno, prethodno imunizovana grupa, dvije aplikacije tokom sedam dana	Period studija 28 dana; povećanje IgA u nazalnom sadržaju, povećanje IgG i IgA anti-C-GTF u serumu
E-GTF (<i>Streptococcus mutans</i>)	21	Nazalni sprej u dvije doze, primjena druge doze nakon 7 dana	Period studija 3 mjeseca; povećanje anti-E-GTF u serumu
Solubilni i liposomalni E-GTF	12	Intranazalno, dvije aplikacije tokom sedam dana	Period studija 3 mjeseca: povećanje salivarnih IgA anti-E-GTF
E-GTF	26	Intranazalno tonzilarno, imunizovani dva puta tokom 7 dana	Period studija 4 mjeseca: povećanje mukusnih i serumskih IgA-anti-E-GTF u nazalnom sadržaju i serumu u nazalnim putevima
PAc i gtfB	94	Nije dostupno	Period studija nije dostupan, nema razlike IgA, anti-PAc s IgA i anti-GLU kod djece sa i bez karijesa
Ag I/II monoklonska antitijela	15	Oralno, šest aplikacija tokom 3 sedmice	Dvije godine spriječena rekolonizacija <i>Streptococcus mutans</i> , ali prisutna kolonizacija <i>Streptococcus sanguis</i> i <i>Veillonella spp.</i>
Ag I/II monoklonska antitijela		Šest oralnih aplikacija nakon CHX tretmana	Redukcija kolonizacije <i>S. mutans</i> u periodu 3-5 mjeseci
Krave imunizovane sa PAc i GB domenom GTF-I	4	Ispiranje usne šupljine mlijekom dva puta dnevno	Period studija 14 dana; redukovana rekolonizacija <i>S. mutans</i> u pljuvački i zubnom plaku
Proizvodi holesterola porijeklom od imunizovanih krava sa <i>Streptococcus mutans</i>	9	Ispiranje usne šupljine tri puta dnevno tokom tri dana	Redukcija <i>S. mutans</i> srodnog flori plaka

Razvoj vakcine protiv nastanka karijesa je izvediv, a postoji moralna obaveza da se imunizacija protiv nastanka karijesa primijeni zbog opsežne destrukcije i razaranja tvrdih zubnih tkiva koje uzrokuje karijes. Bioetičari su predložili niz dužnosti za istraživače vakcine protiv nastanka karijesa (*Taubman i Nash, 2006*):

- dužnost dobročinstva (u korist društva, a posebno pojedinaca),
- dužnost nezlonamjernosti (dok koristi društvu, izbjegavati nanošenje štete),
- dužnost poštivanja autonomije (da služi najboljem interesu drugih), i
- dužnost osiguravanja pravde u individualnom i društvenom kontekstu.

Nijedna vakcina nije apsolutno sigurna i uvijek postoji rizik pri pružanju medicinske intervencije zdravoj osobi radi prevencije nastanka bolesti. Oni koji se protive imunizaciji protiv karijesa tvrde da imunizacija nije opravdana za stanje koje nije opasno po život. Osim toga, potraga za vakcinom protiv karijesa uključuje i angažovanje resursa, a stomatološka zajednica smatra da bi drugi pristupi mogli biti efikasni ako se finansiraju na odgovarajući način. Rješenje takvih problema se može postići kliničkim ispitivanjima koja su osmišljena i sprovedena na odgovarajući način. Uloga kliničke imunološke znanosti je pružiti informacije za javnu odluku o upotrebi vakcina protiv nastanka karijesa, a oralno zdravlje velikog broja ljudi (naročito djece) čeka ova klinička ispitivanja. Biomedicinski znanstvenici imaju etičku obavezu vezanu uz dobročinstvo da nastave sa razvojem vakcine, to jeste, imaju obavezu da doprinose javnom oralnom zdravlju, što je podržano etičkom obavezom promicanja (društvene) pravde/prava (*Taubman i Nash, 2006*).

U Teoriji pravde (engl. *A Theory of Justice*) Rawls predlaže/traži od čitatelja da zamisli da ne zna u kojim će se okolnostima roditi: u finansijski stabilnoj ili nestabilnoj obitelji, da li će biti inteligentan i slično, te tvrdi da bi pod takvim uslovima ljudi dizajnirali svijet sa određenim stepenom averzije prema riziku sa tri uslova; svaka osoba bi imala pravo na najopsežniji sistem sloboda/sa jednakim slobodama za sve, ljudi sa sličnim sposobnostima i vještinama bi imali jednak pristup službi u društvu, a društvene i ekonomske institucije bi bile uređene da pruže maksimalnu korist onima koji su u najgorem položaju. S obzirom na takav dizajn socijalne pravde, zdravstveni sistemi bi bili posvećeni onima koji nisu u zavidnom položaju, a poznato je da karijes zuba najviše zahvata ekonomske grupe u nepovoljnom položaju, a naročito djecu u tim grupama. Da bi društvo bilo pravedno trebalo bi pružiti adekvatnu zdravstvenu zaštitu svima, ali bi je trebalo preraspodijeliti povoljnije za djecu. Ovaj zaključak je opravdan učinkom koji zdravstvena zaštita ima na jednake mogućnosti za djecu (temeljni zahtjev za pravdu). Djeca koja odrastaju u siromašnim porodicama ili pripadaju manjinskim grupama su najugroženiji pojedinci, a imaju najveću prevalencu zubnog karijesa, a pri tome i najmanji pristup oralnoj zdravstvenoj zaštiti. Da bi se postigla zadovoljavajuća pravda pojedinci moraju dobiti maksimalnu korist od zdravstvenog sistema kako bi imali mogućnost za napredak. Mnogi naučnici, bez obzira koji stav teoretski zauzimaju, smatraju da djeca trebaju posjedovati prioritet pri priskrbljavanju zdravstvene zaštite. Međutim, zaključeno je i da se djeci ne daje jednako poštovanje, a još manje prioritet. Vakcinom protiv karijesa zuba postoji nada u ispravljanju nepravednog sistema, koji toliko djece diljem svijeta lišava jednakih mogućnosti. Zbog ekonomskih, bihevioralnih i kulturnih barijera mala je vjerovatnoća da ćemo ikada moći putem klasičnih preventivnih metoda (fluorisanja vode, topikalne primjene fluorida, mehaničke i hemijske kontrole nakupljanja plaka, zalivanja

fisura, ograničenog unosa fermentabilnih ugljikohidrata) doći do velikog broja djece koja su grupama povišenog rizika za nastanak karijesa. Međutim, veća je vjerovatnoća da bi se do ovih skupina djece moglo dosegnuti putem imunizacije protiv nastanka karijesa. Vakcine su dobro prilagođene za primjenu u javnom zdravstvu u okruženjima koja ne podliježu redovnoj zdravstvenoj zaštiti. Trenutno se čini da su inicijative za razvoj vakcine protiv nastanka karijesa umanjene, a istraživački resursi usmjereni na druge agende, a moguće je da bi se ovim putem zubni karijes mogao iskorijeniti ili smanjiti njegova prevalenca (*Taubman i Nash, 2006*).

Što se tiče sigurnosti i isplativosti primjene vakcine protiv nastanka karijesa, u *razvijenim zemljama* je već zabilježen pad prevalencije karijesa, ali bi imunizacija bila korisna u rizičnim skupinama:

- kod pacijenata na radioterapiji glave i vrata sa teškom kserostomijom,
- kod pacijenata sa hroničnim oboljenjima koji kontinuirano koriste terapiju,
- kod psihički i fizički hendikepiranih pacijenata,
- kod pacijenata sa urođenim ili stečenim srčanim oboljenjima,
- kod pacijenata sa poremećajima krvi,
- kod pacijenata koji su na dugotrajnoj terapiji steroidima.

U *zemaljama u razvoju* imunizacija protiv nastanka zubnog karijesa može biti od koristi zbog velike prevalencije zubnog karijesa, niskog omjera stomatologa u odnosu na populaciju i nedostatka organizovanosti zdravstvenih ustanova (*Marya i Avinash, 2011*).

Rezultati ispitivanja na životinjama, uključujući aktivnu i pasivnu imunizaciju različitim putevima, bili su ohrabrujuće relevantni za prevenciju nastanka zubnog karijesa. Na osnovu tih rezultata, provedena su ograničena ispitivanja na ljudima sa eksperimentalnim vakcinama. Potrebno je prevladati fenomen unakrsne reaktivnosti ljudskog srca da bi se uspostavila dalja opsežnija ispitivanja na ljudima. Uloženi su naponi da se modifikuju različiti modaliteti imunizacije kako bi se poboljšalo trajanje i efikasnost imunoloških odgovora. Dvije nove fuzione vakcine protiv karijesa *pGJA-p/VAX* i *pGJG/GAC/VAX* koje kodiraju dvije važne antigenske domene *Pac* i *GLU S. mutans* i *S. sobrinus* su pokazale uspješnost na gnobiotičkim životinjama. Glavni izazovi 21. stoljeća su eliminisanje unakrsne reaktivnosti ljudskog srca i reumatske groznice porijeklom od vakcine protiv nastanka karijesa i poboljšanje drugih modaliteta imunizacije za upotrebu kod ljudi. Imajući u vidu da je bilo potrebno skoro pola vijeka da se razviju vakcine protiv dječije paralize i malih boginja, istraživači su upoznati sa brojnim preprekama i na putu su otkrića da imunizacija protiv nastanka karijesa bude dostupna za globalnu ljudsku potrošnju (*Gisauddin i sar., 2017*).

4.10.10. Literatura

- Banas JA, Drake DR. (2018). Are the mutans streptococci still considered relevant to understanding the microbial etiology of dental caries? *BMC Oral Health*. Jul 31;18(1):129.
- Batista MT, Ferreira EL, Pereira GS, Stafford P, Maeda DLNF, Rodrigues JF, Brady LJ, Johnston SA. et al. (2017). LT adjuvant modulates epitope specificity and improves the efficacy of murine antibodies elicited by sublingual vaccination with the N-terminal domain of *Streptococcus mutans* P1. *Vaccine*; 35: 7273–7282
- Batista MT, Souza RD, Ferreira EL, Robinette R, Crowley PJ, Rodrigues JF, Brady LJ, Ferreira LC. et al. (2014). Immunogenicity and in vitro and in vivo protective effects of antibodies targeting a recombinant form of the *Streptococcus mutans* P1 surface protein. *Infect Immun*; 82: 4978–4988.
- Bowen WH. (1969). A vaccine against dental caries. A pilot experiment in monkeys (*Macaca irus*). *Br Dent J*;126:159-60.
- Bowen WH. (1996). Vaccine against dental caries--a personal view. *J Dent Res*. Aug;75(8):1530-3.
- Challacombe SJ, Shirlaw PJ, Thornhill MH. (2015). Immunology of Diseases of the Oral Cavity. In: Mestecky J, et al. (eds.). *Mucosal Immunology*. Volume 2. Fourth edition. Elsevier.
- Cherukuri G, Veeramachaneni C, Rao GV, Pacha VB, Balla SB. (2020). Insight into status of dental caries vaccination: A review. *J Conserv Dent*. Nov-Dec;23(6):544-549.
- Clarke JK. (1924). On the bacterial factor in the aetiology of dental caries. *Br J Exp Pathol*;5:141-7.
- Culshaw SE, LaRosa K, Eastcott JW, Smith DJ, Taubman MA. (2005). Novel immunogenic peptides selected for a caries vaccine by MHC-binding. *J. Dent. Res.*; 83: 168.
- Edson L. (1977). Coming: A vaccine against tooth decay. *New York Times*. Dostupno na: <https://www.nytimes.com/1977/02/27/archives/coming-a-vaccine-against-tooth-decay-its-already-worked-on-monkeys.html>
- Edwardsson S. (1968). Characteristics of caries-inducing human streptococci resembling *Streptococcus mutans*. *Arch Oral Biol*;13:637-46.
- Ferreira EL, Batista MT, Cavalcante RC, Pegos VR, Passos HM, Silva DA, Balan A, Ferreira LC et al. (2016). Sublingual immunization with the phosphate-binding-protein (PstS) reduces oral colonization by *Streptococcus mutans*. *Mol Oral Microbiol*. 31: 410–422.
- Giasuddin ASM, Huda SN, Jhuma KA, Haq AMM. (2017) Dental Caries Vaccine Availability: Challenges for the 21st Century. *J Immuno Immunothe.*; 1: 002.
- Groeger S, Meyle J. (2019). Oral Mucosal Epithelial Cells. *Front Immunol.*; 10: 208.
- Gupta C, Mankel H. (2020). Caries Vaccine: An Overview. *Saudi J Oral Dent Res*. May; 5(5): 250-253.
- Heremans JF, Heremans MT, Schultze HE. (1959). Isolation and description of a few properties of the b2A globulin of human serum. *Clin Chim Acta.*; 4:96-102
- Hirasawa M, Takada K. (2003). A new selective medium for *Streptococcus mutans* and the distribution of *S. mutans* and *S. sobrinus* and their serotypes in dental plaque. *Caries Res.*; 37: 212–217.
- Hiremath S. (2011). *Textbook of Preventive and Community Dentistry*. 2nd edition. Elsevier
- Huda S, Jhuma KA, Haq AM. (2017). Dental caries vaccine availability: Challenges for the 21st century. *J Immuno Immunothe.*;1:7
- Jenkinson H, Lamont R. (2006). Oral Microbial Ecology. In: Lamont R, Burne RA, Lantz MS, Leblanc DJ, editors. *Oral microbiology and immunology*. Washington DC: ASM Press.
- Koga T, Oho T, Shimazaki Y, Nakano Y. (2002). Immunization against dental caries. *Vaccine*. May 15;20(16):2027-44.
- Kurita-Ochiai T, Hashizume-Takizawa T, Kobayashi R, Yamamoto M. (2020). Mucosal Vaccines for Oral Disease. In: *Mucosal vaccines. Innovation for Preventing Infectious Diseases*. Elsevier.
- Lamont RJ, Koo HM, Hajishengallis GN, Jenkinson HF. (2019). *Oral Microbiology and Immunology*. ASM Press.
- Mankel CG. (2019). *Caries Vaccine And The Ways To Modify Streptococcus Mutans*. GRIN Verlag.
- Marsh PD, Lewis MAO, Rogers H, Williams D, Wilson M. (2016). *Marsh and Martin's Oral Microbiology-Churchill Livingstone*. Elsevier.
- Marya CM, Avinash J. (2011). Dental Caries Vaccine. In: *A Textbook of Public Health Dentistry*. Jaypee Brothers Medical Publishers. ½
- Newman L. (2005). Maurice Hilleman. *BMJ*. Apr 30; 330(7498): 1028.
- Oral Health Fact Sheet; 2012. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
- Patel M. (2020). Dental caries vaccine: are we there yet? *Lett Appl Microbiol*. Jan;70(1):2-12.
- Petersen PE. (2003). The World Oral Health report 2003: Continuous improvement of oral health in the 21st century – The approach of the WHO global oral health programme. *Community Dent Oral Epidemiol.*; 31(Suppl 1):3–23.
- Plotkin S. (2014). History of vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Aug 26;111(34):12283-7.
- Ramachandran NP. (2009). What is on the horizon? *J Conserv Dent.*;12:1-1.
- Russell MW, Childers NK, Michalek SM, Smith DJ, Taubman MA. (2004). A caries vaccine? The state of the science of immunization against dental caries. *Caries Res.*;38:230-5.
- Samaranayake L. (2012). *Essential microbiology for dentistry*. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
- Samaranayake L. (2018). *Essential Microbiology for Dentistry 5th Edition*. Elsevier.
- Shivakumar KM, Vidya SK, Chandu GN. (2009). Dental caries vaccine. *Indian J Res.*; 20: 99-106.
- Silva ACB, Silva DR, Silva IG, Oliveira PAP, Agripino GG, Marinho SA. (2013). Caries vaccine: current reality or remote future. In: Méndez-Vilas (ed). *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education*. Formatex.
- Smith DJ, King WF, Rivero J, Taubman MA. (2005) Immunological and protective effects of diepitopic subunit dental caries vaccines. *Infect Immun.*; 73: 2797–2804.
- Taubman MA, Smith DJ. (1974). Effects of local immunization with *Streptococcus mutans* on induction of salivary immunoglobulin A antibody and experimental dental caries in rats. *Infect Immun.*; 9:1079-91.
- Taubman M, Nash D. (2006). The scientific and public-health imperative for a vaccine against dental caries. *Nat Rev Immunol.*; 6: 555–563.

- Tello PMC, Tamayo GCT, Ortiz HAAO, Coyago MLR. (2020). Immunization strategies in dental caries: Scopes and limitations. *World J Adv Res Rev.*; 8(1): 76–85.
- The Challenge of Oral Disease; 2015. Dostupno na: [http://www.fdiworlddental.org/resources/oral health atlas/oral health atlas 2015](http://www.fdiworlddental.org/resources/oral%20health%20atlas/oral%20health%20atlas%202015).
- Tomasi Jr TB, Tan EM, Solomon A, Prendergast RA. (1965). Characteristics of an immune system common to certain external secretions. *J Exp Med.*;121:101-24
- Varun R, Maddheshiya N, Sharma R. (2020). Caries Vaccine: A Recent Update. *Int J Recent Sci Res.*; 11(1): 36889-36893.
- Wade WG. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res.*; 69:137-43.
- WHO (2019). Preventing disease through healthy environments. Inadequate or excess fluoride: A major public health concern. World Health Organization.
- Yang J, Sun Y, Bao R, Zhou D, Yang Y, Cao Y, Yu J, Zhao B. et al. (2017). Second-generation flagellin-rPAc fusion protein, KFD2-rPAc, shows high protective efficacy against dental caries with low potential side effects. *Sci Rep.*; 7: 11191.
- Yesh S, Devendra C, Ravi N, Atul B, Tangutoori T, Eliezer R. (2018). Dental Caries Vaccine-A Change. *Acta Sci Dent Sci.*; 2(10): 41-44.
- Zhao W, Zhao Z, Russell MW. (2011). Characterization of antigen-presenting cells induced by intragastric immunization with recombinant chimeric immunogens constructed from *Streptococcus mutans* AgI/II and type I or type II heat-labile enterotoxins. *Mol Oral Microbiol.* Jun;26(3):200-9.

4.11. GENETIČKI I BIONIČKI PRISTUP. UTJECAJ GENA NA NASTANAK KARIJESA

Maida Šišić Saračević, Elmedin Bajrić, Erna Islamagić

Uvodne napomene

Osnovni genetski principi

Genetska kontrola nastanka karijesa

Genetska kontrola mikrobioma plaka

Bionički pristup i biomimetika

Budući trendovi u stomatologiji

Literatura

4.11.1. Uvodne napomene

Etiologija zubnog karijesa se proučava dugi niz godina s obzirom da je karijesno oboljenje problem javnog zdravlja u svijetu, a kao oboljenje aficira oko 80% stanovništva svijeta. Više faktora doprinosi riziku nastanka oboljenja, a to su: *faktori okoline* kao što su prehrana, oralna higijena, izloženost fluoridima, nivo kolonizacije kariogenim bakterijama, te *faktori domaćina* kao što su: protok pljuvačke, kapacitet puferovanja pljuvačke, položaj zuba agonista i antagonista, površinske karakteristike cakline, morfologija zuba i dubina fisura okluzalnih površina zuba (*shema 4.11.1.*). Unatoč mnogim saznanjima o prevenciji nastanka karijesa, još uvijek postoje individue koje su više podložne/suspektne nastanku karijesa, kao i individue koje su rezistentne. Kao i mnoga oboljenja organizma, tako i oboljenja usne šupljine zavise od složene interakcije između genetske strukture pojedinca i superponiranih faktora okoline. Karijes je multifaktorijalno oboljenje kojemu doprinose mnogi faktori okoline, ali postoje dokazi da i genetska komponenta posjeduje ulogu u etiologiji oboljenja. U mnogim studijama o ishrani može se zaključiti da varijacije u suspektnosti za nastanak zubnog karijesa postoje čak i pod identičnim kontrolisanim uslovima, što implicira da su zbog genetskih razlika određeni faktori okoline potencijalno više kariogeni za neke individue. Međutim, ovaj zaključak ne znači da je karijes zuba nasljedno oboljenje, nego da genetski utjecaji mogu modifikovati pretjeranu ekspresiju oboljenja kod pojedinaca. Faktori koji su vezani za domaćina su pod jakom genetskom kontrolom, ali spoljni faktori kao što je izloženost fluoridima, adekvatnost održavanja oralne higijene, mikrobiota i vrsta ishrane mogu nadvladati *a priori* suspektnost pojedinca za nastanak zubnog karijesa. Studije blizanaca pokazale su da karijes ima genetsku komponentu, a procijenjena je heritabilnost zubnog karijesa blizanaca koji su zajedno odgajani, prilagođeno dobi i spolu ispitanika, a procenat iznosi od 45% do 64%. Obrazac nasljeđivanja domaćina doprinosi povećanju suspektnosti ili rezistencije zubnog karijesa. Uspostavljanje osnove za genetski doprinos zubnom karijesu pružit će osnovu za buduća istraživanja u kojima će informacije o ljudskom genomu poboljšati i unaprijediti razumijevanje složenosti patogeneze karijesa zuba (*Norman i Franklin, 2004; Slayton, Cooper i Marazita, 2005; Vieira, Marazita i Goldstein-McHenry, 2008*).



Shema 4.11.1. Genetske determinante susceptnosti nastanka karijesnog procesa (James i Hartsfield, 2016; preuzeto i modificirano)

4.11.2. Osnovni genetski principi

Genetika je nauka koja proučava genetske varijacije i nasljednost živih organizama, te predstavlja polje biologije koje sa ukrštava sa različitim sferama nauke i povezano je sa proučavanjem informacionog sistema. Studije koje se provode u domenu genetike zastupljene su na svim nivoima: od molekula do populacije. Osnovno/bazično proučavanje genetike uključuje:

- proučavanje gena, DNK, hromosoma,
- nasljeđe i različite obrasce nasljeđivanja,
- genetske mutacije,
- genetske varijacije,
- interakcije gena i životne sredine,
- porodičnu medicinsku historiju u korelaciji sa genima.

Gen je osnovna jedinica nasljeđivanja, segment DNK koji se prenosi sa roditelja na potomke. Geni su odgovorni za formiranje proteina, strukturu i funkciju ćelije. DNK je dvostruka ovojnica koja sadrži komplementarne genetske informacije. Tokom replikacije DNK (S faza ćelijskog ciklusa) ako postoji greška u uparivanju komplementarnih baza, proteini reparacijskih procesa je popravljaju i održavaju genom netaknut/intaktan, ali ukoliko nije moguća ispravka greške dolazi do akumulacije i posljedično do genetske mutacije koje mogu biti svrstane u dvije vrste:

- nasljedne – naslijeđene od roditelja i prisutne u svim ćelijama tijela/organizma potomka,

- stečene – javljaju se u nekom trenutku života osobe zbog faktora okoline i prisutne su određenim ćelijama.

Tokom mutacije DNK, u DNK kodonu dolazi do mutacije pomaka okvira čitanja zbog insercija ili delecija što rezultira defektnim proteinima koji su ili neaktivni ili uzrokuju oboljenje (*Dadhich i Jani, 2020*).

Svaka ćelija ljudskog tijela sadrži 23 para hromosoma, a par hromosoma sadrži po jedan hromosom od oba roditelja. Svaki hromosom sadrži hiljade sekvenci DNK od kojih su neke aktivne ili eksprimirane, a druge su u stanju mirovanja. Od 46 hromosoma, X i Y su *spolni hromosomi*, a preostala 44 hromosoma se nazivaju *autosomima*. Svaki autosom posjeduje parnog partnera koji se naziva njegovim homologom. Dakle, ljudski hromosomski komplet se sastoji od 23 para hromosoma, od kojih je jedan par spolnih hromosoma i 22 para autosoma. Faktori poput vremena, okoline i vrste ćelije koja sadrži hromosom (npr. ćelije koje sadrži mozak, pluća, zub itd.) određuju hoće li se gen eksprimirati ili ne. Kontrola ekspresije gena je neophodna za pravilan rast, razvoj i funkcionisanje organizma (*Hernandez i Blazer, 2006; Pritchard i Korf, 2011; Naussbaum, McInnes i Willard, 2016; Hartsfield i James, 2016*).

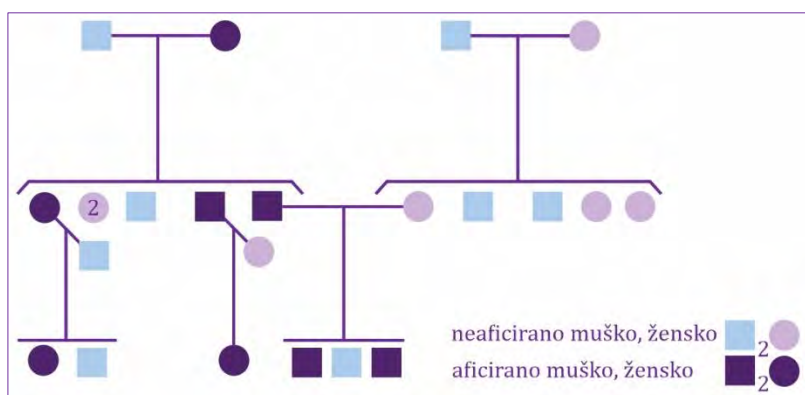
Genom predstavlja cjelokupni genetski sadržaj hromosoma prisutnih u ćeliji ili organizmu. Unutar genoma se nalaze geni koji predstavljaju najmanje fizičke i funkcionalne jedinice nasljeđivanja koje se nalaze na određenim lokacijama, a koji se nazivaju lokusima. Gen se može definisati kao cijela sekvenca DNK koja je neophodna za sintezu funkcionalnog polipeptida (proizvodnja proteina putem informacione RNK) ili molekula RNK (transportna RNK i ribosomalna RNK). Genotip se odnosi na skup gena koje pojedinac nosi, a obično se odnosi na specifični par alela koje osoba ima na određenom lokusu njegove ukupne kolekcije DNK. Nasuprot tome, fenotip predstavlja vidljiva svojstva i fizičke karakteristike pojedinca, kao što je određeno genotipom pojedinca i okruženjem u kojem se pojedinac razvija u vremenskom periodu. Izuzetan napredak u biohemijskim tehnikama se koristi za proučavanje ćelijske molekularne biologije i DNK, a istraživači su na pragu razumijevanja regulacije ćelijskih funkcija. Usporedbe radi, u skorijoj prošlosti DNK analize su rađene na minutne količine DNK (pikogrami), a ovakvo ograničenje je bilo neophodno jer nije postojalo dovoljno dostupnog DNK za proučavanje uzoraka. Nakon otkrića enzima DNK polimeraze koji omogućava replikaciju DNK kroz lančanu reakciju polimeraze je prevaziđen navedeni problem, a napredak u tom otkriću je olakšao završetak projekta istraživanja ljudskog genoma (*James i Hartsfield, 2016*).

Posmatrajući sa gledišta genetike, zub je specijalizovana jedinica maksilofacijalnog skeleta, a fomira se kroz niz kompleksnih koraka. Razvoj zuba je genetski kontrolisan i regulisan induktivnim interakcijama između epitela i mezenhimskih ćelija. Doprinos nasljednih faktora u patogenezi zubnog karijesa, parodontalnih oboljenja, dentalnih anomalija i drugih oralnih i maksilofacijalnih poremećaja postaje sve evidentniji u stomatologiji. Identifikacija uzroka pojave takvih stanja počinje lokalizacijom defektnog gena u ljudskom genomu. Napredak ostvaren projektom ljudskog genoma godinama povećava izvedivost mapiranja nasljednih stanja. Uloga genetike se sve više spoznaje u razumijevanju različitih dentalnih oboljenja i anomalija (*Dadhich i Jani, 2020*).

4.11.2.1. Mendelovo nasljeđivanje

O prenošenju genetskih osobina i bolesti se razmatra u *Mendelovim* obrascima nasljeđivanja. Djeca nasljeđuju po jedan hromosom od svakog roditelja, a ovisno o dominaciji gena u paru hromosoma kod djeteta se može razviti određena osobina ili bolest. U mendelovskoj genetici, geni mogu biti autosomno dominantni, recesivni, kodominantni ili povezani sa jednim od spolnih hromosoma x ili y (Hernandez i Blazer, 2006; Pritchard i Korf, 2011; Naussbaum, McInnes i Willard, 2016).

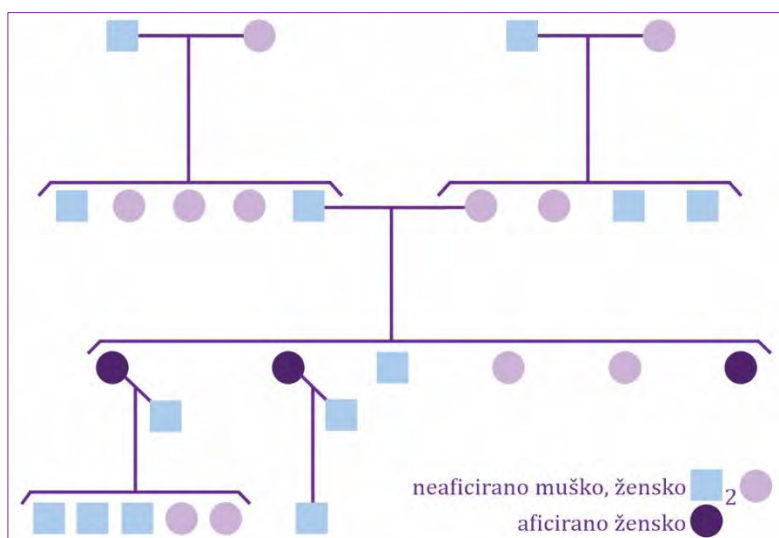
Kod *autosomno dominantnog* nasljeđivanja potrebno je da samo jedan hromosom u paru posjeduje genski defekt da bi se osobina manifestovala. Aficirani roditelj ima 50% šanse da prenese mutirani gen na potomke, a *dentinogenesis imperfecta* je primjer takvog autosomno dominantnog poremećaja. Ostali autosomno dominantni poremećaji uključuju ahondroplaziju, neke oblike *amelogenesis imperfecta* i *Marfanov sindrom*. Hipokalcifički tip *amelogenesis imperfecta* je dobar primjer autosomno dominantnog nasljeđivanja. Za uspostavljanje dijagnoze oboljenja se koristi nekoliko kriterija: matriks cakline je suspektan za abraziju, tipična klinička slika opisuje veliko nakupljanje zubnog plaka na zubima koji su hipersenzitivni zbog ekspaniranog dentina, radiografski se u caklini mogu uočiti različite interproksimalne debljine i gubitak minerala, te je zbog takvih osobina abrazija cakline uobičajena (*shema 4.11.2.*) (Hernandez, Blazer, 2006; Pritchard, Korf, 2011; Lazarin i sar., 2013; Cabay, 2014; Naussbaum, McInnes, Willard, 2016; James, Hartsfield, 2016).



Shema 4.11.2. Autosomno dominantno nasljeđivanje kod hipokalcifičkog tipa *amelogenesis imperfecta* (James i Hartsfield, 2016; preuzeto i modificirano)

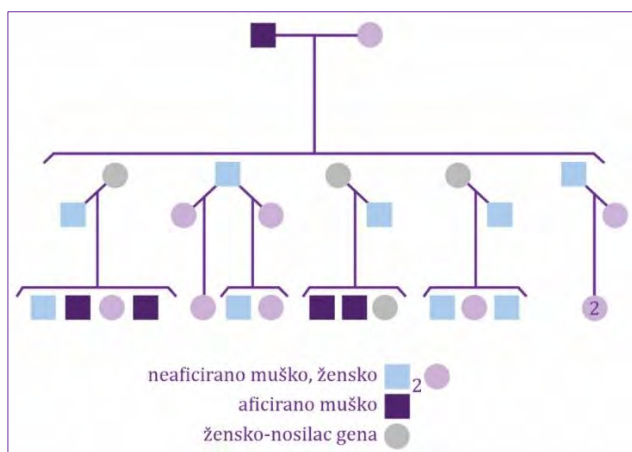
Nasuprot autosomno dominantnom tipu nasljeđivanja, kada je poremećaj *autosomno recesivan* dijete mora naslijediti po jednu kopiju defektnog gena od svakog roditelja da bi se bolest ili poremećaj pojavio i manifestovao. Budući da svaki roditelj ima kopiju defektnog gena i nosilac je, postoji 25% mogućnosti da će se obje mutantne kopije gena prenijeti na njihovo potomstvo i da će se manifestovati kod potomaka. Kao i kod autosomno dominantnih poremećaja, podjednako je vjerovatno da će biti aficirani i muškarci i žene. U 50% slučajeva potomstvo će naslijediti jednu kopiju mutantnog gena od jednog roditelja i biti će nosilac istog, a u 25% slučajeva potomstvo će naslijediti dvije normalne kopije gena i neće razviti pridruženu bolest ili poremećaj. Iako su *autosomno recesivni* poremećaji relativno rijetki, status nosioca u određenim populacijama može biti značajan. Tako npr. čak jedna od 23 osobe porijeklom iz sjeverozapadne Evrope nosilac cistične fibroze. Neki oblici ektodermalne displazije i

amelogenesis imperfecta nasljeđuju se kao autosomno recesivne osobine. Kod *amelogenesis imperfecta* pigmentisanog hipomaturacijskog tipa genetski defekt je u proteinu koji je potreban za razvoj zuba i proizvodnju čvrste cakline. Prisutna defektna caklina je mekša od zdravog tkiva, ali ni približno mekana i abradirana kao što je to prisutno kod hipokalcifikacijskog tipa. Smeđi pigment se nalazi u vanjskim slojevima cakline koji se formiraju posljednji, dajući time caklini smeđu boju, a nasljeđivanje je prikazano na *shemi 4.11.3*. (Hernandez i Blazer, 2006; Pritchard i Korf, 2011; Lazarin i sar., 2013; Cabay, 2014; Naussbaum, McInnes i Willard, 2016; James i Hartsfield, 2016).

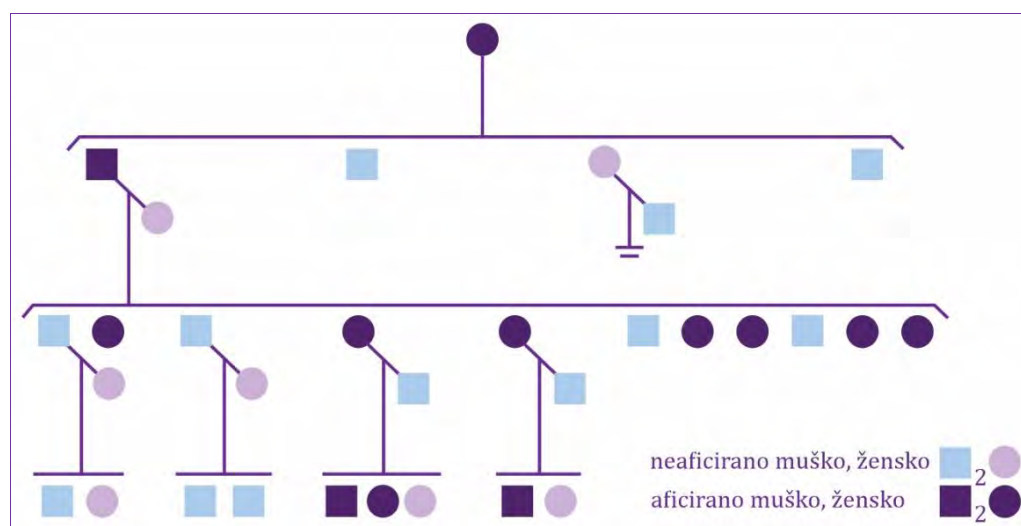


Shema 4.11.3. Autosomno recesivno nasljeđivanje pigmentisane *amelogenesis imperfecta* (James i Hartsfield, 2016; preuzeto i modificirano).

Geni povezani sa spolom su geni koji se javljaju na X ili Y hromosomu, iako samo muškarci mogu naslijediti Y-vezane gene. Za osobine na X hromosomu, pošto muškarci posjeduju samo jedan X hromosom, sin posjeduje 50% šanse da naslijedi defektni gen od majke i da se manifestuje bolest. Ako se defektni gen prenese na kćerku, ona će biti nosilac bolesti ili može pokazati blagi fenotip oboljenja. Poremećaji s X-vezanim nasljeđem uključuju X-vezanu hipohondričnu ektodermalnu displaziju, fragilni X sindrom i nedostatak faktora VIII (hemofilija) (*shema 4.11.4. i shema 4.11.5.*) (Hernandez i Blazer, 2006; Pritchard i Korf, 2011; Lazarin i sar., 2013; Cabay, 2014; Naussbaum, McInnes i Willard, 2016).



Shema 4.11.4. X-vezano dominantno nasljeđivanje hipoplastičnog tipa *amelogenesis imperfecta* (James i Hartsfield, 2016; preuzeto i modificirano).



Shema 4.11.5. X-vezano recesivno nasljeđivanje hipomaturacijskog tipa amelogenesis imperfecta (James i Hartsfield, 2016; preuzeto i modificirano).

4.11.2.2. Hromosomske anomalije

Neki poremećaji su rezultat defekata u hromosomima koji involviraju više gena, što uključuje duplikovanje cijelog ili dijela hromosoma, brisanje dijela hromosoma ili translokaciju jednog hromosoma na drugi. Hromosomske abnormalnosti rezultiraju višestrukim fizičkim defektima, kao i intelektualnim i razvojnim smetnjama. *Downov* sindrom (trisomija 21) je primjer poremećaja sa hromosomskom anomalijom. Osobe sa hromosomskim anomalijama mogu imati dentalne i/ili kraniofacijalne anomalije povezane sa genetskom modifikacijom (Hernandez i Blazer, 2006; Pritchard i Korf, 2011; Nausbaum, McInnes i Willard, 2016).

4.11.2.3. Multifaktorijalno nasljeđivanje/kompleksne osobine

Mnoge uobičajene bolesti nisu naslijeđene kao defekt jednog gena, već su rezultat modifikacija u ekspresiji gena ili interakcije gena i okoline. To uključuje bolesti kao što su dijabetes, hipertenzija i bipolarni poremećaj, nesindromski rascjep usne i/ili nepca, zubni karijes i parodontalna oboljenja. Ove bolesti se smatraju kompleksnim, jer uključuju višestruke interakcije između gena i faktora okoline kao što su pušenje, ishrana, stres i hemikalije iz okoline. Odgovor pojedinca na faktore okoline i podložnost pojedinca bolesti su povezani sa mehanizmima koji modifikuju ekspresiju gena bez promjene sekvence DNK. Epigenetika se odnosi na promjenu ekspresije gena bez promjena u DNK sekvenci i može objasniti fenotipske varijacije između monozigotnih blizanaca. Epigenetske promjene uključuju metilaciju DNK i modifikaciju histona nekodirajućim RNK, što može biti rezultat starosti, stresa, ishrane ili faktora okoline koji se javljaju tokom razvojnih faza (Townsend i sar., 2005; Townsend i sar., 2009; Seo i sar., 2015; Yildiz i sar., 2016).

4.11.2.4. Genotip i fenotip

Osobine mogu biti dominantne i recesivne, a ekspresija se može kontrolisati izloženošću okolini ili genima modifikatora. Dominantni geni mogu imati promjenjivu ekspresiju stvarajući niz fenotipova, dok drugi mogu biti granične osobine u kojima postoji kontinuum genotipa, ali

„prag“ određuje samo određeni broj fenotipova. Za razliku od fenotipskog raspona ekspresivnosti kod pojedinca, penetrantnost se odnosi na vjerovatnoću pojave varijante gena u fenotipu. Okolinski i drugi vanjski i unutrašnji faktori mogu utjecati na ekspresiju genotipa na način da prisustvo ili odustvo genskih varijanti ili odustvo djelomičnog alela utječe na nečiji fenotip. Nadalje, gen može biti pleiotropan, što dovodi do nekoliko fenotipskih ishoda; tako naprimjer jedna varijanta gena može imati utjecaja na učestalost karijesa i parodontitisa (Pritchard i Korf, 2011; Naussbaum, McInnes i Willard, 2016).

4.11.2.5. Procjena genetske kontrole i nasljednosti

Mapiranje i identifikacija gena

Među porodicama sa dosljednim nasljeđivanjem bolesti, studije povezivanja mogu odrediti hromosomsku regiju ili genetsku varijantu (polimorfizam) odgovornu za ispoljavanje bolesti prateći pojavu genetskih markera koji su ekskluzivni za fenotip. Unutar genoma svakog pojedinca se nalaze varijacije sekvenci (polimorfizmi jednog nukleotida ili SNP) koje mogu biti povezane sa kompleksnim oboljenjima, ali se ne smatraju uzročnicima istih. Ove varijacije često utječu na to kako geni međusobno komuniciraju ili kako proteini vrše interakciju sa specifičnim genima da regulišu njihovu aktivnost. Studije asocijacije identifikuju SNP-ove koji su odgovorni za fenotipske osobine ili bolesti sekvenciranjem specifičnog gena u reprezentativnom uzorku pojedinca sa fenotipom. Studije gena kandidata istražuju varijante gena (tj. „kandidata“) koji su suspekti kod pojedinca sa bolešću u poređenju sa pojedincima koji nisu aficirani bolešću. Varijacije u sekvencama (polimorfizmima) suspektnih regiona mogu se odrediti sekvenciranjem i mogu se identifikovati kao varijanta gena povezana sa bolešću. Tako npr. T-alel u specifičnom SNP može biti zaštitni ili normalni faktor, dok alel A može biti faktor rizika. SNP-ovi su identifikovani kao dio sekvenciranja cjelokupnog ljudskog genoma i uključeni su u studije koje se nazivaju studijama asocijacije na cijelom genomu (GWAS). U ovim studijama osobe sa određenom bolešću, kao što je zubni karijes se uspoređuju sa pojedincima bez te bolesti posmatranjem SNP sekvenci na milionima mjesta širom genoma. Koristeći sofisticovanu, statističku analizu, istraživači identifikuju specifične SNP-ove koji su češće povezani sa bolešću. Kada se mjesto na genomu identifikuje kao potencijalno mjesto oboljenja, vrši se dalja istraga kako bi se identifikovali uključeni geni i shvatio njihov klinički značaj. Studije kompleksnih poremećaja, po definiciji uključuju relevantne faktore okoline za koje se zna da doprinose razvoju oboljenja. GWAS studija zubnog karijesa bi trebala uključiti izloženosti fluoridima, socioekonomski status, prehrambene navike, oralnu mikrofloru i navike održavanja oralne higijene kako bi se mogle procijeniti interakcije gena i okoline koje doprinose bolesti (Hernandez i Blazer, 2006; Pritchard i Korf, 2011).

4.11.2.6. Studije blizanaca i nasljednost/heretabilnost

Nasljednost je mjera genetske kontrole fenotipske osobine; obično predstavljena sa h^2 proporcijom varijante koja se može pripisati genetskoj varijaciji, kontinuiranom vrijednošću u kojoj, u suštini, nema genetskog utjecaja označeno je sa 0, a pun genetski utjecaj je 1, 2, 7, 13. Procjene nasljednosti se često oslanjaju na studije podudarnosti između blizanaca. Budući da

monozigotni blizanci imaju isti genom, a dizigotni otprilike polovinu (koja se podudara), istraživači mogu procijeniti doprinos aditivne genetske varijante, neaditivne (u suštini Mendelove) genetske varijante, zajedničkog ili jedinstvenog (pojedinačnog) okruženja (Visscher, Hill i Wray, 2008; Townsend i sar., 2009).

4.11.3. Genetska kontrola nastanka karijesa

Zubni karijes je uzrokovan niskom pH (kiselom) vrijednosti koja nastaje kao rezultat metabolizma ugljikohidrata kada se u oralnom mikrobiomu nalaze fermentabilni ugljikohidrati. Struktura cakline i dentina, imunološki odgovor, sadržaj i volumen pljuvačke i oralna mikrobiota doprinose multifaktorijskoj i složenoj etiologiji dentalnih oboljenja, a stepen do kojeg je podložnost karijesu pod genetskom kontrolom i koji geni su sudjeluju u procesu nastanka karijesa je predmet debate. Otkriće da pojedinačne varijante gena posjeduju direktnu ulogu u etiologiji karijesa nailazi na nedosljedne rezultate. Studije na blizancima sugeriraju djelomičnu genetsku kontrolu, od samo oko 20% do 85%. Širok raspon heritabilnosti može djelomično biti posljedica etioloških varijacija karijesnog iskustva, uključujući populacijski ili rasni nivo genetske ili ekološke razlike. Uprkos potencijalnoj genetskoj kontroli podložnosti karijesu, iskustvo karijesa u ranom djetinjstvu može nastati utjecajem više faktora kao što su: zdravlje majke, gojaznost, život u ruralnom području, nizak socioekonomski status, neadekvatno održavanje oralne higijene i konzumacija hrane i pića koja sadrže fermentabilne ugljikohidrate, te navedeni faktori su u korelaciji sa većom prevalencom zubnog karijesa. Nasljednost karijesnih lezija može biti posredovana izloženošću fluoridima (Selwitz, Ismail i Pitts, 2007; Vieira, 2012; Struzycka, 2014; Vieira, Modesto i Marazita, 2014; Opal i sar., 2015; Teixeira i sar., 2017; Tong i sar., 2020).

Dokazi o genetskom doprinosu zubnom karijesu se zasnivaju na pitanju naslijeđa/hereditarnosti i genetike:

- tvrdih zubnih tkiva,
- imunog odgovora,
- metabolizma i potrošnje šećera,
- protoka pljuvačke, sastava pljuvačke i odbrambenog sistema pljuvačke.

Kada je riječ o *tvrdim zubnim tkivima*, amelogeneza je pod genetskom kontrolom, te stoga oblik, veličina, nijansa, pa čak i suspektnost za nastanak karijesa mogu biti pod utjecajem genetske varijacije. Proteini koji se nalaze u caklini tokom amelogeneze se dijele u dvije glavne grupe: amelogenini i nonamelogenini (enamelin, ameloblastin i tuftelin). Varijacije u amelogeninu, ameloblastinu i tuftelinu doprinose podložnosti nastanka karijesa. Osim toga, varijacije u caklini mogu imati utjecaja na prisutnost infekcije bakterijom *Streptococcus mutans*. Amelogenini su visoko konzervisani proteini i čine 90% organskog matriksa cakline. Amelogenin (*AMELX*) gen se nalazi na p kraku X hromosoma. Njegov lokus je Xp22.31-p22.1. Amelogenin i njegovi proteinski proizvodi doprinose formiranju cakline, a mutacija/delecija u genu *AMELX* rezultira X-vezanim oboljenjem *amelogenesis imperfecta*. Postoji mogućnost da deficijencija gena za amelogenin ili smanjena količina proteina amelogenina vodi ka poremećaju formacije matriksa cakline i povećava suspektnost za nastanak zubnog karijesa. Oba hromosoma, i X i Y, posjeduju verziju gena za amelogenin, Y hromosom posjeduje gen sličan

amelogeninu (*AMELY*) koji odgovara genu za amelogenin X hromosoma (*AMELX*). Geni *AMELX* i *AMELY* su transkripcijski aktivni u toku razvoja zuba u stadiju pupoljka kod muških potomaka. Dakle, moguće je da prisustvo alela suspektности za nastanak zubnog karijesa *AMELX* kod muškarca može kompenzovati homologni (i naravno aktivan) *AMELY* gen. Stoga žene posjeduju višu tendencu za karijesno iskustvo, nego muškarci. Prisustvo C-alela amelogenina povećava KEP indeks. Lokus na hromosomu X27.1 sadrži zaštitni gen za zubni karijes. Ameloblastin može doprinijeti suspektности za nastanak, a eksprimira se tokom diferencijacije epitela unutrašnje epitelne ovojnice ameloblasta, sa intenzivnom lokalizacijom u Tomesovim procesusima sekretornih ameloblasta. Za razliku od amelogenina, u njemu se mogu pronaći skromne količine ameloblastina matriksa cakline. Protein tuftelin se izlučuje u matriks cakline i može se otkriti na dentinsko-caklinskoj granici. Njegova ekspresija (neposredno prije početka mineralizacije cakline) i aciditet (niska pH vrijednost) ga čine dobrim kandidatom za učestvovanje u početnim fazama mineralizacije cakline. Tuftelin je uključen u razvoj cakline i mineralizaciju, a u kombinaciji sa visokom koncentracijom *Streptococcus mutans* rezultira povećanom osjetljivošću za nastanak zubnog karijesa. Prekomjerna ekspresija tuftelina u vanćelijskom matriksu cakline dovodi do nesavršenosti caklinskih prizmi i kristalne strukture cakline. Promjene u sekvenci gena tuftelina također mogu indirektno imati utjecaja na osjetljivost za nastanak karijesa interferirajući sa drugim interakcijama gena ili proteina. T-alel tuftelina povećava KEP indeks, a varijacije tuftelina u prisustvu *S. mutans* i varijacije u amelogeninu doprinose većem riziku za nastanak karijesa kod ljudi.

Kada je riječ o razvoju cakline, geni u HLA kompleksu su u korelaciji sa promijenjenim razvojem cakline i povećanoj podložnosti nastanka zubnog karijesa. Naučnici/istraživači Aine i Aguirre su pokazali da je HLA-DR3 visoko povezan sa učestalošću oštećenja zubne cakline kod pacijenata sa celijakijom. Mariani je tokom svojih istraživanja objavio zapažanje da je HLA-DR3 povezan sa defektima cakline i HLA-DR5 povezan sa smanjenom učestalosti defekata cakline (Patir i sar., 2008; Ferraro i Vieira, 2010).

Jedan aspekt genetskih efekata je genetska modifikacija *imunološkog odgovora*. Mikroorganizmi *mutans streptokoki* se nalaze u oralnoj šupljini, a razlike u nivou oralne kolonizacije mogu varirati od pojedinca do pojedinca što se objašnjava varijacijama u imunološkom odgovoru. Osobe sa naslijeđenim ili stečenim imunitetom koje posjeduju deficijenciju su podložne povećanom riziku za nastanak karijesa. Beta defenzini (*DEFB*) djeluju kao hemoartaktanti za T-ćelije, dendritske ćelije stečenog imunološkog sistema i monocite, što ukazuje na glavnu ulogu ovih peptida u odbrani domaćina od infekcije. Intrigantno je da varijacija u promotorskoj regiji gena *DEFB1* biva povezana sa višim i sa nižim karijes skorom. Kopija varijantnog alela *DEFB1* markera rs11362 (G-20A) povećava KEP indeks. Također, kopija varijantnog alela *DEFB1* markera rs179946 (G-52A) je u korelaciji sa niskim KEP indeksom. Humani leukocitni antigen (HLA) ili glavni kompleks histokompatibilnosti (MHC) posjeduju važnu ulogu u imunološkom odgovoru na način da razlike u MHC molekulima mogu uzrokovati varijacije u imunološkim odgovorima (koji je kontrolisan genima na kratkom kraku hromosoma) mikroorganizama i mogu imati utjecaja na osjetljivost djece na ECC (*early childhood caries/rani dječiji karijes*). Pozitivan HLA-DRB1*04 može povećati rizik od ranog dječijeg karijesa čak do deset puta. Studije koreliraju specifične HLA-DR tipove sa vezivanjem antigena *S. mutans* i kolonizaciju bakterijom *Streptococcus mutans*, a geni unutar MHC

moduliraju nivo oralnih kariogenih mikroorganizama. Polimorfizam u MHC može uzrokovati varijacije u imunološkim odgovorima na nivou kolonizacije oralne šupljine između pojedinaca i ima utjecaj na susceptnost nastanka karijesa pojedinca. Geni unutar MHC-a, a naročito DR4 grupe, mogu utjecati na podložnost nastanka zubnog karijesa. Istraživanjima je utvrđeno da je visoki nivo bakterije *S. mutans* povezan sa prisustvom DR3 i DR4 alela kod Afroamerikanci (*Bagherian i sar., 2008; Ozturk, Famili i Vieira, 2010*).

Defensini su ključni elementi urođenog imunološkog sistema, a njihovi geni su locirani na hromosomu 8p23.1 i pružaju prvu liniju odbrane oralnih tkiva i drugih organa. Lektin koji vezuje manozu posjeduje važnu ulogu u urođenom imunitetu i dokazano utječe na susceptnost pojedinih infektivnih oboljenja (*Opal i sar., 2015*).

Metabolizam šećera

Kod nasljedne *intolerancije na fruktozu*, autosomno recesivni poremećaj je uzrokovan nedostatkom enzima fruktoza-1-fosfataza aldolaza, a nivo glukoze u krvi može opadati kao odgovor na ingestiju fruktoze, što se manifestuje bljedilom, povraćanjem, mučninom, znojenjem, pa čak i komom. Aficirane osobe razvijaju jaku averziju prema hrani koja sadrži fruktozu, te su u visokom procentu bez karijesnih lezija. Budući da je ingestija kariogenog supstrata put za doprinos multifaktorijalnom procesu nastanka karijesnih lezija, naslijeđeni defekti u metabolizmu šećera doprinose promjeni dostupnosti supstrata kao što bi bilo koje drugo ograničenje u ishrani doprinijelo, a što, dakle, nije postignuto genetski jedinstvenim mehanizmom. *Genetska senzitivnost na gorak okus* je nasljedna osobina, a naslijeđeno ponašanje odnosno obrazac ponašanja i pragovi okusa mogu posjedovati ulogu u učestalosti unosa ugljikohidrata. Genetska senzitivnost može biti povezana sa okusom određene hrane uz sklonost ili odbijanje određenih namirnica. Važnost sposobnosti da se osjeti okus feniltiokarbamida je davne 1930. godine otkrio *Fox* kada nije zadobio nikakav okus, dok je njegov kolega smatrao da je njegov okus gorak, a nakon nekoliko godina je otkriveno da je heritabilnost sposobnosti okusa feniltiokarbamida zavisna od jednog autosomno dominantnog gena. Izvršena je klasifikacija majki i djece na osnovu njihovog genotipa *TAS2R38*, gena koji kodira receptor okusa koji reaguje na gorak okus, a klasifikovani su u skupine:

- tip AA koji posjeduje dva gorka insenzitivna alela (bez okusa),
- tip PP koji posjeduje dva gorka senzitivna alela (superdegustator),
- tip AP koji posjeduje po jedan od svakog alela (srednji okus).

Osim toga što na osnovu ove podjele djeca mogu različito percipirati okuse, anatomski posmatrano, djeca iz grupe superdegustatora posjeduju veću gustinu fungiformnih papilla za razliku od druge dvije skupine. Zbog takve anatomske razlike superdegustatori su u mogućnosti percipirati okus u nižoj koncentraciji gorke ili slatke namirnice od druge dvije skupine. Zbog takve razlike u percepciji okusa djeca koja su tipa AA mogu posjedovati veću učestalost i koncentraciju unosa šećera te zbog toga mogu biti u skupini većeg rizika za nastanak karijesa. Poznavanje praga okusa pojedinca može olakšati identifikaciju djece koja su visokog rizika za nastanak karijesa, a osobe ženskog pola su sklonije većem senzibilitetu okusa jer posjeduju više fungiformnih papilla od osoba muškog pola (*Yackinous i Guinard, 2002; Pickering, Simunkova i Di Battista, 2004; Mannella, Pepino i Reed, 2005; Rupesh i Nayak, 2006; Bhasin, 2006*).

Protok pljuvačke, sastav pljuvačke i odbrambeni mehanizam pljuvačke

Pljuvačka predstavlja/posjeduje različite urođene i stečene odbrambene faktore koji mogu inhibirati invaziju bakterija, kao i rast i metabolizam mikroorganizama različitim mehanizmima. Iako je poznato da se fizička svojstva pljuvačke (pH vrijednost, zapremina i viskozitet) modifikuju razvojem karijesnih procesa, uloga gena ostaje suštinski neistražena. Razlike u karijesnom iskustvu mogu biti uzrokovane polimorfnim kiselim prolinom bogatom proteinima u pljuvački koji su kodirani sa dva lokusa (*Opal i sar., 2015*).

Istraživanjima o brzini protoka pljuvačke i kvalitativnom sastavu pljuvačke je utvrđeno da općenito pljuvačka osoba ženskog pola posjeduje manji odbrambeni potencijal od pljuvačke osoba muškog pola. U svim starosnim skupinama, pljuvačka žena ima nižu srednju brzinu protoka, nego što je to zabilježeno kod muškarca. Manji protok pljuvačke se dovodi u vezu sa povećanim rizikom nastanka karijesa zbog nedostatka mehaničkog ispiranja usne šupljine pljuvačkom, puferovanja i remineralizacije. *Proteini bogati acidogenim prolinom* (PRPs) u pljuvački utječu na vezivanje bakterija povezanih sa nastankom karijesa. Poznato je najmanje osam različitih polimorfnih PRP-ova, a svi su kodirani blokom gena koji se naziva protein salivarnog kompleksa, koji se nalazi na kratkom kraku hromosoma 12. Acidogeni PRP čini 37% pljuvačnih/salivarnih proteina koji adheriraju na čiste (mehanički očišćene zube bez zubnog plaka) zube, a adherencija za apatit ostvaruju acidogenom N-terminalnom domenom i izlaganjem C-terminalne domene bogate prolinom za adherenciju oralnih mikroorganizama i početak proizvodnje biofilma. Zubni karijes i kolonizacija *Streptococcus mutans* posjeduje genetsku komponentu koja je genetski određena/determinisana. Razlike u pogledu nastanka karijesa mogu biti posljedica polimorfnih, acidogenih proteina bogatih prolinom (PRP) u pljuvački koji su kodirani sa dva gena: *PRH1* i *PRH2*. Postoji značajna povezanost između dva specifična PRP fenotipa (Pa⁺ i Pr22) i povećanim pojavljivanjem karijesa trajnih zuba. Alelni geni Pa-& Pr11/Pr12 osiguravaju otpornost za nastanak karijesnih lezija, a kako je potvrđeno u određenom broju istraživanja (*Clark i sar., 2007; Ferraro i Vieira, 2010*).

Odbrambeni sistem pljuvačke posjeduje značajnu ulogu u održavanju zdravlja usne šupljine i prevenciji nastanka karijesnih lezija. Odbrambeni mehanizmi uključuju faktore koji inhibiraju ili mijenjaju tok demineralizacije izloženih površina zuba, i takvi mehanizmi su: mehaničko ispiranje, pufersko djelovanje i prisustvo proteina koji vežu kalcij fosfat, antimikrobna aktivnost, agregacija mikroorganizama i uklanjanje iz usne šupljine, imunološki nadzor i lučenje antimikrobnih peptida (AMP). Antimikrobni peptidi su prirodni antibiotici koji pružaju prvu liniju odbrane od širokog spektra patogena, a mogu posjedovati značajnu ulogu u usnoj šupljini gdje su pripadnici mikrobne flore prisutni u velikom broju. Tri glavne porodice antimikrobnih peptida su definisane sastavom aminokiselina i trodimenzionalnom strukturom, a to su: α -helikalni peptidi bez cisteina (katelicidini), peptidi sa tri disulfidne veze (α - i β -defenzini), peptidi sa neuobičajeno visokim udjelom specifičnih aminokiselina, kao što su histatini. Koncentracije antimikrobnih peptida u pljuvački pokazuju velike varijacije među pojedincima. Kod djece kod kojih nisu prisutne karijesne lezije se signifikantno više nalazi salivarnog defenzina HNP1-3. Nivo antimikrobnih peptida u pljuvački može biti genetski determinisan faktor koji doprinosi podložnosti nastanka karijesnih lezija. Nizak nivo α -defenzina u pljuvački (HNP1-3) bi mogao biti korisna mjera za procjenu rizika nastanka karijesa kod djece (*Renchuan i sar., 2005*).

Laktotransferin je multifunkcionalni metaloprotein koji pripada porodici transferina, a koji se luči u pljuvački i ima antibakterijsko djelovanje. Pronađena je asocijacija polimorfizma alela A u drugom egzonu gena za laktotransferin sa nižim vrijednostima KEP indeksa, kao i sa većim nivoom pljuvačke koji pokazuje preventivni karijesni efekat. Nekoliko proteina pljuvačke utječe na kariogenost biofilma, a istraživanjima koja prikupljaju genetske informacije o proteinima pljuvačke u cjelini se može pružiti jasniji pregled progresije karijesa. Diferencijacija faktora u različitim studijama koje analiziraju proteine pljuvačke može biti zbog funkcionalnog preklapanja i određene rijetke varijacije u genima (*Opal i sar., 2015*).

4.11.3.1. Geni i njihov utjecaj na karijes primarne i trajne denticije

Fenotipovi karijesa u primarnoj denticiji su kako su istraživanja pokazala visoko naslijedni/heritabilni, a geni čine 54-70% varijacija u skorju karijesa. Heritabilnost karijesa u trajnoj denticiji iznosi 35-55% po određenim istraživanjima, što je značajan procenat, ali je signifikantno niži od analognih fenotipova u primarnoj denticiji. Procjena genetske korelacije između karijesnih lezija primarne i trajne denticije pokazuje da je 18% kovarijacija ove osobine uzrokovano zajedničkim genetskim faktorima. Dakle, zubni karijes primarne i trajne denticije može djelomično biti pripisan različitim skupinama gena ili genima sa različitim efektima. Spol i godine pojedinca objašnjavaju mnoge fenotipske razlike u trajnoj, ali ne i u primarnoj denticiji. Zubni karijes ima uporišta i u genetici, a geni koji utječu na sklonost nastanka karijesa u primarnoj denticiji se mogu razlikovati od genetskih uzročnika stalne/trajne denticije (*Wang i sar., 2010*).

Karijesno iskustvo je prisutno i kod oboljenja koja su uzrokovana genetskim nasljednim poremećajima. Takva oboljenja se klasifikuju u poremećaje sa redukovanom podložnosti/osjetljivosti i povećanoj podložnosti za nastanak karijesnih lezija. Oboljenja koja pripadaju prvoj skupini su: *nasljedna intolerancija fruktoze, primarna imunodeficijencija, hronična renalna insuficijencija, kongenitalna hloridna dijareja, nedostatak hormona rasta, Downov sindrom i Turnerov sindrom*. Kod nasljedne intolerancije na fruktozu, autosomno recesivnog poremećaja uzrokovano nedostatkom enzima fruktoza-1-fosfataza aldolaza, nivo glukoze u krvi može biti u opadanju kao odgovor na ingestiju fruktoze. Relativno niska učestalost karijesa se nalazi kod pacijenata sa primarnom imunodeficijencijom, što je vjerovatno povezano sa produženom terapijom antibioticima. Hronična bubrežna/renalna insuficijencija se javlja kod brojnih nasljeđenih oboljenja, a smanjena stopa karijesa se dovodi u vezu sa visokom vrijednosti pH pljuvačke. Kod pacijenata sa kongenitalnom hloridnom dijarejom visoka pH vrijednost može biti implicirajuća jer je metabolička alkalozna karakteristika ovog oboljenja. Nedostatak hormona rasta je povezan sa otpornošću na karijes, a predloženo je objašnjenje da usporena erupcija posljedično povećava vrijeme maturacije cakline prije izlaganja oralnom okruženju. Kod pacijenata sa *Downovim* sindromom je zapažena odložena erupcija i povećani interdentalni prostori, a kod *Turnerovog* sindroma, također, povećani interdentalni prostori što olakšava održavanje oralne higijene aproksimalnih površina zuba. Drugoj skupini pripadaju: *epidermolysis bullosa (EB), Rapp-Hodgking* *ektodermalna displazija, fokalna dermalna hipoplazija, Rubinstein-Taybi sindrom i Klinefelterov sindrom*. Kod pacijenata koji su aficirani *epidermolysis bullosom* se javljaju promjene u caklini i posjeduju povećanu incidencu karijesa. Mutacije u EB-u rezultiraju u četiri različita oblika

bolesti: recesivni distrofični, dominantni distrofični, junkcijski i simpleks oblik. Junkcijski tip oboljenja se karakteriše većom poroznošću cakline i povećanom površinom za djelovanje kiselina koje stvaraju kariogene bakterije, a caklina sadrži velike količine serumskog albumina koji inhibira formiranje kristala, a time i remineralizaciju. Genetsko porijeklo junkcijskog EB-a je povezano sa tri različita gena: laminin 5, β 4-integrin i kolagen tipa XVII. Svi navedeni geni posjeduju potencijal da promjene odnos ameloblasta i vanćelijskog matriksa cakline u toku razvoja i tako dovedu do primarnog defekta cakline. Kod *Rapp-Hodgkinove* ektodermalne displazije su u usnoj šupljini prisutne karijesne lezije većeg opsega. Kod otprilike jedne trećine pacijenata koji su aficirani *Rubinstein-Taybi* sindromom je prisutna neadekvatna stomatološka njega koja je rezultat malog otvora usta, nepravilnog položaja zuba i mentalne retardacije. Povećana osjetljivost/suspektност za nastanak karijesa je uvrđena i kod pacijenata sa *Klinefelterovim* sindromom (*Renuka, Pushpanjali i Sangeetha, 2013*).

Geni koji se najčešće povezuju sa nastankom karijesa su uključeni u formiranje cakline i mineralizaciju zuba, imuni odgovor organizma, karakteristike pljuvačke i osjetilo okusa. Amelogenin (*AMELX*) i caklina (*ENAM*) su odgovorni za mineralizaciju zuba i u istraživanjima je često potvrđeno da su povezani sa iskustvom karijesa, kao i geni matriksa cakline ameloblastin (*AMBN*), tuftelin 1 (*TUFT1*) i protein koji djeluje na tuftelin 11 (*TFIP11*). Drugi geni mogu utjecati na karijes indirektno modulacijom bihevioralnih ili metaboličkih faktora, uključujući gene receptora okusa i skrobni enzim pljuvačke amilazu (*AMY1*), koji je također povezan sa gojaznošću (*Wendell i sar., 2010; Shaffer i sar., 2015; Chisini i sar., 2020; Sharifi i sar., 2020; Haworth i sar., 2020*). Geni koji su dosljedno povezani sa karijesnim iskustvom u nedavnim studijama su navedeni u *tabeli 4.11.1*.

Tabela 4.11.1. Geni involvirani u proces nastanka karijesa/ karijesno iskustvo (Selwitz, Ismail i Pitts, 2007; Wendell i sar., 2010; Vieira, 2012; Struzycska, 2014; Vieira, Modesto i Marazita, 2014; Opal i sar., 2015; Shaffer i sar., 2015; Chisini i sar., 2020; Sharifi i sar., 2020; Haworth i sar., 2020; Tong i sar., 2020)

Gen	Uloga gena	Oboljenje povezano sa ulogom
Ameloblastin (AMBN)	Formiranje matriksa cakline	Karijes, dentalna fluorozna
Amelogenin (AMELX)	Mineralizacija zuba	<i>Amelogenesis imperfecta</i> , karijes, molarno-incizalna hipomineralizacija
Amilaza alfa 1 (AMY1)	Varenje skroba pljuvačke	Gojaznost, karijes
Akvaporin 5 (AQP5)	Proizvodnja pljuvačke	Karijes (moguća protekcija)
Karbonska anhidraza VI (CA6)	Regulacija pH vrijednosti pljuvačke	Karijes
Enamelin (ENAM)	Formiranje matriksa cakline	<i>Amelogenesis imperfecta</i> , molarno-incizalna hipomineralizacija
Estrogenski receptor beta (ESRRB)	Čvrstoća cakline	Karijes, oštećenje sluha
Kalikrein 4 (KLK4)	Jačanje matriksa cakline	Hipomaturacija, <i>amelogenesis imperfecta</i>
Matrix metaloproteinaza 16 (MMP16)	Razgradnja vanćelijskih proteina	Karijes
Matrix metaloproteinaza 20 (MMP20)	Rane faze razvoja zuba	Karijes (moguća protekcija u nekim populacijama)
Mucin 5 (MUC5B)	Inhibicija formiranja biofilma	Podložnost nastanka karijesa
Policistin-2 (PKD2)	Tranzitorni potencijal kanal receptora	Policistični bubrezi, karijes
Tuftelin 1 (TUFT1)	Formiranje matriksa cakline	Karijes
Tuftelin-djelujući protein 11 (TFIP11)	Formiranje matriksa cakline	Karijes

Kristali kalcij fosfata hidroksiapatita koji čine većinu cakline se kontrolišu putem interakcija više molekula organskog matriksa koji involviraju amelogenin, enamelin, ameloblastin, tutelin i dentinski sijalofosfoprotein. Amelogenin (*AMELX*) se nalazi na p kraku X hromosoma i njegov lokus je Xp22.21-p22.1. Amelogenin formira „okvir“ za kristalite cakline i kontroliše njihov rast. Ameloblastin se nalazi na hromosomu 4, ključni je adhezioni molekul za formiranje cakline i posjeduje važnu ulogu u vezivanju i održavanju diferenciranih fenotipova sekretornih ameloblasta. Gen za sijalofosfoprotein dentina kodira dva glavna proteina dentinskog vanćelijskog matriksa zuba: *preprotein* koji izlučuju odontoblasti, a koji se cijepa u dentinski sijaloprotein i dentinski fosfoprotein. Smatra se da je fosfoprotein dentina involviran u proces biomineralizacije dentina. Tuftelin posjeduje ulogu u inicijalnim fazama mineralizacije i prekomjerne ekspresije te može dovesti do nesavršenosti caklinskih prizmi i kristalitne strukture. Glavna funkcija matriks metaloproteinaze 20 i kalikrein u formiranju cakline je olakšavanje zamjene organskog matriksa mineralnim materijama, stvarajući sloj cakline koji je tvrdi, manje porozan i bez retiniranih proteina cakline. Defekti navedenih gena su povezani sa mnogim oboljenjima. Mutacija sijalofosfoproteina dentina uzrokuje *dentinogenesis imperfecta* tip II. Mutacije gena u proizvodnji abnormalnih proteina ili redukovanoj količini proteina u zubima koji su u razvoju rezultira defektnom mineralizacijom koja ima utjecaja na adherenciju bakterija i smanjenu otpornost cakline na niske pH vrijednosti, čime se povećava vulnerabilnost površina za nastanak karijesnih lezija. Osim defektne mineralizacije, genotip varijacije, također, čine caklinu vulnerabilnom, a varijacije u genima za formiranje cakline utječu na dinamičke interakcije između površine cakline i usne šupljine. Frekvencija T-alela *AMELX* rs946252 i C-alel *AMBN* rs4694075 je u značajno većem riziku za nastanak karijesa. Tuftelin koji vrši interakciju sa proteinom 11 (a koji se povezuje sa caklinom) posjeduje sposobnost da apsorbira fluor pri vrlo niskim koncentracijama, a čime se smanjuje individualna osjetljivost za demineralizaciju na subkliničkom nivou. Diferencijalni genetski faktori na površini cakline primarne i trajne denticije: jamice, fisure i glatke površine, su također predisponirani za razvoj karijesnih lezija. Genetski faktori posjeduju različite efekte na rizik nastanka karijesa jamica i fisura nego glatkih zubnih površina u primarnoj denticiji. Značajna je heritabilnost karijesa u primarnoj denticiji u odnosu na trajnu denticiju sa kovarijacijom u osobinama zbog uobičajenih genetskih faktora. Kalikrein 4 je povezan sa povećanim rizikom nastanka karijesnih lezija glatkih površina. Međutim, kompleksnost genetskih fenotipova koji se manifestuju kao diferencijalni efekti na populaciju, rasu, denticiju i površine koje aficiraju je još uvijek u fazi istraživanja i proučavanja (*Opal i sar., 2015*).

Interes za razumijevanje mehanizma koji se nalazi u osnovi osjetljivosti/suspektosti za nastanak karijesa poklapa se sa razvojem izvedivih pristupa za razumijevanje genetske suspektosti za nastanak kompleksnih oboljenja čovjeka, velikim dijelom zahvaljujući alatima koje je razvio *Human Genome Project*. Kombinacija faktora visoke prevalencije karijesa među određenim grupama i dokaza da izlaganje fluoridima nije dostupno svim pojedincima, doprinijela je istraživanju identifikacije genetskih faktora koji doprinose nastanku karijesa. Bitno je saznanje da ljudski genom nije jedini genom koji je uključen u proces nastanka karijesa. Oralni mikrobiom posjeduje ulogu u patogenezi, a brojne grupe posjeduju metagenomski doprinos nastanku karijesa. Mikroorganizmi usne šupljine razvijaju se u biofilmovima koji posjeduju vitalnu ulogu u homeostazi usne šupljine i bolestima usne šupljine. Genomske asocijacijske studije (GWAS) za zubni karijes ispituju mjere, uključujući prethodno karijes

iskustvo, manifestacije bolesti i prisustvo ili odsustvo oboljenja u pedijatrijskoj populaciji (tabela 4.11.2.). Do danas je pronađeno nekoliko pouzdanih signala genetičke asocijacije, i to se vjerovatno odražava na različitim pristupima mjerenju, složenoj genetskoj arhitekturi zubnog karijesa ili ograničenoj statističkoj moći detekcije asocijacije (Wang i sar., 2012; Morrison i sar., 2016).

Tabela 4.11.2. Genomska asocijacijska studija (Genome-Wide Association Study, GWAS) karijesa zuba u različitim populacijama (Alotaibi i sar., 2021)

Studija	Veličina uzorka	Fenotip zubnog karijesa	Geni	Značajne asocijacije za cijeli genom
Shaffer i sar. 2011	1305 djece bjelačke populacije, u dobi od 3 do 12 godina	Binarni status afekta u primarnoj denticiji	<i>ACTN2, EDARADD, MPPED2, MTR</i> i <i>LPO</i>	Ne
Wang i sar. 2013	7443 ispitanika bjelačke populacije, u dobi od 17 do 89 godina	Zubi trajne denticije sa karijesom, ekstrahovani i sa ispunima (KEP indeks)	<i>RPS6KA2, ISL1, TLR2, RHOU, FZD1, PTK2B,</i> i <i>ADMTS3,</i>	Ne
Shaffer i sar. 2013	920 ispitanika dobi 18-75 godina	Trajna denticija, KEP indeks (cluster-based)	<i>LYZL2, AJAP1</i>	Da
			<i>ABCG2, PKD2,</i> dentin/kost <i>SCPP</i> potporodica, <i>EDNRA, TJFBR1, NKX2-3, IFT88, TWSG1, IL17D</i> i <i>SMAD7</i>	Ne
Zeng i sar. 2013	1017 pripadnika bjelačke populacije dobi od 14 do 56 godina	Trajni zubi sa karijesnim lezijama i ispunima, stratifikovani za stvaranje karijesnih lezija i ispuna fisura i glatkih površina	<i>BCOR, BCORL1, INHBA, CXCR1</i> i <i>CXCR2</i>	Ne
Zeng i sar. 2014	1006 ispitanika dobi od 3 do 14 godina	Trajni zubi sa karijesnim lezijama i ispunima, stratifikovani za stvaranje karijesnih lezija i ispuna fisura i glatkih površina	<i>KPNA4, ITGAL, PLUNC</i> porodica gena	Da
			<i>MPPED2, AJAP, i PRS6KA2</i>	Ne
Haworth i sar. 2018	19003 analiziranih primarnih denticija, 13353 metaanalize trajnih denticija evropskog stanovništva; u dobi od 2,5 do 18 godina	Prisustvo ili odsustvo tretiranih ili netretiranih karijesnih lezija	<i>ALLC, NEDD9</i> za primarnu i trajnu denticiju	Da
Shungin i sar. 2019	GLIDE i UKB (n=26,792)	KEP indeks	<i>C5orf66, CA12</i>	Da
			<i>KRTCAP2, WNT10A, FGF10, HLA, FOXL1, PBX3, MAMSTR</i>	Ne

4.11.3.1.1. Geni okusa

Ljudska percepcija slatkog okusa je posredovana heterodimernim G-proteinom vezanim receptorskim kompleksom kodiranim genima *TAS1R2* i *TAS1R3*. Osjetilo i percepcija gorkog okusa je u velikoj mjeri posredovana *TAS2R38* genom. Ovi geni djeluju na osjetilo okusa i prehrambene navike što rezultira osjetljivošću ili neosjetljivošću na kariogenu hranu. Genetska analiza asocijacije je otkrila da su dva polimorfizma jednog nukleotida locirana na dvije kodirajuće sekvence i snažno koreliraju sa osjetljivošću ljudskog osjeta na saharozu. Pojedinci koji nose T-alele pokazuju smanjenu osjetljivost na saharozu u poređenju sa onima koji nose C-alele. Istrživanjima je također utvrđeno da su receptori slatkog okusa (*TAS1R2*) i geni transportera glukoze (*GLUT2*) pojedinačno i u kombinaciji povezani sa rizikom nastanka karijesa. Genetska senzitivnost okusa je naslijeđena osobina kod djece. Istraživači smatraju da se genetska konstitucija puteva okusa mijenja kako dijete raste, a sve u vezi sa njegovim ili njenim prehrambenim navikama, kao i određenim alelima gena receptora gorkog okusa gdje postoji karijes protektivno djelovanje, dok aleli gena receptora slatkog okusa su povezani sa povišenim rizikom nastanka karijesa. Navike u ishrani i prepoznavanje slatkoće saharoze kod monozigotnih ispitivanih blizanaca su sličnih rezultata, za razliku od dizigotnih blizanaca. Može se zaključiti da je preferencija okusa značajno modulirana genetikom domaćina i genima uključenim u preferenciju okusa što ima ulogu u razvoju prehrambenih navika. Osim toga, područje kulture može značajno utjecati na percepciju okusa i nekoliko studija potvrđuje da je nasljednost preferisanja slatkog okusa kod djece zavisna i kod kulturološki različitih populacija (*Opal i sar., 2015*).

4.11.4. Genetska kontrola mikrobioma plaka

Studije blizanaca pokazuju da je mikrobiom plaka u velikoj mjeri nasljedan i pod značajnom genetskom kontrolom u ranim fazama života, tokom razvoja zuba mliječnih i stalnih zuba intrauterino, ali izloženost faktorima okoline tokom života ima utjecaja na taksone. Acidogene vrste *Streptococcus* su najzastupljeniji patogeni u oralnom okruženju, ali studija iz 2017. godine od 485 ispitanika dizigotnih i monozigotnih blizanaca otkrila je da zubni karijes nije povezan sa nasljednim faktorima i tvrdi da proliferacija bakterija kao što su *Streptococcus* spp je prvenstveno rezultat izloženosti faktorima okoline, odnosno uvođenju hrane bogate fermentabilnim ugljikohidratima. Genetička kontrola oralnog okruženja vjerovatno je odgovorna za nekariogene bakterije koje čine plak tokom razvoja denticije, uključujući i visokonasljedne mikroorganizme poput *Prevotella pallens*, *Veillonella* spp, *Pasteurellaceae* i *Corynebacterium durum*, kao i potencijalno nasljedne *Leptotrichia* i *Abiotrophia*. Predominantni kariogeni taksoni su *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* i *Lactobacillus species*. Utvrđeno je da je *Corynebacterium matruchotii* u korelaciji sa visokom karijesnom aktivnosti. Nedavne studije sugerišu da *Scardovia wiggsiae*, također, može biti u korelaciji sa karijesom, posebno sa karijesom ranog djetinjstva, kao i *Actinomyces* i *Candida albicans*. *Streptococcus mutans* se uglavnom smatra najkariogenijom bakterijskom vrstom. Arheološka istraživanja drevnog zubnog plaka pokazuju da mikroflora plaka posjeduje manje diverziteta i da su dominantne kariogene bakterije, a naročito *S. mutans*, a takve promjene se dešavaju nakon tranzicije poljoprivrede prije približno oko 10000 godina, dok se drastičnija razlika se dešava

nakon industrijske revolucije. Oba perioda su bila obilježena pomakom prema hrani bogatoj ugljikohidratima. Ove studije sugeriraju da je genetski kontrolisano oralno okruženje postepeno izloženo kontinuiranoj modernoj ishrani (Featherstone, 2004; Werneck, Mira i Trevilatto, 2010; Tanner i sar., 2011; Peterson i sar., 2013; Gomez i sar., 2017; Banas i Drake, 2018; Esberg i sar., 2020; Duran-Pinedo, 2021).

4.11.4.1. Genetsko testiranje

Trenutno postoje testovi za genetska oboljenja koja su rezultat mutacije gena ili hromosomskih anomalija. Za bolesti kod kojih je gen poznat, gen se sekvencira i upoređuje sa poznatom normalnom sekvencom. Za hromosomske anomalije, analizira se cijeli kariotip korištenjem fluorescentnih markera kako bi se utvrdilo da li je prisutan puni komplement hromosoma i da li postoje značajna duplikovanja, brisanja ili translokacije. Većina genetskih testova nije regulisana, a Američka uprava za hranu i lijekove (U.S. Food and Drug Administration) ima regulatorna ovlaštenja nad genetskim testovima koji se prodaju kao kompleti za testiranje. Medicinski centri (Centers for Medicare & Medicaid Services) posjeduju regulatorna ovlaštenja nad kliničkim laboratorijima sa certifikovanjem prema Amandmandima za poboljšanje kliničkih laboratorija. Za kompleksna oboljenja postoji mnogo komercijalno plasiranih testova koji tvrde da mjere rizik od nastanka oboljenja ili suspektnost za nastanak oboljenja, a takvi testovi su zasnovani na studijama SNP-ova koji su identifikovani kao dio GWAS-a određene bolesti. Iako je stručnost testova za otkrivanje markera regulisna u certifikovanim laboratorijama, to ne potkrepljuje tvrdnje o relativnom doprinosu markera stanju od interesa. Nacionalni institut za zdravlje (The National Institutes of Health) upravlja internetskom listom koji su prijavljeni u registru genetskog testiranja (U.S. Food and Drug Administration; 2018; U.S. National Library of Medicine 2019; National Human Genome Research Institute).

4.11.4.2. Genetska modifikacija

Nakon sumiranih saznanja o utjecaju gena u nastanku karijesa postavlja se pitanje na koji način se mogu genetske informacije koristiti u donošenju kliničkih odluka u stomatologiji. Prediktivni test za zubni karijes ili parodontalna oboljenja trenutno ne postoji. Budući da su oba oboljenja kompleksna sa višestrukim genetskim faktorima, a i faktorima okoline, kvantifikovanje rizika zahtijeva višestruku procjenu. Slično faktorima rizika za kardiovaskularna oboljenja, faktori okoline utječu na rizik nastanka i oralnih oboljenja, bez obzira na genetski profil. Kada je riječ o zubnom karijesu značajan je *profil rizika*. Studije gena kandidata i GWAS-a identifikovale su brojne potencijalne lokuse osjetljivosti, što uključuje gene za formiranje cakline *AMBN*, *ENAM* i *TUF1*, enzime za razvoj zuba *MMP16*, *MMP20*, koji su navedeni u [tabeli 4.11.2](#). Sistematski pregled 30 studija iz 2017. godine otkrio je da *AMELX*, *AQP5* i *ESRRB* izgledaju kao „čvrst izvor informacija“ za genetsku povezanost sa karijesom. Neke studije sugeriraju da profili oralne mikrobiote mogu predvidjeti rizik od nastanka karijesa. Kada je riječ o potencijalnoj kliničkoj osjetljivosti, genetski test za okolnost nastanka zubnog karijesa ima potencijal da identifikuje pacijente koji posjeduju rizik za nastanak oboljenja prije same manifestacije oboljenja. Međutim, trenutno ne postoje genetski testovi sa ovakvom prediktivnom sposobnošću. Također, može postojati prilika za razvoj genetskih testova kako bi se razvile ciljane terapije

koje se precizno bave ličnim rizikom pojedinca za nastanak oboljenja. Postavlja se i pitanje da li takva saznanja mijenjaju tretman pacijenta. Trenutno najpouzdaniji prediktor rizika karijesa je prisustvo barem jedne karijesne lezije. Drugi klinički pokazatelji rizika uključuju. ishranu sa čestim (npr. više od tri) dnevnim izlaganjima ugljikohidratima, lošu i neadekvatnu oralnu higijenu, vidljivi plak, visok nivo kariogenih bakterija, nizak socioekonomski status i nisku oralnu zdravstvenu pismenost. U budućnosti genetske informacije o profilu rizika pojedinca mogu promijeniti način upravljanja oboljenjem (*Chisini i sar., 2020; Sharifi i sar., 2020; Grier i sar., 2021*).

4.11.4.2.1. Genska terapija za rast zubnih tkiva

U istraživanjima koja se sprovode u domenu moderne stomatologije istraživači tragaju za načinom na koji bi se u laboratoriju mogli „uzgojiti“ zubi odnosno zubna tkiva, a potom implantirati ih u usnu šupljinu pacijenata koji su izgubili prirodne zube. Zubi proizvedeni na ovaj način ne bi bili zubi sa pulpalnim tkivom i nervnim vlaknima, nego bi sadržavali tvrda zubna tkiva. Da bi se to postiglo, potrebno je pronaći gene odgovorne za izgradnju 25 glavnih proteina koji čine zubne strukture, a osim toga moguće je sudjelovanje desetina drugih gena koji sudjeluju u instrukcijama kada, kako i gdje se vrši formacija tvrdih zubnih tkiva. Moguće je da čak 10% ukupnog broja gena bude na neki način uključeno u formiranje zubnih tkiva. *Baylor College of Medicine* je pronašao PAX 9 glavni gen koji je ključan za razvoj zuba, a postoji mogućnost da će u budućnosti bioinžinjerom biti moguće producirati i implantirati zubna tkiva u usnu šupljinu (*Prabhakar, Jibi i Basappa, 2011*).

4.11.4.2.2. Genetski modifikovan *Streptococcus mutans* u prevenciji nastanka karijesa

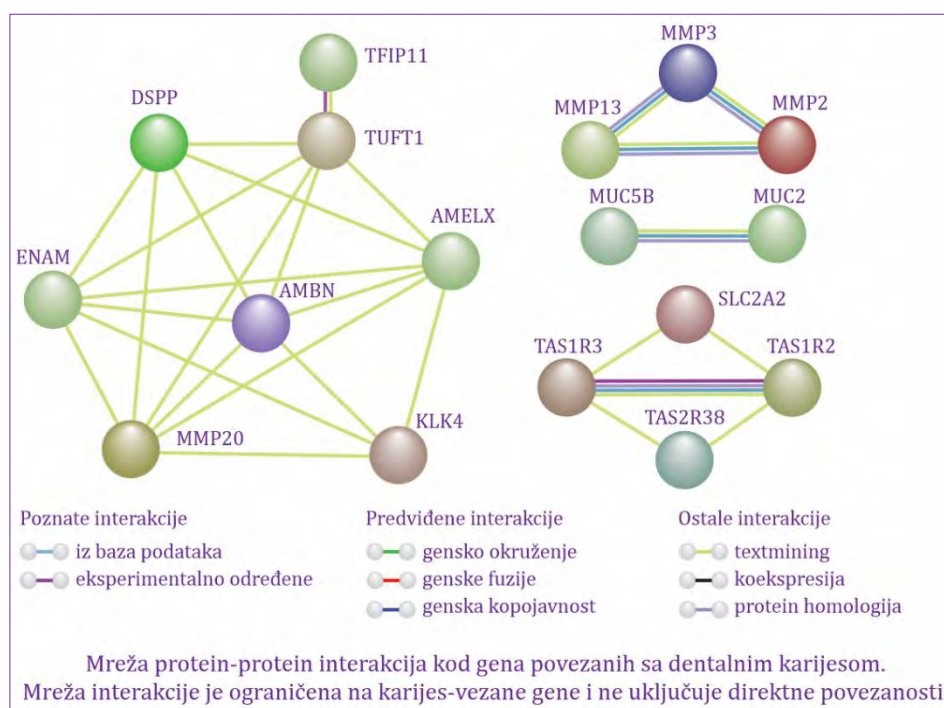
Postoji mnogo primjera pozitivnih i negativnih interakcija između različitih vrsta bakterija koje nastanjuju isti ekosistem, a takvo zapažanje pruža osnovu za novi pristup prevenciji oboljenja koja su nastala inficiranjem mikroorganizmima i takav pristup se naziva *zamjenskom terapijom*. Metod prevencije karijesa i ranog tretmana karijesa pomoću modifikacije mikroorganizama koji uzrokuju nastanak karijesa podrazumijeva selektivno djelovanje na mikrobnе uzročnike karijesa ne narušavajući preostalu oralnu mikrofloru. Primjer takvog pristupa je genetska modifikacija *Streptococcus mutans* koji ne proizvodi mliječnu kiselinu, ali perzistira u usnoj šupljini. *Genetska modifikacija* oralnih mikroorganizama predstavlja najsavremeniji pristup u zamjenskoj terapiji u smislu oslobađanja alkalnih metabolita i na taj način postizanje i održavanje povoljne pH vrijednosti biofilma. Postoji i dodatna mogućnost redukcije broja patogena uz pomoć antimikroba ili antimikrobnih peptida usmjerenih specifično na *Streptococcus mutans*. U cilju prevencije karijesa postoji problem odabira vremenskog perioda u kojem je optimalno izvršiti implantaciju modifikovanog soja. Idealno bi bilo izvršiti implantaciju nakon nicanja zuba, a prije inicijalne kolonizacije *Streptococcus mutansom*. Također, problem predstavlja i određivanje minimalno infektivne doze, kontrole transmisije novog soja unutar populacije i pitanje sigurnosti pristupa zbog čega je neophodno sprovesti dodatna ispitivanja kako bi se sa sigurnošću moglo govoriti o potencijalnim efektima zamjenske terapije u prevenciji i kontroli karijesa. U skorije vrijeme su vršena klinička ispitivanja u kojima je ispitivan utjecaj probiotskih proizvoda na oralno zdravlje. Istraživanja su pokazala da je

smanjena kolonizacija usne šupljine mutans streptokokima i *Candidom albicans*, uočena je i redukcija karijesa. Opisani pristup pokazuje veliki potencijal za primjenu u svrhu prevencije karijesa, ali je potrebno sprovesti dodatna kontrolisana ispitivanja sa precizno definisanim bakterijskim sojevima i njihovim nosačima. Genetičkim inženjeringom je proizveden mutant *Streptococcus mutansa*, efektorski soj nazvan BCS3-L1, koji je izveden iz kliničkog izolata *S. mutans*. Tehnologija rekombinantne DNK je korištena za brisanje gena koji kodira laktat dehidrogenazu u BCS-L1, te mutantu *Streptococcus mutansa* nedostaje enzim laktat-dehidrogenaza, što ga čini manje potentnim u proizvodnji mliječne kiseline. Da bi ovaj spoj u potpunosti zamijenio mutans streptokoke proizveden je peptid mutacin 1140 koji potpomaže opstajanje mutanta i istovremeno inhibira antagonističke aktivnosti drugih bakterija. U laboratorijskim studijama i studijama na modelima glodara, utvrđeno je da je BCS3-L1 genetski stabilan i da ne proizvodi štetne nuspojave tokom produžene kolonizacije (Hillman, 2002; Ahmadian i sar., 2018).

4.11.4.2.3. Interakcija gena proteina u korelaciji nastanka zubnog karijesa

Proteinske mreže (slika 4.11.1.) se sastoje od različitih vrsta interakcija i regulacija, a mreže koje odražavaju ovaj složeni scenarij omogućavaju bolje razumijevanje bolesti. Većina istraženih studija analizirala je gene vezane za formiranje, razvoj i mineralizaciju cakline, uključujući amelogenin (*AMELX*), tuftelin (*TUFT1*), ameloblastin (*AMBN*), enamelin (*ENAM*), akvaporin (*AQP5*), kalikrein (*KLK4*) i gene metaloproteinaze. Ostale studije analizirale su gene povezane sa imunološkim odgovorom domaćina, uključujući lektin koji veže manozu (*MBL*) i defensin beta 1 (*DEFB1*). Geni koji su povezani sa pljuvačkom također su bili predmet istraživanja, uključujući salivarnu ugljičnu anhidrazu VI (*CA6*), laktotransfein (*LTF*) i mucine (*MUC7* i *MUC5B*). Najveći dio uključenih studija je proveden na odraslim osobama, a provedene su i studije na djeci predškolskog uzrasta povezane sa nastankom ranog dječijeg karijesa. Geni povezani sa nastankom zubnog karijesa su pokazali korelaciju na genetskom i proteinskom nivou. Na genskoj razini utvrđeno je da 23 gena imaju barem još jedan interaktivni gen. Geni *TUFT1*, *VDR*, *TFIP11*, *LTF*, *HLA-DRB1*, *MMP2*, *MMP3* i *MUC5B* su centralni elementi mreže, ali su povezani u djelujuće mreže formirane od najmanje deset drugih gena. Geni *TAS1R2*, *TAS1R3*, *AMBN*, *MBL2*, *MUC2*, *DEFB1* i *SLC2A2* formiraju mreže koje imaju manje od deset veza i samo neki od njih komuniciraju sa ostalim genima. Na nivou proteina pokazuje se da je većina proteina u međusobnoj interakciji. Proteini *MMP20*, *ENAM*, *AMELX* i *AMBN* imaju najveći broj interakcija, ukupno šest. Studija je također istraživala različite biološke puteve povezane sa zubnim karijesom i genima, te je pronađeno nekoliko kanonskih puteva povezanih sa različitim ćelijskim funkcijama i procesima kao antigen prezentujući put i inhibicija matriksnih metaloproteaza. Većina gena povezanih sa nastankom zubnog karijesa povezana je sa različitim patologijama kao što su amelogeneza (geni *KLK4*, *MMP20*, *ENAM*, *AMELX*), abnormalna boja sjekutića (*AMBN*), abnormalna morfologija cakline i krune molara (*AMBN* i *MMP20*), *dentinogenesis imperfecta* (*DSPP*) i kongenitalne anomalije zuba (*AMBN*, *AMELX*, *DSPP*, *ENAM*, *KLK4*, *MMP20*). Ispitani su faktori rizika nastanka karijesa uključujući vidljivi indeks plaka, učestalost četkanja zuba, unos hrane između obroka i pufersku sposobnost pljuvačke (Cavallari i sar., 2019).

Najviše testirani kao karijes povezani geni su oni čija je funkcija izravno povezana sa formiranjem cakline ili komponentama pljuvačke, kao što je protein kodiran od strane gena *ENAM* uključen u mineralizaciju i strukturnu organizaciju cakline. *AMELX* gen kodira člana porodice amelogenina koji se bavi mineralizacijom tokom koje caklina ima interakciju na genetskom i proteinskom nivou. Studija je utvrdila da su identifikovani kandidatski geni koji su povezani sa nastankom zubnog karijesa. Nekoliko gena je prethodno povezano sa različitim ćelijskim i metaboličkim funkcijama, a pronađen je put Th1 za koji je opisano da se aktivira pomoću IL-6 za promociju lokalnog imunog sistema. Važan put koji je otkriven je involviran sa aktivnošću dentalnih mikroorganizama, te je njegova uloga značajna u aktivaciji imunološkog sistema uz prisustvo gram-pozitivnih bakterija usne šupljine. Geni koji su povezani sa histološkim razvojem zuba i mutacije do kojih može doći u nekim od tih gena mogu imati utjecaj na normalno formiranje zuba i biogenezu, što posljedično dovodi do veće osjetljivosti na zubni karijes. Istraživanja povezuju pojavu karijesa zuba sa različitim mikroorganizmima, uključujući *Streptococcus mutans*, *Granulicatella elegans*, *Veillonella sp.*, *S. mutans* i *Bifidobacteriaceae sp.* Navedeni mikroorganizmi mogu unutar pljuvačke mijenjati metaboličke puteve povezane sa metabolizmom ugljika ili ugljikohidrata (Cavallari i sar., 2019).



Slika 4.11.1. Proteinska interakcija gena povezanih sa karijesom (Cavallari i sar., 2019; preuzeto i modificirano)

4.11.5. Bionički pristup i biomimetika

Izraz biomimetika je oformio biofizičar/biomedicinski inženjer *Otto Schmitt* 1950-ih godina, a izraz se odnosi na proučavanje multidisciplinarnih mehanizama i biološki proizvedenih materijala za dizajniranje novih materijala koji oponašaju prirodu. Riječ biomimetika je izvedena od latinske riječi *bio* što znači život i riječi *mimetika* koja se odnosi na imitaciju/oponašanje biohemijskog procesa inspirisanog prirodom. U literaturi se koristi nekoliko biomimetičkih sinonima kao što su: bionika, bioinspiracija, biogeneza, biomimikrija,

biomimika i biomimetizam. Novi pristupi su proizveli hijerarhijsku strukturu akumulacijom anorganskih jona na koordinisan način zajedno sa organskim proteinskim molekulima analogno biomineralizaciji. Stoga je razumijevanje novih biomimetičkih pristupa uključilo koncepciju višestrukih ideja iz biologije, hemije, nauke o materijalima i bioinžinjeri. Brojne inovacije materijala na nano nivou su naglasile veliki poticaj u proizvodnji biomimetičkih materijala korištenjem nanotehnologije (Harkness, 2004; Kottoor, 2013; Sharma i sar., 2021).

Biomimetika se pojavila kao multidisciplinarna nauka u nekoliko biomedicinskih predmeta posljednjih nekoliko decenija uključujući biomaterijale i stomatologiju. U restaurativnoj stomatologiji, biomimetički pristupi su postigli primjenu u postupcima kao što je restauracija defekata zuba korištenjem bioinspirisanih peptida za postizanje remineralizacije, bioaktivnih i biomimetičkih biomaterijala i inžinjeri tkiva za regeneraciju. Napredak u modernim adhezivnim restaurativnim materijalima, razumijevanje interakcije biomaterijala i tkiva na nano i mikro skali dodatno je poboljšao svojstva restaurativnih materijala kao što su boja, morfologija i čvrstoća, a sve u cilju oponašanja prirodnih zuba/zubnih tkiva. Osim toga, pristupi tkivnog inženjeringa rezultirali su regeneracijom izgubljenih ili oštećenih zubnih tkiva oponašajući njihov prirodni pandan/duplikat. Iz perspektive restaurativne stomatologije, biomimetički koncept je vrlo relevantan i uglavnom za cilj ima obradu restaurativnih materijala na način koji odgovara prirodnim mehanizmima obrade oralne sredine. Sekundarni cilj je razviti restaurativne materijale koji mogu oponašati ili obnoviti biomehaniku prirodnog zuba. Primjenjivost biomimetike se uveliko razmatra na molekularnom nivou za povećanje regeneracije mekih i tvrdih tkiva. Na makrostrukturnom nivou, biomehanički, strukturni i estetski integritet zuba se može postići različitim biomimetičkim restaurativnim materijalima. Uzimajući u obzir takvo opažanje, naučnici bi mogli razmotriti prirodne zube kao referencu rokom razvoja materijala za restauraciju zubnih tkiva, te, u skladu sa tim, strukture tvrdih tkiva i povezane karakteristike sveobuhvatno uporediti sa karakteristikama različitih restaurativnih dentalnih materijala. Primjenjivost biomimetičkih principa može izazvati inovacije u restaurativnoj stomatologiji u pogledu prezervacije zuba i zubnih tkiva. Prilikom restauracije oštećenog dijela zuba treba uzeti u obzir faktore kao što su boja, nijansa, intrakoronarna anatomija, mehanika i položaj zuba u zubnom luku kako bi se ispoštovali biomimetički principi. Dentalni kompoziti od smole, dentalna keramika i glas-jonomerni cementi se obično koriste za obnavljanje navedenih karakteristika u zavisnosti od opsega oštećenja i estetskih zahtjeva. Većina kompozitnih smola i dentalne keramike posjeduje dobar potencijal u oponašanju cakline i dentina, ali je sugerisano da se manje oštećenje zuba sanira kompozitnim smolama radi manje invazivne pripreme zuba. U slučaju kada je zub destruiran karijesnim lezijama ili frakturisan, izgubljena tkiva je preporučljivo nadomjestiti keramičkim materijalima. Glas-jonomerni cementi su baktericidni i oslobađaju fluoride, te poseduju potencijal da stimuliraju sklerotični dentin, zatim karakteristike koje su uporedive sa dentinom, ispunjavaju uslov biomimetike, a koriste se kao restaurativni materijali u kavitetima I i II klase u pedodonciji i za restauraciju karijesnih lezija V klase, dok se ne preporučuju na bočnim zubima denticije zbog slabe vlačne čvrstoće (Magne i Belser, 2002; Magne, 2006). Postoje biomimetički restaurativni protokoli koje stomatološki kliničari trebaju slijediti i podijeljeni su u dvije glavne grupe: *protokoli za smanjenje stresa i protokoli za maksimiziranje veze*. Konzervativna stomatologija i minimalno invazivna terapija spada u najnovije trendove zbrinjavanja karijesnih lezija, a osnovni principi

biomimetičke stomatologije su praćeni od strane kliničara da bi restauracije bile manje invazivne u cilju očuvanja preostalih zdravih zubnih tkiva (*Dionysopoulos i Gerasimidou, 2020*).

4.11.5.1. Biomimetička mehanička perspektiva restaurativnih materijala

Što se tiče mehaničke perspektive, model elastičnosti i površinska tvrdoća restaurativnih materijala se široko procjenjuju kako bi se predvidio klinički učinak. Modul elastičnosti se smatra intrizičnom karakteristikom materijala i daje jasnu sliku o krutosti materijala, u idealnom slučaju modul elastičnosti dentalnih restaurativnih materijala treba biti usklađen sa tvrdim zubnim tkivima kako bi se olakšalo ravnomjerno rasprostiranje sila tokom funkcionalnog žvačnog opterećenja. Neusklađenost modula elastičnosti između zubnih tkiva i restaurativnih materijala može povećati vjerovatnoću loma preostale strukture zuba. Idealna restauracija je ona koja sadrži materijale čiji se modul elastičnosti podudara (približan je) modulu elastičnosti cakline i dentina. U kliničkoj praksi direktni restaurativni materijali uključuju kompozitne smole i glas-jonomerne cemente, a naučna literatura sugerše da neki kompoziti zadovoljavaju vrijednosti modula elastičnosti dentina, dok je modul elastičnosti glas-jonomernih cemenata niži od modula elastičnosti dentina i cakline. U tom kontekstu zbog neusklađenosti modula dolazi do više naprežanja i oštećenja zubne supstance (*Zafar i sar., 2020*).

4.11.5.2. Estetska perspektiva restaurativnih materijala

Dentalni kompoziti su direktni restaurativni materijali koji najbolje ispunjavaju uslove očuvanja zuba, izvanredne estetike i trajnosti. Kompozitni materijali se koriste za različite estetske indikacije, a moderna tehnologija je dovela do toga da postoje materijali u više nijansi, opaciteta i odgovarajuće translucencije cakline i dentina, što omogućava kliničarima da pacijentima pruže restauracije koje posjeduju estetska i optička svojstva koja oponašaju tvrda zubna tkiva. Materijali na bazi glas-jonomera ne posjeduju dobra estetska svojstva, te se ne koriste gdje je potrebna vrhunska estetika. Posljednjih godina su porculanski viniri stekli veliko priznanje kao primarne restauracije u estetskoj stomatologiji. Predstavljani su različiti materijali i metode od 1980-ih godina, a dugoročne kliničke studije su izvijestile o izvanrednim performansama restauracija u obliku faseta/vinira. Zahvaljujući minimalno invazivnoj preparaciji i izvrsnoj estetici, porculanski viniri su postali izbor tretmana za restauracije frontalnih zuba (*Zafar i sar., 2020*).

4.11.5.3. Terapija STEM matičnim ćelijama za biomimetičku regeneraciju tkiva

Dentalne matične ćelije su suštinski potrebne za pristup regenerativnog inženjeringa tkiva, a matične ćelije su nediferencirane, nezrele, pluripotentne ćelije sposobne za ćelijsku diferencijaciju i samoobnavljanje. Ove ćelije formiraju „nišu matičnih ćelija“ i nalaze se u svakom tkivu određenih područja. Zrele matične ćelije koje se nalaze u mezenhimalnim tkivima se nazivaju mezenhimalnim matičnim ćelijama ili multipotentnim mezenhimalnim ćelijama strome. Mezenhimalne stromalne ćelije su multipotentne i mogu se diferencirati u više ćelija uključujući adipocite, hondrocite i osteocite, što privlači kliničare i istraživače u pogledu

regenerativne primjene ćelija. Terapija matičnim ćelijama je napredna procedura liječenja degeneriranih tkiva koju mogu koristiti ćelije odgovarajućeg regenerativnog potencijala. Postoje različite vrste i izvori postnatalnih dentalnih matičnih ćelija, a karakteristike dentalnih matičnih ćelija uključuju biomimetičke aplikacije i diferencijacije ćelija koje su prikazane u tabeli 4.11.3.

Tabela 4.11.3. Sažetak mezenhimalnih stromalnih ćelija zubnih tkiva iz humanog zubnog tkiva; izolacija, multipotentna, izvorna ekspresija CD antigena i njihova klinička primjena u biomimetičkom inženjeringu tkiva (Conrad i Huss, 2005; Jen i Sharpe, 2008; Chagastelles i Nardi, 2011; Rodriguez-Lozano i sar., 2011; Rodriguez-Lozano i sar., 2012)

<i>Tip ćelije</i>	<i>Multipotentnost</i>	<i>Izvor</i>	<i>Biomimetička aplikacija</i>	<i>Ekspresija CD antigena</i>
Dentalna pulpalna stem ćelija	Adipogeni, hondrogeni, miogeni, neurogeni, osteogeni, odontoblasti	Pulpa natalnih, prekobrojnih i impaktiranih trećih molara, inflamirana pulpa, krioprezervisani zdravi molari i premolari	Regenerativna endodoncija, regeneracija kosti	Pozitivni: CD9, CD10, CD13, CD29, CD44, CD49d, CD59, CD73, CD90, CD105, CD106, CD146, CD166 Negativni: CD14, CD31, CD34, CD45, CD117, CD133
Stem ćelije iz humanih ekfoliranih mliječnih zuba	Adipogeni, hondrogeni, dentinogeni, miogeni, neurogeni, odontoblasti, osteoinduktivnost	Ostatak pulpe ekfoliranih mliječnih zuba	Regenerativna endodoncija i regeneracija kostiju	Pozitivni: CD13, CD44, CD73, CD90, CD105, CD146 Negativni: CD14, CD19, CD34, CD43, CD45
Stem ćelije periodontalnog ligamenta	Adipogeni, hondrogeni, miogeni, neurogeni, osteogeni, cementogeni	Periodontalni ligament zdravih stalnih zuba, inflamirani periodontalni ligament (porijeklom od intrakoštanih defekata)	Parodontalna regeneracija, regeneracija kostiju	Pozitivni: CD9, CD10, CD13, CD29, CD44, CD49d, CD59, CD73, CD90, CD105, CD106, CD146, CD166 Negativni: CD31, CD34, CD45
Stem ćelije dentalnog folikula	Osteogeni, adipogeni, parodontalska diferencijacija tkiva, osteoblasti, hondrociti, adipociti	Zdravi impaktirani treći molari	Periodontalna regeneracija, regeneracija kosti	Pozitivni: CD9, CD10, CD13, CD29, CD44, CD49d, CD59, CD73, CD90, CD105, CD106, CD166 Negativni: CD31, CD34, CD45, CD133
Stem ćelije apikalne papile	Adipogeni, hondrogeni, dentinogeni, miogeni, neurogeni, odontoblasti, ćelije slične odontoblastima	Nematurisani korijeni impaktiranih trećih molara	Regenerativna endodoncija, regeneracija kosti	Pozitivni: CD49d, CD51/61, CD56, CD73, CD90, CD105, CD106, CD146, CD166 Negativni: CD14, CD18, CD34, CD45,

Dentalne stem (pluripotente nediferencirane ćelije) ćelije porijeklom iz matičnih ćelija pulpe, matičnih ćelija eksfoliranih mliječnih zuba i iz apikalne papile su u češćoj upotrebi. Reprogramisanje matičnih ćelija i nuklearni transfer somatskih ćelija su nove tehnologije matičnih ćelija koje su dostupne za pretvaranje diferenciranih ćelija na embrionalne puteve i prevazilaženje imunološkog odbacivanja koje je čest problem koji se javlja kod embrionalnih ćelija. Za regeneraciju oštećenih oralnih struktura mogu postojati pristupi tkivnog inženjeringa baziranog na matičnim ćelijama. Međutim, da bi se osigurala sigurna i efikasna upotreba terapije matičnim ćelijama, potrebno je razumjeti osnovne molekularne mehanizme koji leže u osnovi matičnih ćelija (Conrad i Huss, 2005; Jen i Sharpe, 2008; Chagastelles i Nardi, 2011; Rodriguez-Lozano i sar., 2011; Rodriguez-Lozano i sar., 2012).

4.11.5.4. Nanotehnologija i biomimetika

Biomimetički pristup se odnosi na umjetne materijale i metode koji oponašaju biološke sisteme i simuliraju prirodne procese, a nanotehnologija je tehnologija koja se bavi objektima nanometarske veličine i česticama koje se nazivaju nanopartikulama odnosno nanočesticama (shema 4.11.6.). Spajanje koncepta strategije nanotehnologije sa biomimetikom može doprinijeti novom pristupu prevencije karijesa i tretmana rane karijesne lezije. Nanopartikule mogu poboljšati kvalitet proizvoda dodavanjem mnogih funkcionalnih grupa, te stoga nanopartikule imaju široku primjenu u raznim industrijskim sektorima, medicini i oblastima stomatologije. Inkorporacija različitim biološkim materijalima, aditivima i površinski aktivnim tvarima ili jonima može dovesti do regeneracije tkiva *in vivo*, omogućavajući dovoljne količine kiseonika i prehrambenih i gradivnih materijala (Ahmadian i sar., 2018; Priyadarsini, Mukherjee i Mishra, 2018). Korištenje nanočestica kalcijevog fosfata za sintezu biomimetički proizvedene cakline je jedinstven terapijski pristup u trenutnim istraživanjima. U tom kontekstu kazein fosfopeptid-amorfni kalcij fosfat (CPP-ACP), amelogenin, helat sa jonima kalcija imaju ključnu ulogu u biomineralizaciji zubnih tvrdih tkiva, a također i citosan je ispitivan za antikariogeno djelovanje i njegova helatna svojstva. CPP-ACP može stabilizovati još veće koncentracije fosfata i kalcija nego mlijeko i može se smatrati biomimetikom pljuvačke koji ima dosta sličnosti sa staterinom. Testiran je amelogenin-citosan hidrogel (CS-AMEL) za rekonstrukciju cakline kako bi se izbjegao nastanak karijesa i erozivnih lezija. CS-AMEL hidrogel posjeduje znatno bolju krutost i modul elastičnosti od kontrolnih uzoraka zbog toga što su snopovi apatitnih nanokristala slični strukturi cakline. Ispitan je fosforilizovani citosan ACP nanokompleks i mogućnost remineralizacije potpovršinske lezije cakline oponašajući postupak biomineralizacije fosforilizovanim citosanom i amorfnim kalcijevim fosfatom (Pchi-ACP). U ovoj studiji stopa remineralizacije tretmana Pchi-ACP je znatno veća nego kod tretmana fluoidima. Istraživanjima je pokazan biomimetički potencijal upotrebe nanočestica liposoma. Biomimetička funkcija vezikularnih nanostrukture oponaša stečenu pelikulu što rezultira selektivnom adsorpcijom proteina pljuvačke na površine cakline. Upotreba amelogenina kao glavnog vanćelijskog proteina je obećavajuća metoda za postizanje proizvodnje apatitnih nanočestica. Amelogenin učestvuje u razvoju zubne cakline i korišten je za rast biomimetičkih slojeva apatita sličnih caklini u različitim studijama, a pojačava kristalizaciju i organizaciju apatita (Ahmadian i sar., 2018). Efikasnost amelogenin-citosan hidrogela za biomimetičku restauraciju cakline sa erozivnim ili karijesnim lezijama je ispitana u dva ciklična pH sistema.

Rezultati su pokazali da je CS-AMEL hidrogel efikasan na pH vrijednosti 4,5 što je slično pH vrijednosti nakon konzumacije hrane, kao i na pH 6,5 što je prosječna vrijednost tokom noći. CS-AMEL je pokazao efikasnost u formiranju novoorganizovanog sloja kristala sličnih caklini na površini erozivnih lezija, a osim toga postoji mogućnost da bi se početne karijesne lezije mogle remineralizovati i smanjiti od 50% do 70%. Ovakvi rezultati istraživanja mogu promovisati odgovarajući dizajn za klinička ispitivanja, ali je potrebno uzeti u obzir i efekat *proteina pljuvačke* kada su u pitanju studije na ljudima (Ruan i sar., 2016).



Shema 4.11.6. Upotreba nanotehnologije i nanočestica u stomatologiji (Priyadarsini, Mukherjee i Mishra, 2018; preuzeto i modificirano)

Karbonske nanotube posjeduju jedinstvena električna i mehanička svojstva. Zbog svojih mehaničkih i električnih svojstava kao što su stabilnost toplote, efikasnost prenošenja toplote, visoka čvrstoća i mala gustina koriste se kao materijali za postavljanje ispuna i premaza zuba. Prednosti materijala su velika površina, laka adherencija na površine zuba (površine dentina i cementa). Struktura, veličina, površina i čistoća imaju značajan utjecaj na reaktivnost karbonskih nanocijevi. Nanotube/nanocijevi mogu indukovati upalne i fibrotične reakcije pod određenim uslovima prelazeći membranske barijere. Grafen, alotrop ugljika koji sadrži hibridizovane atome ugljika je najtanji materijal koji formira jednoličnu kristalnu rešetku bez slobodnih mjesta ili strukturnih diskolacija. Grafen se koristi u fotonaponskim uređajima, bio-uređajima, ultra-kondenzatorima za dijagnozu i detekciju bolesti, kao i za izgradnju antibakterijskih površina. Grafen se u stomatologiji koristi za tretman bakterijskih biofilмова, a nanokompozit grafen/cink oksid posjeduje potencijal za biofilm prouzrokovan *Streptococcus mutansom*, te antibiofilm testovi pokazuju smanjenje formiranja biofilma u prisustvu navedenog spoja. Nanočestice *hidroksiapatita* se koriste u medicini i stomatologiji, a sastav sličan zubnim tkivima ga čini biokompatibilnom supstancom za fiziološke procese. Hidroksiapatit nanopartikula posjeduje veću površinu te se može snažno adherirati za proteine

kao i na fragmente bakterija i plaka. Nanočestice hidroksiapatita se mogu dobro uklopiti u male šupljine prisutne u caklini nastale erozijom kiselina, a partikule čvrsto adsorbuju na zubnu caklinu i usporavaju erozivnu demineralizaciju. Biomimetička funkcija hidroksiapatita je zaštita zuba stvaranjem filma umjetne cakline oko zuba. Studije biokompatibilnosti su pokazale da hidroksiapatit ima sposobnost adherencije za kost i ne dovodi do inflamatornog odgovora, bilo lokalnog ili sistemskog toksičnog fenomena. *Nanočestice jedinjenja željeza* imaju važnu ulogu u biologiji i medicini, a magnetit i magemit su dva uobičajena oblika nanočestica željeznog oksida, te su u biomedicinskoj nauci popularni zbog svoje biokompatibilnosti i netoksičnih svojstava za ljude. U medicinske svrhe se najčešće koriste nanočestice koje su zasnovane na super-paramagnetnom željeznom-oksidu. S obzirom da je bakterijske biofilmove na zubnim implantatima teško eliminisati antibioticima zbog njihovog zaštitnog sloja egzopolimera koji ugrađuju mikroorganizme u matriks koji je neprobojan za imunološke ćelije i mnoge antibiotike, supstance nanočestica željeznog oksida se koriste za eliminisanje biofilma na zubnim implantatima. *Cirkonij* (cirkonijev dioksid) posjeduje značajnu ulogu u stomatologiji, smanjuje bakterijsku adheziju i ima nisku citotoksičnost što ga čini široko rasprostranjenim biomaterijalom za zubne implantate. Nanokompoziti aluminij/cirkonij su novi materijali za implantate koji pokazuju bolju efikasnost u odnosu na keramičke materijale. Utvrđeno je da nanočestice cirkonij oksida posjeduju anti-aktivnost biofilma protiv određenih bakterija i mogu se efikasno koristiti kao sredstvo za poliranje u stomatološkim ordinacijama. *Nanočestice na bazi silicij-dioksida* posjeduju značajnu ulogu u nanotehnologiji zbog svoje veličine, površine, biokompatibilnosti, niske toksičnosti, male gustine i adsorpcionog kapaciteta. U oblasti stomatologije se nanočestice siliciju koriste i kao dentalni fileri. Osim toga, čestice se koriste i za poliranje površine zuba, a istraživanja su pokazala znatno manju hrapavost polirane površine kada su za poliranje korištene nanočestice silicijevog dioksida. Modifikovane čestice se koriste za liječenje preosjetljivosti zuba. Gubitak cakline izlaže dentinske tubule, čime se povećava rizik od nastanka preosjetljivosti, a tokom godina brojni desenzibilizirajući agensi koji su komercijalno dostupni imali su za cilj zatvaranje dentinskih tubula, ali nijedan nije bio dosljedan materijal. Prodornost materijala ne doseže veliku dubinu u dentinskim tubulima i neophodno je razviti biomaterijale koji mogu prodrijeti dublje unutar dentinskih tubula bez iritacije pulpe. *Nanočestice TiO_2* se koriste u oblasti stomatologije, naročito u domenu ugradnje implantata. *Jedinjenja srebra* pokazuju antibakterijsku aktivnost, a sa napretkom nanotehnologije se sintetizuje sve više nanočestica srebra. Nanočestice srebra su široko rasprostranjene u endodonciji, restaurativnim materijalima, protetici i zubnim impantatima. Čestice smanjuju kolonizaciju mikroba na zubnim strukturama, te pokazuju antimikrobni efekat, a zbog svoje male veličine lako prodiru kroz membranu bakterijske ćelije što rezultira baktericidnom aktivnošću (*Priyadarsini, Mukherjee, Mishra, 2018*).

4.11.6. Budući trendovi u stomatologiji

U cilju razvoja biomimetičkih restaurativnih biomaterijala je provedeno mnogo istraživanja na način modifikacije postojećih materijala ili razvojem novih materijala. Istražene su različite tehnologije obrade uključujući nanotehnologiju, različite metode proizvodnje i funkcionalizacije biomaterijala. U protekloj deceniji, biomimetički restaurativni materijali pokazuju značajan napredak u svojim svojstima simulirajući svojstva prirodnih zubnih tkiva.

Međutim, zbog kompleksne strukturne i funkcionalne prirode zubnih tkiva, razvoj biomimetičkih restaurativnih materijala je još uvijek u preliminarnoj fazi. Biomimetički inženjering tkiva je doživio eksponencijalni rast od razvojne teorijske faze do višestrukog područja brzog nastajanja posljednjih decenija, a klinička primjena takvih materijala zahtijeva dalja istraživanja. Uzimajući u obzir glavne izazove sa kojima se suočavaju istraživači i kliničari, bit će potreban vremenski period i veći od jedne decenije da se biomimetički materijali implementiraju u većem obimu za liječenje zubnih lezija. Novi alternativni modaliteti liječenja će vjerovatno biti dostupni za kliničku primjenu nakon inovativnih otkrića u genetici, molekularnoj biologiji, ćelijskoj biologiji i nauci o materijalima. Ovim modalitetima liječenja je moguće izvršiti regeneraciju dentina, cakline, pulpe, restaurativne procedure i zbrinjavanje mekih tkiva parodonticija. U narednim godinama jačanje i kompletiranje strukture zuba biološkom regeneracijom će biti vidljivo kroz ove modalitete. Razvoj i prevođenje pametnih biomimetičkih vođenih zubnih restauracija iz laboratorije u kliničku stomatologiju posjeduje veliki potencijal. Mogućnost korištenja novih biomaterijala sa inovativnim biomimetičkim šablonima bez ćelija, intrizičnim poremećenim proteinom i efikasnim strategijama remineralizacije zasnovane na peptidima može posjedovati dobru perspektivu. Uloga različitih biomimetičkih agenasa i molekula uključenih u regeneraciju zubnog tkiva zahtijeva dalje proučavanje. U toku su brojna interdisciplinarna istraživanja za razvoj biomimetičkih materijala, a cilj je posjedovati dostupna potpuno regenerisana zubna tkiva (caklinu, dentin, cement i pulpu) sa biološkim i mehaničkim mineralizovanim nanostrukturnim svojstvima koja oponašaju svojstva zubnih tkiva (*Zafar i sar., 2020*).

4.11.7. Literatura

- Ahmadian E, Shahi S, Yazdani J, Dizaj MS, Sharifi S. (2018). Local treatment of the dental caries using nanomaterials. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 108: 443–447.
- Alotaibi RN, Howe BJ, Chernus JM. et al. (2021). Genome-Wide Association Study (GWAS) of dental caries in diverse populations. *BMC Oral Health* 21, 377.
- Bagherian A, Nematollahi H, Afshari JT, Moheghi N. (2008). Comparison of allele frequency for HLA-DR and HLA-DQ between patients with ECC and caries-free children. *J Indian Soc Pedod Prevent Dent Mar*: 18-21.
- Banas JA, Drake DR. (2018). Are the mutans streptococci still considered relevant to understanding the microbial etiology of dental caries? *BMC Oral Health*;18(1):129.
- Bhasin MK.(2006). Genetics of castes and tribes of India: Taste sensitivity. *Int J Hum Genet* 2006; 6(2): 145-51
- Cabay RJ. (2014). An overview of molecular and genetic alterations in selected benign odontogenic disorders. *Arch Pathol Lab Med*;138(6):754-8.
- Cavallari T, Arima LY, Ferrasa A, Jorge S, Tetu MS, Hirochi Herai R, Ian Werneck R. (2019). Dental caries: Genetic and protein interactions. In: Cadden SW, Lundy F. *Archives of Oral Biology*;108:104522.
- Chagastelles PC, Nardi NB. (2011). Biology of stem cells: An overview. *Kidney Int. Suppl.*;1:63–67.
- Chisini LA, Cademartori MG, Conde MCM, Tovo-Rodrigues L, Correa MB. (2020). Genes in the pathway of tooth mineral tissues and dental caries risk: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*;24(11):3723-38.
- Clark RM, Zakhary GM, Bidichandani SI, Owen WL, Slayton RL, Levine M. (2007). Acidic Proline-rich protein Db and caries in young children. *J Dent Res*; 86(12):1176-80.
- Conrad C, Huss R. (2005). Adult stem cell lines in regenerative medicine and reconstructive surgery. *J. Surg. Res.*;124:201–208.
- Dadhich S, Jani G. (2020). "Genetics in Dentistry". *Acta Scientific Dental Sciences* 4.6: 13-17.
- Dionysopoulos D, Gerasimidou O. (2020). Biomimetic Dentistry: Basic Principles and Protocols. *ARC Journal of Dental Science* Volume 5, Issue 3, PP 1-3 ISSN No. (Online) 2456-0030
- Duran-Pinedo AE. (2021). Metatranscriptomic analyses of the oral microbiome. *Periodontol* 2000;85(1):28-45.
- Esberg A, Haworth S, Kuja-Halkola R, Magnusson PKE, Johansson I.(2020). Heritability of Oral Microbiota and Immune Responses to Oral Bacteria. *Microorganisms*;8(8).
- Featherstone JD. (2004). The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res*;83 Spec No C:C39-42.
- Ferraro M, Vieira AR. (2010). Explaining gender differences in caries: a multifactorial approach to a multifactorial disease. *Int J Dent*:1-5.
- Gomez A, Espinoza JL, Harkins DM, et al. (2017). Host Genetic Control of the Oral Microbiome in Health and Disease. *Cell Host Microbe*;22(3):269-78.e3.
- Grier A, Myers JA, O'Connor TG, et al. (2021). Oral Microbiota Composition Predicts Early Childhood Caries Onset. *J Dent Res* 2021;100(6):599-607.
- Harkness JM. (2004). An idea man (the life of Otto Herbert Schmitt) *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*;23:20–41.
- Haworth S, Esberg A, Lif Holgerson P, et al. (2020). Heritability of Caries Scores, Trajectories, and Disease Subtypes. *J Dent Res*;99(3):264-70
- Hernandez LM, Blazer DG. (2006). *Genes, Behavior, and the Social Environment: Moving Beyond the Nature/Nurture Debate*. Washington (DC).
- Hillman J. (2002). Genetically modified *Streptococcus mutans* for the prevention of dental caries. *Antonie Van Leeuwenhoek*; 82(1-4):361-6.
- James K, Hartsfield JR. (2016). *Clinical Genetics for the Dental Practitioner*. McDonald and Avery's *Dentistry for the Child and Adolescent*. 87-109.
- Kottoor J.(2013). Biomimetic endodontics: Barriers and strategies. *Health Sci.*;2:7–12.
- Lazarin GA, Haque IS, Nazareth S, et al. (2013). An empirical estimate of carrier frequencies for 400+ causal Mendelian variants: results from an ethnically diverse clinical sample of 23,453 individuals. *Genet Med*;15(3):178-86.
- Magne P, Belser U. (2002). *Understanding the Intact Tooth and the Biomimetic Principle. Bonded Porcelain Restorations in the Anterior Dentition A Biomimetic Approach*. Quintessence Publishing CO; Chicago, IL, USA. pp. 23–55.
- Magne P. (2006). Composite resins and bonded porcelain: The post amalgam era. *CDA J.*;34:135–147
- Mennella JA, Pepino MY, Reed DR. (2005). Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. *Pediatrics* 2005;1115:e216-22
- Morrison, J. et al. (2016). Genome-wide association study of dental caries in the Hispanic Communities Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Hum. Molec. Genet.* 25, 807–816.
- Zafar MS, Amin F, Fareed AM, Ghabbani H, Riaz S, Khurshid Z, Kumar N. (2020). Biomimetic Aspects of Restorative Dentistry Biomaterials. *Biomimetics (Basel)* 5(3): 34.
- National Human Genome Research Institute. Frequently Asked Questions About Genetic Testing. NIH. Dostupno na: <https://www.genome.gov/19516567/faq-about-genetic-testing/>
- Norman HO, Franklin GG. (2004). *Primary preventive dentistry*. 6th ed. Upper Saddle River, New Jersey: Julie Levin Alexander: 337.
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. (2016). *Thompson & Thompson Genetics in Medicine*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier.
- Opal S, Garg S, Jain J, Walia I. (2015). Genetic factors affecting dental caries risk. *Aust Dent J*;60(1):2-11.
- Opal S, Garg S, Jain J, Walia I. (2015). Genetic factors affecting dental caries risk. *Australian Dental Journal* 2015; 60: 2–11.
- Ozturk A, Famili P, Vieira AR. (2010). The Antimicrobial Peptide DEFB1 is associated with caries. *J Den Res*; 89(6):631-6.
- Patir A, Seymen F, Yildirim M, Deeley K, Cooper ME, Marazita ML et al. (2008). Enamel formation genes are associated with high caries experience in Turkish children. *Caries Res*; 42:394–400.
- Peterson SN, Snesrud E, Liu J, et al. (2013). The dental plaque microbiome in health and disease. *PLoS One*;8(3):e58487.

- Pickering GJ, Simunkova K, Di Battista D. (2004). Intensity of taste and astringency sensations elicited by red wines is associated with sensitivity to PROP (6-n-propylthiouracil). *Food Qual Prefce* ;15:147-54.
- Prabhakar AR, Jibi M , Basappa N. (2011). Gene Therapy and its Implications in Dentistry. *Int J Clin Pediatr Dent.* 4(2):85-92.
- Pritchard DJ, Korf BR. (2011). *Medical Genetics at a Glance.* 2nd ed. Oxford: Wiley Blackwell.
- Priyadarsini S, Mukherjee S, Mishra M. (2018). Nanoparticles used in dentistry: A review. *J Oral Biol Cranifac Rec.* 8(1): 58–67.
- Renchuan T, Jurevic R, Kimberly KC, Marjorie TT et al. (2005). Salivary antimicrobial peptide expression and dental caries experience in children. *Antimicrob. Agents Chemother.* Sept; 49(9):3883-8.
- Renuka P, Pushpanjali K, Sangeetha R. (2013). Review On “Influence Of Host Genes On Dental Caries”. e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 4, Issue 3. 86-92
- Rodriguez-Lozano F, Bueno C, Insausti CL, Meseguer L, Ramirez M, Blanquer M, Marin N, MartÁnez S, Moraleda JM. (2011). Mesenchymal stem cells derived from dental tissues. *Int. Endod. J.*;44:800–806.
- Rodriguez-Lozano FJ, Insausti CL, Iniesta F, Blanquer M, Ramirez MD, Meseguer L, Meseguer-Henarejos AB, Marin N, Martinez S, Moraleda JM. (2012). Mesenchymal dental stem cells in regenerative dentistry. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*;17:e1062–e1067
- Ruan Q, Liberman D, Bapat R, Chandrababu KB, Phark JH, Moradian-Oldak J. (2016). Efficacy of amelogenin-chitosan hydrogel in biomimetic repair of human enamel in pH-cycling systems. *J Biomed Eng Inform.*; 2(1): 119–128.
- Rupesh S, Nayak UA.(2006). Genetic sensitivity to the bitter taste of 6-n propylthiouracil: A new risk determinant for dental caries in children: *J Indian Soc Pedod Prev Dent* June:63-8.
- Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. (2007). Dental caries. *The Lancet*;369(9555):51-59.
- Seo JY, Park YJ, Yi YA, et al. (2015). Epigenetics: general characteristics and implications for oral health. *Restor Dent Endod*;40(1):14-22.
- Shaffer JR, Carlson JC, Stanley BO, et al. (2015). Effects of enamel matrix genes on dental caries are moderated by fluoride exposures. *Hum Genet*;134(2):159-67.
- Sharifi R, Jahedi S, Mozaffari HR, et al. (2020). Association of LTF, ENAM, and AMELX polymorphisms with dental caries susceptibility: a meta-analysis. *BMC Oral Health*;20(1):132.
- Sharma V, Srinivasan A, Nikolajeff F, Kumar S. (2021). Biomineralization process in hard tissues: The interaction complexity within protein and inorganic counterparts. *Acta Biomater.* 120:20-37.
- Slayton RL, Cooper ME, Marazita ML. (2005). Tuftelin, mutans streptococci, and dental caries susceptibility. *J Dent Res*; 84(8):711-4.
- Struzycka I. (2014). The oral microbiome in dental caries. *Pol J Microbiol*;63(2):127-35.
- Tanner AC, Mathney JM, Kent RL, et al. (2011). Cultivable anaerobic microbiota of severe early childhood caries. *J Clin Microbiol*;49(4):1464-74.
- Teixeira R, Andrade NS, Queiroz LCC, et al. (2017). Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent.*
- Tong X, Hou S, Ma M, et al. (2020). The integration of transcriptome-wide association study and mRNA expression profiling data to identify candidate genes and gene sets associated with dental caries. *Arch Oral Biol*;118:104863.
- Townsend G, Hughes T, Luciano M, Bockmann M, Brook A. (2009). Genetic and environmental influences on human dental variation: a critical evaluation of studies involving twins. *Arch Oral Biol*;54 Suppl 1:S45-51.
- Townsend GC, Richards L, Hughes T, Pinkerton S, Schwerdt W. (2005). Epigenetic influences may explain dental differences in monozygotic twin pairs. *Aust Dent J*;50(2):95-100.
- U.S. Food and Drug Administration. Direct-to-Consumer Tests. Silver Spring, MD: FDA 2018. Dostupno na: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVitroDiagnostics/ucm624726.htm>
- U.S. National Library of Medicine. Help Me Understand Genetics. Bethesda, MD: National Institutes of Health 2019. Dostupno na: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer>
- Vieira AR, Marazita ML, Goldstein-McHenry T. (2008). Genome-wide scan finds suggestive caries loci. *J Dent Res*; 87:435-9.
- Vieira AR, Modesto A, Marazita ML. (2014). Caries: review of human genetics research. *Caries Res*;48(5):491-506.
- Vieira AR. (2012). Genetics and caries: prospects. *Braz Oral Res*;26 Suppl 1:7-9.
- Visscher PM, Hill WG, Wray NR. (2008). Heritability in the genomics era--concepts and misconceptions. *Nat Rev Genet*;9(4):255-66.
- Wang, X. J. et al. (2012). Genome-wide association Scan of dental caries in the permanent dentition. *Bmc Oral. Health* 12, 10.
- Wendell S, Wang X, Brown M, et al. (2010). Taste genes associated with dental caries. *J Dent Res*;89(11):1198-202.
- Werneck RI, Mira MT, Trevilatto PC. (2010). A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. *Oral Dis*;16(7):613-23.
- Yackinous CA, Guinard JX. (2002). Relation between taste status, taste anatomy and dietary intake measures for young men and women. *Appetite*;38:201-9.
- Yen AH, Sharpe PT. (2008). Stem cells and tooth tissue engineering. *Cell Tissue Res.*;331:359–372.
- Yildiz G, Ermis RB, Calapoglu NS, Celik EU, Turel GY. (2016). Gene-environment Interactions in the Etiology of Dental Caries. *J Dent Res*;95(1):74-9.

4.12. PREVENTIVNE MJERE ZA SPECIFIČNE POPULACIONE SKUPINE

Amila Zukanović, Damir Duratbegović

Uvod

Djeca kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Trudnice kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Osobe sa poteškoćama u razvoju kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Osobe niskog socioekonomskog statusa kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Osobe starije životne dobi kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Literatura

4.10.1. Uvod

Primarni cilj preventivne stomatologije je očuvanje oralnog zdravlja i sprečavanje nastanka oralnih oboljenja. Oralno zdravlje je potreba svakog pojedinca, što znači da se preventivna stomatologija primjenjuje na sve dobne skupine. Prevencija oralnih oboljenja i očuvanje oralnog zdravlja nije ekskluzivitet rezervisan samo za najmlađe. Oralno zdravlje je potrebno čuvati i unapređivati u svakom uzrastu kako kod djece, tako i kod odraslih i starih osoba.

U svakoj populaciji postoje osobe koje iz različitih razloga zahtijevaju posebnu pažnju stomatologa. Za njih možemo reći da pripadaju specifičnim grupama. U specifične skupine ubrajamo osobe koje dijele neku zajedničku osobinu, kao što su: socioekonomski status, loši uslovi života, trudnoća, postojanje neke vrste onesposobljenja, postojanje određenog medicinskog stanja ili oboljenja. Zbog specifičnosti u toku rasta i razvoja, te brojnih promjena koje ih prate, a u širem smislu se i djeca mogu svrstati u specifičnu populacionu skupinu. S druge strane, osobe starije životne dobi, također, ubrajamo u specifičnu grupu, budući da se tokom fiziološkog procesa starenja događa niz zdravstvenih i psiholoških promjena, kao i promjena u ponašanju.

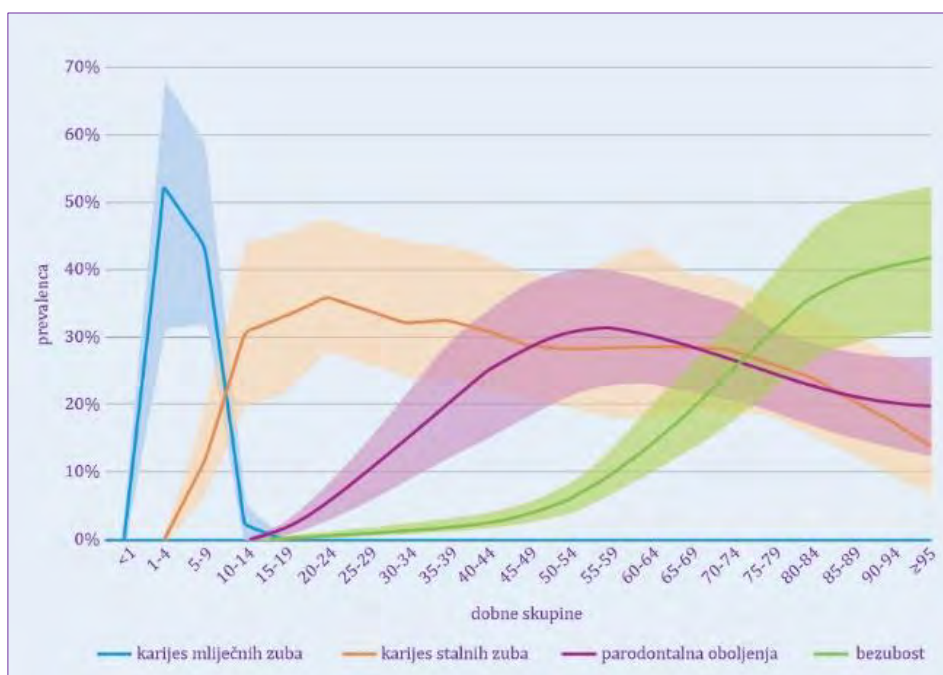
Shodno tome, u preventivnoj stomatologiji u specifične grupe ubrajamo:

- Djecu
- Trudnice
- Osobe sa poteškoćama u razvoju
- Osobe niskog socioekonomskog statusa
- Osobe starije životne dobi.

Iako su navedene skupine posve različite, za sve je karakteristično to da se preventivnim mjerama mora posvetiti velika pažnja, te da se većina ovih pacijenata smatra pacijentima visokog rizika za nastanak oralnih oboljenja.

Oralne bolesti utječu na pojedince i populacione skupine tokom čitavog životnog ciklusa (*slika 4.12.1.*). Najčešće oralne bolesti zahvataju različite dobne skupine na specifične načine. Mliječni zubi su skloni karijesu odmah nakon što izniknu, s vrhuncem prevalencije oko 6. godine života. Slično tome, prevalenca karijesa trajnih zuba obično pokazuje nagli porast nakon izbijanja i doseže vrhunac u kasnoj adolescenciji i ranoj odrasloj dobi prije nego što ostane stabilna tokom

ostatka života. Teška parodontalna oboljenja se najčešće javljaju u srednjim godinama, dostižući najviše stope prevalencije u 60. godini života. Bezubost (potpuni gubitak zuba) postepeno se povećava i dostiže vrhunac u starijim dobima (*World Health Organization, 2020*).



Slika 4.12.1. Prevalenca oralnih oboljenja u različitim periodima života prema podacima WHO-a iz 2019. godine (WHO, 2022; preuzeto i modificirano).

4.12.2. Djeca kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Stomatološka zdravstvena zaštita kod djece ima za cilj da postigne zdravo i funkcionalno stanje ne samo zuba, već svih oralnih struktura, te da se takvo stanje očuva tokom cijelog života. Iako djecu ne ubrajamo u specifičnu skupinu u užem smislu te riječi, u preventivnoj stomatologiji se ova dobna skupina tretira posebno kao specifična populaciona grupa, a razloga za to je mnogo. Djeca su više od svih drugih dobnih skupina na poseban način osjetljiva, vulnerabilna i izuzetno ovisna o socioekonomskom ambijentu u kojem rastu. U tom smislu prevencija oralnih oboljenja, prvenstveno karijesa, skoro u potpunosti zavisi od socioekonomskog statusa porodice, te zdravstvene edukovanosti i angažovanosti roditelja/staratelja. Pored toga, djetinjstvo predstavlja period najintenzivnijeg rasta i razvoja, te veoma intenzivnih i dinamičnih faza kako fizičkog, tako i psihičkog razvoja.

4.12.2.1. Dobno specifična oralna oboljenja kod djece

Različite psihofizičke razvojne faze djeteta nose i specifične rizike za nastanak određenih oboljenja. Svaki uzrast djece ima svoje specifičnosti u riziku za nastanak određenog oboljenja.

Rani dječiji karijes je oboljenje specifično za veoma malu djecu, od pojave prvih zuba pa do 6 godina (*American Dental Association, 2006*). Iz tog razloga je neophodno da se u ovom uzrastu maksimalni napori ulože u prevenciju ranog dječijeg karijesa. Prevencija ranog dječijeg karijesa se u prvom redu provodi kroz ranu edukaciju trudnica, roditelja/staratelja, odgajateljica u

vrtićima itd. Ta edukacija podrazumijeva informisanje, instuiranje i motiviranje o značaju i metodama održavanja oralne higijene, zdravim prehrambenim navikama, načinima kontrole kariogene ishrane, značaju primjene fluorida, te ranim i redovnim pregledima stomatologa. Po kompletiranju mliječne denticije, uspostavljanjem tijesnih međuzubnih kontakata mliječnih molara, značajno se povećava rizik za nastanak aproksimalnog karijesa. Redovno čišćenje interdentalnih prostora i aproksimalnih površina zuba sa dentalnim koncem i dovoljna izloženost fluoridima značajno smanjuje rizik za nastanak aproksimalnog karijesa mliječnih zuba.

Kod djece koja polaze u osnovnu školu, odnosno djece uzrasta 6-7 godina, postoji povećan rizik za nastanak okluzalnog karijesa na prvim trajnim molarima. Povećan rizik za nastanak karijesa na prvim trajnim molarima traje sve do završetka posteruptivne mineralizacije (zrenja, maturacije) cakline okluzalnih površina, a taj proces traje 2-3 godine nakon nicanja ovih zuba. U ovom uzrastu, neophodno je što prije uraditi zalijevanje fisura na, za to indiciranim, trajnim prvim molarima. Pored zalijevanja fisura, prevencija karijesa na prvim stalnim molarima se može ostvariti ranim intenzivnim profesionalnim fluoridiranjem sa lakovima ili gelovima sa visokom koncentracijom fluorida.

Nakon uspostavljanja interaproximalnih kontakata između stalnih zuba, posebno između bočnih zuba, u dobi iznad 10 godina povećava se i rizik za nastanak aproksimalnih karijesa. Povećan rizik za nastanak karijesa u ovoj dobi leži i u osamostaljivanju djece u izboru ishrane i od roditelja nekontrolirane dostupnosti slatkiša i sokova. Redovnom higijenom međuzubnih prostora sa zubnim koncem ili interdentalnim četkicama, te uz pomoć suficijentne izloženosti fluoridima, značajno se smanjuje rizik za nastanak aproksimalnih karijesa.

Dvanaestogodišnjaci imaju povećan rizik za nastanak okluzalnog karijesa na drugim stalnim molarima, koji također traje do završetka posteruptivne mineralizacije. Zalijevanjem fisura i ranim intenzivnim profesionalnim fluoridiranjem sa lakovima ili gelovima sa visokom koncentracijom fluorida se može prevenirati nastanak karijesa na okluzalnim površinama ovih zuba.

4.12.2.2. Dobno specifične preventivne mjere kod djece

Dobna specifičnost preventivnih mjera kod djece se ogleda kroz provođenje posebnih preventivnih mjera: načina ishrane, oralne higijene, kao i profesionalnih preventivnih mjera u različitim dobnim uzrastima. Izbor sredstava za održavanje oralne higijene se prilagođava uzrastu djeteta, kroz izbor veličine zubne četkice za zube, primjenu različitih tehnika četkanja zuba, kroz količinu zubne paste i koncentraciju fluorida u pasti za zube.

Pri planiranju preventivnih programa kod djece, treba povesti računa o psihofizičkoj razvojnoj fazi i o uzrastu djeteta, o specifičnostima rizika za nastanak pojedinih oboljenja s obzirom na uzrast djeteta, te o izboru odgovarajućih preventivnih mjera i načinu provođenja istih. Budući da su karijes i gingivitis najčešća oboljenja u djetinjstvu, preventivne strategije u dječijem uzrastu bi trebale biti usmjerene prema prevenciji ova dva oboljenja. Preventivne mjere prema

uzrastu djece su prikazane u *tabeli 4.12.1*. Primjer edukativnog materijala za ranu edukaciju roditelja u cilju prevencije ranog dječijeg karijesa prikazuju *slika 4.12.2*. i *slika 4.12.3*.

Tabela 4.12.1. Stomatološke preventivne mjere kod djece prema uzrastu

DOB	PREVENTIVNE MJERE
Prije rođenja (tokom trudnoće)	Dobra oralna higijena zuba majke; Terapija karijesa, terapija parodontalnih oboljenja. Smanjenje nivoa <i>S. mutansa</i> i <i>Lactobacillus</i> u ustima majke čime se minimizira rizik vertikalne transmisije kariogenih bakterija iz usta majke u usta djeteta; Edukacija budućih roditelja o očuvanju oralnog zdravlja djeteta.
0-6 mjeseci života	Dobra oralna higijena zuba majke; Edukacije roditelja (prvenstveno majke) o održavanju oralnog zdravlja djeteta; Preporuka dojenja do 2. godine života (ukoliko zdravstveni i socijalni uslovi dozvoljavaju).
6-24 mjeseci života	Period nicanja prvih mliječnih zuba Oralna higijena se kod djeteta počinje provoditi već sa nicanjem prvih mliječnih zuba. U početku zube je potrebno čistiti sa vlažnom gazom omotanom oko kažiprsta ili sa malom silikonskom četkicom. Sa pojavom više zuba u ustima u primjenu se uvodi prava četkica za zube, koja veličinom treba biti prilagođena uzrastu djeteta. Pri čišćenju zuba potrebno je očistiti sve zubne površine (vanjske, unutrašnje i grizne). Za čišćenje zuba treba koristiti zubnu pastu sa fluoridima (1000 ppm F). U dobi od 6 mj. do 2 g. količina fluoridirane zubne paste koja se stavlja na četkicu treba biti veličine zrna riže ukoliko nema drugih izvora fluorida (Preporuke <i>European Academy of Pediatric Dentistry</i> , 2019). Četkanje zuba se obavlja na krevetu ili na podu, kroz igru i u lijepoj atmosferi. Negodovanje i odbijanje djeteta da mu se četkaju zubi ne smije biti razlog za odustajanje od redovnog provođenja oralne higijene. Ishrana djeteta u ovom periodu je uglavnom majčino mlijeko, a od 6. mj. života se u u ishranu postepeno uvodi čvrsta hrana. Potrebno je edukovati roditelje da u ishrani djeteta tokom noćnog sna izbjegavaju flašice sa hranom, sokom ili zaslađenim čajem (tzv. noćne flašice), jer takav način ishrane predstavlja glavni uzrok nastanka ranog dječijeg karijesa. Ukoliko se noćna flašica ne može izbjeći, onda ona treba da sadrži vodu ili nezaslađen čaj. Noćno dojenje tokom sna djeteta, također, povećava rizik za nastanak ranog dječijeg karijesa. Unos rafiniranih šećera putem ishrane, slatkiša i sokova treba biti umjeren i ne prečest tokom dana. Od 12. mj. dijete se uči da pije iz čaše. Voda treba da bude glavno piće. Prva posjeta dječijem stomatologu se treba desiti već u prvoj godini života, sa pojavom prvih zuba u ustima. Glavni ciljevi prve posjete kod stomatologa su: edukacija, instrukcija i motivacija roditelja za održavanje oralne higijene kod djeteta; edukacija o zdravim prehrambenim navikama kod djeteta; postepena desenzibilizacija djeteta na stomatološko okruženje; informisanje roditelja o prevenciji transmisije <i>Streptococcus mutansa</i> vertikalnim putem (sa roditelja na dijete) i horizontalnim putem (sa braće, sestara, vršnjaka).
2 - 6 godina života	Period mliječne denticije. Sa 2,5 godina se završava formiranje mliječne denticije. Između zuba se uspostavljaju tijesni aproksimalni kontakti. Oralna higijena se u ovom uzrastu sastoji od četkanja zuba sa četkicom i fluoridiranom zubnom pastom dva puta dnevno, čišćenje međuzubnih prostora sa zubnim koncem jednom dnevno (nakon večernjeg pranja). Čišćenje zuba u ovom uzrastu djeteta obavezno obavlja roditelj. Tek preko 7 godina dijete može potpuno samostalno održavati oralnu higijenu. Za pranje zuba koristiti zubnu pastu sa fluoridima (1000 ppm F). U ovom uzrastu (2-6 godina) količina fluoridirane zubne paste koja se koristi za pranje zuba je veličine zrna graška dva puta na dan ukoliko nema drugih izvora fluorida (Preporuke <i>European Academy of Pediatric Dentistry</i> , 2019). Nakon pranja zuba, pjenu detaljno ispljunuti, usta ne treba ispirati sa vodom. Pri čišćenju je neophodno očistiti sve zubne plohe (vanjske, unutrašnje, aproksimalne). Plak koji se nakuplja na aproksimalnim plohama se ne može očistiti četkicom, već se za to koristiti zubni konac na držaču ili interdentalne četkice. Ishrana djeteta u ovom uzrastu je čvrsta hrana. Neadekvatna ishrana, tačnije prekomjeren i prečest unos rafiniranih šećera kroz slatkiše, grickalice (čips, flips, štapići i sl.) i sokove, je zajedno sa noćnim flašicama najčešći uzrok pojave ranog dječijeg karijesa. Roditeljima je potrebno preporučiti da sokove i slatkiše djetetu daju uz odnosno odmah poslije glavnog obroka. Slatkiši i grickalice ne mogu biti užina. Voda treba da bude glavno piće. Profesionalna fluoridacija lakovima se u ovom periodu ne preporučuje kao rutinska profilaktička mjera. Primjena viskokoncentrisanih fluoridnih lakova i srebrnog diamino fluorida se u ovoj životnoj dobi preporučuje samo u kurativne svrhe kao terapija ranih karijesnih lezija. Redovni stomatološki kontrolni pregledi su obavezni. Redovni stomatološki pregledi kod dječijeg stomatologa svakih 4-6 mj.

Tabela 4.12.1. Stomatološke preventivne mjere kod djece prema uzrastu

DOB	PREVENTIVNE MJERE
6 godina života	<p>U 6. godini života niču prvi stalni molari.</p> <p>Prevenција karijesa u fisurama prvih stalnih molara: Efikasno četkanje zuba, topikalna fluoridacija lakovima, zalijevanje fisura (naročito glas-jonomernim cementima)</p> <p>Oralna higijena treba biti asistirana. Preporučuje se da večernje pranje zuba obavezno obavi roditelj. Posebnu pažnju potrebno je obratiti na okluzalne plohe prvih stalnih molara. Aproksimalne plohe zuba treba redovno čistiti zubnim kocem. Od 6. godine života za pranje zuba početi koristiti fluoridiziranu zubnu pastu za odrasle (1450 ppm F) u količini pune dužine glave četkice, dva puta na dan ukoliko nema drugih izvora fluorida (Preporuke European Academy of Pediatric Dentistry, 2019). Nakon pranja zuba, pjenu je potrebno detaljno ispljunuti, a usta ne treba ispirati sa vodom.</p> <p>Ishrana ne treba da sadrži prekomjerman i učestao unos rafiniranih šećera kroz slatkiše, grickalice (čips, flips, štapići i sl.) i sokove. Roditeljima treba preporučiti da sokove i slatkiše djetetu daju uz glavni obrok ili odmah poslije glavnog obroka. Voda treba da bude glavno piće.</p> <p>Redovni stomatološki pregledi kod dječijeg stomatologa svakih 4-6- mj.</p>
6 – 12 godina života	<p>Period mješovite denticije</p> <p>Prevenција karijesa u fisurama i jamicama premolara i stalnih molara: Efikasno četkanje zuba, topikalna fluoridacija lakovima (u skladu sa stepenom rizika za nastanak karijesa), zalijevanje fisura (naročito glas-jonomernim cementima).</p> <p>Oralna higijena se u ovom uzrastu sastoji od četkanja zuba sa četkicom i fluoridiranom zubnom pastom dva puta dnevno, čišćenja međuzubnih prostora sa zubnim kocem jednom dnevno (nakon večernjeg pranja). Preporučuje se da do 7.-8. godine večernje pranje zuba obavi roditelj, posebno okluzalnih ploha prvih stalnih molara. Aproksimalne plohe zuba potrebno je redovno čistiti zubnim kocem. Za pranje zuba treba koristiti fluoridiziranu zubnu pastu za odrasle (1450 ppm F) u količini pune dužine glave četkice, dva puta na dan ukoliko nema drugih izvora fluorida (Preporuke European Academy of Pediatric Dentistry, 2019). Nakon pranja zuba, pjenu je potrebno detaljno ispljunuti, a usta ne treba ispirati sa vodom.</p> <p>Ishrana ne treba da sadrži prekomjerman i učestao unos rafiniranih šećera kroz slatkiše, grickalice (čips, flips, štapići i sl.) i sokove. Roditeljima je potrebno preporučiti da sokove i slatkiše djetetu daju uz glavni obrok ili odmah poslije glavnog obroka. Voda treba da bude glavno piće. Roditelji u ovom periodu trebaju održati nadzor nad oralnom higijenom i unosom rafiniranih šećera.</p> <p>Redovni stomatološki pregledi kod dječijeg stomatologa svakih 4-6- mj.</p>
12– 18 godina života	<p>Period stalne denticije</p> <p>Prevenција karijesa u fisurama i jamicama premolara i stalnih molara: Efikasno četkanje zuba, topikalna fluoridacija lakovima (u skladu sa stepenom rizika za nastanak karijesa), zalijevanje fisura (naročito glas-jonomernim cementima).</p> <p>Oralna higijena se u ovom uzrastu sastoji od četkanja zuba sa četkicom i fluoridiranom zubnom pastom dva puta dnevno, čišćenja međuzubnih prostora sa zubnim kocem jednom dnevno (nakon večernjeg pranja). Aproksimalne plohe zuba potrebno je redovno čistiti zubnim kocem. Za pranje zuba treba koristiti fluoridiziranu zubnu pastu za odrasle (1450 ppm F) u količini pune dužine glave četkice, dva puta na dan ukoliko nema drugih izvora fluorida (Preporuke European Academy of Pediatric Dentistry, 2019). Nakon pranja zuba, pjenu je potrebno detaljno ispljunuti, a usta ne treba ispirati sa vodom.</p> <p>Ishrana ne treba da sadrži prekomjerman i učestao unos rafiniranih šećera kroz slatkiše, grickalice (čips, flips, štapići i sl.) i sokove. Roditeljima preporučiti da sokove i slatkiše djetetu daju uz glavni obrok ili odmah poslije glavnog obroka. Voda treba da bude glavno piće.</p> <p>U ovom uzrastu raste rizik za zloupotrebu duhana, alkohola i droga.</p> <p>Redovni stomatološki pregledi svakih 4-6- mj. su obavezni.</p>

**DIJETE**

2 – 6 godina

Ovo je period mlječnih zuba. Zdravi mlječni zubi su najvažniji preduslov za zdravlje stalnih zuba. Kako bi mlječni zubi ostali zdravi, čistite ih dva puta dnevno sa četkicom i fluoridiziranom zubnom pastom (1000 ppm Fluorida) u količini veličine zrna graška.



Nakon četkanja zuba, pjenu je potrebno detaljno ispljunuti, a usta poslije pranja ne treba ispirati sa vodom. Međuzubne prostore obavezno redovno čistite zubnim koncem na držaču. Četkanje zuba djetetu obavezno obavlja roditelj. U ishrani djeteta smanjiti učestalost i količinu unosa rafiniranih šećera kroz slatkiše, nezdrave grickalice i sokove (prirodne ili industrijske). Glavni napitak za djecu treba da bude voda. Redovni stomatološki pregledi kod dječijeg stomatologa su obavezni svakih 4-6 mjeseci.

Potražite specijalistu dječije i preventivne stomatologije kako biste pravovremeno dobili stručne savjete o očuvanju zdravlja usta i zuba kod vašeg djeteta. Vrijeme za prvi stomatološki pregled je već u prvoj godini života sa nicanjem prvih mlječnih zuba.

ZA ZDRAV I LIJEP OSMIJEH**OMOGUĆITE VAŠEM DJETETU ZDRAV I LIJEP OSMIJEH**

Potražite specijalistu dječije i preventivne stomatologije kako biste pravovremeno dobili stručne savjete o očuvanju zdravlja usta i zuba vašeg djeteta. Vrijeme za prvi stomatološki pregled je već u prvoj godini života sa nicanjem prvih mlječnih zuba. Dobrom higijenom, pravilnom ishranom i redovnim posjetama stomatologu omogućite vašem djetetu da ima zdrav i lijep osmijeh za cijeli život.



POGLEDAJTE EDUKATIVNI VIDEO

**MAJKA**

Trudnoća

Sluznice usta su u trudnoći posebno osjetljive zbog hormonalnih promjena. Zubne naslage (plak) mogu uzrokovati upale zubnog mesa, tzv. trudnički gingivitis. Obavite pregled kod stomatologa i ukoliko je potrebno izliječite upalu zubnog mesa i zube zahvaćene karijesom (zubni kvar). Čistite svoje zube najmanje dva puta dnevno sa zubnom pastom koja sadrži fluoride. Redovno koristite zubni konac. Pojačajte oralnu higijenu ispiranjem oralnim vodicama. Ishrana trudnice treba da bude uravnotežena i treba da sadrži puno voća, povrća i mlječnih proizvoda. Prije termina poroda obavite još jedan kontrolni stomatološki pregled, a ukoliko je potrebno uradite popravke zuba na vrijeme. Majkama se preporučuju žvakače gume sa xylitolom, jer na taj način reduciraju nivo kariogenih bakterija u svojim ustima.

Vaša beba je stigla

Čestitamo Vam dolazak vaše bebe. Dojenje je za početak najbolja briga za zdravlje i razvoj zuba vašeg djeteta. Majčinsko mlijeko sadrži sve što je potrebno za razvoj zuba, a sisanjem se kod Vašeg djeteta razvijaju i jačaju vilice, usne i jezik. Kod nemogućnosti dojenja treba koristiti cucle koje stimulišu razvoj vilica. Nemojte dodatno proširivati otvor na cuclima flašice. Vašem djetetu dajte samo nezaslađene napitke.

NIKADA NE LIŽITE KAŠIKICE I CUCLE koje djetetu stavljate u usta, jer se na taj način iz vaših usta na dijete direktno prenose bakterije koje uzrokuju karijes.

DIJETE

6. - 12. mjesec

Od šestog mjeseca života počinje nicanje mlječnih zuba. Zube bebe čistite čim se pojave u ustima. Jednom dnevno (najbolje navečer) ih očistite sa vlažnom gazom namotanom na kažiprst. Za čišćenje zuba koristite zubnu pastu sa fluoridima (1000 ppm Fluorida). Za uzrast djeteta od 6 mj. do 2 g, količina fluoridirane zubne paste treba biti **veličine zrna riže**. Ukoliko dijete koristi cuclu, ona treba imati fiziološki oblik. Za piće djetetu preferirajte nezaslađene napitke (voda, nezaslađen čaj). Izbjegavajte uspavlivanje sa flašicom ili noćne flašice sa hranom, sokom ili zasadenim čajem jer je to najčešći uzročnik ranog dječijeg karijesa. Nemojte ližati dječiju kašiku/flašicu/cuclu jer se tako prenose bakterije koje uzrokuju karijes. Vrijeme za prvu posjetu dječijem stomatologu je sa nicanjem prvih mlječnih zuba (6.-12. mj.).

12 - 18. mjesec

Obavezno svaki dan očistite djetetu zube dva puta dnevno, sa četkicom i fluoridiziranom zubnom pastom (1000 ppm Fluorida) **veličine zrna riže***. Dobro očistite vanjske, unutrašnje i grizne površine zuba. Ishrana djeteta u ovoj fazi života je posebno važna. Flašice sa zaslađenim napitcima i noćne flašice su najveći neprijatelj zuba vašeg djeteta. Voćni sokovi, pored šećera sadrže i kiseline koje nagrizaaju zube. Smanjite količinu i učestalost unosa rafiniranih šećera kroz slatkiše i sokove. Vaše dijete sada može prestati piti iz flašice i treba da pije iz čaše. Najbolje je da pije vodu ili nezaslađen čaj. Redovni stomatološki pregledi su obavezni svakih 4-6 mjeseci.



ZA ZDRAV I LIJEP OSMIJEH



ZUBI SE TREBAJU
POČETI ČISTITI
ČIM IZNIKNU



KORISTITE
ZUBNU PASTU
SA FLUORIDIMA



NE NOĆNE FLAŠICE!
15% djece karijes zuba
dobije od noćnih flašica sa
sokom ili dječijom hranom!



NE LIŽITE DJEČIJE
FLAŠICE I PRSTE!
Na taj način se prenose
bakterije koje uzrokuju karijes



SLATKIŠI I SOKOVI
SU NAJVEĆI
NEPRIJATELJI ZA
ZUBE.



POSJETITE
DJEČIJEG
STOMATOLOGA

OMOGUĆITE VAŠEM DJETETU ZDRAV I LIJEP OSMIJEH

Potražite specijalistu dječije i preventivne stomatologije kako biste pravovremeno dobili stručne savjete o očuvanju zdravlja usta i zuba vašeg djeteta. Vrijeme za prvi stomatološki pregled je već u prvoj godini života sa nicanjem prvih mlječnih zuba. Dobrom higijenom, pravilnom ishranom i redovnim posjetama stomatologu omogućite vašem djetetu da ima zdrav i lijep osmijeh za cijeli život.

POGLEDAJTE EDUKATIVNI VIDEO ➔



 YouTube

4.12.2.3. Uloga procjene rizika za nastanak karijesa u izradi individualnog preventivnog programa

Iako su rizik i procjena rizika za nastanak karijesa i parodontalnih oboljenja već obrađeni u posebnim poglavljima ovog udžbenika, na ovom mjestu je korisno predstaviti značaj procjene rizika za nastanak karijesa u izradi individualnog preventivnog programa. Model procjene rizika za nastanak karijesa (engl. *Caries Risk Assessment, CRA*) koji će ovdje biti korišten kao primjer je model Američke akademije pedijatrijske stomatologije (AAPD), koji u sebi sadrži i prijedloge preventivnih i profilaktičkih mjera za kontrolu karijesa shodno procijenjenom riziku za djecu različitog uzrasta (AAPD, 2021). Važno je napomenuti da su u ovim preporukama predstavljene opšte smjernice, koje stomatolog treba prilagoditi individualnim potrebama svakog pacijenta ponaosob (tabela 4.12.2. i tabela 4.12.3.). Evaluacijom faktora rizika (socijalnih, bihevioralnih, medicinskih, kliničkih), zaštitinih faktora i indikatora bolesti dolazi se do procjene stepena rizika za nastanak karijesa, koji može visoki, umjereni i nizak. Iz kliničkih smjernica koje predstavljaju integralni dio ovog modela može se vidjeti da stepen rizika za nastanak karijesa u određenoj mjeri utječe na individualne preventivne mjere. Naprimjer kod niskog rizika za nastanak karijesa se ne preporučuje primjena fluoridnih lakova za topikalnu fluoridaciju, dok se kod srednjeg i visokog rizika preporučuje topikalna fluoridacija lakovima svakih 3 mj. odnosno 6 mj. Sve druge preventivne mjere (fluoridna zubna pasta, savjetovanje o ishrani i higijeni, zalijevanje fisura) preporučuju se bez obzira na stepen rizika za nastanak karijesa (tabela 4.12.2. i tabela 4.12.3.).

4.12.3. Trudnice kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Trudnoća je fiziološko stanje, tokom kojeg se dešavaju brojne promjene u organizmu žene. Zbog psihofizičkih promjena koje prate trudnoću, stomatološka zaštita trudnica zahtijeva posebnu pažnju stomatologa.

Trudnice se mogu smatrati specifičnom skupinom iz dva razloga. Prvi razlog je taj što se tokom trudnoće dešavaju određene promjene u usnoj šupljini, uslijed kojih može doći do narušavanja oralnog zdravlja trudnice.

Promjene koje se dešavaju u usnoj šupljini u trudnoći su posljedica:

- porasta kiselosti u ustima uslijed povraćanja i refluksa želudačne kiseline, naročito u prvom trimestru trudnoće,
- smanjenja vrijednosti pH pljuvačke i smanjenje aktivnosti bikarbonatnog puferskog sistema,
- povećane vrijednosti hormona estrogena i progesterona koji povećavaju upalni odgovor organizma,
- češćeg uzimanja kariogene hrane tokom trudnoće (Marković i sar., 2021).

Tabela 4.12.2. AAPD CRA model za procjenu rizika za nastanak karijesa kod djece 0-5 godina (prijevod i adaptacija Zukanović i Duratbegović)

AAPD model za procjenu rizika za nastanak karijesa i kliničke smjernice 0-5 godina				
Primjena ovog obrasca će pomoći liječniku da procijeni rizik za nastanak karijesnih lezija. Analiza specifičnih faktora će pomoći liječniku i roditeljima da se identifikuju faktori koji najviše doprinose nastanku novih karijesnih lezija ili oni faktori koji doprinose sprečavanju njihovog nastanka				
Faktori	Visok rizik	Umjeren rizik	Nizak rizik	
Faktori rizika – socijalni/bihevioralni/medicinski				
• Majka/primarni njegovatelj ima aktivan karijes u ustima	DA			
• Roditelji/staratelji u siromaštvu, niska zdravstvena prosvijećenost	DA			
• Dijete učestalo vrši konzumaciju međuobroka i sokova koji sadrže dodane šećere (preko 3 puta na dan)	DA			
• Dijete između obroka i u vrijeme spavanja pije iz flašice ili „no-spill“ čaše napitke koji sadrže dodane ili prirodne šećere	DA			
• Nedavna imigracija (u USA)		DA		
• Dijete sa posebnim potrebama (poteškoćama u razvoju)*		DA		
Faktori rizika, klinički				
• Dijete ima vidljive naslage na zubima	DA			
• Dijete ima oštećenje zubne cakline	DA			
Zaštitni faktori				
• Dijete koristi optimalno fluoridisanu vodu za piće ili fluoridne suplemente				DA
• Svakodnevno četkanje zube sa fluoridisanom zubnom pastom				DA
• Topikalna fluoridacija kod stomatologa				DA
• Uspostavljen „dental home“/dobra njega zuba				DA
Indikatori bolesti**				
• Nekavitirane (incipijentne/bijele mrlje) karijesne lezije	DA			
• Kavirane, vidljive karijesne lezije	DA			
• Nedavni ispuni ili zbog karijesa izvađeni zuba	DA			
*Doktor može izabrati i drugi nivo karijes-rizika na osnovu specifične medicinske dijagnoze i jedinstvenih okolnosti, posebno stanja koja utječu na lokomotornu koordinaciju ili kooperaciju				
**Indikatori koji ukazuju da su u ustima već prisutni faktori koji dovode do nastanka karijesa				
Uputstvo: Zaokružiti DA u slučaju pozitivnog odgovora/nalaza. Zaokružene odgovore upotrijebiti u vizualizaciji balansa između faktora bolesti, rizika i zaštite.				
PROCIJENJENI RIZIK ZA NASTANAK KARIJESA:		VISOKI <input type="checkbox"/>	UMJEREN <input type="checkbox"/>	NIZAK <input type="checkbox"/>
Kliničke smjernice prema nivou rizika za pac. 0-5 godina				
Dijagnostičke mjere	Kontrolni pregledi	3 mjeseca	6 mjeseci	6-12 mjeseci
	Radiografski pregledi	6 mjeseci	6-12 mjeseci	12-24 mjeseci
Preventivne mjere	Fluoridisana voda/suplementi	DA	DA	DA
	Fluoridisana zubna pasta 2 x dan *	DA	DA	DA
	Topikalna fluoridacija lakovima	3 mjeseca	3 mjeseca	/
	Srebrni diamino fluorid na kavitirane lezije**	DA	/	/
	Savjetovanje o ishrani	DA	DA	DA
	Zalijevanje fisura***	DA	DA	DA
Restaurativne mjere	Aktivno praćenje bijelih mrlja	DA	DA	/
	Restaurativni tretman lezija	DA	/	/
	Privremene restauracije (ITR – interim therapeutic resorations)	DA	/	/
*Količina zubne paste: 0-3 g. razmazani sloj (veličine zrna riže); 3-5 g. veličine zrna graška; asistirano četkanje				
** SDF 38%: informisati roditelje da SDF diskolorira zube				
*** Potrebu za zalijevanjem procijeniti individualno na osnovu morfologije zuba i stepena rizika				

Tabela 4.12.3. AAPD CRA model za procjenu rizika za nastanak karijesa kod djece ≥6 godina (prijevod i adaptacija Zukanović i Duratbegović)				
AAPD model za procjenu rizika za nastanak karijesa i kliničke smjernice ≥6 godina				
Primjena ovog obrasca će pomoći liječniku da procijeni rizik za nastanak karijesnih lezija. Analiza specifičnih faktora će pomoći liječniku, pacijentu/roditeljima da se identifikuju faktori koji najviše doprinose nastanku novih karijesnih lezija ili oni faktori koji doprinose sprečavanju njihovog nastanka				
Faktori	Visok rizik	Umjeren rizik	Nizak rizik	
Faktori rizika – socijalni/bihevioralni/medicinski	DA			
<ul style="list-style-type: none"> Pacijent živi u siromaštvu, niska zdravstvena prosvijećenost Pacijent učestalo vrši konzumaciju međuobroka i sokova koji sadrže dodane šećere (preko 3 puta na dan) Pacijent nedavno imigrirao (u USA) Pacijent uzima lijekove koji izazivaju hiposalivaciju Pacijent sa posebnim potrebama (poteškoćama u razvoju)* 	DA	DA DA DA		
Faktori rizika, klinički	DA DA DA	DA DA		
<ul style="list-style-type: none"> Pacijent ima mali protok pljuvačke Pacijent ima vidljive naslage plaka na zubima Pacijent ima defekte na caklini Pacijent ima aparat/protezu u ustima Oštećeni ispuni na zubima 				
Zaštitni faktori			DA DA DA DA	
<ul style="list-style-type: none"> Pacijent koristi optimalno fluoridisanu vodu za piće ili fluoridne suplemente Svakodnevno četkanje zuba sa fluoridisanom zubnom pastom Topikalna fluoridacija kod stomatologa Uspostavljen „dental home“/dobra njega zuba 				
Indikatori bolesti**	DA DA DA DA			
<ul style="list-style-type: none"> Aproksimalne karijesne lezije Nove, nekavitirane lezije (bijeke mrlje) Nove, kavitirane karijesne lezije Nedavni ispuni u zadnje 3 g. (za nove pacijente) ili 1 g. (za stare, kontrolisane pacijente) 				
*Doktor može izabrati i drugi nivo karijes-rizika na osnovu specifične medicinske dijagnoze i jedinstvenih okolnosti, posebno stanja koja utječu na lokomotornu koordinaciju ili kooperaciju				
**Indikatori koji ukazuju da su u ustima već prisutni faktori koji dovode do nastanka karijesa				
Uputstvo: Zaokružiti DA u slučaju pozitivnog odgovora/nalaza. Zaokružene odgovore upotrijebiti u vizualizaciji balansa između faktora bolesti, rizika i zaštite.				
PROCIJENJENI RIZIK ZA NASTANAK KARIJESA:		VISOKI □	UMJEREN □	NIZAK □
Kliničke smjernice prema nivou rizika za pac. ≥6 g.				
Dijagnostičke mjere	Kontrolni pregledi	3 mjeseca	6 mjeseci	6-12 mjeseci
	Radiografski pregledi	6 mjeseci	6-12 mjeseci	12-24 mjeseci
Preventivne mjere	Fluoridisana voda/suplementi	DA	DA	DA
	Fluoridisana zubna pasta 2 x dan *	DA	DA	DA
	Topikalna fluoridacija lakovima	3 mjeseca	6 mjeseci	/
	Srebrni diamino fluorid na kavitirane lezije**	DA	/	/
	Savjetovanje o ishrani	DA	DA	DA
	Zalijeavanje fisura***	DA	DA	DA
Restaurativne mjere	Aktivno praćenje bijelih mrlja	DA	DA	/
	Restaurativni tretman lezija	DA	DA	/
	Privremene restauracije (ITR – interim therapeutic resorations)	DA	/	/
*Količina zubne paste: djeca 6. g. količina paste veličine zrna graška				
** SDF 38% koji zaustavlja progresiju karijesa: informisati roditelje/pacijenta da SDF diskolorira zube				
*** Potrebu za zalijeavanjem procijeniti individualno na osnovu morfologije zuba i stepena rizika				

Najčešće promjene na oralnim tkivima u trudnoći su: karijes, erozije, gingivitis gravidarum, parodontitis gravidarum, epulis gravidarum (gingivalna hiperplazija). Niti jedno od pobrojanih stanja ne nastaje uslijed trudnoće. Navedena oboljenja su uvijek posljedica loše oralne higijene i loših navika vezanih za ishranu i mogu se prevenirati. Klinička slika ovih oboljenja, naročito oboljenja mekih tkiva, u trudnoći se može pogoršati zbog navedenih promjena u usnoj šupljini izazvanih trudnoćom. Stoga, tokom trudnoće potrebno je da stomatolog posebnu pažnju usmjeri na preveniranje nastanka navedenih oboljenja, odnosno na očuvanje oralnog zdravlja same trudnice. Osnova prevencije ovih oboljenja jeste edukacija o značaju i načinu održavanja oralne higijene tokom trudnoće, kao i savjetovanje vezano za pravilnu ishranu. Podižući svijest trudnica o važnosti očuvanja vlastitog oralnog zdravlja, stvaraju se preduslovi i za očuvanje oralnog zdravlja djeteta.

Drugi razlog zbog kojeg se trudnice svrstavaju u specifičnu populacionu skupinu je taj što buduće majke treba da dobiju informacije i steknu znanje o svim pitanjima koja se tiču oralnog zdravlja djeteta. To ne uključuje samo informacije o načinima provođenja oralnog zdravlja i ishrane u cilju sprečavanja nastanka oralnih oboljenja kod djece, već i informacije o normalnom razvoju orofacijalnog sistema, vremenu nicanja zuba i mogućim poteškoćama koje prate nicanje zuba.

Kao što je to u prethodnim poglavljima već detaljno opisano, najčešći način prenosa kariogenih mikroorganizama, *Streptococcus mutans*, je vertikalna transmisija sa majke na dijete, koja se dešava u prvim mjesecima života majčinim lizanjem flašice, cucle, pribora za jelo i prstiju. Vertikalna transmisija i infekcija sa kariogenim bakterijama se može dogoditi čak i prije erupcije prvog mliječnog zuba. Stoga je izuzetno važno majku edukovati o načinima i značaju sprečavanja prenosa kariogenih bakterija sa majke na dijete.

Oboljenje koje se specifično javlja kod djece mlađe od 6 godina naziva se rani dječiji karijes. Rani dječiji karijes nastaje primarno zbog rane kolonizacije usta djeteta sa kariogenim sojevima mutans streptokoka (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*), loših navika vezanih za ishranu i lošeg održavanja oralne higijene. Prisustvo drugih, favorizujućih faktora, kao što su nepravilnosti cakline mliječnih zuba, te prisustvo pojedinih opštih oboljenja djeteta, doprinose lakšem nastanku ranog dječijeg karijesa i njegovoj težoj kliničkoj slici.

Rani dječiji karijes (sinonimi: karijes ranog djetinjstva, karijes bočice) može se javiti i kod djece mlađe od godinu dana, praktično već sa pojavom prvih mliječnih zuba. Ovo oboljenje ima osobinu brze progresije, sa brojnim posljedicama. Prisustvo infekcije u usnoj šupljini, sa mogućnošću širenja infekcije u okolna tkiva sa pojavom akutnih i hroničnih abscesa, nemogućnost žvakanja sa posljedičnim poremećajima u ishrani, pojava bola koji onemogućava obavljanje svakodnevnih aktivnosti djeteta, gubitak zuba sa svim mogućim posljedicama koje sa sobom nosi prijevremeni gubitak zuba samo su neke od posljedica ranog dječijeg karijesa.

Zbog težine kliničke slike i problema koji prate stomatološko liječenje ranog dječijeg karijesa i njegovih posljedica, kao i činjenice da je rani dječiji karijes ozbiljan javnozdravstveni problem

(*Institute for Health Metrics and Evaluation, 2017*), jedan od prioriteta u radu sa trudnicama i mladim roditeljima je i edukacija o načinima prevencije ranog dječijeg karijesa kod djece.

Trudnice se mogu edukovati o svim pitanjima o očuvanju vlastitog oralnog zdravlja tokom trudnoće, kao i očuvanju oralnog zdravlja djeteta u sklopu savjetovaništa za trudnice ili u stomatološkoj ordinaciji. Bilo da se edukacija trudnice provodi u savjetovaništu ili ordinaciji, sadržaj predavanja mora obuhvatiti sve one upute i informacije koje će u konačnici imati za cilj postizanje i očuvanje dobrog oralnog zdravlja majke i djeteta i stvaranje uslova za pravilan rast i razvoj orofacijalnog sistema djeteta.

4.12.3.1. Edukacija o održavanju oralne higijene tokom trudnoće

Dobrom oralnom higijenom tokom trudnoće prevenira se nastanak karijesa i oboljenja parodonticija kod trudnice. Kod trudnica koje imaju izražen nagon na povraćanje, savjetuje se upotreba četkica za zube sa manjom radnom glavom ili takozvanih solo (single) četkica za zube, kako dodir četkice sa mekim tkivima, naročito u postranoj regiji, ne bi izazivao nagon na povraćanje. Također se savjetuje upotreba pasti za zube koje imaju blaži okus. Naravno, paste za zube treba da sadrže fluoride, u koncentraciji 1450 ppm F. Čišćenje interdentalnih prostora treba obavljati svakodnevno, upotrebom interdentalnih četkica i zubnog konca.

Navike održavanja dobre oralne higijene potrebno je održati i nakon poroda. Kod majki koje dobro održavaju oralnu higijenu smanjuje se mogućnost vertikalne transmisije *Streptococcus mutansa* s majke na dijete.

Kod određenog broja trudnica, u prvim mjesecima trudnoće se javlja povraćanje. Zbog povećanja kiselosti u usnoj šupljini koje prati povraćanje (zbog prisustva želudačne kiseline u ustima), moguća je pojava demineralizacije tvrdih zubnih tkiva. Prevelik pritisak prilikom četkanja zuba i upotreba tvrdih zubnih četkica, uz demineralizaciju uzrokovanu povećanjem kiselosti u ustima, može izazvati oštećenja tvrdih zubnih tkiva. Iz tog razloga se trudnicama savjetuje da izbjegavaju četkanje zuba neposredno nakon povraćanja. Nakon povraćanja, savjetuje se samo isprati usta vodom, a četkanje obaviti 30-60 minuta nakon povraćanja. Također, savjetuje se upotreba mekih četkica za zube, kao i primjena pravilne, atraumatske tehnike četkanja zuba.

4.12.3.2. Edukacija o smanjenju mogućnosti vertikalne transmisije *Streptococcus mutansa* na dijete

Kao što je već ranije rečeno, vertikalna transmisija predstavlja prenošenje kariogenih bakterija *Streptococcus mutansa* iz roditeljskih (majčinih, očevih) usta u usta djeteta lizanjem cucli, flašica, prstiju i sl., dok se horizontalna transmisija odvija između djece međusobnom razmjenom čaša, priborom za jelo, lizanjem igračaka itd. Dobra oralna higijena smanjuje mogućnost prenosa *Streptococcus mutansa*, ali je ne isključuje u potpunosti. Majke koje imaju u usnoj šupljini velike količine *Streptococcus mutansa* veoma lako će prenijeti *Streptococcus mutans* na dijete (*Binks i Duane, 2015; da Silva Bastos i sar., 2015*). Transmisija *Streptococcus*

mutansa se jednostavno prevenira nelizanjem cucle, flašice, dječijih prstiju i pribora za jelo od strane roditelja/staratelja (prevencija vertikalne transmisije) i od strane braće, sestara i vršnjaka (prevencija horizontalne transmisije).

Jedan od načina prevencije prijenosa *Streptococcus mutansa* s majke na dijete je i taj da majka/roditelj/staratelj koristi preparate koji sadrže ksilitol. Ksilitol je vještački zaslađivač, koji ima kariostatski efekt. O njegovim osobinama, dozama i načinu djelovanja, opširnije je pisano u prethodnim poglavljima. Najčešće preporučeni način unosa ksilitola su žvakaće gume i dražeje koje sadrže ksilitol. Napominjemo da se primjena žvakaćih guma i dražeja sa ksilitolom preporučuje odraslima, a ne djetetu.

Za sprečavanje prenosa *Streptococcus mutansa* s majke na dijete i smanjenje mogućnosti nastanka karijesa kod male djece, preporučena dnevna doza ksilitola je 5-10 grama. Savjetuje se korištenje žvakaćih guma ili dražeja sa ksilitolom, tri do pet puta na dan, poslije jela, s tim da se vodi računa da se ne prekorači preporučena dnevna doza. Upotreba ksilitola je sigurna i u trudnoći. Sa sprečavanjem vertikalne transmisije *Streptococcus mutansa* na dijete ili sa njenim odgađanjem iza druge godine života djeteta, znatno se smanjuje mogućnost nastanka karijesa kod djece (Soderling i sar., 2001; Milgrom i sar., 2006; ALHumaid i Bamashmous, 2022; Lin i sar., 2016).

4.12.3.3. Edukacija o pravilnoj ishrani tokom trudnoće

Stomatolog treba da edukuje trudnicu o onim aspektima ishrane koji imaju reperkusije na njeno oralno zdravlje. Dijetarne preporuke tokom trudnoće podrazumijevaju ograničavanje unosa slatkiša, grickalica, zaslađenih napitaka i gaziranih pića, zbog mogućnosti nastanka karijesa i oštećenja tvrdih zubnih tkiva.

4.12.3.4. Edukacija o upotrebi fluorida tokom trudnoće

Tokom trudnoće, preporučena je lokalna primjena fluoridnih preparata, i to kroz upotrebu pasti za zube sa fluoridima. U prošlosti se savjetovalo sistemsko (*per os*) unošenje tableta sa fluoridima od trećeg mjeseca trudnoće. Budući da su istraživanja pokazala da je efekat sistemskog uzimanja tableta fluorida na mliječne i stalne zube minimalan, sistemsko korištenje tableta fluora tokom trudnoće se više ne preporučuje.

4.12.3.5. Edukacija o svim aspektima očuvanja oralnog zdravlja djeteta

Edukacija trudnice, a kasnije i roditelja treba da obuhvati i sve aspekte očuvanja oralnog zdravlja djeteta, koje će u konačnici imati za cilj stvaranje uslova za nesmetan rast i razvoj orofacijalnog sistema djeteta. Trudnicama odnosno roditeljima je neophodno dati sve informacije koje se tiču načina održavanja oralne higijene djeteta (vrsta četkica, upotreba pasti za zube sa fluoridima, načini čišćenja zuba i usta djeteta).

Neizostavan dio edukacije je i edukacija trudnica o pravilnoj ishrani djeteta, naročito o izbjegavanju upotrebe zaslađenih napitaka tokom uspjavanja djeteta, izbjegavanju korištenja flašice kod djece starije od šest mjeseci.

Edukacijom o načinima održavanja oralne higijene i pravilnoj ishrani djeteta, trudnice odnosno roditelji stiču znanje koje će im omogućiti uspješnu prevenciju nastanka ranog dječijeg karijesa. Trudnice i roditelji trebaju dobiti informacije i o tome kada mogu početi očekivati nicanje mliječnih zuba i koje poteškoće mogu pratiti nicanje. Važno je dati informacije i o tome da se prvi stomatološki pregled djeteta treba obaviti unutar prve godine života (*slika 4.12.2. i slika 4.12.3.*).

4.12.4. Osobe sa poteškoćama u razvoju kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

U specifičnu populacionu skupinu u preventivnoj stomatologiji, ubrajamo i osobe koje imaju fizičko, senzorno, intelektualno, medicinsko, emocionalno ili socijalno onesposobljenje ili umanjene sposobnosti. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je definisala ove osobe kao „osobe koje u određenom vremenskom periodu nisu u stanju fizički ili mentalno da potpuno učestvuju u svakodnevnim aktivnostima svojih vršnjaka uključujući sve aktivnosti socijalne, rekreativne, edukativne i govorne prirode“ (*WHO, 2010*).

Američka Akademija za dječiju stomatologiju dala je definiciju za posebne zdravstvene potrebe kao „bilo koje fizičko, razvojno, mentalno, senzorno, ponašanje, kognitivno ili emocionalno oštećenje ili ograničavajuće stanje koje zahtijeva zdravstvenu pomoć, intervencije u zdravstvenoj zaštiti i/ili korištenje specijalizovanih usluga ili programa“ (*AAPD, 2012*). Shodno tome, u mnogim zemljama, postoji posebna oblast stomatologije koja se naziva „Special Care Dentistry“, koja za cilj ima da omogući i obezbjedi stomatološku zaštitu osoba sa posebnim potrebama i da poboljša njihovo oralno zdravlje (*Gallagher i Fiske, 2007*).

Iako još uvijek ne postoji jedinstveni, univerzalno prihvaćen naziv niti definicija, osobe koje imaju jedno ili kombinaciju navedenih umanjenih sposobnosti ili onesposobljenja, nazivamo osobama sa poteškoćama u razvoju, osobama sa posebnim ili specijalnim potrebama, osobama umanjenim sposobnostima ili osobama sa onesposobljenjem. Prijašnji, često korišteni nazivi poput hendikepirana osoba ili invalidna osoba, više se ne koriste.

S obzirom na to da osobe sa posebnim potrebama nisu homogena grupa, već obuhvataju širok spektar različitih stanja, različite etiologije i manifestacija, postoji i veliki broj podjela koje su pokušale na neki način klasifikovati osobe sa poteškoćama u razvoju.

Za potrebe ovog udžbenika, najprihvatljivija je podjela na sljedeće kategorije:

- osobe sa fizičkim oštećenjima/onesposobljenjima,
- osobe sa intelektualnim oštećenjima/onesposobljenjima,
- osobe sa senzornim oštećenjima/onesposobljenjima,
- medicinski kompromitovane osobe (obrađene kao posebno poglavlje u udžbeniku).

Pojedine osobe mogu imati i kombinovane smetnje iz više navedenih kategorija.

4.12.4.1. Fizička oštećenja/onesposobljenja

U ovu grupu onesposobljenja najčešće spadaju različiti razvojni ili degenerativni neuromuskularni poremećaji. Cerebralna paraliza, spina bifida, mišićna distrofija su najčešća stanja iz ove grupe. Iako ova stanja pokazuju različitu kliničku sliku, zajedničke karakteristike su otežano ili onemogućeno samostalno održavanje oralne higijene. Zbog otežanog žvakanja, pacijenti često konzumiraju kašastu hranu, pa izostaje efekat samočišćenja. Iz tih razloga osobe sa fizičkim oštećenjima/onesposobljenjima najčešće imaju više karijesa u odnosu na osobe bez istih.

Za osobe koje imaju fizička onesposobljenja koja ih onemogućavaju u izvođenju finih motoričkih pokreta neophodnih za dobro provođenje oralne higijene, preporučuje se upotreba električnih četkica za zube i interdentalnih četkica.

Također, umjesto ili uz električne četkice za zube, mogu se koristiti i obične četkice, čija je ručka modifikovana na način da olakšava držanje i manipulaciju u ustima. Takve četkice se mogu kupiti u specijalizovanim prodavnicama ili se mogu samostalno modifikovati zadebljavanjem ručke ljepljivom grip-trakom za reket, stvrđnjavajućom silikonskom masom, ručkom za biciklo ili lopticom (slika 4.12.4.).



Slika 4.12.4. Četkice za zube sa adaptiranom ručkom za osobe sa poteškoćama u razvoju

Za osobe sa poteškoćama u razvoju su kreirane posebne trostrane ili dvostrane četkice, koje istovremeno četkaju okluzalnu, vestibularnu i oralnu stranu zuba, čime se poboljšava efikasnost i skraćuje dužina trajanja četkanja zuba (slika 4.12.5.).



Slika 4.12.5. Dvostrane i trostrane četkice za zube

Mnoge osobe sa fizičkim onesposobljenjima nisu u mogućnosti samostalno obavljati oralnu higijenu, pa održavanje oralne higijene obavlja staratelj odnosno njegovatelj. Staratelje/njegovatelje je potrebno edukovati, instruirati i motivisati o specifičnim načinima održavanja oralne higijene (tabela 4.12.4. i slike 4.12.6.a-e.).

Profilaktičke mjere kojima se sprečava karijes zuba i oboljenja parodonticija kod djece sa poteškoćama u razvoju su redovni stomatološki pregledi na kojima se obavlja profesionalno skidanje mekih naslaga, kontrola oralne higijene, reedukacija i remotivacija roditelja za njeno sprovođenje. Ostale profilaktičke mjere koje provodi stomatolog su topikalna fluoridacija i zalijevanje fisura ukoliko je to moguće. Za osobe koje se kreću uz pomoć kolica pregledi i određene stomatološke intervencije, mogu se obavljati u kolicima, bez premještanja pacijenata na stomatološku stolicu.






Posebnu pažnju kod osoba sa fizičkim onesposobljenjem treba posvetiti kontroli ishrane.

Osobe sa fizičkim onesposobljenjem pripadaju skupini visokog rizika za nastanak oralnih oboljenja, te ih se mora tretirati po principu pacijenta visokog rizika.

4.12.4.2. Intelektualna oštećenja/onesposobljenja

Intelektualna oštećenja/onesposobljenja su veoma česta. SZO procijenjuje da njihova prevalenca u industrijalizovanim zemljama iznosi 3% (WHO, 2001). Ova onesposobljenja mogu biti samostalna ili u kombinaciji sa nekom drugom vrstom oštećenja/onesposobljenja. Često se javljaju u sklopu pojedinih sindroma (npr. Down sindrom), u sklopu cerebralne paralize, te kod osoba iz autističnog spektra.

Tabela 4.12.4. Tehnike održavanja oralne higijene kod osoba sa poteškoćama u razvoju

a.		U kolicima: roditelj/staratelj sjedi iza kolica. Svojim trupom i rukom stabilizira glavu djeteta, dok drugom rukom četka zube. Po potrebi se pacijent zajedno sa kolicima može nagnuti nazad u krilo roditelja. Prije toga obavezno zakočiti točkove, kako ne bi došlo do izvrtnja kolica.
b.		Na podu/krevetu u krilu: Pacijent leži na podu ili u krevetu, dok mu je glava položena u krilo roditelja. Roditelj trupom i jednom rukom stabilizira glavu djeteta, dok drugom rukom četka zube. Po potrebi drugi roditelj može stabilizirati tijelo (ruke, noge) djeteta.
c.		Na podu/krevetu na jastuku: Pacijent leži na podu ili u krevetu, dok mu je glava naslonjena na jastuk. Roditelj se pozicionira iza glave djeteta. Koljenima stabilizira jastuk, jednom rukom stabilizira glavu djeteta, a drugom rukom četka zube. Drugi roditelj može stabilizirati tijelo djeteta.
d.		U vreći za sjedenje: Ova metoda je pogodna za osobe koje ne mogu da sjede uspravno. Vreća za sjedenje im pruža udobnost i sigurnost. Roditelj se pozicionira iza glave djeteta. Jednom rukom stabilizira glavu djeteta, a drugom rukom četka zube. Drugi roditelj može stabilizirati tijelo djeteta.
e.		Sjedenje na podu: Dijete sjedi na podu. Iza njega na stolici sjedi roditelj. Koljenima i jednom rukom se stabilizira glava djeteta, dok se drugom rukom četkaju zubi. Ako je dijete nemirno ili nekooperativno, roditelj može prebaciti koljena preko ramena djeteta, u svrhu stabilizacije.
Slike 4.12.6.a-e. Položaji i tehnike za oralnu higijenu kod djece sa poteškoćama u razvoju		

Bilo da se javljaju samostalno ili u sklopu drugih medicinskih stanja, intelektualna onesposobljenja doprinose povećanom riziku za nastanak oralnih oboljenja zbog činjenice da osobe koje imaju intelektualno onesposobljenje najčešće ne mogu samostalno adekvatno održavati oralnu higijenu. U zavisnosti od izraženosti intelektualnog onesposobljenja, zavisi i mogućnost usvajanja i provođenja tehnika četkanja zuba. Najčešće, osobe sa intelektualnim onesposobljenjima nemaju motivacije za održavanje oralne higijene, imaju smanjene mogućnosti usvajanja znanja o adekvatnom načinu provođenja oralne higijene, i u konačnici, nekada nemaju ni motoričke sposobnosti za provođenje oralne higijene.

Stoga, oralnu higijenu kod osoba sa intelektualnim onesposobljenjima najčešće provode roditelji, staratelji, odnosno njegovatelji. Kao i kod osoba sa fizičkim onesposobljenjima, tako i kod osoba sa intelektualnim onesposobljenjima, preporučuje se upotreba električnih ili posebno dizajniranih specijalnih četkica za zube. Tehnike održavanja oralne higijene i posebne četkice za pranje zuba su detaljno opisane u prethodnom podpoglavlju 4.12.4.1. *Fizička oštećenja/onesposobljenja.*

Edukacija staratelja/njegovatelja o pravilnoj ishrani je veoma važan segment preventivnih mjera u ovoj skupini. Roditeljima je izuzetno važno naglasiti da preventivne mjere higijene i kontrole ishrane uvijek mogu u određenoj mjeri provesti, bez obzira na vrstu i stepen intelektualnog onesposobljenja i nemogućnost saradnje sa djetetom.

Imajući na umu da se mjere primarne prevencije mogu uvijek provoditi, a da je opšta anestezija skup, rizičan, komplikovan i za mnoge pacijente nedostupan način liječenja, za sve pacijente sa intelektualnim onesposobljenjima, najbolja strategija u stomatološkoj zaštiti pacijenata sa intelektualnim onesposobljenjima je maksimalna izloženost preventivnim mjerama.

Profilaktičke mjere kojima se sprečava karijes zuba i oboljenja parodonticija kod djece sa intelektualnim oštećenjem/onesposobljenjem su redovni stomatološki pregledi na kojima se obavlja profesionalno skidanje mekih naslaga, kontrola oralne higijene, reedukacija i remotivacija roditelja za njeno sprovođenje. Ostale profilaktičke mjere koje provodi stomatolog su topikalna fluoridacija i zalijevanje fisura ukoliko je to moguće. Osobe sa intelektualnim onesposobljenjem ubrajamo u skupinu visokog rizika za nastanak oralnih oboljenja, te ih se mora tretirati po principu pacijenta visokog rizika. S obzirom na to da je kod ovih osoba otežana saradnja tokom stomatološkog tretmana, potrebno je primijeniti specijalne tehnike kontrole ponašanja. Njihovo detaljno elaboriranje prevazilazi okvire ovog udžbenika.

4.12.4.3. *Senzorna oštećenja/onesposobljenja*

Senzorna oštećenja/onesposobljenja su ona kod kojih postoje poteškoće kod primanja i obrade informacija putem čula vida, sluha, mirisa, okusa i opipa. Najčešća su oštećenja vida i oštećenja sluha i govora.

U stomatološkom terapijskom smislu, pacijentima koji imaju oštećenja vida ili sluha treba omogućiti dobivanje informacija na adekvatan način. Pacijentima sa oštećenjima vida potrebno je objasniti svaki korak u održavanju oralne higijene, te pomoći pacijentu da uz pomoć osjeta dodira, nauči samostalno obavljati oralnu higijenu. U stomatološkoj ordinaciji svaki korak treba najaviti i objasniti svaku proceduru, kako bi pacijent u svakom momentu znao šta će se dešavati.

Kod pacijenata sa oštećenjem sluha, ukoliko se ne koristi znakovni jezik, korisno je imati papir i olovku kako bi se lakše moglo komunicirati sa pacijentom. Sve upute je potrebno dati u pisanoj formi. Ukoliko pacijent može čitati sa usana, stomatološko osoblje treba biti pozicionirano tako da ga pacijent može vidjeti čitati mu sa usana. Umjesto zaštitne maske, potrebno je koristiti zaštitne vizire kako bi usne i lice terapeuta bili vidljivi tokom intervencije.

O specifičnim tehnikama oralne higijene, ostalim preventivnim i profilaktičkim mjerama vidjeti u prethodnim podpoglavljima, 4.12.4.1. i 4.12.4.2.

4.12.4.4. *Medicinski kompromitovane osobe*

Medicinski kompromitovane osobe, sa aspekta stomatološke zaštite, su osobe čije zdravstveno stanje predstavlja rizik za uobičajeni stomatološki tretman i koje zahtijeva posebnu pripremu pacijenta i stomatološkog osoblja, prije, za vrijeme i/ili nakon izvođenja stomatološkog tretmana (*Zukanović i Gržić, 2012*). Sa stajališta stomatološke zaštite pacijenta, najznačajnije su hronične odnosno sistemske bolesti. U ovu kategoriju spada veliki broj oboljenja. Urođena i stečena kardiovaskularna oboljenja, krvne diskrazije, diabetes melitus, astma, epilepsija,

onkološki i imunokompromitovani pacijenti neki su od najznačajnijih predstavnika oboljenja i stanja iz ove skupine.

Prevenaciji oralnih oboljenja se kod medicinski kompromitovanih osoba mora posvetiti posebna pažnja jer loše oralno zdravlje ili određeni stomatološki zahvati mogu pogoršati ionako narušeno zdravlje medicinski kompromitovanih osoba. Mnoga hronična, sistemska oboljenja daju manifestacije u usnoj šupljini kako zbog karakteristika osnovnog oboljenja, tako i zbog uzimanja određenih lijekova. Dobro oralno zdravlje medicinski kompromitovanih osoba poboljšava kvalitet njihovog života. Opisivanje pojedinih oboljenja, njihovih oralnih manifestacija, kao i specifičnosti stomatološke zaštite, prevazilazi okvire ovog udžbenika. Međutim, treba zapamtiti da, bez obzira o kojem oboljenju se radi, svaki medicinski kompromitovani pacijent je pacijent visokog rizika za nastanak oralnih oboljenja, te je maksimalan preventivi program imperativ u njihovoj stomatološkoj zaštiti.

4.12.4.5. Preventivni program za osobe sa posebnim potrebama

Bez obzira kojoj skupini osoba sa onesposobljenjem pripadali, osobe sa posebnim potrebama dijele neke zajedničke karakteristike. U našoj zemlji, ali i u mnogim drugim, oralno zdravlje osoba sa posebnim potrebama znatno je lošije u poređenju sa osobama koje ne ubrajamo u ovu specifičnu skupinu (*Dolić i sar., 2019*). Razlozi za nejednakosti u oralnom zdravlju su mnogobrojni i razlikuju se u zavisnosti od vrste onesposobljenja.

Nemogućnost samostalnog održavanja dobre oralne higijene, nedostatak edukacije i motivacije, umanjene motoričke vještine, fokusiranost na osnovni problem koji uzrokuje onesposobljenje, uzimanje određenih lijekova ili karakteristika samog oboljenja koje mogu kompromitovati oralno zdravlje, loša organizacija i nedostupnost stomatološke zaštite vodeći su razlozi za znatno lošije oralno zdravlje kod osoba sa posebnim potrebama.

Stoga, kada govorimo o osobama sa posebnim potrebama, govorimo o osobama koje su u visokom riziku za nastanak oralnih oboljenja. Zato se pri pravljenu preventivnih programa za ovu populacionu grupu, uvijek primjenjuje strategija visokog rizika. Maksimalna izloženost preventivnim mjerama je za skupinu osoba sa posebnim potrebama imperativ. Prevencija oralnih oboljenja je univerzalni, idealni koncept savremene stomatologije.

Preventivni program se kod osoba sa poteškoćama kreira individualno za svakog pacijenta ponaosob. U osnovi ga čine (*tabela 4.12.5.*):

- rani prvi pregled i redovni kontrolni pregledi kod stomatologa, po mogućnosti specijaliste dječije i preventivne stomatologije,
- dobra oralna higijena,
- kontrola unosa šećera,
- fluoridni režim (zubna pasta, fluoridni gelovi i lakovi),
- zalijevanje fisura,
- prevencija povreda zuba
- izloženost dodatnim hemijskim sredstvima za kontrolu biofilma (npr. hlorheksidin).

Prvi pregled kod stomatologa i redovne stomatološke kontrole su za osobe sa posebnim potrebama važne jednako kao i kod osoba bez poteškoća u razvoju. Svaku posjetu stomatologu treba iskoristiti za procjenu i evaluaciju oralne higijene, kao i za motivaciju/remotivaciju i edukaciju/reedukaciju pacijenta ili staratelja za održavanjem iste. S obzirom na to da je održavanje oralne higijene kod pacijenata sa posebnim potrebama uglavnom otežano ili onemogućeno (nemogućnost izvođenja finih motoričkih pokreta, nepostojanje motivacije, nemogućnost usvajanja ili primjene tehnika četkanja zuba), na svakoj kontrolnoj posjeti stomatologu, neophodno je izvršiti profesionalno uklanjanje mekih i tvrdih naslaga. Također je važno redovno sprovođenje i drugih profilaktičkih mjera koje provodi stomatolog (profesionalna fluoridacija i zalijevanje fisura) zato što ova populaciona skupina pripada grupi visokog rizika za nastanak karijesa (*tabela 4.12.2. i tabela 4.12.3.*). Radiografsko snimanje zuba treba provoditi svakih 6 mjeseci.

Oralna higijena se, u suštini, ne razlikuje između osoba sa posebnim potrebama i osoba bez posebnih potreba. Međutim, razlikuju se načini i tehnike kako postići zadovoljavajući nivo oralne higijene. Ukoliko osoba samostalno obavlja oralnu higijenu, potrebno je prilagoditi sredstva za održavanje oralne higijene za samostalno obavljanje oralne higijene. Četkice za zube sa debljom drškom, četkice sa modifikovanom ručkom ili četkice posebno dizajnirane za osobe sa posebnim potrebama su preporučene osobama sa smanjenim motoričkim vještinama (*slika 4.12.4. i slika 4.12.5.*). Također je preporučena upotreba električnih četkica za zube, budući da olakšava čišćenje zuba osobama sa smanjenim motoričkim sposobnostima. Električna četkica pri radu proizvodi zvuk i vibracije, pa se može desiti da to izazove nelagodu kod pacijenata i odbojnost pri upotrebi. Za čišćenje međuzubnih prostora preporučene su međuzubne četkice i zubni konac sa držačem. Obični zubni konac se ne preporučuje, budući da njegova upotreba zahtijeva fine motoričke vještine. Ponekad vrsta i stepen onesposobljenja, omogućavaju samostalno provođenje oralne higijene, ali ponekad je onesposobljenje takvo da brigu o održavanju oralne higijene mora preuzeti roditelj, staratelj ili njegovatelj. Za osobe kojima oralnu higijenu održava druga osoba, potrebno je obezbijediti dovoljno velik i adekvatan prostor. Nije nužno da se oralna higijena obavlja u kupatilu. Postoji nekoliko različitih načina kako njegovatelj može provoditi oralnu higijenu. Za manju djecu, pogodne su pozicije da dijete sjedi u krilu, sa glavom na prsima ili nadlaktici osobe koja provodi oralnu higijenu. Praktična je i pozicija da dijete leži sa glavom u krilu osobe koja provodi oralnu higijenu. Za osobe koje se kreću uz pomoć kolica, najlakše je provoditi oralnu higijenu u samim kolicima (*tabela 4.12.4. i slike 4.12.6.a-e.*).

Zdrava ishrana kojom se umanjuje rizik za nastanak karijesa je također veoma važan segment preventivnog programa za osobe sa poteškoćama u razvoju. Loše navike vezane za ishranu, prvenstveno prekomjerna upotreba sokova i hrane bogate šećerima, često se susreću kod osoba sa posebnim potrebama. U mnogim terapijskim postupcima, pri radu sa djecom iz autističnog spektra ili sa intelektualnim onesposobljenjima, koriste se slatkiši, kao metoda nagrade za stimulaciju djeteta, što predstavlja značajan problem jer se na taj način povećava broj (učestalost) kariogenih obroka. Uzimanje mekane, kašaste hrane često se sreće kod osoba sa posebnim potrebama. Izbjegavanjem uzimanja i žvakanja tvrde hrane, izostaje efekat samočišćenja i izostaje stimulus za pravilan rast i razvoj stomatognatog sistema kod djece. Stoga su savjeti vezani za pravilnu ishranu neizostavan dio svakog preventivnog programa.

Fluoridni režim u svrhu pojačavanja otpornosti zuba na karijes podrazumijeva redovnu izloženost zuba fluoridima zubne paste kao i periodičnu profesionalnu fluoridaciju zubnim gelovima i lakovima. Za osobe visokog rizika u koje svakako ubrajamo osobe sa poteškoćama u razvoju, uz svakodnevno korištenje pasti za zube sa fluoridima, potrebno je osigurati i dodatne izvore fluora. Količina zubne paste i koncentracija fluorida se prilagođava uzrastu:

- **6 mjeseci – 2 godine (1000 ppm fluorida)** – količina paste **veličine zrna riže;**
- **2-6 godina (1000 ppm fluorida)** – količina paste **veličine zrna graška;**
- **preko 6 godina (1450 ppm fluorida)** – količina paste **cijelom dužinom glave četkice.**

Nakon pranja zuba, pastu tj. pjenu je dovoljno detaljno ispljunuti i ne treba je ispirati. Pored zubne paste, stomatolog može savjetovati i korištenje fluoridnih gelova za sedmičnu upotrebu ili fluoridnih rastvora za dnevnu ili sedmičnu upotrebu. Profesionalna fluoridacija, 4 puta godišnje (svakih 3 mjeseca) je preporučena kod pacijenata visokog rizika. Također, upotreba preparata hlorheksidina opravdana je kod pacijenata sa visokim rizikom za nastanak karijesa i parodontalnih oboljenja. Način primjene hlorheksidina zavisi od indikacije i razlikuje se od pacijenta do pacijenta. Koju koncentraciju koristiti, koliko dugo, u kojim intervalima, koji oblik (sprej, rastvor, pasta, gel i sl.) određuje stomatolog za svakog pacijenta posebno, shodno potrebi i mogućnostima primjene. Za pacijente sa posebnim potrebama s kojima se teško uspostavlja saradnja, praktična je upotreba hlorheksidina u formi spreja. Ukoliko stomatolog procijeni da postoji potreba za korištenjem i drugih, specifičnih mjera, poput upotrebe srebrnog diamino fluorida u cilju zaustavljanja postojećeg karijesa ili upotrebe CPP-ACP-a u svrhu mineralizacije zuba, tada vrstu sredstva i način korištenja stomatolog propisuje shodno indikaciji.

Zalijevanje fisura je odlična profilaktička mjera kojom se prevenira karijes. U tu svrhu se u posljednje vrijeme najviše koriste zalivači na bazi glas-jonomernih cemenata kojim se pored mehaničke zaštite fisura ostvaruje i lokalni fluoridacijski efekat. Lagana i brza aplikacija ovu vrstu zalivača čini metodom izbora kod pacijenata sa poteškoćama u razvoju. Detaljnije o ovoj profilaktičkoj mjeri vidjeti u dijelu o zalijevanju fisura.

Prevenција povreda zuba kod pacijenata sa poteškoćama u razvoju predstavljaju također bitan dio stomatološkog preventivnog programa. Pacijenti sa poremećajima motorike i koordinacije, kao i pacijenti sa konvulzivnim napadima, skloni su padovima, uslijed kojih nerijetko dolazi i do povreda zuba. U tu svrhu se roditelje može informisati o prvoj pomoći u slučaju avulzije zuba. Kod povećanog specifičnog rizika za povređivanje zuba ili učestalih povreda zuba, svrsishodna je izrada zaštitnih udlaga, ukoliko to dozvoljava zdravstveno stanje pacijenta.

4.12.5. Osobe niskog socioekonomskog statusa kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Socioekonomski status tj. socijalni i ekonomski uslovi života su važna determinanta oralnog zdravlja. Na oralno zdravlje utječe mnogo socijalnih odrednica: socijalni status, nivo obrazovanja, zaposlenost, uslovi rada, higijenske i zdravstvene navike, nivo zdravstvene prosvjećenosti i pismenosti, te dostupnost zdravstvenih službi (Locker, 2001).

Tabela 4.12.5. Preventivni program za osobe sa poteškoćama u razvoju (napomena: ovu tabelu u praksi treba koristiti kao dopunu tabele 4.12.1.)

Osnovni segmenti preventivnog programa za osobe sa poteškoćama u razvoju	
Stomatološki pregled	<ul style="list-style-type: none"> • Prvi pregled kod stomatologa obaviti sa nicanjem prvih mliječnih zuba, a najkasnije do 12. mj. života: Edukacija, instrukcija i motivacija roditelja za održavanje oralne higijene i uspostavu zdravih prehrambenih navika • Nakon toga redovni kontrolni pregledi svakih 3 do 6 mjeseci. Reedukacija, remotivacija roditelja • Profesionalno skidanje mekih naslaga • Radiografsko snimanje zuba treba provoditi redovno prema procjeni stomatologa.
Oralna higijena	<ul style="list-style-type: none"> • Vidi <i>tabelu 4.12.1.</i> za osnovne informacije • Četkanje zuba sa četkicom i zubnom pastom 2 puta na dan • Preporučuje se upotreba električne ili dvo/trostrane četkice za zube (<i>slika 4.12.5.</i>) • Prilagođavanje četkice potrebama pacijenta (<i>slika 4.12.4.</i>) • Edukovati roditelje/staratelje/njegovatelje o posebnim načinima održavanja oralne higijene (<i>tabela 4.12.4.</i>). Mjesto i način čišćenja zuba prilagoditi afinitetima, potrebama i mogućnostima djeteta • Pasta za zube treba sadržavati fluoride • Redovno čistiti međuzubne prostore koncem za zube ili interdentalnim četkicama
Zdrava ishrana	<ul style="list-style-type: none"> • Stomatolozi podržavaju dojenje • Noćne flašice ekstremno povećavaju rizik za nastanak ranog dječijeg karijesa, pogotovo ako sadrže dječiju hranu, sokove ili zaslađene napitke. Kao alternativa se savjetuje voda ili nezaslađen čaj • Kontrolisan unos šećera (vidi <i>tabelu 4.12.1.</i>) • Redukovati učestalost konzumiranja sokova, slatkiša i grickalica
Fluoridni režim	<ul style="list-style-type: none"> • Zubna pasta sa fluoridima svakodnevno 2 puta na dan: Uzrast: 6 mj. – 2 godine (1000 ppm fluorida) – količina paste veličine zrna riže; 2-6 godine (1000 ppm fluorida) – količina paste veličina zrna graška; preko 6 godina (1450 ppm fluorida) – dužina glave četkice. • Nakon pranja zuba, pastu tj. pjenu treba ispljunuti i ne treba usta ispirati sa vodom • Periodična profesionalna fluoridacija zubnim gelovima i lakovima 3-4 puta godišnje (svakih 3 mjeseca) je preporučena kod pacijenata visokog rizika • Po potrebi preparati hlorheksidina (potrebu procjenjuje stomatolog) • Po potrebi preporučiti kućnu primjenu sistema CPP-ACP-a u svrhu poboljšanja mineralizacije zuba (potrebu procjenjuje stomatolog)
Zalijevanje fisura	<ul style="list-style-type: none"> • Zalivači na bazi glas-jonomernih cemenata • Redovno kontrolirati zalivače
Prevenција povreda zuba	<ul style="list-style-type: none"> • U slučaju povećanog rizika za povrede zuba, informisati roditelja/staratelja/njegovatelja o načinima prve pomoći kod avulzije zuba • U slučaju povećanog rizika izraditi zaštitnu udlagu ukoliko to dozvoljava zdravstveno stanje pacijenta

Svjetska zdravstvena organizacija opisuje socijalne determinante zdravlja kao kombinaciju strukturalnih determinanti ("neujednačena distribucija moći, prihoda, dobara i usluga") i svakodnevnih životnih uslova ("okruženje u kojem se ljudi rađaju, rastu, žive, rade i stare"). Socioekonomski faktori u nastanku karijesa, parodontalnih oboljenja, oralnog karcinoma i gubitka zuba su dobro naučno dokumentirane pojave. Loše oralno zdravlje je povezano sa niskim socioekonomskim uslovima života (*Watson i sar.,1999; Evans, Lo i Darvell, 1993; Milen, 1987; Jones, Woods i Taylor, 1997*). Procjenjuje se da je oralno zdravlje kod djece dobi 2 do 5 godina niskog socioekonomskog statusa lošije nego kod djece istog uzrasta visokog

socioekonomskog statusa (*Allukian, 2008*). Razlike u oralnom zdravlju među osobama koji žive u različitim životnim uslovima su posljedica razlika u mogućnostima korištenja i dostupnosti zdravstvenih službi, kao i razlika u edukaciji i praksi vezanoj za oralno zdravlje. Životni uslovi utječu na način ishrane, održavanje oralne higijene, upotrebu fluorida, dostupnost preventivnih i terapijskih stomatoloških mjera. O uticaju socioekonomskog statusa na oralno zdravlje, najbolje govori i činjenica da se u mnogim istraživanjima karijes naziva i bolešću siromaštva (*Graves i sar., 1986; Palmer i Pitter 1988; Petersen, 2005*). Iz tog razloga, socioekonomski status se smatra važnim prediktorom karijesa i nalazi se u sastavu mnogih modela za procjenu rizika za nastanak karijesa. Lošiji socioekonomski status povezan je sa lošijim oralnim zdravljem i povećanim rizikom za nastanak oralnih oboljenja (*Zukanović i sar., 2008; Zukanović, Habibović i Habibović, 2017; Zukanović i sar., 2018; Zukanović i sar., 2018*). Stoga, za ovu specifičnu populacionu grupu, treba primjeniti javnozdravstvene strategije koje su usmjerene na osjetljivo stanovništvo (engl. *directed vulnerable population strategy*), a samim pacijentima pružiti maksimalan program preventivnih mjera, gdje će prioritet biti povećanje zdravstvene pismenosti i prosvijećenosti (*tabela 4.12.6.*).

Tabela 4.12.6. Specifičnosti preventivnih mjera kod osoba niskog socioekonomskog statusa

Edukacija	<ul style="list-style-type: none"> • Edukacija, instruiranje i motivacija roditelja za rani početak oralne higijene kod djeteta • Motivacija pacijenta za adekvatno održavanje oralne higijene i kontrolu unosa rafiniranih šećera • Razvijanje zdravih prehrambenih i higijenskih navika kod pacijenta
Oralna higijena	<ul style="list-style-type: none"> • U anamnezi saznati da li se kod djeteta provodi oralna higijena i da li su dostupna sredstva za oralnu higijenu (četkica, pasta za zube) • Ukoliko je moguće, od proizvođača/distributera obezbijediti reklamne uzorke koji se mogu podijeliti socijalno ugroženim pacijentima
Zdravstvena zaštita	<ul style="list-style-type: none"> • Obezbijediti adekvatnu zdravstvenu zaštitu • Dostupnost besplatne ili ekonomski povoljne zdravstvene zaštite • Ukoliko je potrebno obavijestiti područnu službu za socijalni rad i rješavanje statusnih pitanja (osiguranje)

4.12.6. Osobe starije životne dobi kao specifična populaciona grupa u preventivnoj stomatologiji

Starost je fiziološki proces u ljudskom životu, a koji praktično počinje već od samog začeća. Prema definiciji UN-a, u osobe starije životne dobi ubrajamo osobe koje su navršile 65 godina (*United Nations, 2003*). Proces starenja obuhvata niz promjena koje se odražavaju na fizičkom nivou, psihološkom nivou i na nivou promjena u ponašanju osoba. Oralno zdravlje, kao neodvojivi dio opšteg zdravlja, često biva narušeno kod osoba starije životne dobi.

Najčešće promjene u oralnom zdravlju koje se susreću kod osoba starije životne dobi su: gubitak većeg broja zuba, karijes, parodontalna oboljenja, kserostomija, prekanceroze i kanceri usne šupljine, te promjene na nivou temporomandibularnog zgloba. Starenje podrazumijeva i pojavu hroničnih, sistemskih oboljenja. Mnoga od tih oboljenja daju manifestacije u usnoj šupljini ili pogoduju nastanku oralnih oboljenja. Upotreba lijekova za liječenje osnovnih oboljenja kod starijih osoba može dovesti do promjena u usnoj šupljini. Kod starijih osoba česta je pojava i potpuni gubitak zuba – edentulizam. Gubitak zuba, potpuni ili djelomični, najčešće je

posljedica karijesa i parodontalnih oboljenja. Gubitak većeg broja zuba ili svih zuba dovodi do niza promjena u stomatognatom sistemu pacijenata. Oslabljena funkcija žvakanja je najvažnija posljedica parcijalnog ili potpunog gubitka zuba. Funkcionalnom denticijom se smatra ona denticija koja broji barem 21 zub u usnoj šupljini (*Hobdell i sar., 2003*). Gubitak zuba dovodi do promjena na nivou alveolarnog grebena, što podrazumijeva gubitak kosti i smanjenje njene gustoće (*Ruff, Holt i Trinkaus, 2006*). Narušena estetika usljed gubitka vertikalne dimenzije lica i produbljanja bora lica, može kod osoba starije životne dobi izazvati i psihološke promjene usljed nezadovoljstva svojim izgledom. Kod gubitka većeg broja zuba, često se javljaju i promjene u govoru i izgovoru pojedinih glasova. Gubitak zuba dovodi i do promjena na nivou temporomandibularnog zgloba, koji često rezultira i bolnim stanjima. Starije osobe gubitak zuba najčešće nadoknađuju mobilnim protetskim radovima. Pojava proteznog stomatitisa je česta među nosiocima protetskih nadoknada. Traumatski ulkus i gingivalne hiperplazije se također često sreću kod osoba starije životne dobi, i najčešće su uzrokovane neadekvatnim protetskim radovima. Kserostomija se javlja kod osoba starije životne dobi kako kao posljedica samog starenja, tako i zbog nekog postojećeg oboljenja ili lijekova koje starije osobe uzimaju (beta blokatori, antidepresivi i dr.). Kserostomija izaziva neprijatan osjećaj suhoće u ustima i narušava kvalitet života. Također, kserostomija favorizuje nastanak karijesa i parodontalnih oboljenja, izaziva poteškoće pri gutanju i žvakanju i otežava nošenje protetskih radova. Prekanceroze i oralni karcinomi se najčešće javljaju kod osoba starijih od 60 godina (*Steward i Kleihues, 2003*). Konzumiranje alkohola i duhanskih proizvoda su predisponirajući faktor za nastanak prekanceroza i oralnih karcinoma. Mnoge osobe starije životne dobi, zbog ograničenog kretanja, imaju ograničen pristup stomatološkoj zaštiti, naočito u manje razvijenim sredinama, što može dovesti do pogoršanja oralnog zdravlja usljed neadekvatne stomatološke zaštite. Zbog svih navedenih promjena koje prate starenje, osobe starije životne dobi ubrajamo u specifičnu skupinu koja zahtijeva posebnu pažnju stomatologa ali i zajednice.

SZO je u svojim globalnim ciljevima za poboljšanje oralnog zdravlja za 2020. godinu, za osobe od 65. do 74. godine života, navela nekoliko ciljeva:

- Smanjiti broj izvađenih zuba usljed karijesa X%
- Smanjiti broj izvađenih zuba usljed parodontalnih oboljenja za X%
- Smanjiti broj bezubosti i povećati broj prirodnih zuba za X%
- Povećati broj osoba sa funkcionalnom denticijom (21 i više zuba)
- Formulirati ciljeve vezane za kontrolu oralnog karcinoma, kserostomije i poboljšanje kvaliteta života (*Hobdell i sar., 2003*).

Budući da navedeni ciljevi nisu izraženi u apsolutnim vrijednostima, oni se moraju formulirati za svaku zajednicu posebno (zemlju, regiju, lokalnu zajednicu), uzevši u obzir specifičnosti organizacije zdravstvene zaštite, zdravstvene politike i strategije, prevalencu pojedinih oralnih oboljenja, kao i specifičnosti uslova života.

Stomatolog u radu sa pacijentima starije životne dobi treba da edukuje pacijente o tome da je održavanje oralne higijene od velikog značaja. Potrebno je usmjeriti napore kako bi se preostali zubi očuvali u ustima što je duže moguće, a kako bi se održala funkcionalnost stomatognatog sistema. Održavanje higijene postojećih protetskih nadoknada također je izuzetno važno.

Čistoća preostalih zuba i protetskih nadoknada produžava vijek trajanja i funkcionalnost i samih protetskih nadoknada. Stoga, pacijente starije životne dobi treba obučiti kako da čiste i održavaju protetske nadoknade, bilo da se radi o fiksnim ili mobilnim protetskim nadoknadama. Čišćenje fiksnih protetskih radova (mostova, navlaka, implantata) zahtijeva upotrebu posebnih sredstava za održavanje oralne higijene. Intrerdentalne četkice su nezamjenjiv dio svakodnevne rutine u čišćenju fiksnih protetskih radova u ustima. Postoje interdentalne četkice koje su posebno kreirane za čišćenje implantata i zubnih mostova. Također, posebnu pažnju treba posvetiti i redovnom čišćenju mobilnih protetskih radova. Redovnim čišćenjem mobilnih protetskih radova smanjuje se mogućnost nastanka proteznog stomatitisa. Pacijentima starije životne dobi koji imaju kserostomiju savjetuje se upotreba vještačke pljuvačke. Redovne kontrole stomatologa su obavezne, kako bi se sačuvalo i unaprijedilo oralno zdravlje, te kako bi se time i poboljšao i ukupni kvalitet života starijih osoba.

4.12.7. Literatura

- ALHumaid J, Bamashmous M. (2022). Meta-analysis on the Effectiveness of Xylitol in Caries Prevention. *J Int Soc Prev Community Dent.* 8;12(2):133-138.
- Allukian Jr M. (2008). The neglected epidemic and the surgeon General's Report: A call to Action for Better Oral Health. *American Journal of Public Health*, 98(Supplemental 1), S82-S85.
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2012). Definition of special health care needs. *Pediatr Dent*;34:16
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2021). Caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. The reference manual of pediatric dentistry. Chicago, Ill.:American Academy of Pediatric Dentistry:252-7.
- American Dental Association. (2006). Oral Health Care during Pregnancy and Early Childhood. Practice guidelines. New York State Department of Health.
- Binks C, Duane B. (2015). Mother-to-child transmission of Streptococcus mutans. *Evid Based Dent* 16:39-40.
- Da Silva Bastos VA, Freitas-Fernandes LB, da Silva Fidalgo TK, Martins C, Triidade Mattos C, Ribeiro de Souza IP, Cople Maisa L. (2015). Mother-to-child transmission of Streptococcus mutans: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*; 43(2): 181-191.
- Dolić O, Obradović M, Sukara S, Kojić Ž, Trtić N, Janković S. (2019). Osobe sa posebnim potrebama u ordinaciji dentalne medicine. *Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci.*
- Evans RW, Lo EO, Darvell DW. (1993). Determinants of variation in dental caries experience in primary teeth of Hong Kong children aged 6-8 years. *Community dent oral epidemiol.* 21(1):1-3.
- Droubi L, Laflouf M, Alkurdi S, Sauro S, Mancino D, Haikel Y, Kharouf N. (2021). Does Customized Handle Toothbrush Influence Dental Plaque Removal in Children with Down Syndrome? A Randomized Controlled Trial. *Healthcare*, 9, 1130. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091130>
- Gallagher JE, Fiske J. (2007). Special Care Dentistry: a professional challenge. *British Dental Journal* 202:619-629.
- GBD 2017. (2018). Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* Nov 10;392(10159):1789-1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8. Erratum in: *Lancet.* 2019 Jun 22;393(10190):e44.
- Graves RC, Bohannon HM, Disney JA, et al. (1986). Recent dental caries and treatment dental patterns in US children. *Journal of Public Health Dentistry*, 46, 23-29.
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2017). Findings from the Global Burden of Disease Study. Seattle, WA: IHME, 2018.
- Jones CM, Woods K, Taylor GO. (1997). Social deprivation and tooth decay in Scottish schoolchildren. *Health Bull (Edinb).* 55(1):11-5
- Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J, Johnson N. (2003). Global goals for oral health 2020. *Int Dent J.* 53:285-8
- Lin HK, Fang CE, Huang MS, Cheng HC, Huang TW, Chang HT, Tam KW. (2016). Effect of maternal use of chewing gums containing xylitol on transmission of mutans streptococci in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Paediatr Dent.* 26(1):35-44.
- Locker D. (2001). Oral Health Indicators and Determinants for Population Health Surveys. Community Dental Health Services Research Unit, University of Toronto.
- Marković N, Arslanagić A, Tiro A, Džemidžić V, Rakanović-Todić M, Burnazović-Ristić L. (2021). Oralno zdravlje trudnica i dojenčadi – specifičnosti stomatološkog tretmana. Univerzitetско izdanje Sarajevo.
- Milen A. (1987). Role of social class in caries occurrence in primary teeth. *Int J epidemiol.* 16(2):252-6
- Milgrom P, Ly KA, Roberts MC, Rothen M, Mueller G, Yamaguchi DK. (2006). Mutans streptococci dose response to xylitol chewing gum. *J Dent Res*;85(2):177-81.
- Palmer JD and Pitter AF. (1988). Differences in dental caries levels between 8-year-old children in Bath from different socio-economic groups. *Community Dental Health*, 4, 363-367.
- Petersen PE. (2005). Sociobehavioural risk factors in dental caries—international perspectives. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 33, 274-249.
- Ruff C, Holt B, Trinkaus E. (2006). Who's afraid of the big bad Wolff? "Wolff's law" and bone functional adaptation. *American Journal of Physical Anthropology: The Official Publication of the American Association of Physical Anthropologists.* 129(4):484-498.
- Söderling E, Isokangas P, Pienihäkkinen K, Tenovou J, Alanen P. (2001). Influence of maternal xylitol consumption on mother-child transmission of mutans streptococci: 6-year follow-up. *Caries Res*;35(3):173-7.
- Steward BW, Kleihues P. (2003). World Cancer Report, WHO International Agency for Research on Cancer. France:Lyon.
- United Nations Population Division. (2003). World Population Prospects: The 2002 Revision. New York, NY, USA:United Nations.
- Watson MR, Horowitz AM, Garcia I, Canto MT. (1999). Caries conditions among 2-5 years old immigrant Latino children related to parent's oral health knowledge, opinions and practices. *Community dent oral epidemiol.* 27(1):8-15
- World Health Organization. (2001). The World Health Report 2001: Mental health: new understanding, new hope. WHO.
- World Health Organization. (2010). International Classification of Functioning, Disability and health. WHO - FIC information sheet, Geneva (CH):WHO.
- World Health Organization. (2022). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030; WHO.
- Zukanović A, Muratbegović A, Kobašlija S, Marković N, Ganibegović M, Bešlić E. (2008). The relationship between socioeconomic backgrounds, caries associated microflora and caries experience in 12-year-olds in Bosnia and Herzegovina in 2004. *Eur J Paediatr Dent.* Sep;9(3):118-24
- Zukanović A, Gržić R (urednice). (2012). Stomatološko liječenje medicinski kompromitiranih pacijenata. Hrvatska komora dentalne medicine. Zagreb.
- Zukanović A, Habibović J, Habibović E, Ajanović M. (2017). Oral health status among displaced and domicile persons in Bosnia and Herzegovina. *Stomatološki vjesnik.* 6(1-2): 9-16
- Zukanović A, Nakaš E, Marković N, Arslanagić A. (2018). Socioeconomic condition and dietary habits in relation to oral health in 12-year-old children from Sarajevo, Bosnia-Herzegovina. *South Eur J Orthod Dentofac Res.*5(2): 22-25
- Zukanović A, Habibović J, Bajrić E, Habibović E, Ajanović M, Nakaš E. (2018). Socioeconomic status of oral health state determinant of the active working displaced persons and domicile inhabitants. *Mater Sociomed.* 30(4):260-265.

III DIO

5. PREVENCIJA OBOLJENJA PARODONTA

Nina Marković

Uvod

Anatomske histološke karakteristike parodontalnih tkiva mlječnih i mladih trajnih zuba

Historijski prikaz značaja parodontalnih oboljenja u stomatološkoj nauci

Klasifikacija parodontalnih bolesti

Epidemiologija bolesti parodonta

Etiologija parodontopatija

Patogeneza parodontitisa

Gingivitis i parodontitis kod djece i adolescenata

Procjena rizika za nastanak gingivitisa i parodontitisa

Principi prevencije nastanka i razvoja parodontalnih oboljenja

Literatura

5.1. Uvod

Parodont, parodontij ili potporni zubni aparat je funkcionalna cjelina koja se sastoji od gingive, cementa, periodontalnog ligamenta i alveolarne kosti (Vodanović, 2015). Parodontalne bolesti su patološki procesi koji zahvataju parodont te uključuju skupine gingivitisa i parodontitisa (Vodanović, 2015).

U medicinskim rječnicima pojam parodontija dolazi iz starogrčkog jezika od riječi *peri* u značenju oko i *odons* u značenju zub, što u doslovnom tumačenju predstavlja tkivo oko zuba. (Al-Ghutaimel A i sar., 2014). Tkiva parodonta su po svojim anatomskim, histološkim i morfološkim karakteristikama različita, ali su povezana razvojno, topografski i funkcionalno u jedinstvenu cjelinu koja sa tvrdim zubnim tkivima čini zubni organ (lat. *organum dentale*). Parodont je potporni aparat zuba pomoću kojeg je zub fiksiran u alveoli, a kojim se omogućava prenos pritiska u toku funkcije žvakanja, kao i niz zaštitnih funkcija za zube i usnu šupljinu.

Funkcije parodonta su: formativna, potporna, zaštitna, senzorička i nutritivna (Topić, 2005). Formativna funkcija se ogleda u prisustvu diferenciranih (osteoblasti, cementoblasti, fibroblasti) i nediferenciranih pluripotentnih ćelija koje omogućavaju formiranje i remodelovanje struktura parodonta tokom života (Topić, 2005). Potporna funkcija primarno pripada vlaknima parodontalnog ligamenta, ali i ostalim strukturama koje omogućavaju fiksiranje zuba u alveoli (Topić, 2005). Zaštitna funkcija parodonta se odnosi na prenošenje, neutralizovanje, amortizovanje i rasipanje okluzalnih sila (Topić, 2005).

Parodontalna vlakna, spletovi krvnih i limfnih žila, međućelijska tekućina parodonta, građa i oblik alveolarne kosti, odnos krune i korijena zuba omogućavaju pravilan prenos, amortizaciju i neutralizaciju sila koje djeluju u procesu mastikacije, govora, gutanja, dok rezilijencija parodonta po prestanku djelovanja sila omogućava da se sve strukture brzo vraćaju u prvobitan položaj (Topić, 2005).

Parodont sadrži mehanoreceptore, a to su receptori za bol, dodir i pritisak. Parodontalni ligament sadrži i proprioreceptore koji daju informacije o kretanjama i funkcijama u usnoj šupljini, a to su receptori za duboki osjet (Topić, 2005).

Ovi različiti oblici senzornih receptora pripadaju somatskom nervnom sistemu. Nervni završeci koji inerviraju krvne sudove parodonta pripadaju autonomnom nervnom sistemu. Parodontalni ligament sadrži mrežu nervnih vlakana koji primaju i prenose osjećaj dodira i bola, regulišu neuromuskularnu koordinaciju i na taj način vrše zaštitnu i senzoričku funkciju (Topić, 2005).

Nutritivna funkcija se obavlja putem bogate mreže krvnih i limfnih sudova (Topić, 2005).

Parodontalne bolesti su skupina oboljenja koje su ubikvitarne, a što znači da su globalno prisutne u populaciji među djecom, adolescentima i odraslim osobama (Al-Ghutaimel i sar., 2014).

Parodontalne bolesti, parodontalna oboljenja ili parodontopatije predstavljaju svako nasljeđeno ili stečeno oboljenje nekog od tkiva parodonta bez obzira na etiologiju (Albandar, 2002; Al-Ghutaimel i sar., 2014). Najčešći uzrok oboljenja parodonta je upalno-destruktivno oboljenje indukovano mikroorganizmima subgingivalnog plaka koje se opisuje kao gingivitis i parodontitis.

Karijes i parodontitisi su najučestalija dento-oralna oboljenja i glavni su uzrok gubitka zuba. Rana dijagnostika i pravovremena terapija koja u početnim fazama bolesti omogućava primjenu neinvazivnih i minimalno invazivnih, ekonomičnih i efikasnih terapijskih postupaka sprečava gubitak zuba do kojeg neminovno dolazi zbog razvoja ireverzibilnog destruktivnog toka bolesti ukoliko prevencija i pravovremena terapija izostanu.

Netretirani parodontitis započinje upalom gingive, nastavlja se apikalnom migracijom pripojnog epitela, formiranjem parodontalnog džepa destrukcijom parodontalnog ligamenta, alveolarne kosti, i, na kraju, gubitkom zuba. Manifestacija i progresija oboljenja zavise od interakcije brojnih lokalnih i sistemskih faktora. Izmjenom ovih faktora u toku života mijenjaju se i karakteristike oboljenja. U dječijem uzrastu najčešća forma je gingivitis, dok se sa starenjem povećava učestalost parodontitisa. Destruktivne forme parodontitisa kod odraslih veoma često su uzrok netretiranih gingivitisa u dječijem uzrastu.

Dokazana povezanost parodontitisa sa sistemskim oboljenjima, kao što su pogoršanja kardiovaskularnih, cerebrovaskularnih, respiratornih, endokrinih bolesti i komplikacija u trudnoći sa povećanim rizikom za prijevremeni porođaj, označava parodontalne bolesti kao značajan javnozdravstveni problem čija bi primarna prevencija trebala biti imperativ u svakoj zajednici.

5.2. Anatomsko histološke karakteristike parodontalnih tkiva mliječnih i mladih trajnih zuba

Parodont se u toku života mijenja kroz denticije zbog rasta i razvoja, funkcije i patoloških oštećenja i oboljenja. Generalno, parodont zuba mliječne denticije se razlikuje od parodonta trajnih zuba nakon nicanja, a oba navedena se razlikuju od parodonta zuba odraslih osoba.

U mliječnoj denticiji marginalna gingiva se oko mliječnog zuba konačno formira između druge i treće godine života (Jurić i sar., 2015). Zdrava gingiva mliječnog zuba je glatke površine,

blijedoružičasta, zategnuta, te zadebljala u cervikalnom dijelu gdje prati morfologiju zuba (*Jurić i sar., 2015*). Pripojna gingiva je slične građe kao kod mladih trajnih zuba, osim što je pripojni epitel deblji, a zbog čega je otporniji na prolazak bakterijskih toksina i razvoj upale (*Jurić i sar., 2015*). *Lamina dura* alveolarne kosti je tanja, parodontalni prostor je širi, rahliji, bolje vaskulariziran i ima više ćelija i intersticijske tekućine, dok su parodontalna vlakna tanja, ima ih manje i nepravilno su raspoređena (*Jurić i sar., 2015*). Cement je tanji i pretežno ćelijski, a alveolarna kost je pretežno spongiozna i dobro vaskularizirana (*Jurić i sar., 2015*).

Zdrava marginalna gingiva mladih trajnih zuba je slabije keratinizovana, bolje vaskularizirana, ima manje vlakana, a više ćelijskih elemenata, blijedoružičaste je boje sa čvrstom, zrnastom strukturom na površini za razliku od zdrave gingive mliječnih zuba čija je površina glatka (*Marković, 2011*).

U toku erupcije stalnih zuba pripojni epitel migrira apikalno prema caklinsko-cementnoj granici, dok se epitelni pripoj nalazi iznad ekvatora krune zuba (*Marković, 2011*).

Gingivalni sulkus je prostor između marginalne gingive i zuba, dok ga apikalno ograničava pripojna gingiva (pripojni epitel), što predstavlja dno gingivalnog sulkusa (*Marković, 2011*). Dubina gingivalnog sulkusa može iznositi 6–7 mm, što omogućava akumulaciju plaka i mikroorganizama. Konačna pozicija epitelnog pripoja i ruba marginalne gingive u odnosu na zub uspostavlja se u dvanaestoj godini za sjekutiće, očnjake, prve molare i druge premolare, a dvije godine kasnije za preostale zube (*Marković, 2011*).

Pripojni epitel je tanji i slabije rezistentan. Ćelije epitelnog pripoja se vezuju za površinu zuba pomoću hemidezmozoma i ova veza prati nicanje zuba i definitivno se formira nakon završetka razvoja korijena (*Jurić i sar., 2015*). Gingivalni sulkus je ispunjen gingivalnom tekućinom koja je transudat krvnih sudova gingivalnog tkiva, a sadrži ćelije, molekule porijeklom iz krvi, tkiva periodoncija, mikroorganizme, enzime, mikroelemente i sl. (*Gajić i sar., 2014*). U gingivalnoj tekućini mlijećnih i mladih trajnih zuba je prisutno više limfocita, a manje plazma ćelija (*Marković, 2011*).

U mješovitoj denticiji česta je varijacija dubine gingivalnog sulkusa kako oko pojedinih zuba, tako i na pojedinim stranama istog zuba (*Marković, 2011*).

Parodontalni prostor kod djece je širi, a što je najvećim dijelom posljedica tanjeg cementa i *lamine durae* alveolarne kosti (*Marković, 2011*). Sadrži više intersticijske tekućine i krvnih sudova, a manje parodontalnih vlakana, koja su tanja nego kod odraslih (*Marković, 2011*). Cement je tanji i slabije mineralizovan (*Marković, 2012*).

Alveolarna kost je spongioznija sa širim kanalima, boljom vaskularizacijom i manje trabekula, što su karakteristike koje mogu doprinijeti bržoj progresiji bolesti, ali i boljoj odbrani domaćina (*Marković, 2011*).

Radiografska udaljenost od caklinsko-cementne granice do alveolarne kosti u fazi erupcije zuba može iznositi od 0 do 4 mm. Nakon erupcije ne bi trebala prelaziti više od 2 mm (*Marković, 2011*).

Zbog svih navedenih promjena vezanih za fiziološku smjenu zuba, te rast i razvoj korijena, alveolarne kosti i pripadajućih struktura, ispitivanje džepova i analiza alveolarne kosti se smatraju pouzdanim tek u uzrastu od 15 godina (Marković, 2011). Varijacije vezane za erupciju zuba mogu dovesti do pogrešnih interpretacija i lažno pozitivnih nalaza (Marković, 2011).

5.3. Historijski prikaz značaja parodontalnih oboljenja u stomatološkoj nauci

Proučavanjem povezanost parodontalnih bolesti, prije svega parodontitisa, sa opštim zdravljem, odnosno identifikovanjem i posmatranjem parodontalne infekcije kao rizika za progresiju sistemskih oboljenja koja ozbiljno ugrožavaju zdravlje, prevencija i tretman parodontalnih bolesti izlazi iz okvira stomatološke struke i dobiva opšti medicinski, odnosno javnozdravstveni značaj.

U prvoj polovini 20. vijeka hronična parodontalna infekcija se tretirala kao fokalno žarište koje predstavlja opasnost za diseminaciju mikroorganizama i oštećenje drugih organa i tkiva (Baelum i López, 2013). U ovoj eri problem fokalne infekcije sa strahom od moguće sepse se obično rješavao serijskim ekstrakcijama zuba sa parodontitisom (Baelum i López, 2013). Rezultati epidemioloških studija u periodu od 1900. do 1950. godine za odraslu populaciju pokazuju da je najveći broj izgubljenih zuba bio usljed ekstrakcije zbog parodontitisa (Baelum i López, 2013). Razvojem nauke i primjenom egzaktnih epidemioloških alata, uvođenjem sistematičnog i unificiranog pristupa u epidemiološke studije dolazi se do otkrića koja su značajno utjecala na shvatanje etiologije, etiopatogeneze, prevencije i tretmana.

Rezultati epidemioloških studija u dječijem uzrastu potvrđuju teze da gingivitis koji se javlja po nicanju zuba ukoliko se ne liječi prelazi u parodontitis koji u odraslom dobu uzrokuje ozbiljna oboljenja zuba, ali i posljedice na cjelokupno zdravlje. U ovom periodu intenzivnih epidemioloških istraživanja, razvijanja, testiranja i implementacije parodontalnih indeksa osnovna teza je bila da su najčešća oboljenja parodonta gingivitis i parodontitis, te da su uzrokovana plakom i da su osnovne mjere kontrola i eliminacija zubnog plaka (Baelum i López, 2013).

Od osamdesetih godina dvadestetog stoljeća epidemiološke i kliničke studije donose nova otkrića i koncept razumijevanja nastanka i progresije parodontalnih bolesti koji se bazira na rizičnim grupama i rizičnim lokalizacijama za nastanak i progresiju oboljenja (Baelum i López, 2013). Počinje era proučavanja faktora, markera i indikatora rizika, te prijemčivih površina za nastanak i progresiju oboljenja (Baelum i López, 2013). Potvrđuje se i intermitentni tok bolesti kod kojeg će se faze egzacerbacije sa intenzivnijom destruktivnom upalom smjenjivati sa dužim i kraćim periodima slabije upalne aktivnosti (Baelum i López, 2013). Intenzitet destrukcije i dužina trajanja „mirne“ faze zavist će od domaćina i prisutnih favorizujućih faktora (Baelum i López, 2013). Na ovaj način se prevencija i tretman usmjeravaju i prilagođavaju visokorizičnim grupama, primjenjuje se koncept baziran na potrebama, a napušta se koncept zasnovan isključivo na eliminaciji plaka gdje se preventivne mjere primjenjuju svima jednako (Baelum i López, 2013).

Objavom rada finske medikozubne grupe u časopisu *British Medical Journal* u kome se navodi da loše zubno zdravlje predstavlja rizik za infarkt miokarda, a nakon čega naredne

epidemiološke studije potvrđuju parodontitis kao glavni faktor rizika, počinje era tzv. parodontalne medicine gdje se parodontitis povezuje sa nastankom, progresijom ili komplikacijama većeg broja sistemskih oboljenja, kao što su kardiovaskularna, nefrološka, patologije trudnoće i prijevremeni porođaji, te reumatološke bolesti (*Baelum i López, 2013*). Povezanost sa sistemskim oboljenjima parodontne bolesti stavlja u fokus istraživanja gdje se nastoje naći modeliteti efikasne prevencije, rane dijagnostike i terapije, kao i razviti multifaktorijske modele za procjene rizika za obolijevanje. Dalja istraživanja, a pogotovo dugotrajne studije praćenja nisu eksplicitno mogla odbaciti parodontalnu infekciju kao mogući rizik, ali ni eksplicitno potvrditi značajnu ulogu parodontitisa u nastanku i progresiji sistemskih bolesti (*Baelum i López, 2013*). Kako dento-oralno zdravlje predstavlja dio opšteg zdravlja i omogućava važne funkcije čovjeka obolijevanje bilo kojeg dijela zuba neposredno ili posredno uticat će na opšte zdravlje i kvalitet života, a zbog čega prevencija, rana dijagnostika i terapija trebaju uvijek biti imperativ u praksi.

5.4. Klasifikacija parodontalnih bolesti

U posljednjih nekoliko decenija klasifikacija parodontalnih bolesti se često mijenjala (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Na osnovu kauzalnih faktora parodontalne bolesti su se dijelile na upalne i destruktivne (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*).

Prema mogućnosti reparacije upalno destruiranog tkiva parodontalne bolesti se dijele na gingivitis i parodontitis (*Caton i sar., 2018*). Gingivitis su upalne bolesti gingive. Gingiva je jedino tkivo parodonta čija inflamacija nakon tretmana ima reverzibilan karakter i mogućnost potpune reparacije. Gingivitis počinje kao upala marginalne gingive i može se proširiti na slobodnu i pripojnu gingivu, ali bez gubitka pripoja. Upalna oštećenja u fazi parodontitisa nakon terapije mogu zaustaviti dalju progresiju, ali destruirano tkivo nema mogućnost reparacije – *restitutio ad integrum*.

S obzirom da rana dijagnostika i pravovremena terapija gingivitisa omogućavaju potpuno izlječenje, te da se na taj način sprečava razvoj ireverzibilnog destruktivnog parodontitisa, gingivitis su od posebnog interesa za prevenciju parodontalnih bolesti.

Američka parodontološka akademija je 1989. godine utvrdila osnovni set kriterija za različite forme parodontitisa prema uzrastu u kojem bolest nastaje, distribuciji zahvaćenih područja inflamacijom/destrukcijom, prisustva ili odsustva sistemskih oboljenja, a na osnovu stepena progresije bolesti, odgovora na terapiju, prisustva ili odsustva specifičnih mikrobioloških faktora (*Al-Ghutaimel A i sar.;2014, AAPD,2021*).

Prema klasifikaciji parodontalnih bolesti Međunarodne radionice za klasifikaciju parodontalnih bolesti i stanja iz 1999. godine parodontalne bolesti se dijele u 8 kategorija:

1. Gingivitis (plak zavisni i plak nezavisni gingivitis)
2. Hronične parodontopatije
3. Agresivne parodontopatije
4. Parodontopatije kao manifestacije sistemskih bolesti

5. Nekrotizirajuće parodontopatije
6. Parodontalni abscesi
7. Endoparodontalne lezije
8. Stečene ili razvojne deformacije i stanja parodonta

U svakoj od navedenih kategorija se razlikuju forme oboljenja u odnosu na etiološke faktore koji uzrokuju njihov nastanak (Gajić i sar., 2014).

Klasifikacija parodontalnih bolesti se u prošlosti često mijenjala i dopunjavala u skladu sa novim naučnim dokazima. Nakon klasifikacije iz 1999. pojavile su se značajne nove informacije iz populacijskih studija, bazičnih istraživanja i dokazi iz prospektivnih studija koje su evaluirale lokalne, okolišne i sistemske faktore rizika (Caton i sar., 2018).

Značaj klasifikacije je u tome da se sistematizacijom bolesti i stanja olakšava dijagnoza, klinički tretman i nužno-istraživački rad, naročito u oblasti istraživanja etiologije, patogeneze i dijagnostike oboljenja. Posljednja ažurirana klasifikacija je usvojena na Svjetskoj parodontološkoj radionici koju su pripremile i organizovale Američka akademija za parodontologiju i Evropska parodontološka federacija (Caton i sar., 2018). Cilj je bio ažurirati klasifikaciju iz 1999. godine, te napraviti sličnu klasifikaciju za perimplantne bolesti i stanja, kao i da se uspostave odgovarajući dijagnostički kriteriji koji bi u praksi olakšali korištenje nove klasifikacije (tabela 5.1.) (Caton i sar., 2018).

Tabela 5.1. Klasifikacija parodontalnih i periimplantatnih bolesti i stanja iz 2017. godine (Caton i sar., 2018) (osnovna podjela)	
Parodontalne bolesti i stanja	
Parodontalno zdravlje, gingivalne bolesti i stanja	Parodontalno i gingivno zdravlje
	Gingivitis indukovano zubnim plakom
	Gingivne bolesti: neindukovane zubnim plakom
Parodontitis	Nekrotizirajuće parodontalne bolesti
	Parodontitis
	Parodontitis kao manifestacija sistemskih bolesti
Ostala stanja koja zahvaćaju parodont	Sistemske bolesti i stanja koja zahvaćaju parodontalna potporna tkiva
	Parodontalni apscesi i endodontsko-parodontalne lezije
	Mukogingivalni deformiteti i stanja
	Traumatske okluzijske sile
	Faktori povezani sa zubima i protetskim radovima
Periimplantatne bolesti i stanja	
Periimplantatno zdravlje	
Periimplantatni mukozitis	
Periimplantitis	
Periimplantatni manjak mekog i tvrdog tkiva	

Osnovni zadatak radionice bio je riješiti nedostatke prethodne klasifikacije, prije svega vezane uz razlike u definiciji upale gingive na jednom ili više mjesta i definiciji gingivitisa. Na osnovu dosadašnjih naučnih studija zaključeno je da bi krvarenje pri sondiranju trebao biti osnovni parametar za postavljanje dijagnoze gingivitisa (Caton i sar., 2018).

Definisano je parodontalno zdravlje i gingivalna upala na reduciranom parodontu nakon uspješno provedene terapije kod pacijenta koji ima parodontitis (Caton i sar., 2018). Slučajevi gingivalnog zdravlja ili upale nakon završene parodontološke terapije bazirane na određivanju krvarenja pri sondiranju i mjerenja dubine rezidualnih sulkusa ili džepova izdvojeni su kao posebna kategorija u klasifikaciji (Caton i sar., 2018).

Ova razlika je napravljena da se naglasi potreba za detaljnim održavanjem i praćenjem uspješno liječenih pacijenata sa parodontitisom (Caton i sar., 2018). Potvrđeno je da se pacijent koji ima gingivitis kao reverzibilno oboljenje može u potpunosti izliječiti, dok pacijent koji ima parodontitis kao bolest ireverzibilnog karaktera ostaje parodontološki pacijent čitavog života (Caton i sar., 2018). U slučajevima kada je provedena uspješna terapija parodontitisa, s obzirom da se izgubljena kost ne reparira, ali dalja progresija se zaustavlja, pacijent mora imati cjeloživotni stomatološki tretman i praćenje kako bi se preveniralo vraćanje bolesti (Caton i sar., 2018). Široki spektar gingivalnih bolesti i stanja koja nisu uzrokovana zubnim plakom je reorganizovana unutar klasifikacije prema njihovoj primarnoj etiologiji (Caton i sar., 2018).

Na konferenciji iz 2017. godine je dogovoreno da se u skladu s trenutnim spoznajama iz patofiziologije mogu razlikovati tri oblika parodontitisa: nekrotizirajući parodontitis, parodontitis kao manifestacija sistemske bolesti, dok su „hronični“ i „agresivni“ sada grupisani u jednu kategoriju, „parodontitis“ (Caton i sar., 2018).

U revidiranoj klasifikaciji odlučeno je da će se parodontitis ubuduće kategorizirati sistemom stadija i razreda kako bi se klasificiranje jednostavnije ažuriralo kada se pojave novi naučni dokazi (Caton i sar., 2018).

Sistem stadija određuje zatečenu težinu bolesti kao i kompleksnost potrebnog liječenja, dok sistem razreda pruža dodatne informacije o biološkim karakteristikama bolesti, uključujući analizu historije bolesti, brzinu progresije, ishode terapije, procjenu rizika za pozitivan ili negativan utjecaj bolesti ili terapije na sistemsko zdravlje pacijenta (Caton i sar., 2018). Sistem stadija ima četiri kategorije (od 1 do 4) i određuje se pomoću nekoliko varijabli: gubitak kliničkog pripoja, količina i postotak gubitka kosti, dubina sondiranja, prisutnost i obim angularnih koštanih defekata, te zahvaćenost furkacija korjenova, mobilnost zuba i gubitak zuba zbog parodontitisa (Caton i sar., 2018).

Sistem razreda uključuje tri nivoa rizika za napredovanje bolesti: razred A – niski rizik, razred B – umjereni rizik, razred C – visoki rizik za napredovanje bolesti i još obuhvata kategorije vezane uz napredovanje parodontitisa, opšte zdravstveno stanje i druge faktore rizika kao što su pušenje i nivo metaboličke kontrole dijabetesa (Caton i sar., 2018).

Sistem razreda omogućava u praksi uključivanje individualnih faktora pacijenta u dijagnostiku, što je ključno za sveobuhvatnu parodontalnu zaštitu pacijenta (Caton i sar., 2018).

Sistemska stanja i bolesti koja mogu utjecati na parodont nezavisno od plakom uzrokovanog parodontitisa su posebno klasificirana na osnovu primarne sistemske bolesti i grupisana u „Sistemske bolesti ili stanja koja utječu na parodontalna potporna tkiva“ (Caton i sar., 2018).

Nova klasifikacija parodontalnih bolesti i stanja uključuje i sistemske bolesti i stanja koja mogu utjecati na parodontalna tkiva. Klasifikacija obuhvata i rijetka sistemskih stanja, kao što je *Papillon-Leferveov* sindrom, gdje se na početku bolesti razvija uznapredovali parodontitis (*Caton i sar., 2018*).

Ovakva stanja svrstana su u „*Parodontitis kao manifestacija sistemskih bolesti*“ i klasifikacija bi trebala biti bazirana na primarnoj sistemske bolesti (*Caton i sar., 2018*).

Nove kategorije vezane uz terapiju gingivnih recesija baziraju se na aproksimalnom gubitku kliničkog pripoja i uključuju procjenu ekspaniranog korijena i cementno-caklinskog spoja (*Caton i sar., 2018*). Uvedena je nova klasifikacija gingivalne recesije koja objedinjuje kliničke parametre kao što su fenotip gingive i karakteristike ekspanirane površine korijena (*Caton i sar., 2018*). Termin *parodontalni biotip* zamijenjen je terminom *parodontalni fenotip*. Traumatska okluzijska sila koja zamjenjuje izraz neumjerena ili prekomjerna okluzijska sila je sila koja prekoračuje adaptivni kapacitet parodonta i/ili zuba (*Caton i sar., 2018*).

Traumatske okluzijske sile mogu rezultirati okluzijskom traumom (lezija) i pretjeranim trošenjem ili frakturom zuba, dok je konstatovano da nema dovoljno dokaza iz studija na ljudima koji bi potvrdili da okluzijska trauma ima utjecaja na gubitak pripoja kod parodontitisa (*Caton i sar., 2018*). Dio klasifikacije vezan uz protetske faktore je novi i dodan je ažuriranoj klasifikaciji, te je po prvi put urađena klasifikacija periimplantatnog zdravlja, periimplantatnog mukozitisa i periimplantitisa (*Caton i sar., 2018*).

PARODONTALNO ZDRAVLJE, GINGIVALNE BOLESTI/STANJA

1. Parodontalno i gingivno zdravlje
 - a. Kliničko gingivno zdravlje na intaktnom parodontu
 - b. Kliničko gingivno zdravlje na reduciranom parodontu
 - i. Stabilan parodontološki pacijent
 - ii. Neparodontološki pacijent
2. Gingivitis induciran zubnim plakom (biofilmom)
 - a. Povezan samo s zubnim plakom (biofilmom)
 - b. Posredovan sistemskim ili lokalnim faktorima rizika
 - c. Lijekovima uzrokovano povećanje gingive
3. Gingivalne bolesti koje nisu inducirane zubnim plakom (biofilmom)
 - a. Genetski/razvojni poremećaji
 - b. Specifične infekcije
 - c. Upalna i imunološka stanja
 - d. Reaktivni procesi
 - e. Neoplazme
 - f. Endokrinološke, nutritivne i metaboličke bolesti
 - g. Traumatske lezije
 - h. Gingivne pigmentacije

OBLICI PARODONTITISA

1. Nekrotizirajuće parodontalne bolesti

- a. Nekrotizirajući gingivitis
- b. Nekrotizirajući parodontitis
- c. Nekrotizirajući stomatitis

2. Parodontitis kao manifestacija sistemskih bolesti

Klasifikacija ovakvih stanja treba biti zasnovana na primarnoj sistemskoj bolesti prema Međunarodnoj statističkoj klasifikaciji bolesti i udruženih zdravstvenih tegoba.

3. Parodontitis

- a. Stadiji: Zasnovani na težini bolesti i kompleksnosti liječenja

Stadij I: Inicijalni parodontitis

Stadij II: Umjereni parodontitis

Stadij III: Uznapredovali parodontitis s vjerojatnošću dodatnog gubitka zuba

Stadij IV: Uznapredovali parodontitis s vjerojatnošću gubitka denticije

- b. Opseg i rasprostranjenost: lokalizovani; generalizovani; zahvaćenost molar-sjekutić
- c. Razredi: Dokazi ili rizik za brzu progresiju, očekivani odgovor na terapiju
 - i. Razred A: Spora stopa progresije
 - ii. Razred B: Umjerena stopa progresije
 - iii. Razred C: Ubrzana stopa progresije

PARODONTALNE MANIFESTACIJE SISTEMSKIH BOLESTI I RAZVOJNA I STEČENA STANJA

1. Sistemske bolesti i stanja koja utječu/zahvaćaju potporna parodontalna tkiva

2. Ostala parodontalna stanja

- a. Parodontalni apsces
- b. Endo-paro lezija

3. Mukogingivni deformiteti i stanja vezana uz zub

- a. Gingivni fenotip
- b. Gingivna recesija i recesija mekog tkiva
- c. Nedostatak gingive
- d. Smanjena vestibularna dubina
- e. Netipična pozicija frenuluma/mišićnih hvatišta
- f. Gingivni višak
- g. Netipična boja
- h. Stanja eksponirane površine korijena

4. Traumatske okluzijske sile

- a. Primarna okluzijska trauma
- b. Sekundarna okluzijska trauma
- c. Ortodontske sile

5. Proteze i faktori vezani uz zub koji modifikuju i predisponiraju plakom inducirani gingivitis/parodontitis
 - a. Lokalizovani faktori vezani uz zub
 - b. Lokalizovani faktori vezani uz zubne proteze

PERIIMPLANTATNE BOLESTI I STANJA

1. Periimplantatno zdravlje
2. Periimplantatni mukozitis
3. Periimplantitis
4. Periimplantatni manjak mekih i tvrdih tkiva

5.5. Epidemiologija bolesti parodonta

Gingivitis kao najblaži oblik parodontalne bolesti je sveprisutan u svjetskoj populaciji. Uznappedovali parodontitis aficira oko 11% globalne populacije, dok se prema trendu globalnog epidemiološkog monitoringa prevalenca u desetogodišnjem periodu praćenja ne mijenja (Nazir i sar., 2020; Nocini i sar., 2020). Na listi najzastupljenijih bolesti kod ljudi uznappedovali parodontitis je na 6. mjestu od ukupno 291 istražene bolesti (FDI, 2019). Epidemiološka istraživanja pokazuju da je gingivalna inflamacija veoma učestala kod djece između šest i četrnaest godina (AAPD, 2021). Prema američkim istraživanjima, do uzrasta od 15 godina četvero od petoro djece već ima gingivitis (AAPD, 2021). Iako gingivitis ne mora nužno progredirati u parodontitis, ovo je stanje uglavnom prekusor parodontitisu, te se smatra ranim, upozoravajućim znakom alteracije parodontalnog tkiva. Sprovedena istraživanja parodontalnog statusa kod djece i odraslih u Bosni i Hercegovini u posljednjih dvadeset godina pokazuju da se stanje u odnosu na prvu epidemiološku studiju sprovedenu 1988. godine značajno ne mijenja, što ukazuje na izostanak zdravstvene politike usmjerene na prevenciju dentooralnih oboljenja i postizanje dobrog oralnog zdravlja stanovništva (Marković i sar., 2013). Učestalost destruktivnih parodontitisa kod djece i adolescenata nije visoka i predstavlja sporadičan nalaz u populaciji, gotovo polovina djece će imati gingivitis u kasnom predškolskom uzrastu, a do puberteta sva djeca imaju neku formu gingivitisa (AAPD, 2021).

Rezultati nacionalnog ispitivanja stanja oralnog zdravlja iz 2004. godine za populacionu skupinu od 12 godina na uzorku od 560 ispitanika iz Bosne i Hercegovine pokazuju da 43% djece ima gingivitis, a 12% zubni kamenac (Marković i sar.;2013; Marković i Arslanagić Muratbegović, 2014). Kod sarajevskih adolescenata u uzrastu od 15 godina samo 18% ispitanika ima zdrav parodont, polovina ispitanika ima radiološki evidentne početne znakove koštane alteracije, 15% ispitanika već ima parodontalne džepove, a na osnovu procijenjenih prosječnih vrijednosti plak indeksa ispitanici imaju generalno lošu oralnu higijenu (Marković, 2011).

Prevalenca ispitanika sa zdravim parodontom kod osoba između 30-40 godina u domaćim istraživanjima kreće se između 25-30% (Marković, 2011). Ukoliko se podaci ispitivanja parodontalnog statusa u dječijem uzrastu upoređuju sa rezultatima za odrasle ispitanike, na prvi pogled se pojavljuje nelogičnost, jer se u odrasloj populaciji pojavljuje veći procenat zdravih ispitanika. Međutim, u dječijem uzrastu se uglavnom mogu pregledati svi indeksni zubi.

Zbog toga je kod odraslih, ukupno manji broj pregledanih zuba daje privid boljeg parodontalnog statusa.

Istraživanja u odnosu na etiološke faktore pokazuju veću učestalost kod osoba sa nižim socioekonomskim statusom, nižim nivoom obrazovanja, kod muškog spola, višeg KEP-a i kepa-a, ispitivanoj populaciji, te kod obojenih rasa (Marković, 2010). Generalno, prevalenca parodontopatija je viša u zemljama u razvoju nego u razvijenim zemljama (Marković, 2011; Nazir i sar., 2020; Nocini i sar., 2020).

Za razliku od kliničkih ispitivanja u radiološkim ispitivanjima stanja alveolarne kosti, podaci o učestalosti neke od formi koštane destrukcije kreću se i preko 60% (Marković, 2011). Najugroženiji zubi su prvi stalni molari, i to maksilarni više nego mandibularni, zatim slijede premolari i očnjaci (Marković, 2011).

Aktuelna istraživanja se fokusiraju na ispitivanje faktora vezanih za ponašanje prema oralnom zdravlju (engl. *oral health behaviour factors*) i percepcije vlastitog oralnog zdravlja. Način na koji osoba doživljava vlastito oralno zdravlje oblikuje niz postupaka koji vode ka dobrom ili lošem oralnom zdravlju.

5.6. Etiologija parodontopatija

U razmatranju uzroka nastanka bolesti i načina sprečavanja njenog nastanka i progresije neophodno je poznavati glavne etiološke faktore i faktore koji doprinose djelovanju faktora za nastanak i progresiju oboljenja. Također, važno je poznavati njihovo međusobno djelovanje, uzročno-posljedične veze, koje definišu omjer šanse da bolest nastane, odnosno omjer šanse da se bolest izbjegne, što predstavlja procjenu rizika za obolijevanje. Glavna filozofija prevencije bolesti i postizanja optimalnog zdravlja je otkriti uzrok, faktore koji dovode do uzroka i na osnovu njihove zastupljenosti procijeniti rizik kao šansu da se oboljenje izbjegne, a zatim sprovesti mjere za eliminaciju faktora rizika i glavnog etiološkog faktora. Tri osnovne odrednice koje determiniraju zdravlje parodonta rezimirane su u *okviru 5.1*.

Okvir 5.1. Osnovne determinante zdravlja parodonta (AAPD, 2021):

1. Mikrobiološka determinanta (zubni biofilm i plak)
2. Determinanta domaćina (sistemski i lokalni faktori domaćina)
3. Determinanta okoline (pušenje, terapija lijekovima, stres, ishrana).

S obzirom da je u terapiji bolesti najučinkovitija etiološka terapija, eliminacija zubnog plaka i djelovanje na faktore rizika za nastanak parodontitisa predstavlja cjeloživotni i preventivni i terapijski pristup.

Parodontitis je upalna reakcija parodontalnog tkiva na lokalne iritacije (Topić, 2005). Pod lokalnim iritacijama se podrazumijevaju naslage na zubima i faktori koji favoriziraju njihovu akumulaciju (Topić, 2005). U zubne naslage spadaju pelikula, *materia alba*, debris, zubni plak, te zubni kamenac (Topić, 2005). Na intenzitet i tok upalne reakcije domaćina utječu brojni sistemski i lokalni faktori (Topić, 2005). U etiopatogenezi parodontopatija značajni su faktori koji utječu na formiranje zubih naslaga i faktori koji oblikuju odbrambenu reakciju domaćina.

Radi lakšeg razumijevanja i jednostavnije procjene faktora rizika u praksi u ovom tekstu svi etiološki i favorizirajući faktori će biti razvrstani u tri grupe: lokalni faktori, opšti faktori i štetne navike koje doprinose nasanku parodontitisa (tabela 5.2.).

<i>Tabela 5.2. Etiološki faktori i faktori koji doprinose djelovanju faktora za nastanak i progresiju parodontopatija</i>		
LOKALNI FAKTORI	OPŠTI FAKTORI	LOŠE NAVIKE
zubne naslage: zubni plak i zubni kamenac	uzrast	pušenje
anatomske nepravilnosti	spol	guranje jezika među zube
lokalni jatrogeni faktori (neispolirane površine zuba, neadekvatni ispuni, neadekvatne protetske nadoknade, neadekvatno postavljene ortodontski aparati)	rasa	bruksizam
karijes	nasljeđe	disanje na usta
gubitak zuba	fiziološke promjene u toku života (spolni hormoni)	nepravilno održavanje oralne higijene
	lijekovi	bihevioralni faktori
	opšte zdravlje i sistemske bolesti	

5.6.1. Lokalni faktori

Zubne naslage

Subgingivalni zubni plak (subgingivalni oralni biofilm)

Najčešći uzrok gingivitisa i parodontitisa su patogeni mikroorganizmi iz oralnog biofilma ili zubnog plaka akumuliranog oko vrata zuba i ispod gingive u gingivalnom sulkusu, gingivalnom džepu ili parodontalnom džepu zbog neadekvatne oralne higijene aficiranog područja (Al-Ghutaimel A i sar., 2014) (slika 5.1.).



Slika 5.1. Akumulacija zubnog plaka sa posljedičnim gingivitisom

Zubni plak je kompleksan biofilm sa oko 700 prirodnih mikrobioloških kolonizatora (Holliday i sar., 2015). Razumijevanje strukture zubnog plaka je značajno za razvoj novih tehnika poboljšanja tretmana za sva oralna oboljenja čiji je uzrok biofilm zubnog plaka (Holliday i sar., 2015). Vanćelijski matriks je ključna struktura oralnog biofilma jer obavlja i štiti kolonije mikroorganizama od vanjskih utjecaja (Holliday i sar., 2015). Djelovanjem na vanćelijski matriks

kompromitovala bi se struktura oralnog biofilma, te bi postala manje rezistentna na terapijske agense (Holliday i sar., 2015). Proučavanje i analiza strukture i djelovanja subgingivalnog zubnog plaka je znatno teža i izazovnija s obzirom na njegovu lokalizaciju ispod ruba marginalne gingive (Holliday i sar., 2015).

Istraživanja su dokazala da parodontalna inflamacija započinje sa povećanom kolonizacijom gram-negativnih i anaerobnih bakterija u subgingivalnom plaku. Mikroorganizmi koji se najčešće dovode u vezu sa parodontitisima su: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* i *Treponema denticola* (Pihlstrom i sar., 2005; Al-Ghutaimel i sar., 2014).

Mikroorganizmi rezidentne flore žive u ekološkoj ravnoteži sa domaćinom (Pihlstrom i sar., 2005; Al-Ghutaimel i sar., 2014). Ukoliko se promijene uslovi od strane domaćina može doći do naseljavanja novih vrsta ili podvrsta, kao i prelaska rezidentne flore u patogenu virulentniju formu (Pihlstrom i sar., 2005; Al-Ghutaimel i sar., 2014). Toksični proizvodi mikroorganizama akumuliranog plaka na površini vrata zuba u gingivalnom sulkusu i na gingivi izazivaju upalni odgovor domaćina (Pihlstrom i sar., 2005; Al-Ghutaimel i sar., 2014). Opseg lezije zavisi od virulentnosti mikroorganizama i sposobnosti odbrane domaćina (Pihlstrom i sar., 2005; Al-Ghutaimel i sar., 2014).

U procesu kolonizacije anaerobnih štapićastih bakterija koji se smatraju osnovnim markerima i indikatorima parodontitisa u prvoj fazi kolonizacije patogena prisutne su *Pervotella intermedia* i *Fusobacterium nucleatum*, zatim koloniziraju *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* i *Treponema denticola*, i u posljednjoj fazi sazrijevanja subgingivalnog plaka *Porphyromonas gingivalis* i *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* kao najvirulentniji sojevi odgovorni za progresivnu destruktivnu formu oboljenja (Pihlstrom i sar., 2005; Al-Ghutaimel i sar., 2014). Na mjestima na kojima se ne sprovodi temeljito čišćenje za tri dana formira se zreli plak sa aktivnim patogenim potencijalom (Gajić i sar., 2014). Mikrobna kompozicija plaka se mijenja zavisno od uzrasta od djetinstva, preko adolescencije do odrasle dobi. Zbog toga postoje određene razlike u sastavu mikroorganizama subgingivalnog plaka kod djece i adolescenata u odnosu na one kod odraslih osoba (Gajić i sar., 2014). Prethodno navedeni sojevi bakterija se smatraju specifikumom etiopatogeneze u dječijem uzrastu. Mikroorganizmi, koji naseljavaju gingivalni sulkus organizovani su u strukturu subgingivalnog oralnog biofilma koji je adheriran i oblaže površinu gingive i tvrdih zubnih tkiva (Gajić i sar., 2014). Mikrokolonije bakterija proizvode vanćelijske polimere: proteine, polisaharide, lipide, te nukleinske kiseline koji olakšavaju dalju adheziju i agregaciju mikroorganizama čineći biofilm kompaktnijim i nepropusnijim što stvara optimalne uslove za kolonizaciju, rast i razmnožavanje gram-negativnih anaerobnih štapićastih bakterija visoke virulentnosti za parodontalna tkiva (Gajić i sar., 2014). Bakterije koje koloniziraju subgingivalni biofilm u ranoj fazi nastanka (npr. *Streptococcus gordii*) imaju sposobnost da šalju signale drugim vrstama bakterija (npr. *Porphyromonas gingivalis*) ujedno stvarajući povoljne uslove za njihovu adheziju i kolonizaciju (Gajić i sar., 2014). Ekskrecioni metabolički proizvodi jedne vrste bakterija služe kao izvor hrane i energije za drugu vrstu (Gajić i sar., 2014). Svaka vrsta ima sposobnost signalizacije za kolonizaciju novih vrsta zbog čega subgingivalni plak ili biofilm ima karakteristiku izuzetno heterogene strukture (Gajić i sar., 2014). Ova heterogenost biofilma otežava djelovanje

hemijskih antimikrobnih sredstava u kontroli plaka. Antibiotici i antitijela teško mogu da prođu ljepljivu barijeru vanćelijskih polisaharida subgingivalnog biofilma, fagociti teško savladavaju velike molekule u biofilmu, a neke od najpatogenijih bakterija koje su markeri rizika parodontitisa (npr. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) pokazuju otpornost na djelovanje komplementa (Gajić i sar., 2014). Epidemiološka istraživanja su dokazala visoku pozitivnu korelaciju između količine subgingivalnog plaka i intenziteta hroničnog gingivitisa (Marković, 2011).

Osnovna struktura subgingivalnog biofilma

Subgingivalni biofilm ima heterogeniju arhitekturu u poređenju sa supragingivalnim biofilmom. Prvi sloj biofilma sačinjavaju vrste *Actinomyces spp.* orijentisane okomito prema površini zuba, dok je drugi tip biofilma mješavina *Actinomyces spp.* i lanaca bakterija iz rada koka koje nisu identifikovane kao *streptococci* i *Actinomyces sp* (Zijnge i sar., 2010).

Treći tip biofilma sadrži filamentozne bakterije, *Streptococci spp.* i gljivice, gdje streptokoki formiraju kolonije oko gljivičnih kolonija *Actinomyces spp.* (Zijnge i sar., 2010). Četvrti tip biofilma se uglavnom sastoji od streptokoka koje rastu u blizini kolonija *Lactobacillus spp.* i *Actinomyces spp.* (Zijnge i sar., 2010).

U svim slojevima bakterijske kolonije se formiraju na način da su orijentisane okomito na površinu zuba uronjene i obavijene vanćelijskim matriksom koji predstavlja zaštitni sloj oralnog biofilma *Actinomyces spp.* (Zijnge i sar., 2010).

Subgingivalna lokalizacija parodontalnih patogena

Parodontalni patogeni su uglavnom gram-negativne bakterije gdje dominiraju *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. endodontalis* ili *P. nigrescens* (Zijnge i sar., 2010). Kolonije su, uglavnom, ravnomjerno distribuisane na vrhu i središnjim slojevima biofilma dok *Prevotella spp.* koloniziraju biofilm u mikrokolonijama koje su nekada lokalizovane i na vrhu biofilma (Zijnge i sar., 2010).

Porphyromonas gingivalis i *Porphyromonas endodontalis* se uglavnom pojavljuju u mikrokolonijama na vrhu biofilma (Zijnge i sar., 2010). *Parvimonas micra*, kao primjer gram-pozitivne vrste koja je povezana sa parodontitisom, je također prisutna u gornjim slojevima biofilma (Zijnge i sar., 2010). Patogeni mikroorganizmi su najviše zastupljeni kao mikrokolonije u gornjim slojevima subgingivalnog plaka i u četvrtom tipu biofilma, a pojedine vrste mogu biti dijelovi većih bakterijskih agregata (Zijnge i sar., 2010).

Zubni kamenac (engl. dental calculus)

Zubni kamenac, supra i subgingivalni, je česta pojava kod ljudi, naročito kod odraslih osoba (White, 1997). Zubni kamenac je kalcificirani zubni plak koji se primarno sastoji od mineralnih soli kalcij fosfata precipitiranih u strukturu zubnog plaka (White, 1997). Subgingivalni kamenac je značajno virulentniji od supragingivalnog i može se ukloniti isključivo profesionalnim

čišćenjem i poliranjem površine zuba (*Dubreuil i sar., 2022*). Nakon formiranja depozita zubnog kamenca na njegovoj spoljnoj površini se retinira zubni plak kao meka naslaga preko formirane tvrde naslage zubnog kamenca čija hrapava površina dodatno doprinosi adherenciji zubnog plaka (*Dubreuil i sar., 2022*). Količina i lokalizacija zubnog kamenca zavise od oralne higijene, koliko je redovno profesionalno čišćenje sa poliranjem zuba, redovan stomatološki tretman zuba i kontrole, vrste ishrane i pravilnog uzimanja i žvakanja hrane, uzrasta, etničkog porijekla, sistemskih oboljenja i medikamentozne terapije (*White, 1997*). Uz redovno održavanje oralne higijene i stomatološki nadzor, zubni kamenac se u pravilu može redukovati i na kontrolnim stomatološkim pregledima se uočava samo u regiji zuba u blizini izvodnih pljuvačnih žlijezda, što su najčešće oralne strane donjih sjekutića i bukalna strana prvih molara u gornjoj vilici (*White, 1997*). Kod ovih ljudi su naslage kamenca male, redovno se uklanjaju i ne predstavljaju opasnost za bolesti parodonta i ne ugrožavaju oralno zdravlje (*White, 1997*). Kod ljudi koji ne održavaju oralnu higijenu, ne posjećuju redovno stomatologa, te se ne sprovodi redovno profesionalno čišćenje i poliranje zuba zubni kamenac se formira supra i subgingivalno u značajnim količinama i direkto utječe na progresiju parodontalnih bolesti (*Dubreuil i sar., 2022*). S obzirom da se na površini zubnog kamenca uvijek nalazi zubni plak, izolovani utjecaj zubnog kamenca na progresiju parodontalnih bolesti, osim mehaničke iritacije, još uvijek nije dovoljno istražen (*White, 1997*).

Zubni kamenac koji se nalazi oko vrata gingive, a iznad marginalne gingive (supragingivalni kamenac) i kamenac koji se nalazi na zubu ispod marginalne gingive u gingivalnom sulkusu ili parodontalnom džepu (subgingivalni kamenac) favoriziraju nastanak parodontitisa na dva načina: mehaničkim podražajem gingivalnog tkiva i akumulacijom plaka na ovoj tvrdoj naslagi zuba, kao i unutar šupljina kojim obiluje njegova porozna struktura (*Topić, 2005*). Perzistirajući zubni kamenac je favorizirajući faktor za oboljevanje parodonta, s obzirom da mehanički podražuje gingivu, te da njegova rupičasta struktura predstavlja izvrsne nastambe za kolonizaciju mikroorganizama (*Topić, 2005*). Prisutnost zubnog kamenca je indikator loše oralne higijene (*slika 5.2.*).



Slika 5.2. Zubni kamenac sa posljedičnom upalom gingive i krvarenjem prilikom sondiranja

Ukoliko je kamenac prisutan unilateralno na određenim zubima (najčešće molarima) to je znak nepravilnog, jednostranog žvakanja, što je opet faktor rizika za oboljenje parodonta na zubima obe strane vilice, i aktivne i pasivne strane (*Marković, 2011*) (*slika 5.3.*).

Pellicula i materia alba su faze u nastanku zubnog plaka i zajedno sa debrisom predstavljaju značajan substrat za kolonizaciju mikroorganizama (*Topić, 2005*).



Slika 5.3. Zubni kamenac sa gingivitisom na prvom stalnom molaru akumulisan kao posljedica jednostranog žvakanja.

Anatomske nepravilnosti

Ovi faktori se nazivaju i anatomske faktori i u njih spadaju sve nepravilnosti u obliku, položaju i odnosu zuba koje uzrokuju impakciju hrane, retenciju plaka i otežavaju samočišćenje i efikasno održavanje oralne higijene kao što su malpozicija zuba, uskost, rotacija, dubok zagriz, koštane izbočine, visoke insercije frenuluma i plika i sl. (*Topić, 2005*). Kod pacijenata sa malokluzijma i nepravilnostima položaja zuba indicirana je ortodontska terapija, ali u opštoj prevenciji je potrebno kroz češće kontrole i redovan zdravstvenovaspitni rad uspostaviti i održavati oralnu higijenu i optimalno zdravlje parodonta.

Koštani oblik alveolarnog nastavka na pojedinim mjestima može imati nepravilnosti koje stvaraju pogodna mjesta za akumulaciju zubnog plaka. Dehiscencije i fenestracije alveolarne kompakte uzrokuju recesije, kao i visok pripoj frenuluma i plika, dodatno vukući gingivalno tkivo, čime se stvara prostor između gingive i zuba za akumulaciju plaka (*Topić, 2005*).

Lokalni jatrogeni faktori

Jatrogeni faktori najčešće djeluju zbog neadekvatnog stomatološkog tretmana ili lošeg plana terapije. Pravilnom terapijom i kontinuiranim radom sa pacijentom na edukaciji i motivaciji za održavanje adekvatne oralne higijene jatrogeni faktori se mogu isključiti iz rizika za nastanak parodontitisa.

U jatrogene faktore spadaju:

- grube i neispolirane površine nakon uklanjanja zubnog kamenca, te grube neispolirane površine restauracija, jer su sve hrapave površine pogodne za akumulaciju plaka,
- loši ispuni i protetske nadoknade, jer stvaraju retencionna mjesta za akumulaciju plaka uz dodatno mehaničku iritaciju tkiva,
- pokretne protetske nadoknade koje imaju nisko postavljene kukice, neadekvatno adaptirane na zubu mogu da izazovu akumulaciju plaka, iritaciju i hiperlaziju gingive,
- fiksni ortodontski aparati koji otežavaju oranu higijenu, pogotovo kada se ortodontski lukovi, bravice, opruge nalaze uz marginalnu gingivu (*Topić, 2005*).

Karijes

Karijesna kavitacija uz gingivu predstavlja mjesto akumulacije plaka. Oštri rubovi zubne krune mehanički iritiraju gingivu, gubitak kontaktne tačke na aproksimalnim površinama dovodi do neravnomjernog prenosa sila i povećanog pritiska koji trpi zahvaćeni zub, ali i svi susjedni zubi (Topić, 2005).

Gubitak zuba

Gubitak zuba dovodi do prekida kontinuiteta zubnog luka, pomjeranja agonista i antagonista, neravnomjernog opterećenja parodonta preostalih zuba, poremećaja okluzalnih odnosa, traumatske okluzije, parafunkcije, retencionih mjesta za impakciju hrane i akumulaciju plaka i nastanka zubnog kamenca (Topić, 2005). Gubitkom lokalne funkcije kod zuba koji nisu u okluziji jer su izgubili antagoniste izostaje pravilno žvakanje i fiziološka stimulacija za kontinuiranu pregradnju i funkciju parodonta zbog čega dolazi do atrofije i paradontoze.

5.6.2. Opšti faktori – faktori domaćina

Homeostaza je sposobnost organizma ili tkiva da održi svoj integritet u promjenjivim uslovima životne sredine (Gajić i sar., 2014). Proces homeostaze je dinamičan i predstavlja kontinuiranu aktivnost na uspostavljanju ravnoteže između rezistencije tkiva i spoljnjih iritacija (Gajić i sar., 2014).

Svi faktori homeostaze ljudskog organizma mogu utjecati na nastanak i progresiju parodontalne bolesti (Gajić i sar., 2014).

Uzrast

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) najčešći nalaz kod djece i adolescenata je gingivitis, dok je nalaz pravih parodontalnih džepova rijedak. Ispitivanja pokazuju da gingivitis vrlo često prethodi parodontitisu, te s obzirom na njegovu učestalost kod djece i adolescenata, treba posebnu pažnju obratiti na ranu dijagnostiku i liječenje ovog oboljenja (Marković, 2011).

Stav da su bolesti parodonta oboljenja koja se javljaju isključivo kod odraslih je napušten prije pola stoljeća, ali ukorijenjeno vjerovanje bez kontinuiranog informisanja o novim naučno utemeljenim činjenicama još uvijek postoji među stomatolozima. Zbog toga, netretirani, zanemareni gingivitis kod djece i adolescenata progredira u uznapredovali parodontitis u odrasloj dobi (Marković, 2011).

Kako je starenje povezano sa lokalnim i sistemskim faktorima koji smanjuju mogućnost adekvatne odbrane domaćina, stariji pacijenti predstavljaju rizičnije skupine za nastanak i progresiju parodontalnih bolesti. Istraživanja razlika u parodontalnom statusu u odnosu na uzrast ispitanika utvrdila su da se rizik za oboljevanje parodonta povećava sa uzrastom, te da sa pravovremenim pregledom i tretmanom eliminacije plaka treba početi prije osme godine života (Marković, 2011).

Spol

Postoje studije prema kojima su muškarci u većem riziku od žena za nastanak i progresiju parodontalne bolesti. Smatra se da slabija motivacija i redovnost u održavanju oralne higijene može biti razlog ovakve spolne distribucije bolesti. Mogućnost spolnih specifičnosti imunološkog odgovora u smislu slabije odbrane domaćina nije u potpunosti razjašnjena i dokazana (*Gajić i sar., 2014; Vagdouti i Tsilingaridis, 2018*).

Rasa

Nacionalna istraživanja pokazuju veću učestalost parodontalnih bolesti među crnom rasom, ali uglavnom u područjima sa nižim socioekonomskim statusom, lošijom organizacijom dostupnosti stomatološke službe, te je rasne implikacije teško odvojiti od socioekonomskih i bihevioralnih faktora koji također mogu imati znatan utjecaj na učinkovitu prevenciju (*Gajić i sar., 2014; Vagdouti i Tsilingaridis 2018*).

Hereditet/nasljeđe

Istraživanja vezana za direktan utjecaj nasljeđa na nastanak i progresiju parodontopatija donosila su oprečne rezultate. Većina studija je ukazala na povezanost ispitivanja određenih genskih polimorfizama i stepena parodontopatija. Uočene su razlike u utjecaju polimorfizma gena kod mladih i kod odraslih osoba (*Gajić i sar., 2014; Vagdouti i Tsilingaridis, 2018*). Međutim, u rezultatima istraživanja na ovu temu postoje razlike u odnosu na ispitivane populacije, kriterije ispitivanja i metod ispitivanja. Trenutno nema dovoljno epidemioloških dokaza da bilo koji od pomenutih genskih polimorfizama može biti direktni faktor rizika za nastanak parodontalne bolesti. S obzirom da genotip determiniše osobine i funkcije organizma, nasljeđe je faktor na koji ne možemo utjecati, ali koji sigurno ima utjecaj na otpornost ili na prijemčivost za djelovanje etioloških faktora za nastanak i napredovanje parodontitisa.

Osobe sa bolestima genskog porijekla (kongenitalne, hereditarne bolesti) veoma često imaju parodontalne bolesti: *Downov sindrom* (trisomija hromosoma 21), *hypophosphatasia* (deficit enzima alkalne fosfataze), *Papillon-Lefevreov sindrom* (rijetko autosomalno recesivno oboljenje sa agresivnom formom parodontitisa u mliječnoj i stalnoj denticiji), *Ehlers-Danlosov sindrom* (poremećaj molekularne strukture kolagena), *hereditarna gingivalana fibromatoza* (može biti generalizovana ili lokalizovana, javlja se u više članova iste porodice), *ciklična neutropenija* (ciklično smanjenje polimorfonuklearnih leukocita u perifernoj krvi zbog čega se u usnoj šupljini javljaju ulceracije i agresivni parodontitis) (*Topić, 2005; Gajić i sar., 2014; Vagdouti i Tsilingaridis, 2018*).

Fiziološke promjene u toku života – utjecaj spolnih hormona

Povišen nivo spolnih hormona u određenim periodima života (pubertet, menstruacija, trudnoća, primjena oralnih kontraceptiva i menopauza) favorizuje upalu i pojačava imuni odgovor na zubni plak uzrokujući pojačanu osjetljivost ili akutnu reakciju već prisutne hronične

parodontalne bolesti (*Shourie i sar., 2012*). Spolni hormoni estrogen i progesteron, a naročito varijacije u njihovom lučenju, u periodima pojačanog lučenja direktno i indirektno pojačavaju već postojeću upalu tkiva pojačavajući diferencijaciju i proliferaciju upalnih ćelija, sintezu fibroznog kolagena, smanjujući otpornost epitela gingive na propustljivost bakterijskih insulata (*Jafri i sar., 2015*). Ovi hormoni mogu kompromitovati lokalni i sistemski imunitet domaćina, favorizovati upalu stimulacijom proizvodnje citokina i ostalih medijatora upale što će ubrzati destruktivne procese (*Jafri i sar., 2015*). Estrogen i progesteron utječu i na mikrocirkulaciju uzrokujući povećanu vaskularnu propustljivost i vaskularnu proliferaciju (*Jafri i sar., 2015*). Kao rezultat navedenih hormonalnih djelovanja nastaje intenzivna upalna reakcija u pojedinim ciklusima života gdje dolazi do pojačanog lučenja spolnih hormona kao što su periodi u toku menstrualnog ciklusa, puberteta, korištenja hormonalnih kontracepcijskih sredstava i menopauze (*Jafri i sar., 2015*).

Upalne reakcije će nastati ukoliko postoje akumulacije plaka, odnosno pojačano lučenje spolnih hormona u određenim periodima života i uzrokovat će progresiju oboljenja ukoliko postoje naslage na zubima (*Marković i sar., 2021*). Sa aspekta preventivnog djelovanja pubertet, trudnoća, primjena oralnih kontraceptivnih sredstava i hormonalne promjene u menopauzi se moraju shvatiti kao ozbiljan favorizirajući faktor za nastanak i progresiju parodontalne bolesti.

Sistemska oboljenja

Kontinuirano prisutna parodontalna inflamacija sa oralnim biofilmom može utjecati na zdravlje direktnim širenjem infekcije na susjedna tkiva i prostore, te hematogenom diseminacijom na ostale organe i tkiva, narušenom dentooralnom funkcijom koja sprečava osnovne funkcije organizma, narušava kvalitet života i kompromituje homeostazu.

Postoje dokazi o povezanosti parodontitisa sa kardiovaskularnim, cerebrovaskularnim, osteomuskulatornim, dermatološkim, nefrološkim, oftalmološkim, gastroenterološkim i endokrinološkim oboljenjima, kao i sa bolestima trudnoće, učestalosti prijevremenog porođaja (*Albandar i sar., 2018; Jepsen i sar., 2018*). Zbog toga, u aktuelnim vodičima za tretman sistemskih bolesti jedna od važnih stavki je prevencija i pravovremeno liječenje bolesti parodonta.

S druge strane, infektivna oboljenja, krvne diskrazije, dermatoze *diabetes mellitus*, bolesti imunog sistema predstavljaju rizik za nastanak i progresiju parodontitisa (*Albanda i sar, 2018; Jepsen i sar., 2018*).

Malnutricije i hipovitaminoze utječu na izgradnju i funkciju ćelija i tkiva, na imuni sistem, te i direktno i indirektno utječu na zdravlje parodonta. Gingivitis i parodontitis su jedan od znakova nedostatka vitamina A, B1, B3, B12, K i željeza (*Kobašlija i sar., 2010*).

Diabetes mellitus je hronično sistemsko oboljenje koje spada u bolesti endokrinog sistema, a smatra se značajnim faktorom rizika za nastanak i progresiju parodontitisa. Oboljenje karakteriše povišena koncentracija glukoze u krvi. Postoje dva tipa *diabetes mellitisa*. Tip I (inzulin zavisni) je nasljedan i nastaje zbog poremećene sekrecije inzulina uslijed oštećenja pankreasa, a javlja se u mlađoj životnoj dobi. Tip II (inzulin nezavisni) nastaje zbog

neosjetljivosti perifernih tkiva na inzulin. Tip II se najčešće javlja kod osoba nakon 40 godina života, ali može se javiti i kod mlađih osoba, naročito ukoliko su prisutni gojaznost i nedovoljna fizička aktivnost kao značajni faktori rizika. Oba tipa dijabetesa povećavaju rizik od nastanka težih oblika parodontalnih bolesti u zavisnosti od kontrole dijabetesa kao primarnog oboljenja i težine kliničke slike (*Pershaw i sar., 2012; Novotna i sar., 2015*). Mikrovaskularna oboljenja i otežani procesi reparacije doprinose bržem napredovanju destruktivne forme parodontitisa. Povezanost dijabetesa i parodontitisa je dvostruka. Dijabetes povećava rizik od nastanka parodontitisa, a prisustvo infekcije u parodontu povećava rezistenciju na inzulin što otežava kontrolu glikemije (*Pershaw i sar., 2012; Novotna i sar., 2015*). Zbog toga je prevencija i terapija parodontitisa veoma važna za terapiju dijabetesa i znatno umanjuje rizik od nastanka komplikacija kod pacijenata oboljelih od dijabetesa.

Krvne diskrazije kao poremećaji kontrole krvarenja, leukocita i eritrocita, ukoliko postoje lokalne iritacije, uzrokuju upalu, krvarenje, ulceracije i parodontitis (*Demirer i sar., 2007*). Najteža klinička slika je kod leukemija kod kojih je veoma važno ukloniti sve lokalne iritacije i redovno pratiti oralno higijenske navike pacijenta, edukovati i motivisati za sprovođenje oralne higijene (*Demirer i sar., 2007*).

Neke kožne bolesti mogu se manifestovati na oralnim sluznicama i predstavljati rizik za nastanak gingivitisa i parodontitisa: *lichen planus, benigni pemfigoid sluznice, pemphigus vulgaris, epidermolysis bullosa, erythema exudativum multiforme, psoriasis* i *sclerodermia* (*Topić, 2005; Albander i sar., 2018*). Pacijenti sa ovim oboljenjima su u povećanom riziku za nastanak parodontopatija.

Alergijska astma i alergijski rinitisi se navode u literaturi kao jedan od faktora koji doprinose progresiji parodontalnog oboljenja kod odraslih osoba (*Marković, 2011; Ho i sar., 2019*). S obzirom na učestalost oboljenja, te pogotovo na učestalost u dječijoj populaciji ovo hiperreaktivno stanje, sa svim pratećim faktorima moglo bi biti jedna od karika u lancu faktora koji doprinose nastanku parodontitisa.

Alergijska astma se navodi kao faktor rizika za povećanu akumulaciju plaka i nastanak parodontalne bolesti, jer pacijenti sa alergijskom astmom imaju više plaka, veći procenat gingivitisa, zbog čega na ovu populaciju treba obratiti posebnu pažnju pri plak kontroli i prevenciji parodontitisa (*Marković, 2011; Ho i sar., 2019*).

Opšta infektivna oboljenja sa manifestacijama u usnoj šupljini mogu uzrokovati gingivitis ili ubrzati progresiju već postojeće parodontalne bolesti. U toku infektivne bolesti hronični parodontitis može preći u akutnu fazu sa izraženim kliničkim simptomima akutne upale i ubrzanom destrukcijom tkiva.

Sindrom stečene imunodeficijencije (HIV/AIDS) kao posljedica imunološkog deficita manifestuje se i agresivnom formom parodontitisa, ulceronekrotičnim gingivostomatitisom i parodontitisom, a kod osoba kod kojih postoji hronični parodontitis dolazi do brže progresije upalne destrukcije parodonta (*Fokam i sar., 2020*).

Lijekovi

Upotreba lijekova u tretmanu nekih sistemskih bolesti može da modifikuje imuni odgovor, suprimira reparatorne procese, mijenja sastav pljuvačke, te stimuliše hiperplaziju gingive (Topić, 2005; Gajić i sar., 2014). Međutim, upalna hiperplazija gingive uzrokovana upotrebom lijekova nastat će samo u slučaju već postojećeg gingivitisa uzrokovanog zubnim plakom uz postojeće lokalne favorizirajuće faktore (Topić, 2005; Gajić i sar., 2014). Osnovna prevencija i terapija je eliminacija svih lokalnih faktora i uspostavljanje pravilnog režima oralne higijene. Lijekovi koji uzrokuju upalnu hiperplaziju gingive su blokatori jonskih kanala ćelijske membrane (antiaritmiци), antiepileptici (fenitoin), antihipertenzivi antagonisti kalcija (nifedipin), imunosupresivni lijekovi (ciklosporini) (Topić, 2005; Gajić i sar., 2014). Hiperplazija gingive povećava rizik od nastanka parodontitisa, ali nije dokazan direktan utjecaj navedenih lijekova na nastanak parodontitisa.

5.6.3. Loše navike

Pušenje

Duhan sadrži preko 3.800 štetnih hemikalija, a 60 supstanci u duhanskom dimu predstavlja poznate ili suspektne kancerogene (Gajić i sar., 2014). Veliki broj studija je potvrdio da je pušenje jedan od najznačajnijih faktora rizika za nastanak parodontalne bolesti. Pušenje povećava rizik od gubitka epitelnog pripoja i destrukcije alveolarne kosti (Albert i sar., 2006; Katuri i sar., 2016). Smatra se da je rizik kod pušača za težu formu parodontitisa 2 do 5 puta veći u odnosu na nepušače (Albert i sar., 2006; Katuri i sar., 2016). Kontrola inflamacije i terapija su znatno teži, a uspjeh neizvjesniji kod pušača. Istraživanja su pokazala da kod pušača sa eliminacijom lokalnih faktora rizika i uspostavljenom kontrolom zubnog plaka ne dolazi nužno do zaustavljanja progresije parodontitisa (Albert i sar., 2006; Katuri i sar., 2016). Smatra se da su efekti pušenja na parodont lokalni i sistemski. Lokalno pušenje izaziva vazokonstrikciju krvnih sudova parodonta, smanjenje koncentracije kiseonika i zagrijavanje tkiva što dovodi do oštećenja parodontalnog tkiva (Albert i sar., 2006; Katuri i sar., 2016). Nedostatak kiseonika pogoduje razvoju anaerobnih štapićastih mikroorganizama *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatobacter actinomycetemcomitans* i *Prevotella intermedia* koji su rizikomarkeri parodontitisa, a kod pušača se mogu izolovati i u plitkim džepovima dubine manje od 5 mm (Albert i sar., 2006; Katuri i sar., 2016). Pušenje utječe i na fibroblaste koji su matriks vezivnog tkiva parodonta, a vertikalna resorpcija alveolarne kosti je ubrzana (Gajić i sar., 2014).

Pušenje sistemski djeluje na imunitet i upalni odgovor domaćina tako što oštećuje mehanizme borbe protiv infekcije utječući na humoralni i na ćelijski imunitet (Albert i sar., 2006; Katuri i sar., 2016). Na medijatore upale djeluje na način da umjesto zaštitnog upalnog odgovora upalna reakcija postaje snažna i destruktivna (Albert i sar., 2006; Katuri i sar., 2016).

Nakon prestanka pušenja može se očekivati poboljšanje parodontalnog statusa normalizacijom inflamatornog odgovora, usporavanje destruktivnih procesa i aktivacija reparatornih procesa. Terapijski rezultati kod nepušača i bivših pušača su slični (Gajić i sar., 2014).

Guranje jezika među zube

Prilikom gutanja dorzum jezika se oslanja i pritišće tvrdo nepce (Topić, 2005). Ovo je fiziološki pokret koji se svjesno i nesvjesno dešava prilikom svakog gutanja (Topić, 2005). Kod ljudi kod kojih prilikom gutanja apeks jezika gura lingvalne površine utiskujući se između prednjih zuba može doći do otvorenog zagrizava, uslijed migracije zuba nastalog kontinuiranim pritiskanjem jezika, impakcije hrane i parodontitisa (slika 5.4.) (Topić, 2005).



Slika 5.4. Guranje jezika između zuba gornje i donje vilice

Bruksizam

Bruksizam je nefunkcionalno, agresivno povremeno najčešće nesvjesno škripanje i stiskanje zuba u toku dana i noći. Bruksizam uzrokuje poremećaje okluzije, temporomandibularne poremećaje, komplikacije nastale trošenjem tvrdih zubnih tkiva i parodontitis (Topić, 2005).

Disanje na usta

Disanje može biti loša navika, ali može biti i uzrok funkcionalne etiologije (protruzija ili gotsko nepce, nemogućnost disanja na nos). Također, kod osoba koje su disale na usta zbog funkcionalne etiologije, kad se uzrok otkloni disanje na usta može se nastaviti kao loša navika (Topić, 2005). S obzirom da usta nisu primarno organ za disanje, posljedično dolazi do isušivanja oralnih sluznica, inflamacije gingive koja postaje uplano hiperplastična (Topić, 2005). Pored osnovnih preventivnih mjera, veoma je važno uočiti na vrijeme ovaj faktor rizika, ustanoviti uzrok i zajedno sa pacijentom proaktivno raditi na njegovom eliminisanju.

Nepravilno održavanje oralne higijene

Oralna higijena koja eliminiše naslage kao glavni etiološki faktor predstavlja i osnovnu etiološku terapiju parodontitisa. Nepravilno održavanje oralne higijene je potrebno razlikovati od neadekvatnog ili neodržavanja oralne higijene uslijed nedostatka motivacije. Vrlo često motivisani pacijenti agresivnim četkanjem mogu da dovedu do alteracije tkiva i suprotnog efekta. Agresivno, nepravilno četkanje kao i nepravilna primjena interdentalnih četkica i

zubnog konca, pored neučinkovite eliminacije plaka, izazvat će mehanička oštećenja na koja će gingiva reagovati upalom koja ako perzistira prelazi u destruktivnu formu oboljenja i vremenom se širi na ostala tkiva parodonta. Vrlo rasprostranjeno korištenje drvenih čačkalica za izbacivanje impaktirane hrane iz međuzubnih prostora je izuzetno štetno jer oštri vrh može oštetiti epitelni pripoj, propagirati infekciju, propagirati zubni plak i dijelove impaktirane hrane dublje u parodont, te na taj način kontinuirano ubrzavati progresiju parodontitisa. Neophodno je pacijentu objasniti pravilne tehnike za održavanje oralne higijene, objasniti zašto neka pomagala koja su se ranije koristila mogu nanijeti više štete nego korisiti, te predložiti tuševe za ispiranje za kućnu upotrebu kako bi se područje parodonta održavalo čistim uz obavezno čišćenje interdentalnih prostora interdentalnim četkicama i zubnim koncem.

Bihevioralni faktori

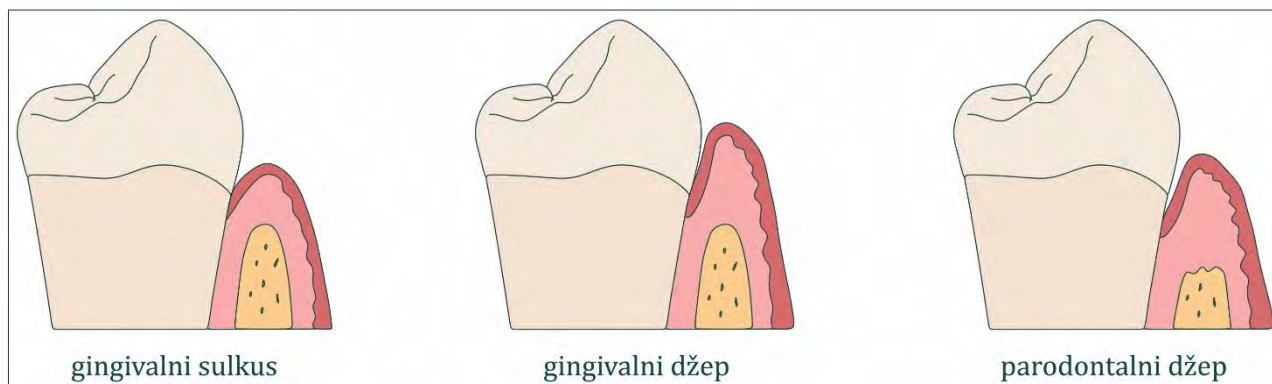
Ponašanje, stavovi i zdravstvena pismenost pacijenta veoma su značajni faktori za uspješnost prevencije sa ciljem izbjegavanja bolesti i postizanja opšteg zdravlja, ali i prilikom planiranja i realizacije terapijskog protokola. Zbog toga je veoma važno procijeniti nivo postojećeg znanja, stavove i navike pacijenta vezane za opšte zdravlje i za oralno zdravlje. Pacijenta prilikom preventivnih i terapijskih zahvata treba posmatrati kao ravnopravnog partnera, jer samo uz zajedničke napore se može postići dobar rezultat liječenja, odnosno očuvanja zdravlja. Bihevioralni faktori su značajni faktori rizika koji se trebaju uzeti u obzir ravnopravno sa svim ostalim navedenim faktorima rizika.

5.7. Patogeneza parodontitisa

U osnovi patogeneze parodontitisa je proces inflamacije (upale). Inflamacija je složeni proces reakcije organizma na napad nekog uzročnika. Upalna reakcija se sastoji od *alteracije* (oštećenja) tkiva, *eksudacije sa ekstravazacijom i emigracijom*, te *proliferacije* (Topić, 2005). Inicijalna lezija nastaje u gingivi, a progresija u ostalim tkivima parodonta. U parodontalnoj patologiji gingiva se naziva *zonom iritacije*, a ostala tkiva parodonta *zonom kodestrukcije* (Topić, 2005). Klinički zdrava gingiva ima vlastite odbrambene mehanizme kao što su integritet njene površine, keratinizovani sloj koji se fiziološki ljušti, gingivalna tekućina koja ispire površine koje čine zidove gingivalnog sulkusa, antimikrobno i protivupalno djelovanje ćelija, enzima i antitijela u tekućini gingivalnog sulkusa (Topić, 2005).

Gingivalna oboljenja su univerzalno učestalo prisutna kod djece, adolescenata i odraslih. Dijagnoza različitih formi gingivitisa se zasniva na kliničkoj slici i anamnestičkim podacima. Klinički znaci karakteristični za upalu gingivalnog tkiva su otok, crvenilo i krvarenje na podražaj (npr. sondiranje i prilikom pranja zuba) kod upale blažeg intenziteta, dok kod intenzivnije upale dolazi do krvarenja prilikom žvakanja. Perzistiranjem upale rub marginalne gingive postaje zaobljen, interdentalna gingiva otečena i napuhana poput balona, gubi se zrnasti izgled površine gingive i ona postaje glatka i sjajna, krvarenje se javlja i spontano prilikom četkanja zuba ili odgrizanja i žvakanja tvrđe hrane sa posljedično metalnim ukusom u ustima, a prilikom sondiranja je povećana dubina gingivalnog sulkusa zbog upalnog uvećanja gingive (Topić, 2005). Ovakav sulkus se naziva *gingivalni ili lažni džep*, jer je uvećanje gingive prema

griznoj površini zuba, dok je udaljenost od caklinsko-cementne granice do vrha alveolarnog septuma nepromijenjena (Topić, 2005). Shema 5.1. prikazuje razlike između gingivalnog sulkusa, gingivalnog džepa i parodontalnog džepa.



Shema 5.1. Gingivalni sulkus, gingivalni džep, parodontalni džep

Neometanom akumulacijom zubnog plaka zbog neodržavanja oralne higijene u roku dva do četiri dana dolazi do akutne inflamacije eksudativnog tipa u vezivnom tkivu marginalne gingive (Topić, 2005). U ovoj fazi rane *gingivalne lezije* prisutan je vaskulitis sa eksudacijom serumskih proteina, uz izrazitu infiltraciju polimorfonuklearnih leukocita kao prve linije nespecifične odbrane od bakterijske infekcije (Topić, 2005). Histološki, u upalnom tkivu gingive kod djece su prisutni T-limfociti, dok su kod adolescenata i odraslih dominantniji B-limfociti i plazma ćelije, a u narednim danima pojavljuju se imunoglobulini i komplemet (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Fibroblasti su citopatološki alterirani, vezivno tkivo je upalno infiltrirano (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Prisutna je inicijalna upalna alteracija i lateralna proliferacija epitelnog pripoja (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Ukoliko se ne eliminiše uzrok i inflamacija perzistira, nakon deset do dvadeset dana dolazi do destrukcije kolagenih vlakna praćene gustom ćelijskom infiltracijom u kojoj dominiraju plazma ćelije što je karakteristično za hroničnu upalu (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Količina gingivalnog eksudata je povećana, imunoglobulini su prisutni u vezivnom tkivu, epitelnom pripoju i gingivalnoj tekućini, nastavlja se patološka alteracija fibroblasta, upalna destrukcija kolagena i kontinuirana infiltracija upalnim ćelijama (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Zbog upalnog uvećanja gingive i prisustva gingivalnog džepa mijenja se flora subgingivalnog zubnog plaka, akumulacija plaka se pomjera apikalno, dok je u inflamiranom području stvoren veći prostor za akumulaciju plaka pogodan za kolonizaciju anaerobnih mikroorganizama (Murakami i sar., 2018). Prelaskom akutne u hroničnu fazu upale uspostavlja se nova ravnoteža između domaćina i bakterija subgingivalnog plaka, te se hronična upala može održavati duže vremena bez naglašenih kliničkih simptoma zbog čega pacijenti saznaju da boluju od parodontitisa tek u uznapredovaloj ireverzibilnoj fazi bolesti. Promjene u sastavu ili virulenciji mikroorganizama ili slabljenje odbrane domaćina uzrokuju akutne egzacerbacije sa izraženim destruktivnim procesima u kojima dolazi do upalnog lediranja pripojnog epitela, njegove migracije prema apikalno, inflamatorne destrukcije parodontalnih vlakana i alveolarne kosti sa stvaranjem pravih parodontalnih džepova što je patognomoničan znak *parodontitisa*. *Parodontalni džep* je patološka tvorevina čiji tvrdi zid čine caklina ili cement, a meki zid je

patološki izmijenjen, ulcerozno destruisan epitel gingive. Pripojni epitel koji predstavlja dno džepa migrira prema apeksu zuba. Parodontalni džep predstavlja mjesto akumulacije subgingivalnog plaka i subgingivalnog kamenca, te se ove naslage ne mogu efikasno ukloniti samočišćenjem, niti uobičajenim tehnikama četkanja zuba. Sondiranje parodontalnih džepova najčešće je praćeno krvarenjem i gnojnom eksudacijom. Progresija parodontitisa može trajati godinama. Hronična upala sa periodičnim akutnim egzacerbacijama, kada dolazi do intenzivnije progresije, je karakterističan tok bolesti, čiji je krajnji ishod potpuno rasklaćenje i gubitak zuba uz gubitak i potporne alveolarne kosti što otežava protetsku rehabilitaciju. Prisustvo subgingivalnog plaka uzrokuje karijes korijena zuba, a inflamacija iz parodonta se može proširiti prema pulpi uzrokujući parodontalno-endodonsku infekciju koja ima veoma lošu prognozu za liječenje. Stepenn destrukcije se razlikuje u pojedinim fazama napredovanja bolesti, kao i individualno kod različitih osoba. Kod agresivnih formi parodontitisa, zbog slabe otpornosti domaćina i lošijih reparacijskih procesa, bolest napreduje progresivno do težeg stepena oštećenja zuba. Osnovni patogeni koji uzrokuju parodontitis spadaju u veoma virulentne mikroorganizme. Ipak, smatra se da najveće oštećenje parodontalnog tkiva uzrokuje prekomjerni inflamatorni imuni odgovor domaćina (Gajić i sar., 2014).

5.8. Gingivitisi i parodontitisi kod djece i adolescenata

Da bi se postiglo optimalno oralno zdravlje i očuvalo tokom cijelog života veoma je važno na vrijeme, još od najranije životne dobi prepoznati rizike, i primijeniti preventivne i terapijske mjere. Uspostavljanjem pravilnih navika za očuvanje i održavanje oralnog zdravlja u dječijem uzrastu spriječiti će se gubitak zuba u mladosti i teže narušavanje zdravlja koje bezubost uzrokuje kroz život. Iako čovjek ima 32 zuba u stalnoj denticiji, niti jedan zub nije parni organ, svaki ima svoju nezamjenjivu ulogu i funkcionalno ga ne može u potpunosti adekvatno nadomjestiti protetska nadoknada. Zbog značaja dječijeg uzrasta za prevenciju bolesti parodonta u ovom poglavlju će biti opisane osnovne karakteristike najčešćih oboljenja parodonta u dječijem uzrastu.

Hronični plak gingivitis

Prisustvo zubnog plaka sa posljedičnom upalom gingive najčešći je oblik gingivitisa kod djece i odraslih. U područjima gdje se zadržava zubni plak gingiva je uvećana, crvena, glatka, sjajna i zategnuta, krvari na provokaciju ili spontano u zavisnosti od jačine upale (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Intenzitet krvarenja zavisi od jačine upale i može biti blago tačkasto krvarenje, linijsko ili profuzno koje veoma brzo ispunjava čitav interdentalni prostor (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Sve preventivne mjere za eliminaciju plaka i faktora koji doprinose nastanku plaka su ujedno i terapija ove forme oboljenja. Na slikama 5.5.-5.8. prikazana je zdrava gingiva i hronični plak gingivitis sa upalom gingive različitog intenziteta.



Slika 5.5. Zdrava gingiva



Slika 5.6. Hronični plak gingivitis



Slika 5.7. Hronični plak gingivitis sa vidljivim naslagama na zubima



Slika 5.8. Hronični plak gingivitis jačeg intenziteta upale sa krvarenjem prilikom sondiranja

Gingivitisi uzrokovani mehaničkim, hemijskim i jatrogenim agensima

Mehanička trauma, agresivna hemijska sredstva, povrede gingive u toku stomatološkog tretmana uzrokuju upalu gingive različitog intenziteta (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Pored eliminisanja uzroka, primjene sredstava za epitelizaciju, veoma je bitno da se u lediranom području nastavi održavati oralna higijena da bi se spriječilo perzistiranje upale zbog razvoja gingivitisa uzrokovanog plakom.

Eruptivni gingivitis

Fiziološka upala gingive prati erupciju zuba. Na mjestu izbijanja krune zuba oralna sluznica pokazuje znakove upale koja u početnoj fazi nije infektivnog porijekla. Prostor između oralne sluznice i zuba u erupciji predstavlja ulazni put za mikroorganizme usne šupljine, što indukuje imunološki odgovor, koji ima značajnu ulogu u etiopatogenezi parodontopatija (Jurić i sar., 2015). Loša oralna higijena ili neadekvatno četkanje u području zuba u erupciji će pogoršati upalu gingive i ukoliko se nastavi nakon erupcije nastavit će perzistirati kao gingivitis uzrokovan plakom.

Pubertalni gingivitis

Gingivitis koji se javlja u pubertetu predstavlja pogoršanje hroničnog gingivitisa uzrokovanog plakom pod utjecajem spolnih hormona koji se počinju izlučivati u doba puberteta (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Ovaj fenomen se objašnjava utjecajem estrogena i progesterona na gingivalno tkivo na način da podstiču vazodilataciju, proliferaciju i pojačavaju sklonost ka inflamaciji gingive u slučajevima gdje postoje osnovni i predisponirajući faktori rizika (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Pubertalni gingivitis se manifestuje upalnim uvećanjem gingive i krvarenjem spontano ili na provokaciju u zavisnosti od intenziteta upale (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Uklanjanjem plaka, lokalnih predisponirajućih faktora i podizanjem nivoa oralne higijene pubertalni gingivitis se efikasno liječi (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). U slučajevima dugotrajno perzistirajuće upale i stvaranja fibroznog tkiva kao posljedice upalne hiperplazije hirurška ekscizija može biti naredni terapijski izbor (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*).

Gingivitis uzrokovan disanjem na usta

Disanje na usta uzrokuje sušenje oralnih sluznica, posljedičnu upalu gingive i halitozu. Interventna terapija uključuje održavanje oralne higijene, primjenu oralnih lubrikanata (gelovi, vodice i žvakaće gume koji stimuliraju lučenje pljuvačke i smanjuju isušivanje sluznica) i štitičnike za usta (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Dugotrajno rješavanje problema se postiže sa orodontskom i otorinolaringološkom dijagnostikom i terapijom.

Gingivitis uzrokovan lijekovima

Određene grupe lijekova za tretman sistemskih bolesti pogoršavaju inflamaciju gingive u uslovima perzistirajućih akumulacija plaka uz prisustvo drugih lokalnih faktora i favorizuju gingivalnu hiperplaziju. Lijekovi koji uzrokuju upalne reakcije gingive su: *imunodepresivi (ciklosporini), antikonvulzivi (phenytoin), antihipertenzivi – blokatori kalcijevih kanala (amlodipin, nifedipine, verapamil)* (*Bimstein i sar., 2013; Chukwumah i sar., 2017; Senberg i sar., 2018*). Ovaj oblik gingivitisa počinje sa vrhova interdentalnih papila i širi se duž cijele gingive i može u ekstremnim slučajevima prekriti okluzalne/incizalne površine zuba. Ozbiljnost kliničke slike korelira sa količinom naslaga na zubima. Patogeneza nije potpuno razjašnjena, ali dokazano je da upotreba navedenih lijekova u kombinaciji sa lošom oralnom higijenom uzrokuje uplanu proliferaciju vezivnog tkiva i hiperplastično bujanje gingive. Oboljenje se tretira podizanjem nivoa oralne higijene mehaničkim i hemijskim metodama kontrole plaka uz profesionalno čišćenje i poliranje zuba i eliminaciju lokalnih predisponirajućih faktora. U slučajevima kada fibromatozna gingiva ometa ishranu, govor, izgled, uspostavljanje i održavanje oralne higijene gingivektomija sa gingivoplastikom je indicirana uz napomenu da su česti recidivi do dvadeste godine života. Stomatolog ne mijenja terapiju opšteg oboljenja, ali kod perzistirajućeg oboljenja uz konsultacije sa ordinirajućim ljekarom se mogu razmatrati opcije promjene terapije.

Gingivitis uzrokovani malnutricijom

Nedostaci vitamina, minerala i drugih nutritivnih faktora mogu uzrokovati gingivis. Ozbiljne hipovitaminoze vitamina C (skorbut) uz neadekvatnu kontrolu plaka izazivaju upalno-ulcerativne promjene na gingivi, brzo širenje na ostala tkiva parodonta (nedostatak vitamina C sprečava sintezu kolagena), stvaranje parodontalnih džepova i gubitak zuba (*Bimstein i sar., 2013; Chukwumah i sar., 2017; Senberg i sar., 2018*).

Akutni nekrotizirajući ulcerozni gingivitis (Vincentova infekcija, ANUG)

Akutni nekrotizirajući ulcerozni gingivitis (ANUG) je prvi put opisan u četvrtom vijeku prije nove ere kod vojnika u ratovima (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). U današnje vrijeme bolest je najučestalija kod djece i mladih izloženih dugotrajnim malnutricijama, sa HIV infekcijom i drugim imunodeficijencijama (*Al-Ghutaimel i sar., 2014; Aaron i DeBlois, 2021*).

Ovaj oblik akutne inflamacije sa nekrozom i ulceracijama na gingivi pretežno uzrokuje gram-negativna bakterija *Borrelia vincenti*, dok se u mikrobiološkom supstratu mogu izolovati i vrste *Fusobacterium spp.*, *Selenomonas spp.*, *Prevotella spp.* i *Treponema spp.* (*Al-Ghutaimel i sar., 2014; Dafti i sar., 2017*). Kao osnovni faktor rizika se navode stanja koja dovode do velikog pada imuniteta uz kontinuirano lošu oralnu higijenu i perzistirajuću hroničnu inflamanciju tkiva parodonta (*Al-Ghutaimel i sar., 2014; Aaron i DeBlois, 2021*). U kliničkoj slici gingiva je otečena, tamno crvene do lividne boje, a na vrhovima interdentalnih papila i rubu marginalne gingive vidljive su ulceracije prekrivene žučkasto-sivim pseudomembranama koje su patognomonične za ovo oboljenje (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Pacijent subjektivno osjeća jaku akutnu bol, bljutavo-metalni ukus u ustima, te je prisutan izrazit *foetor ex ore* koji je rezultat bakterijske aktivnosti i nekroze tkiva pod djelovanjem bakterijskih toksina i hipersalivacija (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Gutanje i žvakanje su otežani. Ukoliko dođe do sistemske diseminacije, pojavljuje se otok regionalnih limfnih čvorova, opšta slabost i malaksalost, povišena tjelesna temperatura i glavobolja. Ulceracije se mogu proširiti na tonzile i bukalnu sluznicu kada je dijagnoza gingivostomatitis. Međutim, oboljenje je uglavnom locirano na gingivi (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*).

U terapiji akutnog stanja se uključuje lokalna i sistemska terapija sa ciljem liječenja upalnog stanja i sprečavanja napredovanja nekrotične destrukcije tkiva. Lokalno se prva tri dana nježno ručno uklanjaju naslage i pseudomembrane uz posebnu pažnju da se prilikom uklanjanja naslaga ne ledira gingivalno tkivo čime bi se izazvala propagacija infekta i širenje oboljenja (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Ultrazvučno skidanje naslaga se počinje raditi nakon dva do tri dana kada se uz primjenu terapije akutna faza smiruje i nema opasnosti od propagacije infekta (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Pacijent se mora pridržavati strogog režima oralne higijene uz korištenje hemijskih sredstava za kontrolu plaka i redukciju mikroorganizama. Za ANUG se preporučuje ispiranje 2x na dan 1,5% hydrogen peroksidom ili 0,12% hlorheksidinom (*Al-Ghutaimel i sar., 2014*). Pacijent treba da se pravilno hrani, uzima dosta tečnosti i miruje. Po potrebi se mogu ordinirati analgetici. Akutni simptomi uz pridržavanje navedenog terapijskog protokola se počinju smirivati za 24 do 48 sati (*Aaron i DeBlois, 2021*). Ukoliko se kasni sa lokalnom terapijom i prisutni su znakovi regionalnog limfadenitisa ili ukoliko se lokalna

terapija ne može adekvatno primijeniti, ordiniraju se peroralni antibiotici koje će pacijent uzimati od dana preskripcije do 72 sata nakon prestanka akutnih simptoma (Aaron i DeBlois, 2021). Od antibiotika za ANUG se uključuju: *amoksisilin* 500 mg 3x dnevno ili *eritromicin* (kod pacijenata alergičnih na *penicilin*) 250 mg 4 x dnevno, *metronidazole* 250 mg 3x dnevno (Aaron i DeBlois, 2021). U slučaju HIV-a i drugih imunodeficijentnih oboljenja uključuje se i antifungalna terapija (Aaron i DeBlois, 2021). Tretman preegzistirajućeg stanja podrazumijeva postizanje optimalnog nivoa oralne higijene, tretman perzistirajućeg hroničnog gingivitisa, eliminaciju lokalnih perzistirajućih faktora za nastanak i napredovanje gingivitisa uz adekvatnu terapiju sisitemskih prisutnog sistemskog oboljenja i podizanja imuniteta, dok su gingivektomija i gingivoplastika indicirane u tretmanu rezidualnog stanja (Aaron i DeBlois, 2021).

Primarni herpetični gingivostomatitis

Primarni herpetični gingivostomatitis se definiše kao akutna upala gingive uzrokovana infekcijom *Herpes simplex virusom tip 1* (Al-Ghutaimel i sar., 2014). U kliničkoj slici prisutno je crvenilo i edem uz pojavu vezikula u karakterističnom rasporedu za herpetičnu infekciju u obliku grozdova ili buketa. Vezikule konfluiraju i pucaju, te se stvaraju sitne ulceracije sa žućkastim dnom i crvenim rubom koje su voma bolne i otežavaju uzimanje hrane, tečnosti i govor. Najčešća lokalizacija je *dorsum* jezika, tvrdo nepce i gingiva. Primarna infekcija *Herpes simplex virusom tip 1* se javlja najčešće kod djece mlađe od deset godina sa najvećom učestalošću između druge i četvrte godine života (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Bolest je praćena opštim simptomima virusnih infekcija: umor, slabost, malaksalost, glavobolja, povišenja tjelesna temperatura i regionalni limfadenitis.

Terapija je simptomatska uz uzimanje dosta tečnosti. Hidratacija je osnovna terapijska mjera. Zbog bolnih ulceracija i opšteg lošeg stanja djeteta odbija hranu i piće i može doći do dehidracije sa ozbiljnim komplikacijama koje ugrožavaju život. Lokalno se ordiniraju antiseptici, sredstva za epitelizaciju (lokalno premazivanje ulceracija uljanim rastvorom AD3 kapi) i preparati na bazi lizozima i vitamina B6 (npr. *Lysobact*) koji djeluju antiinflamatorno, analgetski i podstiču reparacijske procese. Kod imunokompromitovanih pacijenata se ordinira antiviralna terapija (*Aciklovir*) koju prepisuje pedijatar (Albandar i sar., 2018).

Parodontitisi kod djece i adolescenata

Hronični parodontitis

Hronični parodontitis je učestaliji kod odraslih, a početne forme oboljenja se javljaju kod djece i adolescenata kao posljedica netretiranog hroničnog gingivitisa (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Hronični parodontitis se karakteriše povremenim akutnim egzacerbacijama u toku kojih napreduje destrukcija parodonta (Al-Ghutaimel i sar., 2014). Širenjem infekcije sa gingive na ostala tkiva parodonta, dolazi do destrukcije epitelnog pripoja koji migrira apikalno ispod caklinsko-cementne granice, a fiziološki gingivalni sulkus se pretvatra u patološki parodontalni džep (Bimstein i sar., 2013; Senberg i sar., 2018; Mann i sar., 2019; AAPD, 2021).

Agresivni parodontitis u dječijem uzrastu koji je u ranijim klasifikacijama nazivan juvenilni parodontitis se javlja u lokalizovanom i generalizovanom obliku. Karakteriše ga veoma brzo napredovanje koštanih destrukcija parodonta. Tipično se parodontalni džepovi dijagnostikuju na prvim stalnim molarima i centralnim sjekutićima između devete i jedanaeste godine života, ali vremenom, ukoliko je pacijent netretiran, koštane resorpcije će napredovati i na ostalim zubima (*Bimstein i sar., 2013; Senberg i sar., 2018; Mann i sar., 2019; AAPD, 2021*).

Ukoliko se parodontalni džepovi dijagnostikuju na najmanje tri zuba, onda je to *generalizovani agresivni parodontitis*. Kod agresivne forme postoji znatan deficit odbrane domaćina, zbog čega destruktivni upalni procesi brže napreduju (*Bimstein i sar., 2013; Senberg i sar., 2018; Mann i sar., 2019; AAPD, 2021*). Terapija je inicijalna plak kontrola, hirurška parodontalna uz peroralnu primjenu antibiotika (metronidazol i amoksicilin klavulonska kiselina) (*Bimstein i sar., 2013; Senberg i sar., 2018; Mann i sar., 2019; AAPD, 2021*).

5.9. Procjena rizika za nastanak gingivitisa i parodontitisa

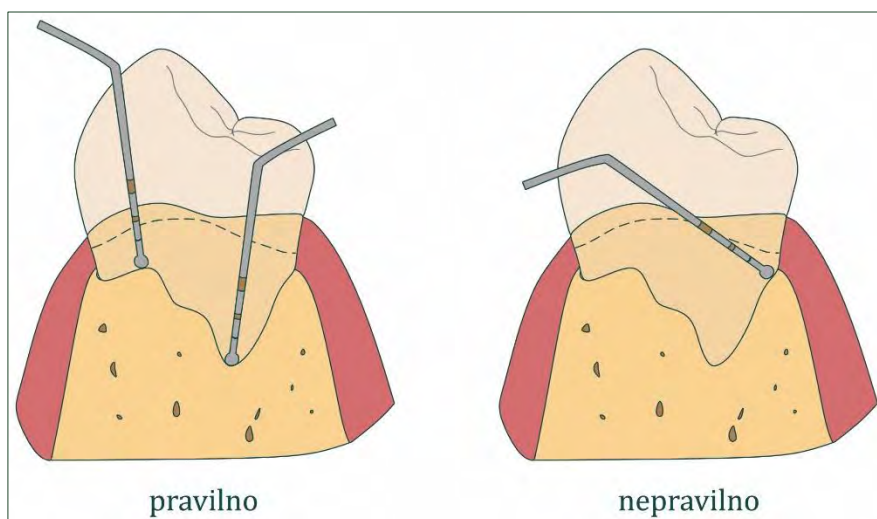
Da bi se procijenio rizik za nastanak parodontalne bolesti, te za progresiju već prisutnog oboljenja ili za utvrđivanje rasprostranjenosti u različitim populacijama ili gupama stanovništva, kao i da bi se procijenila uspješnost preventivnog i terapijskog djelovanja, razvijeni su testovi i indeksi za mjerenje prisustva bolesti i prisustva određenih faktora koji doprinose nastanku ili napredovanju bolesti. Neke od metoda se koriste za skrininge u populaciji kod sprovođenja epidemioloških istraživanja, neke su primjenjive na pacijentima, dok se neke mogu koristiti za obe namjene. Pokazatelji ili indikatori bolesti su oni znakovi ili testovi za koje je naučno dokazano da su povezani sa oboljenjem (*Gajić i sar., 2014*). Pomoću testova za ispitivanje rizika za nastanak parodontopatija najčešće se koriste testovi za utvrđivanje nivoa oralne higijene, prisustva zubnog plaka i zubnog kamenca, stepena inflamacije gingive, dubine parodontalnih džepova i gubitka pripoja, radiološke procjene resorpcije alveolarne kosti, stepena klaćenja zuba, pušački status, medicinske historije i upotrebe lijekova.

Za identifikaciju faktora rizika potrebno je uzeti detaljnu anamnezu kako bi se utvrdili ili isključili svi gore navedeni faktori uz utvrđivanje znanja i stavova o faktorima za održavanje oralnog zdravlja (oralna higijena, ishrana, redovitost posjeta stomatologu), te utvrditi pušački status (da li pacijent puši, koliko cigareta dnevno i koliko dugo je pušač).

Kliničkim pregledom potrebno je ustanoviti stanje gingive, dubinu sulkusa, te ukoliko postoje džepovi izvršiti sondiranje i mjerenje parodontalnom sondom (*shema 5.2. Sondiranje parodontalnih džepova; slika 5.9. Klinički pregled parodonta*). Također, potrebno je utvrditi prisustvo zubnog plaka i zubnog kamenca, te objektivno utvrditi postojanje lokalnih etioloških faktora i znakova prisustva štetnih navika.

Prilikom stomatološkog pregleda pacijenta, potrebno je pored tvrdih zubnih tkiva izvršiti detaljan pregled čitave usne šupljine. Najčešća greška stomatologa je da se fokusiraju na krunu zuba, karijesne kavitacije i ispune. Ostala tkiva ostaju neprimijećena, osim ako se ne radi o uznapredovalo jasno uočljivoj leziji. Gingivitis najčešće ostaje nedijagnostikovano s obzirom da hronična upala gingive nema simptomatologiju koja zbog koje će se požaliti pacijent. Uvijek

treba imati u vidu da hronični gingivitis zahtijeva terapiju, a veoma često je već udružen sa parodontitisom. Parodontitis je ireverzibilna destrukcija potpornog zubnog tkiva koja će neminovno, ukoliko se ne dijagnostikuje i tretira, dovesti do gubitka zuba. Klinički pregled parodonta potrebno je uraditi zajedno sa pregledom tvrdih zubnih tkiva. Inspekcijom se posmatra gingiva, njen oblik, boja, veličina i struktura površine. Istovremeno je potrebno detektovati i lokalne etiološke faktore (npr. zubni plak, zubni kamenac, karijes, nepravilnosti zuba, neadekvatne restauracije) i ostale prethodno navedene faktore. Nakon inspekcije, pažljivom palpacijom stomatološkom sondom potrebno je obići oko čitave cirkumferencije vratnog dijela zuba uz rub marginalne gingive. Na ovaj način se detektuje zubni plak koji se ne vidi inspekcijom i evidentira krvarenje marginalnog ruba gingive prilikom laganog prelaska sondom tupog vrha uz rub gingive. Krvarenje prilikom inspekcije sondom je siguran znak upale gingive (*slika 5.10.* prikazuje krvarenje gingive prilikom pregleda sondiranjem).



Shema 5.2. Sondiranje parodontalnih džepova



Slika 5.9. Klinički pregled parodonta



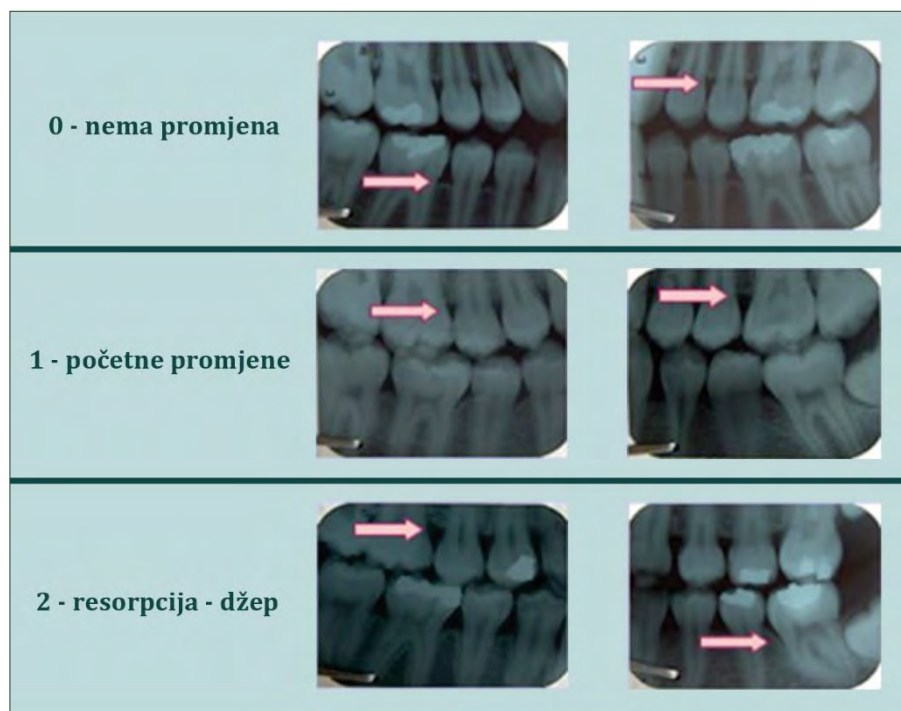
Slika 5.10. Krvarenje prilikom sondiranja gingive

Za sondiranje parodontalnih džepova potrebno je koristiti parodontalnu sondu. Sonda se postavlja paralelno sa aksijalnom osovinom zuba i mjerenje dubine džepa se vrši od caklinsko-cementne granice do dna džepa ili sulkusa. Caklinsko-cementna granica je fiziološko mjesto vezivanja epitelnog pripoja i predstavlja dno gingivalnog sulkusa. Ukoliko postoji prostor ispod caklinsko-cementne granice u koji ulazi sonda, to znači da već postoji parodontalni džep. Dubina džepa govori o obimu koštane destrukcije i progresiji parodontitisa.

Prilikom sondiranja pacijent ne smije osjetiti bol ili nelagodu, što bi ukazivalo na primjenu prevelike sile, te bi mogli oštetiti epitelni pripoj, propagirati infekciju i pogoršati parodontitis. Kod mladih trajnih zuba sondiranje gingivalnog sulkusa se ne preporučuje do završetka rasta korijena, s obzirom da se sa rastom korijena formiraju i parodontalne strukture, kao i epitelni pripoj koji svoju konačnu poziciju zauzima nakon završenog rasta korijena. Sondiranje bi moglo dati lažno pozitivne rezultate, a i ledirati tkivo parodonta. Generalno se u dječijem uzrastu ne preporučuje sondiranje gingivalnog sulkusa do uzrasta od petnaest godina, a parodont se pregleda radiografskom analizom.

Prilikom svake radiografije pacijenta, potrebno je analizirati i koštane strukture parodonta, odnos caklinsko-cementne granice sa vrhom alveolarnih septuma, širinu parodontalnog prostora čitavom dužinom korijena, kao i intaktnost *laminae dure*.

Radiografskom analizom retrokronarnih snimaka potrebno je utvrditi postoje li znakovi početnih promjena na vrhovima alveolarnih septuma u vidu prekida kontinuiteta radiopaciteta *laminae durae*, prateći njen kontinuitet duž čitavog korijena i utvrditi radiografsku dužinu između caklinsko-cementne granice i vrha alveolarnog grebena koja ne smije biti veća od 3 mm (*slika 5.11. Radiografska analiza alveolarne kosti*). Za analizu početnih promjena na alveolarnoj kosti najpogodnija standardna tehnika je retrokronarna tehnika snimanja (engl. *bite-wing* ili nagrizna tehnika) Analizom rendgenograma potrebno je isključiti i prisustvo lokalnih faktora (subgingivalni zubni kamenac, neadekvatni rubovi ispuna, aproksimalni karijes ili karijes korijena, neadekvatni rubovi protetskih nadoknada). Kod sumnje na agresivne forme parodontitisa ili obimne destrukcije 3D CBCT će dati najdetaljnije, najpreciznije i najpouzdanije informacije.



Slika 5.11. Radiografska analiza alveolarne kosti

Za dodatnu procjenu rizika mogu se koristiti testovi analize pljuvačke, gingivalne sulkusne tečnosti i identifikacija patogenih mikroorganizama (Lang i Bartold, 2018; AAPD, 2021).

Analiza pljuvačke kao važnog zaštitnog mehanizma domaćina radi se za procjenu količine stimulisane i nestimulisane pljuvačke, vrste pljuvačke (serozna/mukozna), određivanja pH vrijednosti i puferskog kapaciteta, određivanja biomarkera i medijatora upale (interleukin, C-reaktivni protein, matriks metaloproteinaza) (Gajić i sar., 2014; Lang i Bartold, 2018).

Kao markeri za procjenu rizika iz tekućine gingivalnog sulkusa analiziraju se enzimi domaćina, inhibitori enzima, medijatori upale i modifikatori imunog odgovora. Među potencijalno značajnim markerima izdvajaju se alkalna fosfataza, glukuronidaza, katepsin B, kolagenaza-2, dipeptidil-peptidaza (DPP) II i III, elastaza kao pokazatelji uplane destrukcije tkiva (Gajić i sar., 2014; Lang i Bartold, 2018). Kao markeri iz sulkusne tečnosti za mjerenje aktivnosti upale koriste se testovi nivoa aktivnosti polimorfonukleara i fagocitoze, ispitivanje obima organolitičke migracije, nivo kolaginaze, broj leukocita, nivo aminotransferaze kao pokazatelj stepena destrukcije tkiva, te aktivnost peptidaze specifičnih patogenih mikroorganizama poput *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* (Gajić i sar., 2014; Lang i Bartold, 2018).

Testovi kojima se određuje prisustvo patogenih mikroorganizama vrši se metodama analize bakterijske DNK, a za identifikaciju bakterija koje su markeri rizika za parodontitis (Gajić i sar., 2014; Lang i Bartold, 2018). Uzorak se uzima brisom iz gingivalnog sulkusa.

Testovi za detekciju mikroorganizama iz pljuvačke mogu se koristiti za gingivitis, ali ne i za parodontitis, s obzirom da su glavni uzročnici parodontitisa anaerobni štapičasti patogeni koji nastanjuju subgingivalni biofilm, dok pljuvačka nije pogodna za njihov opstanak (Gajić i sar., 2014; Lang i Bartold, 2018).

Modeli za procjenu rizika veoma su aktuelan alat u nastojanju da se odredi šansa za nastanak ili izbjegavanje oboljenja. U eri masovne primjene računara, većina modela predstavlja kompjuterske programe, koji računaju omjer šanse da se bolest izbjegne ili zavisno kako se posmatra, da ona nastane. Dakle, računaju potencijalni rizik obolijevanja. Za procjenu rizika za nastanak karijesa postoji nekoliko takvih modela. Također, za procjenu rizika za parodontitis postoji nekoliko modela, ali uglavnom predviđenih za odrasle pacijente gdje su osnovni faktori već dobro dokumentovani: pušenje, šećerna bolest i, kao najznačajniji, dubina džepa mjerena u milimetrima. Na osnovu ovih faktora može se procijeniti šansa za progresijom oboljenja, ali ne i za inicijalnu fazu bolesti.

Kao primjer modela za procjenu rizika navodimo on-line dostupni program na platformi *Perio-tools.com* (<https://www.perio-tools.com/>). Na ovoj digitalnoj platformi mogu se naći detaljne upute za pregled, program, a podaci se za svakog pacijenta mogu smimiti i štampati. Program se u skladu sa aktuelnim saznanjima ažurira i nadograđuje te je dostupan na više jezika. Za izračunavanje parodontalnog rizika *Perio-tools.com on-line programom* (Lang i Tonetti, 2003) unose se sljedeći parametri:

- uzrast
- broj zuba ili implantata (maksimalan broj zuba 28, treći molari se ne uvrštavaju)
- broj mjerenih mjesta po zubu i implantatu (odnosi se na mjerenje dubine džepa)
- broj BOP-pozitivnih mjesta (mjesta gdje je registrovano krvarenje prilikom sondiranja – engl. *bleeding on probing*)
- broj mjesta sa dubinom sondiranja od 5 ili više mm
- broj zuba koji nedostaju
- procenat gubitka alveolarne kosti (procjena u % ili 10% za 1 mm izgubljene kosti)
- sistemsko stanje ili genetika (navodi se kao da ili ne)
- okolina (ovdje se uzima u obzir faktor pušenje: nepušač, prijašnji pušač, povremeni pušač, teški pušač)

Na osnovu unesenih parametara dobije se za pacijenta rizik koji može biti visoki, umjereni ili niski.

Otkrića potencijalnih mikrobioloških i biohemijskih markera, te pokušaj proizvodnje komercijalnih testova koji bi jednostavno na osnovu enzimske aktivnosti ili biohemijskih procesa u gingivalnom sulkusu otkrili početne alteracije gingive, nisu se pokazala kao masovno aplikativna i isplativa, te nisu nikada ni zaživjela u praksi, osim u eksperimentalne svrhe (Marković, 2011). Krvarenje gingive, pri blagom sondiranju parodontalnom sondom dokazano je pouzdan znak inflamacije gingive (AAPD, 2021). Na osnovu rezultata epidemioloških studija preporuke su da se pregled gingive uključi u obavezan stomatološki pregled od pedijatrijskog uzrasta (AAPD, 2021). Definisane faktora rizika za pojedine populacione skupine omogućava da se na osnovu analize faktora koji doprinose nastanku oboljenja odredi rizična skupina, a na osnovu koje se planira terapija i kontrolni pregledi pacijenata.

Iz svega navedenog jasno je da već sa početkom nicanja stalnih zuba treba obratiti pažnju na stanje gingive, te fokusirati se na eliminaciju plaka i modifikaciju odnosa prema održavanju oralnog zdravlja kod djece.

Rezultati testiranja utjecaja pojedinih i kombinovanih faktora kod bosanskohercegovačke djece uzrasta od devet do 15 godina pokazali su da nivo oralne higijene (plak indeks) i KEP/kep indeks značajno utječu na stanje parodonta u dječijem uzrastu (*Marković, 2011*). Ove dvije varijable su se pokazale i u pojedinačnom i grupnom regresionom modelu kao značajni faktori rizika. Plak je pouzdano najjači faktor rizika, ali u kombinaciji sa KEP-om, njegov utjecaj je još izraženiji, što znači da djeca i adolescenti sa lošim zubnim statusom imaju veću vjerovatnoću za nastanak gingivitisa, koji, ukoliko perzistira, predstavlja rizik za nastanak ireverzibilnog hroničnog parodontitisa.

Populacija sa stomatološkom zdravstvenom zaštitom orijentisanom ka liječenju posljedica karijesa ima veliku šansu za obolijevanje od parodontitisa. Loša oralna higijena sa posljedičnim nastankom karijesa, te neizbježnim posljedičnim gubitkom zuba istovremeno predstavlja rizik za nastanak gingivitisa. U uslovima neadekvatne prevencije i eliminacije plaka, stvara se permanentni rezervoar infekcije sa postepenom, ali sigurnom destrukcijom potpornog koštanog tkiva. Inflammirana gingiva krvari i kompromituje terapiju ispunom na aproksimalnim kavitetima. Nastaje začarani krug, gdje gingivitis, odnosno u kasnijoj fazi parodontitis, ugrožavaju terapijski uspjeh liječenja tvrdih zubnih tkiva i endodonta, dok neadekvatan ispun i kariozna lezija predstavljaju mjesta akumulacije plaka i daljeg podražaja gingive. Endodonticij i lateralni parodont komuniciraju preko krvnih i limfnih sudova akcesornih kanala korijena zuba, dok periapikalno područje i lateralni parodont predstavljaju jedinstvenu cijelinu. Endodontska terapija je osuđena na neuspjeh ukoliko postoji infekcija u potpurnom koštanom tkivu (*AAPD, 2021*). Gubitak zuba i posljedični invaliditet je samo jedna od krajnjih posljedica, jer kontinuirana infekcija uzrokuje povremenu diseminaciju i ugrožavanje drugih organa. Za osobu sa oboljelim parodontom se ne može reći da je zdrava. Vremenom će ovakav pacijent postati dugotrajni korisnik komplikovanijih i skupih stomatoloških, ali i drugih medicinskih usluga. Ako se vratimo unazad, na početak, ironično je kako se sve moglo ekonomično prevenirati eliminacijom plaka.

Iako djeluje jednostavno, očit neuspjeh govori da je potrebno više angažmana da se postigne dugotrajan uspjeh. Adekvatna plak kontrola morala bi postati dio obaveznog terapijskog protokola stomatoloških pacijenata, a posebno u dječijem uzrastu. Ona podrazumjeva informisanje, edukovanje, motivisanje i trajno praćenje terapijskog uspjeha. Praćenje kontrole plaka podrazumijeva procjenu stanja tvrdih zubnih tkiva, ali i gingive.

5.10. Principi prevencije nastanka i razvoja parodontalnih oboljenja

Osnovni princip prevencije parodontalnih bolesti je dobra oralna higijena i profesionalna eliminacija plaka. U određenim slučajevima uznapređovalog oboljenja i agresivnih formi potrebno je ordinirati oralne antiseptike, antibiotike, te primijeniti hiruršku parodontalnu terapiju. Primarna prevencija je bez sumnje najučinkovitija i najekonomičnija za održavanje zdravlja parodonta.

Zubna pasta i četkica uz sredstva za čišćenje interdentalnih prostora sa pravilnom edukacijom pacijenta predstavljaju zlatni standard u prevenciji, ali i terapiji parodontalnih bolesti. Kao pomoć u eliminaciji plaka i redukciji mikroorganizama mogu se propisati hemijska sredstva za kontrolu plaka uz kontrolisan stomatološki nadzor o doziranju i dužini upotrebe.

Učestalost parodontitisa i rezultati istraživanja prema uzrastu i faktorima rizika jasno pokazuju da je parodontitis oboljenje sa čijom se prevencijom mora početi u djetinstvu (AAPD, 2021). Nepisano pravilo ili navika da se u dječijem uzrastu pregledaju i liječe samo tvrda zubna tkiva, te da se parodontalni problemi očekuju tek nakon punoljetstva moraju biti napušteni. Detekcija plaka i procjena stanja gingive moraju postati obavezan dio stomatološkog pregleda. Osobe sa lošom oralnom higijenom, visokim vrijednostima KEP/kep indeksa, ortodontskim nepravilnostima, lošim navikama i prisutnim sistemskim faktorima rizika su u povećanom riziku za obolijevanje parodonta, te zahtijevaju strogi, individualno prilagođen režim plak kontrole (uz obavezno čišćenje interdentalnih prostora) i pojačan nadzor u smislu kontrolnih pregleda. Ukoliko gingivitis perzistira na uzastopnim kontrolnim pregledima, čiji raspon kod djece sa visokim rizikom ne bi smio biti duži od tri mjeseca, potrebno je izvršiti radiološku analizu stanja alveolarne kosti.

U mješovitoj denticiji u fazi erupcije zuba, posebnu pažnju treba obratiti na eliminaciju plaka, ukoliko je potrebno uvesti i hemijska sredstva za plak kontrolu, te češće zakazivati pacijente na kontrolne preglede. U toku prvog pregleda pacijenta potrebno je posvetiti pažnju anamnestičkim podacima iz kojih će se dobiti podaci o odnosu prema oralnom zdravlju djece i roditelja, nivou zanemarivanja oralnog zdravlja, utvrditi gdje su greške i ciljano vršiti korekciju postojećih stavova i navika kao jednog od terapijskih sredstava u liječenju oboljenja. Navedene mjere za pacijente sa visokim rizikom predstavljaju terapijski protokol za liječenje bolesti prije nego što izazove trajna posljedična oštećenja tkiva. Preventivne mjere odnose se na sprečavanje postojanja faktora rizika koji bi zanemareni inicirali početna oštećenja i kao takve, iako slične, mogu se provoditi kod pacijenata sa niskim rizikom ili kod pacijenata kod kojih je uspješnom inicijalnom terapijom rizik smanjen.

Za poboljšanje parodontalnog zdravlja u sklopu usmjerenog djelovanja podizanja nivoa oralnog zdravlja u zajednici, a i brige za cjelokupno zdravlje stanovništva neophodno je definisati specifične, realne, mjerljive ciljeve za poboljšanje oralnog zdravlja u precizno određenom vremenskom periodu. Na osnovu analize raspoloživosti kapaciteta u stomatološkom zdravstvenom sektoru potrebno je izraditi preciznu strategiju za prevenciju karijesa i parodontalnih bolesti, kao najprevalentnijih dento-oralnih oboljenja. Kontrola plaka i metode promjene ponašanja u vezi sa održavanjem oralnog zdravlja moraju biti osnovni dio ne samo prevencije, već i stomatološke terapije. Rad stomatološke službe neophodno je usmjeriti više ka sprečavanju nastanka bolesti, nego saniranju njenih posljedica.

Parodontitis i karijes su najčešća dento-oralna oboljenja. Za oba oboljenja glavni uzročnik je zubni plak, te se nazivaju još i *plakovne bolesti*. Oboljenja su izrazito preventabilna. Njihova visoka prevalentnost u populaciji posljedica je neodgovarajućeg odnosa populacije prema zdravlju usta i zuba. Iako su mjere za prevenciju jednostavne, učinkovite i ekonomične velika učestalost oboljelih govori o potrebi za ozbiljnim pristupom i pažljivo razrađenom strategijom primarne i sekundarne prevencije. Kontrola plaka pored preventivnog učinka mora se prihvatiti i priznati kao terapijsko sredstvo. Preventivni programi s ciljem eliminacije plaka trebaju obuhvatati populacione grupe, dok individualni rad sa pacijentima već predstavlja terapijski protokol u eliminaciji osnovnog uzročnika i faktora rizika za nastanak parodontalne bolesti i karijesa. Veliki značaj u prevenciji oboljenja imaju zdravstvena pismenost i

zdravstveno vaspitanje. Kroz kontinuirani rad na zdravstvenom opismenjavanu pacijenata i zdravstvenom vaspitanju pacijenti se motivišu i obučavaju za održavanje oralnog zdravlja. Pravilna oralna higijena, eliminacija štetnih navika i redovne posjete stomatologu su aktivnosti pacijenata koje su ključ prevencije parodontalnih bolesti. Drugi ključ prevencije su znanje i vještina stomatologa da obuču pacijenta, da održava motivaciju i shvatajući značaj zdravlja parodonta pravovremeno prepozna i eliminiše rizik za obolijevanje. U toku stomatološkog tretmana zaštita zdravlja parodontalnog tkiva sprovodi se kroz pet osnovnih koraka (*okvir 5.2.*):

1. Detaljna anamneza uz utvrđivanje odnosa prema oralnom zdravlju i do sada stečenih navika pacijenta (zdravstvena pismenost, stavovi prema oralnom zdravlju, učestalost posjeta stomatologu, učestalost pranja zuba, čišćenje interdentalnih prostora, sredstva za održavanje oralne higijene, ishrana), analiza medicinskog statusa i eventualne terapije.
2. Klinički pregled, ekstra i intraoralni pregled koji uključuje i stanje gingive, stanje parodonta (za djecu stariju od 15 godina), procjena nivoa oralne higijene (prisustvo naslaga), stanje tvrdih zubnih tkiva, odnos zuba, pregled oralnih sluznica, pregled pljuvačke.
3. Radiološka dijagnostika prilikom prvog pregleda i kontrolna radiografija u zavisnosti od rizika.
4. Određivanje kategorije rizika na osnovu rezultata pregleda.
5. Prevencija ili inicijalna terapija i kontrolni pregledi prema kategoriji rizika.

Okvir 5.2. Monitoring parodontalnog statusa u dječijem uzrastu (AAPD, 2021)

- Procjena stanja parodonta u dječijem uzrastu mora biti dio standardnog stomatološkog pregleda;
- Krvarenje prilikom sondiranja je najbolji klinički parametar inflamacije gingive (*slika 5.8.*);
- Sondiranje parodontalnih džepova u dječijem uzrastu treba obavljati u sklopu redovnog stomatološkog pregleda po potpunom završetku rasta i dostizanja okluzije prvog stalnog molara, a ukoliko postoje znakovi agresivnog parodontitisa sa sondiranjem treba početi neovisno od stepena razvoja prvog stalnog molara;
- Kod djece na tretmanu u opštoj anesteziji ili sedaciji potrebno je izvršiti sondiranje gingive i parodontalnih džepova kako bi se redovno kontrolisalo zdravlje parodonta.

Pacijenti sa visokim rizikom su pacijenti koji imaju malu šansu da izbjegnu oboljenje na osnovu objektivnih rezultata prilikom sprovedenog dijagnostičkog protokola gdje su prisutni etiološki faktori, favorizirajući faktori i parodontalna alteracija.

Potrebno je provođenje svih mjera plak kontrole kao terapijskih mjera, saniranje karioznih zuba, lokalna primjena hemijskih sredstava za kontrolu plaka i terapije gingivitisa. Također, potrebna je redovna procjena nivoa oralne higijene i stanja gingive, te kontrolni pregledi nakon 1 mjesec, zatim nakon 2 mjeseca, nakon tri mjeseca, a ukoliko se stanje ne pogoršava nakon tri uzastopne tromjesečne kontrole, kontrolni pregledi trebali bi se vršiti svakih 6 mjeseci. Perzistirajući gingivitis na dvije uzastopne kontrole, promjena oblika, boje, veličine gingive koja ne prolazi nakon inicijalne terapije ukazuje na potrebu za radiološkom dijagnostikom. Prisustvo džepova u uzrastu od 15 godina i mlađih ukazuje na agresivni parodontitis koji zahtijeva specijalističko liječenje i sistemsku antimikrobnu terapiju. Prisustvo početnih promjena na alveolarnoj kosti na nagriznim snimcima ukazuje na potrebu za povećanim

mjerama opreza, veći rizik za nastanak parodontalnih džepova, te učestalije kliničko i radiografsko praćenje stanja parodonta.

Pacijenti sa srednjim rizikom su pacijenti kod kojih izostaje pravilna kontrola plaka, te do uspostavljanja pravilnih navika zahtijevaju pojačan monitoring kako ne bi prešli u kategoriju visokog rizika. Potrebna je eliminacija plaka i kontrola oralnohigijenskih navika, a kontrolni pregledi svaka tri mjeseca. Ukoliko se stanje ne pogoršava u periodu od tri uzastopne kontrole ritam pregleda može se nastaviti svakih šest mjeseci, a radiološka kontrola svakih 24 mjeseca. Pacijenti sa srednjim rizikom predstavljaju prelaznu fazu do postizanja niskog rizika eliminacijom prisutnih faktora rizika.

Pacijenti sa niskim rizikom su edukovani i motivisani za održavanje oralne higijene, nemaju patoloških promjena na parodontu, lokalni faktori rizika i loše navike su eliminisane, a opšti faktori su pod kontrolom. Cilj svakog preventivnog i terapijskog djelovanja je da pacijenti uspješno pređu put od visokog do niskog rizika za obolijevanje. Kod pacijenata sa niskim rizikom redovno se sprovode mjere plak kontrole. Kontrolni pregledi se planiraju svakih šest mjeseci. Ukoliko se dese okolnosti koje bi mogle povećati rizik kao npr. pubertet, trudnoća, menopauza, pojava sistemskih bolesti, te promjena režima života koja bi mogla dovesti do zanemarivanja oralnog zdravlja, potrebno je intezivirati stomatološke kontrole, nadzor nad faktorima rizika i pravovremeno preventivno i terapijsko djelovanje.

Zdravstveno-vaspiti rad i redovnost posjeta stomatologu moraju biti definisani u zakonu o zdravstvenoj zaštiti kao zakonska obaveza roditelja za djecu do osamnaest godina života. Kako je kontrola plaka učinkovita u prevenciji karijesa i parodontalnih bolesti poput cijepljenja protiv dječijih zaraznih bolesti, obaveza za edukacijom i redovnom kontrolom provođenja propisanih mjera trebala bi biti zakonski regulisana, odnosno nepoštivanje sankcionisano.

Mnoge studije ističu važnost prevencije parodontitisa kao značajnog faktora za održavanje zdravlja i važnost prilagođavanja preventivnih pristupa individualnim potrebama (*Bimstein i sar., 2013; Senberg i sar., 2018; Mann i sar., 2019; AAPD, 2021*). Na osnovu rezultata meta analiza identifikovane su osnovne aktivnosti od značaja za implementaciju preventivnih programa za prevenciju bolesti parodonta (*Tonetti i sar., 2015*):

1. Komunikacija sa javnosti o važnosti gingivalnog krvarenja kao rane faze parodontalne bolesti;
2. Implementacija periodičnih skrininga parodonta radi rane dijagnostike i pravovremene terapije;
3. Razumijevanje značaja promocije oralnog zdravlja;
4. Razumijevanje ograničenog efekata samoliječenja komercijalnim preparatima dostupnim na tržištu;
5. Jednostavn pristup pacijentima efikasnoj i adekvatnoj preventivnoj zdravstvenoj zaštiti.

5.11. Literatura

- Aaron SL, DeBlois KW. (2021). Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562243/>
- Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. (2018). Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol*; 89(Suppl 1): S183-S203.
- Albandar JM. (2002). Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology 2000*, vol. 29, no. 1, pp. 177–206.
- Albert DA, Severson HH, Andrews JA. (2006) Tobacco use by adolescents: The role of the oral health professional in evidence-based cessation program. *Pediatr Dent*; 28(2):177-87.
- Al-Ghutaimel A, Riba H, Al-Kathani S, Al- Duhaimi S. et al. (2014). Common Periodontal Diseases of Children and Adolescents, Review Article. *International Journal of Dentistry*, Article ID 850674: 1-7. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/850674>.
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2021). Classification of periodontal diseases in infants, children, adolescents, and individuals with special health care needs. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry:435-49.
- Aslanova M, Ali R, Zito PM. (2021). Herpetic Gingivostomatitis. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526068/>.
- Baelum V, López R. (2013). Periodontal disease epidemiology - learned and unlearned? *Periodontology 2000*, 62(1), 37–58. doi:10.1111/j.1600-0757.2012.00449.x
- Bimstein E, Huja PE, Ebersole JL. (2013). The potential lifespan impact of gingivitis and periodontitis in children. *J Clin Pediatr Dent*; 38(2):95-9.
- Caton J, Armitage G, Berglundh T, et al. (2018), A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions- Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 45(Suppl 20):S1–S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>
- Chukwumah NM. (2017). Prevalence and Risk Factors for Periodontal Diseases Seen in Children Attending the University of Benin Teaching Hospital for Dental Treatment. *Ann Med Health Sci Res*.; 7:325-330
- Demirer S, Özdemir H, Şencan M, Marakoğlu I. (2007). Gingival hyperplasia as an early diagnostic oral manifestation in acute monocytic leukemia: A case report. *Eur J Dent*;1(2):111-4.
- Dubreuil, N., Schwinghamer, T., Dorzhiyeva, S., Anweigi, L., Emami, E., & Tamimi, F. (2022). Aragonite toothpaste for management of dental calculus: A double-blinded randomized controlled clinical trial. *Clinical and Experimental Dental Research*, 8(4), 863-874. <https://doi.org/10.1002/cre2.559>
- Dufty J, Gkraniias N, Donos N. (2017). Necrotising Ulcerative Gingivitis: A Literature Review. *Oral Health Prev Dent*;15(4):321-327. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28761942/>
- FDI World Dental Federation. (2019). FDI Global Periodontal Health Project Results of a follow-up survey with FDI National Dental Associations; https://fdiworlddental.org/sites/default/files/2020-11/gphp-2019_nda_survey-report.pdf.
- Fokam J, Geh BKN, Sosso SM, Takou D, Ngufack ES, Nka AD, Bissek AZ, Eko DM, Ndjolo A. (2020). Determinants of periodontitis according to the immunological and virological profiles of HIV-infected patients in Yaoundé, Cameroon. *BMC Oral Health*;11;20(1):359. doi: 10.1186/s12903-020-01353-7. PMID: 33308188; PMCID: PMC7733271.
- Gajić M i sar. (2014). Preventivna Stomatologija Stomatološki Fakultet Pančevo.
- Ho SW, Lue KH, Ku MS. (2019). Allergic rhinitis, rather than asthma, might be associated with dental caries, periodontitis, and other oral diseases in adults. *PeerJ*.; 7, e7643. <https://doi.org/10.7717/peerj.7643>.
- Holliday R, Preshaw PM, Bowen L, Jakubovics NS. (2015). The ultrastructure of subgingival dental plaque, revealed by high-resolution field emission scanning electron microscopy. *BDJ Open*, 1(1), 1-6. <https://doi.org/10.1038/bdjopen.2015.3>
- Holmstrup P, Plemmons J, Meyle J. (2018). Non-plaque-induced gingival diseases. *J Periodontol*;89(Suppl 1):S28-S45.
- Jafri Z, Bhardwaj A, Sawai M, Sultan N. (2015). Influence of female sex hormones on periodontium: A case series. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*, 6(Suppl 1), S146. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.166124>
- Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, et al. (2018). Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*;89(Suppl 1):S237-S248.21.
- Jurić H i sar. (2015). Dječja zubna medicina. Naklada Slap, Jastrebarsko, Hrvatska.
- Katuri KK, Alluri JK, Chintagunta C, et al. (2016). Assessment of periodontal health status in smokers and smokeless tobacco users: A cross-sectional study. *J Clin Diagn Res*.;10(10):ZC143-ZC146.
- Kobašlija S i sar. (2010). Karijes zuba-Primarna prevencija i kontrola. Stomatološki fakultet Univerzitet Sarajevo.
- Lang NP, Bartold PM. (2018). Periodontal health. *J Periodontol*.; 89(Suppl 1):S9-S16.
- Lang NP, Tonetti MS. (2003) Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent*.1(1):7-16. PMID: 15643744.
- Mann J, Bernstein Y, Findler M. (2020). Periodontal disease and its prevention, by traditional and new avenues. *Exp Ther Med*.;19(2):1504-1506. doi:10.3892/etm.2019.8381.
- Marković N i saradnici. (2021). Oralno zdravlje trudnica i dojenčadi -specifičnosti stomatološkog tretmana. Univerzitet u Sarajevu, Stomatološki fakultet sa klinikama, Sarajevo.
- Marković N, Arslanagic Muratbegovic A. (2014). Study of periodontal Condition in Adolescents. *Stomatoloski Informator (Dentistry Review)*;IX (35):5-10.
- Marković N, Arslanagić Muratbegović A, Kobašlija S, Bajrić E, Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A. (2013). Caries prevalence of children and adolescents in Bosnia and Herzegovina. *Acta Medica Academica*; 42(2):108-116.
- Marković N. (2011). Faktori rizika i detekcija inicijalnih promjena na parodontu u dječijem uzrastu (komparativna, stratificirana, kliničko-radiološka studija) [doktorska disertacija]. Stomatološki fakultet Univerzitet u Sarajevu, Bosna i Hercegovina.
- Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. (2018). Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol*.;89(Suppl 1):S17-S27.

- Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. (2020). Global Prevalence of Periodontal Diseases and Lack of Its Surveillance. The Scientific World Journal, Article ID 2146160 | <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>.
- Nocini R, Lippi G, Mattiuzzi C. (2020). Periodontal disease: the portrait of an epidemic J Public Health Emerg; 4:10 | <http://dx.doi.org/10.21037/jphe.2020.03.01>.
- Novotna M, Podzimek S, Broukal Z, Lencova E, Duskova J. (2015). Periodontal diseases and dental caries in children with type 1 diabetes mellitus. Mediators Inflamm.; 379626. 46.
- Perio-tools.com [website]. Dostupno na: <https://www.perio-tools.com/>
- Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NV. (2005). Peri-odontal diseases, The Lancet, vol. 366, no. 9499, pp. 1809-1820.
- Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, et al.(2012). Periodontitis and diabetes: A two-way relationship. Diabetologia;55 (1):21-31.
- Shourie V, Dwarakanath CD, Prashanth GV, Alampalli RV, Padmanabhan S, Bali S. (2012). The effect of menstrual cycle on periodontal health – A clinical and microbiological study. Oral Health Prev Dent.;10(2):185-92.
- Stenberg WV. (2017). Periodontal problems in children and adolescents. In: Nowak, AJ, Christensen JR, Mabry TR, Townsend JA, Wells MH, eds. Pediatric Dentistry-Infancy through Adolescence, 6th ed. St. Louis, Mo.: Elsevier/ Saunders;371-84.
- Tonetti MS, Chapple IL, Jepsen S, Sanz M. (2015). Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. J Clin Periodontol.; 42 Suppl 16:S1-4.
- Topić B. (2005). Parodontologija. Biologija, imunopatogeneza, praksa. Zagreb: Medicinska naklada.
- Vagdouti T, Tsilingaridis G. (2018). Periodontal Diseases in Children and Adolescents Affected by Systemic Disorders - A Literature Review. Int J Oral Dent Health.; 4:055. doi.org/10.23937/2469- 5734/1.
- White DJ. (1997). Dental calculus: recent insights into occurrence, formation, prevention, removal and oral health effects of supragingival and subgingival deposits. Eur J Oral Sci. Oct;105(5 Pt 2):508-22. doi: 10.1111/j.1600-0722.1997.tb00238.x. PMID: 9395117.
- Zijngje V, van Leeuwen MBM, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, et al. (2010). Oral Biofilm Architecture on Natural Teeth. PLoS ONE 5(2): e9321. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009321>

IV DIO

6. PREVENCIJA NASTANKA STEČENIH ORTODONTSKIH NEPRAVILNOSTI

Amra Arslanagić, Alisa Tiro

Uvodna razmatranja

Rast i razvoj vilica, zuba i okluzije u mliječnoj, mješovitoj i stalnoj denticiji

Funkcije, disfunkcije i parafunkcije orofacijalne regije

Prerani gubitak mliječnih zuba

Smjernice za pravovremenu uputu pacijenata ortodontu

Preventivne i interceptivne mjere koje sprovode pedodonti

Literatura

6.1. Uvodna razmatranja

Etiologija i epidemiologija ortodontskih nepravilnosti

Etiologija ortodontskih nepravilnosti je multifaktorijalna, a složenost njihovog nastanka otežava da shvatimo na koji način i u kojoj mjeri svaki faktor pojedinačno doprinosi nastanku nepravilnosti.

Genetski determinisan obrazac rasta diktira odnos vilica i zuba svakog pojedinca, ali na njihov konačni odnos u velikoj mjeri utječe izvođenje orofacijalnih funkcija i zdravstveni status zuba u periodu mliječne, mješovite i stalne denticije.

Pravilno izvođenje oralnih funkcija podrazumijeva balansiranu aktivnost orofacijalnih mišića, što značajno doprinosi uspostavljanju pravilnih odnosa vilica i zuba (*Moss, 1989*). Prisustvo disfunkcija i parafunkcija u zavisnosti od njihovog intenziteta i trajanja dovodi do razvoja manje ili više izraženih stečenih nepravilnosti, a komplikuje one genetski determinisane.

Drugi veoma značajan aspekt u nastanku stečenih nepravilnosti je prerani gubitak mliječnih zuba kao i prvog stalnog molara, što se može izbjeći adekvatnim i kontinuiranim preventivnim pristupom.

Eliminacija faktora koji su u osnovi nastanka stečenih nepravilnosti, a nerijetko komplikuju i genetički determinisane nepravilnosti, je primarni preventivni cilj. Ortodontske nepravilnosti koje su genetički determinisane se ne mogu prevenirati, ali i kod ovih nepravilnosti primjena preventivnih i interceptivnih mjera može u izvjesnoj mjeri smanjiti težinu njihovih kliničkih manifestacija. Poznavanje prirode nastanka ortodontskih nepravilnosti je od velikog značaja, ali bez obzira na njenu pozadinu eliminacija disfunkcija i parafunkcija (loših navika), te očuvanje zdrave denticije je imperativ kod svih pacijenta.

U Sjedinjenim Američkim Državama od 1989. do 1994. je provedeno veliko nacionalno istraživanje o malokluzijama, koje je uključivalo 14 000 pojedinaca, a statistički je dizajnirano da utvrdi normativne vrijednosti za približno 150 milijuna ljudi u uzorku rasne/etničke i dobne skupine. Rezultati ovog sveobuhvatnog istraživanja pokazuju da u dobi od 8 do 11 godina, tek malo više polovine djece u SAD-u ima pravilno postavljene sjekutiće. Ostali imaju različite stepene zbijenosti ili distopije. Skoro 15% adolescenata i odraslih ima ozbiljno ili ekstremno nepravilne sjekutiće. *Dijastema mediana* često je prisutna u djetinjstvu (26% ih ima razmak veći od 2 mm). Iako taj razmak ima tendenciju zatvaranja, preko 6% mladih i odraslih još uvijek ima

vidljivu dijastemu, koja kompromituje izgled osmijeha. Dijastema mediana je skoro dvostuko češća kod crnaca nego kod bijelaca ili Latinoamerikanaca. Bočni ukršteni zagriz je relativno rijedak u svim dobnim skupinama. Incizalni stepenik (engl. *overjet*) od 5 mm ili više odražava klasu II po *Angleu*, a prisutan je u 23% djece, 15% mladih i 13% odraslih. Obrnuti preklop u frontu predstavlja klasu III po *Angleu*, a nađen je kod oko 1% američke djece i lagano se povećava kod mladih i odraslih. Ozbiljniji slučajevi klase II i klase III pojavljuju se u 4% populacije. Izraženiji slučajevi dubokog zagriza (dubina preklopa veća od 5mm) pojavljuju se u približno 20% djece i 13% odraslih, dok se otvoreni zagriz (negativna dubina preklopa veća od 2mm) pojavljuje u manje od 1% slučajeva. Izraženiji duboki zagriz skoro je dvostruko češći kod bijele rase nego kod crne, dok je otvoreni zagriz veći od 2 mm pet puta češći kod crne rase nego kod bijele. Na osnovu podataka ove sveobuhvatne ankete, malokluzije klase I (50-55%) su najzastupljenije, dok je malokluzija klase II oko 15% i klase III manje od 1%, što predstavlja samo mali dio od ukupnog uzorka. Prema tome, oko 30% populacije trebalo bi imati normookluziju (*Proffit, Fields I Moray, 1998*). Prema dostupnim podacima za ostale populacijske grupe, II klasa najzastupljenija kod bijelaca porijeklom iz sjevernih dijelova Europe (npr. 25% djece u Danskoj ima klasu II), a III klasa najzastupljenija kod orijentalne populaciji od čega je 3-5% u Japanu i oko 2% u Kini. Na ovo treba dodati još 2-3% pseudoprogenije (jedan od oblika III klase) (*El-Mangoury i Mostafa, 1990*).

U našoj zemlji svako drugo dijete predškolskog uzrasta, te više od 80% školske djece ima neki oblik malokluzije (*Redžepagić Vražalica i sar., 2017*). Prevalenca malokluzija kod sarajevske djece predškolskog uzrasta (5 godina) je 58%, a kod školske djece (14 godina) 83% (*Redžepagić Vražalica i sar., 2017*). Distribucija uočenih malokluzija je prikazana u *tabeli 6.1*.

nepravilnost	mliječna denticija (%)	stalna denticija (%)
Duboki zagriz (>3mm)	27,0	34,0
Mandibularni preklop	11,0	8,0
Duboki zagriz	12,0	30,0
Otvoreni zagriz	9,0	14,0
Nepodudaranje interincizalnih sredina	15,0	46,0
Ukršteni zagriz	7,0	30,0
Prematurni kontakti	24,0	10,0
Odsustvo dijastema	17,0	fiziološki odsutne
Prisustvo dijastema	fiziološki prisutne	15,0
Zbijenost zuba u zubnom luku	–	42,0
Rotacija zuba	–	59,0
Klasa II interkuspidacije	19,0	28,0
Klasa III interkuspidacije	9,0	7,0

Veću ili veliku potrebu za ortodontskim tretmanom, u zavisnosti od mjesta ispitivanja u BiH, ima 56,3-88% djece uzrasta od 12-15 godina (*Džemidžić i sar., 2012; Zovko i sar., 2017; Ivanović i sar. 2017*). Među sarajevskim ispitanicima koji imaju potrebu za ortodontskim tretmanom, 36,9% ispitanika ima izvađene prve stalne molare već u uzrastu od 12 do 14 godina, što ukazuje na neadekvatan preventivni pristup očuvanja zuba (*Džemidžić i sar., 2012*).

U savremenom dobu raste broj zahtjeva za ortodontskim tretmanom na koje ortodontske službe ne mogu samostalno odgovoriti. Primjena preventivnih i interceptivnih ortodontskih mjera u okviru redovne stomatološke brige se nameće kao logičan pravac za rješavanje ovog problema. Da bi se te mjere mogle adekvatno sprovesti neophodno je na vrijeme prepoznati odstupanje, a to je moguće samo ukoliko se poznaju stadiji razvoja i karakteristike normookluzije.

6.2. Rast i razvoj vilica, zuba i okluzije u mliječnoj, mješovitoj i stalnoj denticiji

Procjena rasta i razvoja denticije i okluzije se sprovodi od najranije životne dobi. Prate se razvojni stadij i procjenjuje da li razvoj ide u pravcu uspostavljanja eugnatije ili postoji potencijal za razvoj malookluzije. Procjenu vrše opšti stomatolozi i pedodonti koji trebaju poznavati karakteristike eugnatne mliječne i mješovite denticije, te poznavati obrasce rasta i razvoja kraniofacijalnog kompleksa da bi se pravovremeno primijetila odstupanja.

Po rođenju je odnos vilica u embrionalnoj retrogeniji, u sagitalnoj ravni mandibula je uvučena u odnosu na maksilu i do 7 mm. Akt dojenja dovodi do mezijalizacije mandibule i uspostavljanja normalnih odnosa u sagitalnoj ravni. Pred nicanje mliječnih sjekutića maksila prednjači u odnosu na mandibulu za 2 milimetra, što je dovoljno za formiranje pravilnog incizalnog stepenika.

Tabela 6.2. Karakteristike okluzije mliječnih zuba

Interkanina regija	
Sagitalno	Posmatra se incizalni stepenik, dakle horizontalno rastojanje između labijalne površine gornjeg centralnog sjekutića i labijalne površine donjeg centralnog sjekutića, koje bi trebalo da iznosi 2 do 3mm.
Vertikalno	U vertikalnoj ravni se posmatra dubina preklopa gornjih sjekutića preko donjih. Mliječni sjekutići obično niču u dubokom zagrizu; u uzrastu od dvije godine dubina preklopa je u prosjeku 4mm (raspon od 2-6mm), a postepeno se smanjuje usljed prvog fiziološkog podizanja zagriža, atricije i rasta mandibule. Odnos sjekutića u uzrastu od 5 godina je često brid na brid.
Transverzalno	Odnos gornjih i donjih sjekutića u transverzalnoj ravni treba da bude takav da se njihove sredine slažu međusobno i sa sredinom gornje vilice.
Odnos mliječnih očajnika je najpouzdaniji za određivanje maksilo-mandibularnih odnosa. U normookluziji gornji očajnik ostvaruje kontakt sa donjim očajnikom i prvim donjim mliječnim molarom. Prisutne su frontalne i primatne dijasteme.	
Transkanina regija	
Sagitalno	Posmatra se odnos distalnih ploha drugih mliječnih molara – postlakteom. Ravan postlakteom je najčešći nalaz u ranoj mliječnoj denticiji, postepeno se prelama u mezijalni.
Vertikalno	Odnos zuba prema okluzalnoj ravni: normopozicija – dodiruju okluzalnu ravan. Odstupanja su suprapozicija ili infrapozicija zuba.
Transverzalno	Bukalne kvržice gornjih molara prekrivaju bukalne kvržice donjih molara. Ukoliko bukalne kvržice gornjih zuba okludiraju sa fisurama donjih zuba, taj odnos nazivamo ukršteni zagriz.

Mliječna denticija

Prije početka erupcije mliječnih zuba lukovi rastu u sve tri ravni. Transverzalni rast dominira što omogućava dovoljno prostora za nicanje i pravilnu postavu mliječnih zuba. Položaj jezika i

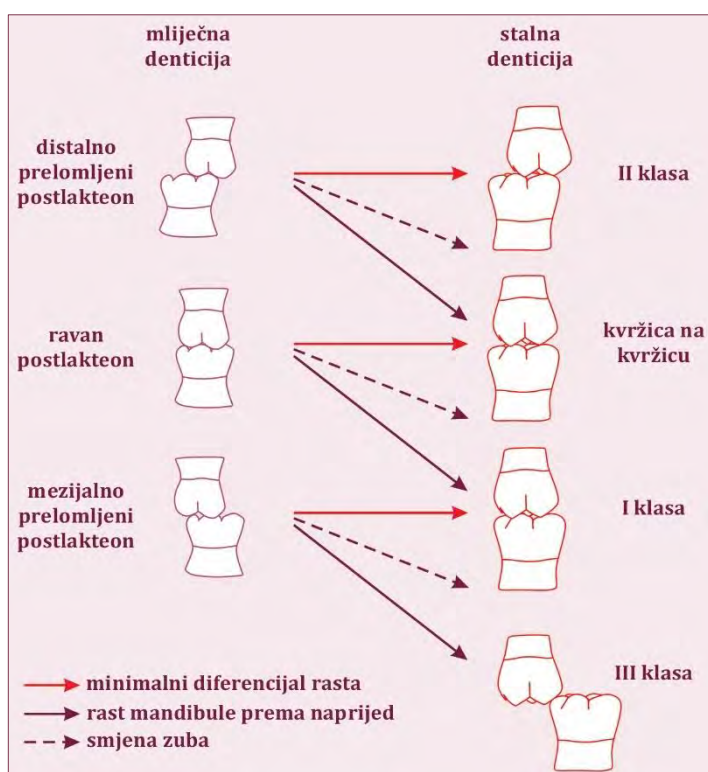
pritisak na nepce tokom dojenja doprinosi razvoju maksile u transverzalnom pravcu. Formiranje alveolarnih nastavaka započinje sa nicanjem mliječnih zuba kada dolazi do dodatnog rasta lica u visinu. Prvo niču mliječni sjekutići, donji pa gornji. Okluzija u bočnim segmentima vilica uspostavlja se nakon potpune erupcije i ostvarivanja kontakta gornjih i donjih prvih mliječnih molara – prvo fiziološko dizanje zagriža. Potom niču očnjaci i drugi mliječni molari. Time se do treće godine kompletira mliječna denticija koju čini 20 zuba.

Odnos mliječnih zuba u centralnoj okluziji se posmatra u frontu – interkaninoj regiji i bočno u transkaninoj regiji, *tabela 6.2*.

Normalna karakteristika mliječne denticije je postojanje prostora između aproksimalnih ploha pojedinih zuba – dijastema. Frontalni zubi stalne denticije su meziodistalno znatno širi od mliječnih tako da prisustvo dijastema garantuje prostor za smještaj stalnih zuba u frontu. Razlikujemo frontalne i primatne dijasteme. Frontalne podrazumijevaju prostor između sjekutića u gornjoj i donjoj vilici. Primatne dijasteme su prostori u gornjoj vilici između lateralnih sjekutića i očnjaka, a u donjoj između očnjaka i prvih mliječnih molara. Odsustvo dijastema u mliječnoj denticiji ukazuje na postojanje nepravilnosti (primarna uskost) dok se njihovo postojanje u stalnoj denticiji smatra nepravilnošću.

U bočnim segmentima širine mliječnih molara i očnjaka su veće nego širine zuba nasljednika (premolara i stalnih očnjaka). Taj dodatni prostor se naziva zaklonski prostor (engl. *leeway space*). U gornjoj vilici iznosi 1,5 mm, a u donjoj 2,5 mm sa svake strane zubnog luka.

Jedna od specifičnosti mliječne denticije je postlaktealna ravan. Formiraju je distalne aproksimalne površine mandibularnih i maksilarnih drugih mliječnih molara (*slika 6.1*).



Slika 6.1. Oblici postlaktealne ravni

Kada su zubi u okluziji posmatra se izgled postaklealne ravni koja može biti:

Ravan postlakteon – distalne plohe drugih molara završavaju u istoj ravni. Ovo je najčešći nalaz u ranoj mliječnoj denticiji, a predstavlja prelazni oblik ka poželjnom postlakteonu sa mezijalnim stepenikom. Ukoliko se ne prelomi mezijalno do nicanja prvih stalnih molara, oni okludiraju u nesigurnom odnosu kvržica na kvržicu, u polu drugoj klasi po *Angleu* (1/2 II).

Mezijalno prelomljen postlakteon (postlakteon sa mezijalnim stepenikom) – distalna ploha donjeg drugog mliječnog molara je mezijalno pomjerena u odnosu na distalnu plohu gornjeg drugog mliječnog molara. Ovakav odnos je najpoželjniji i omogućava interkuspudaciju prvih stalnih molara u I klasi. Međutim, mezijalni stepenik može biti i znak progenog zagrižaja (III klasa), ali tada su vidljivi i drugi znaci III klase.

Distalno prelomljen postlakteon (postlakteon sa distalnim stepenikom) – distalna ploha donjeg drugog mliječnog molara je distalno pomjerena u odnosu na distalnu plohu gornjeg drugog mliječnog molara. Interkuspudacija prvih stalnih molara se ostvaruje u II klasi, a što predstavlja distalni zagriz.

Postlaktealna ravan služi za određivanje sagitalnog međuviličnog odnosa, kao i za predviđanje budućeg rasta i razvoja vilica u sagitalnoj ravni.

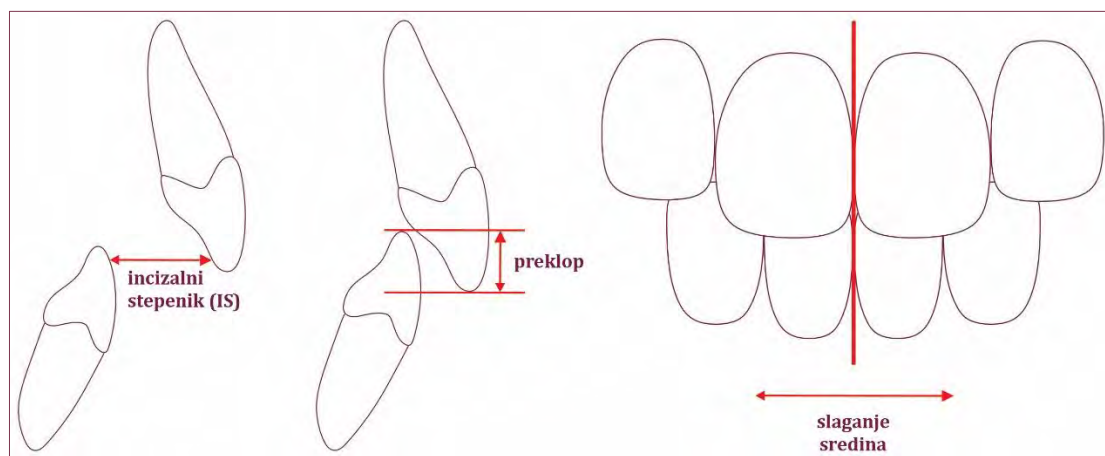
Mješovita denticija obuhvata period od nicanja prvog stalnog molara do ekfolijacije posljednjih mliječnih zuba (6-12 godina). To je dinamičan period u kom odnos zuba i vilica neupućenom posmatraču može izgledati kao malokluzija, a u suštini se radi o normalnim fazama orofacijalnog rasta i razvoja.

Prostor za stalne zube koji imaju mliječne prethodnike je osiguran očuvanom mliječnom denticijom, postojanjem dijastema, zaklonskim prostorom (engl. *leeway space*) (razlika u meziodistalnom promjeru mliječnih molara i očnjaka i njihovih stalnih zamjenika). Iako se rast maksile u transverzalnoj ravni prvi završava, stalni sjekutići u većini slučajeva nemaju problema s prostorom. Postoji nekoliko prirodnih mehanizama koji su uključeni u stvaranje dodatnog prostora za stalne sjekutiće. To su postojanje dijastema u mliječnoj denticiji, zatim usljed permanentnog pritiska jezika dolazi do blagog uvećanja interkaninog dijela dentalnog luka jer se područje premaksile tokom rasta i razvoja ponaša djelomično nezavisno u odnosu na ostatak maksile. Treći mehanizam odgovoran za stvaranje dodatnog potrebnog prostora za smještaj gornjih stalnih sjekutića je njihova migracija prema labijalno u odnosu na mliječne prethodnike, čime se smještaju na većem luku. U fazi rane mješovite denticije veoma često donji sjekutići rastu ektopično, lingvalno od mliječnih prethodnika. Može djelovati kao da nedostaje prostor za njihovu pravilnu postavu. Pod utjecajem pritiska jezika i kontinuiranog razvoja zubnog luka dolazi do samokorekcije i postavke donjih sjekutića u pravilan položaj.

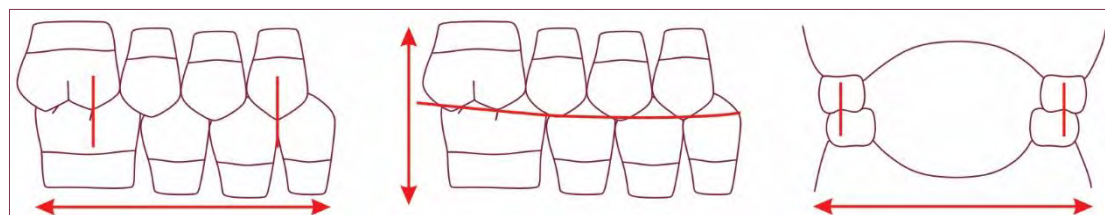
Potreban prostor za stalne molare nastaje sagitalnim rastom vilica, apozicijom kosti na tuberu maksile i resorpcijom prednjeg ruba ramusa mandibule.

Karakteristike okluzije u mješovitoj denticiji su prikazane u *tabeli 6.3.*, *slici 6.2.* i *slici 6.3.*

Tabela 6.3. Karakteristike okluzije u mješovitoj denticiji	
Interkanina regija (slika 6.2.)	
Sagitalno	U sagitali se kontroliše incizalni razmak tzv. pregriz sjekutića (engl. overjet, OJ), mjeri se udaljenost između labijalne plohe donjeg sjekutića i incizalnog brida gornjeg sjekutića, normalno iznosi 2-3 mm. Moguća odstupanja su povećan incizalni stepenik, bridni odnos ili obrnuti (negativni) stepenik.
Vertikalno	Preklop sjekutića (engl. overbite, OB) normalno iznosi 2-3 mm. Veći preklop se naziva <i>dubokim zagrizom</i> , manji od 2-3 mm <i>plitkim zagrizom</i> , a ukoliko nema preklopa kao što je to slučaj kod otvorenog zagriža nazivamo ga <i>obrnutim (negativnim) preklopom</i> .
Transverzalno	Odnos gornjih i donjih sjekutića u transverzalnoj ravni treba da bude takav da se njihove sredine slažu međusobno i sa sredinom gornje vilice.
Transkanina regija (slika 6.3.)	
Sagitalno	U sagitalnoj ravni meziobukalna kvržica gornjeg prvog stalnog molara okludira između meziobukalne i mediobukalne kvržice donjeg prvog stalnog molara. U kasnoj mješovitoj denticiji se posmatra odnos očnjaka, vrh gornjeg očnjaka se nalazi između prvog stalnog premolara i očnjaka u donjoj vilici.
Vertikalno	Okluzalna ravan Odnos zuba prema okluzalnoj ravni: <ul style="list-style-type: none"> - normopozicija – dodiruju okluzalnu ravan - suprapozicija - infrapozicija zuba – može biti fiziološka, kod zuba u nicanju
Transverzalno	U transverzalnoj ravni se posmatra da li bukalne kvržice gornjih zuba prelaze preko bukalnih kvržica donjih zuba. Odstupanja su ukršteni (tu spada i kvržica na kvržicu) i škarasti zagriz (bukalni ili oralni), a mogu biti jednostrani ili obostrani.



Slika 6.2. Pregriz tj. incizalni stepenik (OJ), preklop (OB) i odnosi sjekutića u transverzalnoj ravni



Slika 6.3. Okluzalni odnosi u transkaninarnoj regiji

Postojanje prostora između stalnih sjekutića se smatra nepravilnošću u stalnoj denticiji. Medijalna dijastema može postojati u gornjoj vilici, a nešto rjeđe u donjoj. Spontano zatvaranje medijalne dijasteme zavisi od njene širine. Spontano zatvaranje se može očekivati u 99% slučajeva ukoliko iznosi 1 mm, u 85% slučajeva ukoliko iznosi 1,5 mm, a 50% kod širine dijasteme od 1,85 mm (Zreaqat, 2015). Mjerenje razmaka se vrši nakon erupcije lateralnih sjekutića. Hipertrofirani labijalni frenulum se smatra uzrokom, ali po nekima i posljedicom centralne dijasteme kada izostaje pritisak zuba na tkiva koji se dovodi u vezu sa atrofijom tj. dizanjem insercije frenuluma. U svakom slučaju, hirurški tretman nisko inseriranog labijalnog frenuluma se preporučuje da bi se osigurala stabilnost nakon tretmana zatvaranja dijasteme. Duboki zagriz u frontu je mogući uzročnik centralne dijasteme te se njenom zatvaranju pristupa tek nakon korekcije primarnog oboljenja. Dodatno u pozadini postojanja centralne dijasteme mogu biti tiskanje jezika, sisanje prsta, ali i meiodens, odontom, razvojna cista, te je primarno utvrditi uzrok (Zreaqat, 2015).

6.3. Funkcije, disfunkcije i parafunkcije orofacijalne regije

Pravilan rast i razvoj orofacijalne regije je uslovljen funkcijama koje se obavljaju u njoj: disanje, ishrana i govor. Nepravilno izvođenje navedenih funkcija (disfunkcije) dovodi do nastanka ortodontskih nepravilnosti. Veliki značaj u nastanku stečenih nepravilnosti imaju i oralne parafunkcije, odnosno aktivnosti koje se izvode u orofacijalnoj regiji bez svrhe i značenja (loše navike).

6.3.1. Funkcije orofacijalne regije

Disanje – fiziološki put disanja je unos zraka putem nosnih otvora i hodnika u kojim se zrak priprema (čisti, filtrira, zagrijava i vlaži) za niže partije respiratornog trakta. Prilikom disanja na nos postoji adekvatan balans orofacijalnih mišića koji je neophodan za pravilan rast i razvoj orofacijalne regije. Tokom disanja na nos usne su zatvorene pa mišići usana doprinose pravilnom oblikovanju premaksilarnog segmenta. Jezik ima pravilan položaj u usnoj šupljini. Vrhom i bočnim stranama je u kontaktu sa alveolarnim nastavcima i zubima, a mišići obraza su u relaksiranom položaju što stvara uslove za razvoj maksile u transverzalnoj ravni.

Ishrana – funkcije ishrane su dojenje, žvakanje i gutanje. Dojenje se preporučuje kao isključivi način ishrane do 6 mjeseci života. Majčino mlijeko predstavlja superiorni nutritivni izvor te pruža imunološku zaštitu dojenčetu dok ne razvije vlastiti imunološki odgovor. Od 6 mjeseci života se preporučuje uvođenje kašaste ishrane uz nastavak dojenja do 12 mjeseci. Sa godinom dana započinje postepeno uvođenje čvrste hrane na koju se u potpunosti prelazi tokom 2. godine života kada se kompletira puna mliječna denticija.

Dojenje ima značajnu ulogu u razvoju orofacijalnog sistema. Akt dojenja dovodi do mezijalizacije mandibule i uspostavljanja normalnih odnosa u sagitalnoj ravni u trenu nicanja mliječnih sjekutića. Položaj jezika i pritisak na nepce tokom dojenja doprinosi razvoju maksile u transverzalnom pravcu. Period konzumacije tečnog sadržaja (dojenje) je karakterisan infantilnim gutanjem tokom kojeg je jezik interponiran između gornje i donje vilice. Vrhom je u kontaktu sa donjom usnom, a bočnim stranama sa sluznicom obraza. Stabilizacija mandibule

neophodna za akt gutanja postiže se kontrakcijom jezika i mimične muskulature. Infantilno gutanje se smatra fiziološkim tipom gutanja do trenutka kompletiranja mliječne denticije. Smatra se da je prelazak sa infantilnog na somatski način gutanja lakši kod dojene djece.

Ukoliko se dijete vještački hrani ili dohranjuje, pedijatar/stomatolog daje preporuku za primjenu fizioloških duda varalica koje su svojim oblikom prilagođene anatomskim strukturama te se prilikom sisanja djelimično nadoknadi funkcija dojenja. Snaga mišića koja se razvija prilikom dojenja je 60 puta veća nego ona kada se koristi bočica tako da i kod korištenja fizioloških duda varalica izostaje puni efekt dojenja na razvoj orofacijalne regije. Preporuka je da hranjenje bočicom vrši roditelj vodeći računa da je duda varalica centrirana čime se vrši simetrična, uravnotežena stimulacija razvoja koštanoga tkiva. Treba izbjegavati korištenje bočica kod kojih tekućina pasivno izlazi pod dejstvom gravitacione sile. Otvor na vrhu dude treba biti dovoljno malen da je neophodan angažman orofacijalne muskulature da bi se obezbijedilo isticanje tekućine.

Žvakanje započinje sa pojavom mliječnih molara krajem prve godine života, kada se postepeno uvodi čvrsta hrana. Tokom druge godine života, odnosno u trenutku kompletiranja mliječne denticije treba u potpunosti preći na čvrstu hranu. Promjena konzistencije hrane je veoma značajna za razvoj adekvatnih oblika gutanja i žvakanja. Sa kompletiranjem mliječne denticije stvoreni su uslovi za prelazak na čvrstu ishranu, a postepeno se formiraju ispravni obrasci žvakanja i prelazi na somatski tip gutanja (*Kawamura, 1974*). Kod somatskog tipa gutanja zubi se dovode u centralnu okluziju čime se stabilizuje mandibula. Jezik je smješten u usnoj šupljini i nema kontakt sa usnama ili sluznicom obraza, a kontrakcija muskulature usana i obraza je blaga. Perzistencija infantilnog, nezrelog gutanja nakon kompletiranja mliječne denticije može dovesti do nastanka ortodontskih nepravilnosti.

Prelazak na čvrstu ishranu podrazumijeva uspostavljanje funkcije žvakanja. Tokom žvakanja se mandibula pomjera u vertikalnom, sagitalnom i transverzalnom pravcu. Sagitalni pokreti se obavljaju tokom odgrizanja hrane dok su vertikalni i transverzalni pokreti odgovorni za žvakanje hrane. U trenutku erupcije mliječnih molara kvržice mliječnih zuba su visoke te se žvakanje odvija isključivo vertikalnim pokretima koji se sprovode kontrakcijom temporalnih mišića – temporalni tip žvakanja. Vremenom usljed fiziološke abrazije kvržica mliječnih zuba stvaraju se uslovi za mezijalne i lateralne (horizontalne) kretnje mandibule pri žvakanju. Te kretnje se izvode aktivnošću *m. masseter* i *m. pterygoideus* – maseterični tip žvakanja. U daljnjem toku sva tri mišića učestvuju tokom žvakanja, a idealno je da dominira aktivnost *m. massetera* kada govorimo o maseterično-temporalnom tipu žvakanja. Ovaj tip žvakanja je spor, snažan, praćen pojačanim lučenjem pljuvačke, te je priprema hrane temeljitija, a doprinosi pravilnijem razvoju vilica i daljnjoj mezijalizaciji mandibule (*Kiliaridis, 1995*).

Gutanje kao jedna od funkcija orofacijalnog sistema se izvodi u 4 faze (*Vassallo, 2017*):

1. Oralna pripremna faza je faza tokom koje se vrši priprema i degustacija hrane. Potpuno je svjesna i može se voljno prekinuti, što se i dešava kad je hrana pretopla, ima loš ukus ili neobičnu konzistenciju. Čvrsta hrana se odgriza, sjecka i potiskuje prema premolarima i molarima gdje se melje, gnječi i dodatno natapa pljuvačkom. Žvakanje je slijed kompleksnih pokreta koji se izvode usklađenom mišićnom aktivnošću kojom se hrana priprema za šta je naravno potrebna skladna okluzija. Rezultira nastankom bolusa koji se potiskuje prema korijenu jezika čime započinje naredna faza.

2. Oralna transferna faza je faza u kojoj se vrši potiskivanje bolusa prema orofarinksu. Kod zrelog (somatskog) gutanja stabilizacija mandibule se ostvaruje dovođenjem zuba u centralnu okluziju, usne su zatvorene, jezik na nepcu, a kontrakcija mišića usana i obraza je blaga.
3. Faringealna faza započinje kada se hrana potisne prema orofarinksu i aktivira refleks gutanja. Traje veoma kratko, a tokom nje se hrana ne može vratiti u usta niti biti potisnuta u nos ili respiratorni sistem. Radi se o svjesnoj fazi koja se ne može voljno zaustaviti.
4. Ezofagealna faza traje tokom prolaska hrane kroz farinks, nismo je svjesni i ne može se voljno zaustaviti

Ovo su faze zrelog (somatskog) gutanja. Prve dvije oralne faze su voljne i pod svjesnom kontrolom, a veoma su značajne za pravilan dentoalveolarni rast i razvoj.

U periodu novorođenčeta i dojenčeta je fiziološki prisutno tzv. nezrelo (infantilno, visceralno) gutanje koje omogućava gutanje tečnog sadržaja. Za infantilni tip gutanja je karakteristično da se obavlja pomoću aktivnosti mimične muskulature i jezika. Alveolarni rubovi maksile i mandibule su tokom gutanja blago razmaknuti, a između njih se smješta jezik koji naprijed svojim vrhom ostvaruje kontakt sa donjom usnom, a bočnim stranama je u kontaktu sa sluznicom obraza. Stabilizacija donje vilice, neophodna za obavljanje funkcije gutanja, postiže se kontrakcijom jezika i mimične muskulature (*Marković i sar., 2021*). Uzroci i posljedice perzistencije infantilnog gutanja će biti opisane u disfunkcijama usne šupljine.

Mehanizam govora obuhvata procese disanja, artikulacije, rezonacije i fonacije. Preduslov za artikulaciju glasova je adekvatan odnos i funkcija usana, jezika i mekog nepca. Usta i nos predstavljaju rezonatore te su odgovorni za kvalitetu glasa.

6.3.2. Disfunkcije orofacijalne regije

Disanje na usta

Usta predstavljaju alternativni put za unos vazduha što je veoma značajno u situacijama kada postoje prepreke prolasku zraka fiziološkim nazalnim putem. Povremeni i kratkotrajni unos zraka preko usne šupljine u situacijama kada su nosnice privremeno začepljene (npr. kod prehlade) ili oronazalno disanje tokom pojačane fizičke aktivnosti ne dovode do poremećaja u regulaciji disanja niti u rastu i razvoju orofacijalne regije (*Vig, 1998*).

Hronično oronazalno disanje je vezano za postojanje prepreka u prolasku zraka nazalnim putem. Upale gornjih respiratornih puteva, kongestija nosne sluznice i uvećanje adenoidnih vegetacija su najčešći uzrok disanja na usta u dječijem uzrastu. Alergijski rinitisi, polipi, tumori i anatomske prepreke poput devijacije nosnog septuma mogu remetiti nazalno disanje. Ukoliko disanje na nos perzistira i nakon uklanjanja uzroka, govorimo o habitualnoj oralnoj respiraciji (*Jurić i sar., 2015*).

Formiranje premaksilarnog kompleksa i transverzalni rast maksile su uslovljeni adekvatnim međudjelovanjem mimičnih i žvačnih mišića sa vanjske strane i jezičnih mišića sa unutrašnje strane, koje postoji kod normalne funkcije disanja na nos. Kod kontinuiranog disanja na usta

remeti se balans vanjskih i unutrašnjih mišića. Dominira aktivnost obraznog mišića, uz hipotoniju *m. orbicularis orisa* i inkompetenciju usana (otvorene usne u mirovanju). Kako jezik u mirovanju leži na dnu usne šupljine izostaje stimulacija transverzalnog rasta maksile i sagitalnog rasta mandibule. Posljedično maksila je sužena u transverzalnoj ravni, a izdužena u vertikalnoj i sagitalnoj ravni sa visokim gotskim nepcem. U mandibuli je prisutna zbijenost u frontu. U okluziji je često prisutan otvoren zagriz u frontu, distalni i ukršteni zagriz. Izgled osobe koja diše na usta je karakterističan: lice je izduženo, sa povećanom donjom trećinom, koža blijeda, a podočnjaci naglašeni. Usne su u stanju mirovanja blago razdvojene (inkompetentne), suhe i ispucale, a gingiva upaljena (Proffit i Fields, 1983).

Uklanjanje loše navike disanja na usta prvenstveno podrazumijeva otklanjanje uzroka nazalne opstrukcije. Prelazak na fiziološko disanje preko nosa može biti spontan ili zaostaje habitualna oralna respiracija (Linder-Aronson, 1984).

Tiskanje jezika

Prilikom dojenja položaj jezika je na donjoj usni, kod gutanja je interponiran između usana i u kontaktu sa obrazima, a stabilizacija mandibule se vrši snažnom kontrakcijom muskulature usana i obraza. Ovaj tip gutanja je fiziološki do kompletiranja mliječne denticije između 2. i 3. godine života, kada se sa prelaskom na čvrstu hranu i uspostavljanjem funkcije žvakanja prelazi na somatsko gutanje.

Kod zrelog (somatskog) gutanja stabilizacija mandibule se ostvaruje dovođenjem zuba u centralnu okluziju, usne su zatvorene, jezik na nepcu, kontrakcija mišića usana i obraza je blaga.

Ako obrazac infantilnog gutanja perzistira nakon kompletiranja mliječne denticije, položaj jezika u ustima prilikom gutanja i u mirovanju je takav da dolazi do prolongiranog pritiska jezika na prednje zube, nastaju malokluzije protruzije zuba i otvoreni zagriz u frontu. Za pomak zuba je više odgovoran konstantni, dugotrajni pritisak voluminoznog i mlohavog jezika u mirovanju, nego tokom samog gutanja. Sisanje prsta i dudu se veoma često viđa udruženo sa tiskanjem jezika. Navika sisanja, naime, onemogućava uspostavljanje zrelog tipa gutanja (Proffit, 1972).

U tretmanu habitualnog disanja na usta i tiskanja jezika, interceptivne ortodontske mjere podrazumijevaju vježbe disanja, miofunkcionalne vježbe usmjerene na jačanje tonusa *m. orbicularis orisa* i mišića usana, te vježbanje položaja jezika pri mirovanju i gutanju.

6.3.3. Parafunkcije orofacijalne regije

Parafunkcijama smatramo sve aktivnosti koje se izvode u orofacijalnoj regiji, a da nemaju nikakvu svrhu ili značaj. Predstavljaju ponavljajuće, automatske aktivnosti – navike. Ukoliko pojedine navike imaju negativan utjecaj na rast i razvoj orofacijalne regije te rezultiraju nastankom malokluzija, govorimo o lošim navikama koje svakako treba prevenirati ili eliminisati ukoliko već postoje.

Loše navike se mogu podijeliti u 2 grupe (*Zreaqat, 2015*):

1. Stečene oralne navike – naučene aktivnosti (ponašanja) sa čijim izvođenjem se može lako prestati. Sazrijevanjem djeteta obično se spontano prestanu izvoditi.
2. Kompulzivne oralne navike – aktivnosti koje dijete sprovodi u situacijama emotivnog pritiska da bi se osjetilo sigurnijim. Sprečavanje djeteta u izvođenju ovih aktivnosti dovodi do nastanka zabrinutosti ili anksioznosti.

U osnovi parafunkcija je narušen balans aktivnosti mišića usana i obraza koji djeluju sa vanjske strane te mišića jezika koji djeluju sa unutrašnje strane. Posljedično dolazi do promjena u obliku zubnog niza i položaju zuba tj. nastanka malokluzija.

Parafunkcije u sklopu kojih dominira aktivnost mišića jezika rezultiraju protruzijom zuba i otvorenim zagrizom, dok dominacija vanjskih mišića (usana i obraza) dovodi do retruzije zuba i dubokog zagriža.

Moguće parafunkcije su sisanje (prsta, dude varalice, usana, jezika, stranih predmeta), grickanje (zanoktica, stranih predmeta) i škripanje zubima. Stepem razvoja malokluzije u velikoj mjeri zavisi od dužine trajanja, frekvencije i intenziteta sprovođenja loše navike, kao i genetske podloge/predispozicije na koju se te loše navike superponiraju (*Moimaz, 2014; Zreaqat, 2015*).

Sisanje

Dojenje i korištenje bočice podrazumijevaju funkciju sisanja, ali budući da sam proces rezultira zadovoljavanjem nutritivnih potreba, dakle ima svrhu, smatra se fiziološkom funkcijom.

Navika sisanja prsta, dude varalice, usana ili stranih predmeta su nenutritivne funkcije, dakle predstavljaju loše navike tj. parafunkcije.

Sisanje prsta, obično palca, je najčešća oralna parafunkcija. Sa ovom navikom se započinje još tokom intrauterinog života, a po rođenju djetetu daje osjećaj sigurnosti i sreće. U prvoj godini života navika se sprovodi i tokom dana. Roditelji treba da nježno uklone prst iz usta i skrenu pažnju djetetu na nešto drugo (npr. igračku). Većina djece tokom druge godine sisaju prst samo kada su umorna ili tokom spavanja. Do 4. godine života se sa lošom navikom uglavnom prestaje, ali kod pojedinaca može da perzistira i do vremena erupcije stalnih zuba, pa čak i da se zadrži u odrasloj dobi. Sisanje može biti aktivno i pasivno (*Zreaqat, 2015*). Samo držanje palca u ustima je nehygienički i estetski neprihvatljivo. Radi se o pasivnom sisanju za koje se prije smatralo da ne dovodi do značajnih poremećaja. Međutim, ukoliko postoji navika spavanja sa prstom u ustima, kada pasivno sisanje traje duže od 6 sati dnevno, može doći do nastanka nepravilnog položaja zuba i pojave ekcema na prstu koji je kontinuirano izložen pljuvački.

Navika aktivnog sisanja remeti ravnotežu orofacijalne muskulature, te dolazi do atonije mišića usana i jezika i pojačane aktivnosti mišića obraza. Sam palac tokom sisanja vrši pritisak na alveolarni nastavak, prednje zube i nepce. Vrsta nepravilnosti zavisi od dužine i jačine upražnjavanja loše navike te od položaja prsta pri sisanju. Moguće posljedice su uskost maksile, lingvalna inklinacija donjih sjekutića i labijalna inklinacija gornjih, dubok preklap u frontu, protruzija sjekutića, otvoreni zagrižaj u frontu i ukršteni bočno. Usljed nepravilnosti nepca mogu nastati poremećaji govora (dislalije) – sigmatizam odnosno nepravilno izgovaranje slova S.

Smatra se da, ukoliko se sa upražnjavanjem loše navike prekine prije erupcije stalnih sjekutića, u velikom broju slučajeva dolazi do samokorekcije (Moimaz, 2014; Zreaqat, 2015).

Sisanje dude varalice je uobičajeno u našoj zemlji. Smatra se da ne dovodi do poremećaja u rastu i razvoju orofacijalne regije ukoliko se prestane koristiti do 3. godine života. Prolongirano korištenje dude varalice može uzrokovati nepravilnosti poput prednjeg otvorenog zagrižaja, bočnog ukrštenog zagrižaja, plitkog nepca. Preporučena je primjena fizioloških duda varalica, ali i njihova primjena u dužem vremenskom period dovodi do nastanka malokluzije (Duncan, 2007).

Navika sisanja donje usne može dovesti do protruzije gornjih sjekutića, a gornje usne do obrnutog preklopa.

Osnovni zadatak pedodonta je da ukaže roditeljima na posljedice sisanja prsta ili dude varalice te da ih educira o načinima odvikavanja. Odvikavanje se vrši bez prisile, nipošto ne treba ponižavati dijete već objasniti koji su razlozi potrebe za prekidom upražnjavanja loše navike. Veoma često dijete pozitivno reaguje na objašnjenje i ohrabivanje roditelja da prekine sa navikom sisanja. Pored razgovora sa djetetom može se koristiti metodama pohvale, napominjanja i nagradjivanja (Zreaqat, 2015). Postupak odvikavanje se može sprovoditi i primjenom hemijskih i mehaničkih sredstava (Cameron i Widmer, 2003). Premazivanje prsta gorkim ili ljutim preparatima odvraća dijete od navike stavljanja prsta u usta. Najjednostavnija mehanička metoda je obmotavanje prsta flasterom što remeti osjećaj zadovoljstva koje dijete osjeća prilikom stavljanja prsta u usta. Ostale mehaničke metode podrazumijevaju izradu interceptivnih naprava koje fizički ometaju stavljanje prsta u usta. Naprave mogu biti mobilne poput vestibularne ploče koja je dobro prihvaćena kod mlađih pacijenata zbog sličnosti sa dudom varalicom. Cementiranje prstenova s metalnom mrežom (štitnik za jezik) iza gornjih sjekutića je jedna od fiksnih naprava koja onemogućava stavljanje palca na nepce; njena izrada je u domenu rada ortodonta.

Grickanje

Kada se analizira grickanje u dječijem uzrastu najčešće se javlja grickanje zanoktica ili noktiju. Ova navika obično započinje nakon 3-4 godine života, može da perzistira do adolescencije kada se sa lošom navikom prestaje ili ista biva zamijenjena nekom drugom lošom navikom (žvakanje žvakaće gume, pušenje cigareta...). Posljedice dugoročnog grickanja noktiju su: malokluzija prednjih zuba, resorpcija zubnih korijenova, destrukcija alveolarne kosti, te moguća osjetljivost temporomandibularnog zgloba (Moimaz, 2014; Zreaqat, 2015). U pozadini ove parafunkcije su emotivni problemi koje treba ispitati i tretirati, a preporučuje se premazivanje noktiju i zanoktica namjenskim tekućinama ili lakovima koji imaju neprijatan ukus.

Škripanje zubima (bruksizam)

Bruksizam je parafunkcija tokom koje dolazi do nesvršishodnog stiskanja i klizanja donjih po gornjim zubima. Parafunkcija se izvodi svjesno ili nesvjesno, a prema vremenu upražnjavanja loše navike razlikuje se noćni i dnevni bruksizam. Noćni bruksizam je obično nesvjestan, te praćen zvučnim škripanjem. Može se javiti u dječijem uzrastu, obično je prolaznog karaktera i

ne ostavlja posljedice. Ipak ako perzistira duži vremenski period, sa dužim dnevnim ciklusima trajanja, može doći do patološke abrazije zuba, hipertrofije žvačnih mišića, zubne preosjetljivosti na hladne podražaje te poremećaja u temporomandibularnom zglobu. Tretman podrazumijeva korištenje noćnih štitnika koji mogu biti komercijalni ili individualni (Moimaz, 2014; Zreaqat, 2015).

6.4. Prerani gubitak mliječnih zuba

U opsežnom istraživanju provedenom 1955. godine *Lundström* objavljuje rezultate koji pokazuju visoku pozitivnu korelaciju između sekundarne tjeskobe (uskosti) u stalnoj denticiji i ranog gubitka mliječnih zuba. Nedostatak prostora za stalne zube nastaje zbog preranog gubitka mliječnog zuba, usljed čega se susjedni zubi pomjeraju prema oslobođenom prostoru i zauzimaju prostor potreban za nicanje stalnog zuba. Dužina zubnog niza se smanjuje u anteroposteriornom smjeru. Pomjeranje susjednih zuba se manifestuje: inklinacijom, rotacijom i bodili pomjeranjem (*Lundström, 1955*).

Stepen pomjeranja susjednih zuba zavisi od vremena kada je mliječni zub izgubljen i od vrste zuba. Što je period između ekstrakcije i vremena smjene duži, posljedice će biti izraženije. Sekundarna uskost najčešće se javlja u bočnoj regiji (jednostrano i /ili obostrano) i nastaje zbog gubitka zuba potporne zone.

Kliničke karakteristike sekundarne uskosti utvrđuju se intraoralnim pregledom i analizom OPG snimka. Ukoliko se radi o izolovanoj sekundarnoj uskosti ekstraoralnim pregledom (*en face* i profil) se ne uočavaju odstupanja. Ukoliko je sekundarna uskost udružena sa bilo kojom disgnatijom (skeletalnom diskrepancom II ili III klase, vertikalnom ili transverzalnom diskrepancom), ekstraoralni pregled pokazuje znake karakteristične za tu disgnatiju (*Staley, 2011*).

Rani gubitak mliječnih sjekutića

Mliječni sjekutići zbog svojih morfoloških karakteristika nisu toliko podložni karijesu, pa se rjeđe gube rano zbog karijesa. Izuzetak su slučajevi ranog dječijeg karijesa. Gornji mliječni sjekutići (obično centralni) mogu biti izgubljeni zbog traume, koja je čest etiološki faktor u ovom periodu. Ukoliko nisu prisutni znaci primarne uskosti, čak iako se mliječni sjekutići izgube rano, to neće dovesti do gubitka prostora za stalne sjekutiće. Ipak ne treba zanemariti govorne i estetske smetnje koje nastaju gubitkom ovih zuba. Čuvanje prostora biće potrebno ukoliko postoje znaci primarne uskosti: nedostatak dijastema i rotacije (*Hoffding i Kisling, 1978, 1978a; Kisling i Hoffding, 1979; Rao i Sarkar, 1999; Lin i sar., 2011; Kaklamanos i sar., 2017; Tunison i sar., 2008; Van Vaek i sar., 1989*).

Rani gubitak mliječnih očnjaka

Mliječni očnjaci su, zbog svojih morfoloških i strukturnih karakteristika, otporniji na karijes u odnosu na ostale mliječne zube. Zbog položaja u nizu nisu skloni traumama. Najčeći razlog ranog gubitka mliječnih očnjaka je primarna uskost, kada se usljed nedovoljne transverzalne

razvijenosti vilice tokom nicanja lateralnog stalnog sjekutića resorbuje korijen mliječnog očnjaka. Jednostrani rani gubitak dovešće do pomjeranja sredine zubnog niza. Dio prostora zauzeće i bočni zubi koji mezijaliziraju. Posljedica ovakvog pomjeranja zuba je različita interkuspidacija desne i lijeve strane. U donjoj vilici bez prostora ostaje ili stalni očnjak ili prvi premolar. U gornjoj vilici bez prostora ostaje stalni očnjak, jer posljednji niče (*Hoffding i Kisling, 1978, 1978a; Kisling i Hoffding, 1979; Rao i Sarkar, 1999; Lin i sar., 2011; Kaklamanos i sar., 2017; Tunison i sar., 2008; Van Vaek i sar., 1989*).

Rani gubitak prvog mliječnog molara

Usljed gubitka prvog mliječnog molara nakon nicanja prvog stalnog molara, skraćuje se potporna zona pomjeranjem drugog mliječnog molara i prvog stalnog molara mezijalno prema praznom prostoru. Zubi ispred mjesta ekstrakcije se distalno pomjeraju prema oslobođenom prostoru, pa se pomjera mliječni očnjak i sredina. Bez prostora obično ostaje prvi premolar ili stalni očnjak u mandibuli, zavisno od redoslijeda smjene. U maksili uvijek bez prostora ostaje stalni očnjak, jer posljednji niče (*Hoffding i Kisling, 1978, 1978a; Kisling i Hoffding, 1979; Rao i Sarkar, 1999; Lin i sar., 2011; Kaklamanos i sar., 2017; Tunison i sar., 2008; Van Vaek i sar., 1989*).

Rani gubitak drugog mliječnog molara

Morfološke karakteristike okluzalne površine čine ove zube podložnijim karijesu u odnosu na ostale mliječne zube. Istovremeno je potrebno da se drugi mliječni molari najduže zadrže u ustima, jer im je prirodno vrijeme smjene oko 11-12 godina. Uzevši u obzir ove činjenice ne može se dovoljno naglasiti važnost uloge pedodonta i stomatologa uopšte u očuvanju ovog zuba. Rani gubitak dovešće do razvoja malokluzije-sekundarne uskosti čak i kod djece koja nemaju prethodne znakove primarne uskosti.

Ukoliko se gubitak drugog mliječnog molara dogodi prije nicanja prvog stalnog molara, prvi stalni molar će se tokom nicanja pomjerati mezijalno uz inklinaciju. Naginjanje je izraženije u mandibularnom nizu nego u maksilarnom dijelu. Na taj način gubi se dio prostora za drugi premolar (*Allen i sar., 2017*). Prostor se dodatno gubi i zbog distalnog pomjeranja zuba mezijalno od mjesta ekstrakcije. Mliječni očnjak se pomjera distalno, a sredina zubnog niza se pomjera.

Usljed izgubljenog prostora za njihovo nicanje maksilarni drugi premolar niče palatinalno, jer mu je i zametak nagnut u tom položaju. Mandibularni drugi premolar niče lingvalno ili čak ostaje u vertikalnom impaktiranom položaju.

Istovremeni gubitak dva ili više mliječnih zuba, u jednoj ili obje vilice, te sa različitih strana, dovodi do težih oblika sekundarne uskosti.

Rani gubitak mliječnih zuba kod djece sa uravnoteženim tipom kranifacijalnog rasta, bez primarne uskosti i bez loših navika, ima samo lokalnu posljedicu.

Sekundarna uskost može se javiti u okviru disgnatija što dodatno komplikuje kliničku sliku.

Kod slučajeva III klase sa pseudoprogenim odnosom vilica, gubitak zuba potporne zone u maksili može dovesti do obrnutog preklopa stalnih sjekutića. Prioritet je dakle, zbrinjavanje karioznih zuba u gornjoj vilici.

Rani gubitak mliječnih zuba mandibularne potporne zone kod klase II/1 dovodi do toga da se u mandibuli još više skraćuje zubni niz, sjekutići kolabiraju ligvalno, pa se incizalni stepenik dodatno povećava.

Rani gubitak mliječnih zuba kod klase II/2 nema veliki utjecaja na sagitalni odnos sjekutića, jer se incizalni stepenik bitno ne mijenja. Međutim, utjecaj je veći na vertikalnu dimenziju okluzije, gdje se dodatno produbljuje /povećava postojeći duboki zagriz. Prioritet ima zbrinjavanje karioznih zuba u donjoj vilici.

Ozbiljnost problema koje uzrokuje rani gubitak mliječnih zuba potporne zone je u direktnoj vezi sa vrstom i brojem izgubljenih zuba, vremenom kada dolazi do gubitka, prisustvom druge malokluzije ili disgnatije, te prisustvom parafukcija ili disfunkcija (*Tiro i sar., 2020*). Kada je riječ o vrsti zuba kao faktoru koji određuje težinu posljedica, najteže posledice ostavlja gubitak drugih mliječnih molara, zatim gubitak mliječnih očnjaka, i, na kraju, gubitak prvih mliječnih molara. Kada u obzir uzmemo i vrijeme kao faktor težine posljedica, pravilo je da što je mlađe životno doba u kojem je mliječni zub izgubljen, posljedice su teže. Posljedice ranog gubitka mliječnih zuba u sklopu drugih malokluzija i skeletalnih diskrepanci se razlikuju. Rani gubitak mliječnih sjekutića u kombinaciji sa primarnom uskošću zahtijevat će dugotrajnu i kompleksnu ortodontsku terapiju, ukoliko se ne prevenira gubitak zuba potporne zone. Također, kod pacijenta sa skeletalnim odnosom II klase potrebno je uložiti dodatni napor da se prevenira gubitak mliječnih mandibularnih molara, a kod odnosa III klase potrebno je prevenirati gubitak mliječnih zuba u maksili (*Hoffding i Kisling, 1978, 1978a; Kisling i Hoffding, 1979; Rao i Sarkar, 1999; Lin i sar., 2011; Kaklamanos i sar., 2017; Tunison i sar., 2008; Van Vaek i sar., 1989*).

6.5. Smjernice za pravovremenu uputu pacijenata ortodontu

U periodu mliječne i mješovite denticije, procjena da li pacijenta treba uputiti ortodontu zasnovana je na kliničkom ekstraoralnom i intraoralnom pregledu (*Nakaš i sar., 2014*).

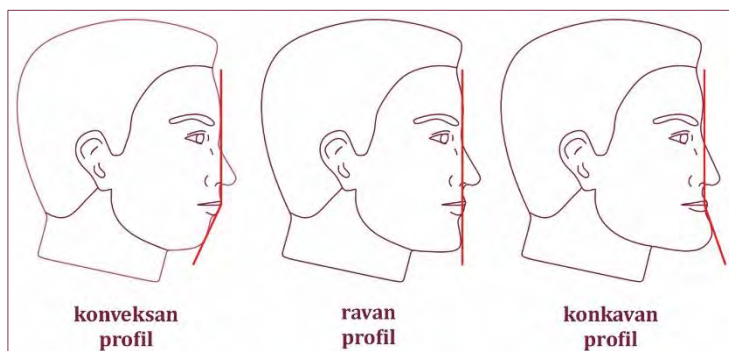
Procjena u sklopu **ekstraoralnog pregleda** se vrši posmatranjem maksilo-mandibularnih odnosa u sve tri ravni prostora, a pacijenta se posmatra *en face* i iz profila.

En face: U transverzalnoj ravni posmatraju se simetričnost i širina lica.

U vertikalnoj ravni procjenjuje se međusobna podudarnost tri trećine lica (čeaona, maksilarna i mandibularna trećina). Najvažnije je da se maksilarna trećina podudara sa mandibularnom trećinom lica.

Potrebno je procijeniti i položaj usana u fiziološkom mirovanju – usne su kompetentne ukoliko se dodiruju, a inkompetentne ukoliko ne ostvaruju kontakt.

Profil: U sagitalnoj ravni vrši se procjena maksilo-mandibularnih odnosa u odnosu na zamišljenu vertikalnu liniju iz kožne tačke *Nasion* (*slika 6.4.*).



Slika 6.4. Procjena maksilo-mandibularnih odnosa u sagitalnoj ravni

Procjenjuje se odnos gornje usne, donje usne, mentolabijalnog sulkusa i brade u odnosu na ovu liniju. Na osnovu njihove pozicije definišemo tri osnovne vrste profila:

Blago konveksan/ravan, što je poželjno i karakteristično je za I klasu – pravilan maksilo-mandibularni sagitalni odnos. Gornja usna dodiruje N vertikalu, donja usna, sulkus i brada su 2-3 mm iza N vertikale.

Konveksan – gornja usna je ispred N vertikale, donja usna, sulkus i brada iza N vertikale, što je karakteristično za II klasu.

Konkavan – karakteristično za III klasu. Gornja usna je iza N vertikale, donja usna, sulkus i brada su ispred N vertikale (Tiro i sar., 2020).

Tabela 6.4. Okluzalni odnosi u tri ravni prostora

ravni	interkanina regija	transkanina regija
sagitalni odnos	Mjeri se incizalni stepenik – horizontalno rastojanje između labijalne površine gornjeg centralnog sjekutića i labijalne površine donjeg centralnog sjekutića.	Posmatra se interkuspidacija maksilarnih i mandibularnih prvih molara, te maksilarnih i mandibularnih očnjaka. Za opisivanje interkuspidacije koristi se <i>Angleova</i> klasifikacija.
vertikalni odnos	Mjeri se dubina preklopa – iznos za koliko gornji sjekutići “pokrivaju” donje sjekutiće u centralnoj okluziji.	Određuje se odnosom zuba prema okluzalnoj ravni. Odnos može biti takav da zubi dosežu okluzalnu ravan, što je pravilno. Ukoliko zub/i prelaze preko ili ne dosežu okluzalnu ravan, to se opisuje kao <u>suprapozicija ili infrapozicija</u> pojedinog zuba ili grupe zuba. Svaki zub tokom erupcije se nalazi u stanju fiziološke infrapozicije. U trajnoj denticiji okluzalna ravan ima blago zaobljen oblik – <i>Speeova</i> kriva.
transverzalni odnos	Interincizalna tačka – kontakt između centralnih sjekutića, u gornjoj ili u donjoj vilici. Posmatra se međusobni položaj interincizalnih tačaka gornjeg i donjeg zubnog niza i u odnosu na lice pacijenta.	Određuje se preko međusobnog kontakta bukalnih kvržica gornjih zuba, sa bukalnim kvržicama donjih zuba. Pravilno je da bukalne kvržice gornjih zuba prelaze preko bukalnih kvržica donjih zuba. Palatinalne kvržice gornjih zuba treba da okludiraju sa centralnim fisurama donjih zuba.

Intraoralni pregled uključuje:

- Pregled i ispitivanje razvoja i tonusa usana i jezika, insercije frenuluma gornje, donje usne i jezika, te registraciju lezija gingive koje su posljedica ortodontske anomalije (Magdalenić-Mestrović, 2010);
- Registrovanje dentalnog statusa;
- Detekciju okluzalnih odnosa u sve tri ravni prostora, i to u interkaninnoj (frontalnoj) i transkaninnoj (bočnoj) regiji (tabela 6.4.).

Pored praćenja skeletalnih i dentalnih odnosa u periodu mliječne i mješovite denticije u sklopu redovnih stomatoloških pregleda, neophodno je obratiti pažnju na faktore koji dodatno komplikuju okluzalne odnose, a svrstani su u tri grupe (Cameron i Widmer, 2003) (tabela 6.5.).

Tabela 6.5. Faktori koji dodatno mogu utjecati na okluzalne odnose	
Problemi unutar luka	<ul style="list-style-type: none"> • Nedostatak prostora (primarna i sekundarna uskost) • Višak prostora (dentoalveolarna disproporcija, anodoncija zuba, avulzije zuba) • Prekobrojni zubi • Poremećaji u erupciji zuba (ektopični, impaktirani, ankilozirani zubi)
Problemi u odnosu gornjeg i donjeg luka	<ul style="list-style-type: none"> • Dubok preklop u frontu • Povećan incizalni stepenik • Otvoreni zagriz u frontu ili bočno • Ukršteni zagriz u frontu i bočno (jednostrani, obostrani)
Drugi faktori	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunkcije (disanje na usta, infantilno gutanje) • Parafunkcije (sisanje, infantilno gutanje) • Traume

Smjernice za rani tretman (period mliječne i rane mješovite denticije)

Rani gubitak mliječnih zuba, obrnuti preklop u frontalnom segmentu sa traumatskom okluzijom i bočni ukršteni zagriz, te neki oblici skeletalne klase III (pseudoprogeni i prinudni progeni zagriz) mogu se tretirati interceptivnim ortodontskim postupcima i aparatima kako bi se olakšao i pravilnije usmjerio dalji rast i razvoj. Ova rana terapija je u domenu ortodonta i može pružiti određenu korist pacijentima. S druge strane, ozbiljnija modulacija dužine luka, korekcija klase II i korekcije vertikalne dimenzije kod otvorenog zagrizu u sklopu nenutritivne navike sisanja uglavnom su neopravdani u periodu mliječne denticije (Cameron i Widmer, 2003).

U periodu od 6. do 7. godine započinje smjena sjekutića u gornjoj i donjoj vilici. Ukoliko se primijeti nepravilnost u smislu obrnutog preklopa sa traumatskom okluzijom ili otvoreni zagriz, neophodno je konsultovati ortodonta. Ortodont u skladu sa uzrokom poremećaja određuje vrijeme početka terapije te vrstu ortodontskog aparata (Magdalenić-Mestrović, 2010; Wong i sar., 2004; Rankine, 1992; al Nimri i Richardson, 2000; Noble i sar., 2009).

Procjena potrebe za ortodontskim tretmanom može se izvršiti tek sa kompletiranjem stalne denticije.

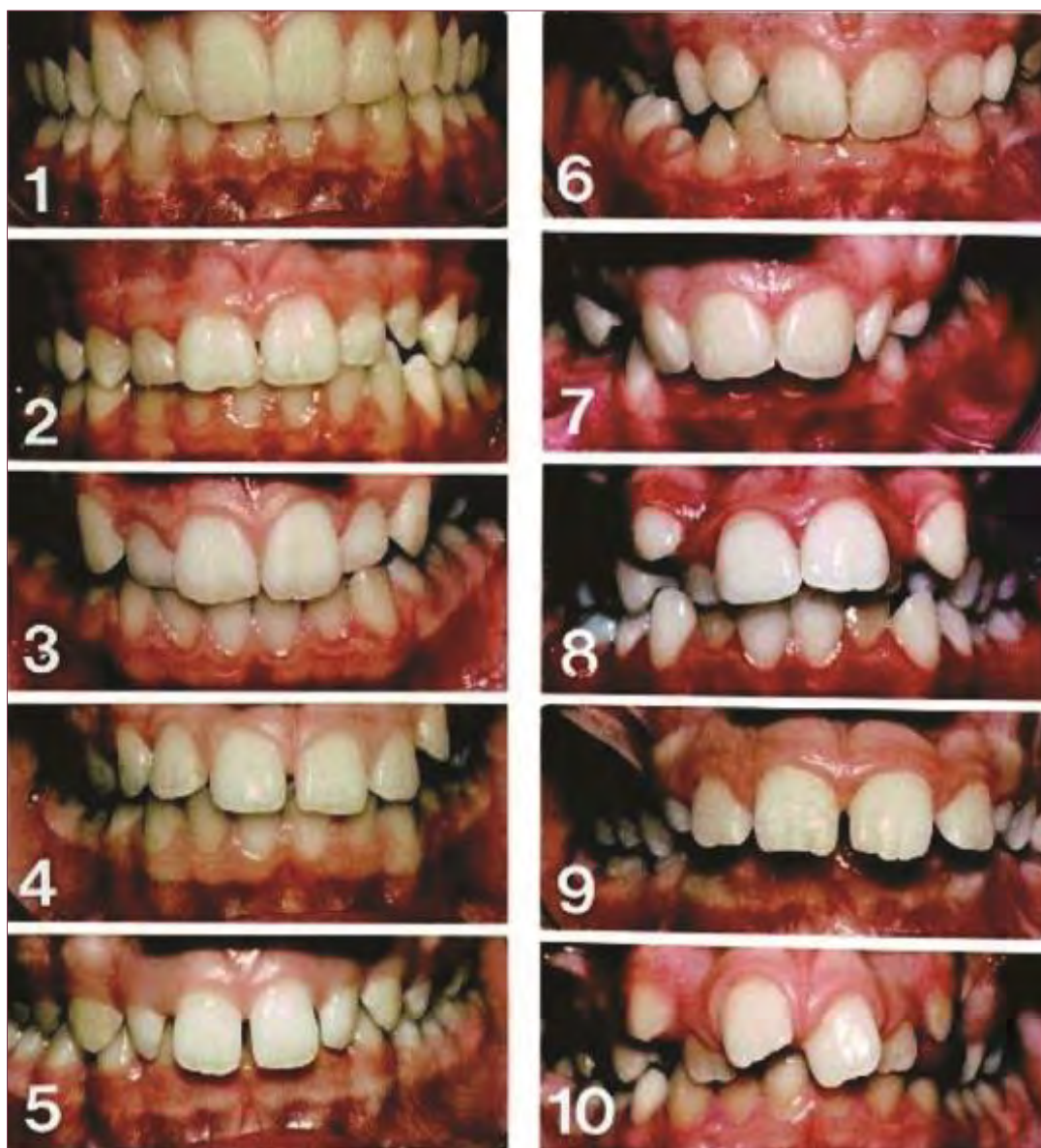
U periodu stalne denticije, pored prethodno opisanog ekstraoralnog i intraoralnog pregleda, procjena da li pacijentu treba ortodontski tretman bazira se na **indeksu potrebe za ortodontskim tretmanom (engl. Index of Orthodontic Treatment Need, IOTN)**. Ovaj internacionalno prihvaćeni indeks se sastoji od dva dijela: **komponente dentalnog zdravlja (engl. Dental Health Component, DHC)** i **estetske komponente (engl. Aesthetic Need, AC)**.

Tabela 6.6. Komponenta dentalnog zdravlja IOTN indeksa

1. Bez potrebe za terapijom	
-	Izrazito male anomalije uključujući postojanje preranog kontakta, koji dovodi do pomaka u zagrizu manjeg od 1 mm.
2. Mala potreba za terapijom	
-	Povećan incizalni stepenik (engl. <i>overjet</i> , <i>OJ</i>) više od 3,5 mm, ali manje ili jednako 6 mm, s kompetentnim usnama.
-	Bridni zagriz ili negativan incizalni stepenik (OJ) od 0 mm, ali manje od ili 1 mm
-	Obrnuti preklop (engl. <i>overbite</i> , <i>OB</i>) ili ukršteni zagriz s manje od 1 ili tačno 1 mm nesklada između centrične relacije i maksimalne interkuspிடacije
-	Pomak kontaktnih tački veći od 1 mm, ali manji od ili 2 mm (rotacije, zbijenost)
-	Obrnuti preklop (OB) ili ukršteni zagriz veći od 1 mm, ali manje od ili 2 mm
-	Povećan preklop sjekutića (OJ) više ili jednako 3,5 mm bez kontakta s gingivom
-	II klasa ili III klasa po Anglu, bez drugih anomalija
3. Umjereno/granično potrebna terapija	
-	Povećan incizalni stepenik (OJ) više od 3,5 mm, ali manje ili jednako 6 mm, s nekompetentnim usnama
-	Negativni stepenik (OJ) veći od 1 mm, ali manje ili jednako 3,5 mm
-	Obrnuti preklop (OB) ili ukršteni zagriz s više od 1 mm, ali manje od 2 mm nesklada između centrične relacije i maksimalne interkuspிடacije
-	Pomak kontaktnih tački veći od 2 mm, ali manji od ili 4 mm
-	Bočni ili prednji otvoreni zagriz više od 2 mm, ali manje od 4 mm
-	Duboki preklop (OB) koji završava dodirrom gingive ili nepca, ali bez traume
4. Ozbiljno/potrebna terapija	
-	Manje izrazita hipodoncija koja zahtijeva pretprotetsku ortodontsku terapiju ili zatvaranje prostora (jedan zub po kvadrantu)
-	Povećan incizalni stepenik (OJ) više od 6 mm, ali manje od 9 mm
-	Negativni incizalni stepenik više od 3,5 mm bez žvačnih ili govornih poteškoća
-	Obrnuti preklop veći od 1 mm, ali manji od 3,5 mm, sa zabilježenim žvačnim i govornim poteškoćama
-	Obrnuti preklop ili ukršteni zagriz s više od 2 mm između centrične relacije i maksimalne interkuspிடacije
-	Promašeni zagriz bez funkcijskog zagriznog kontakta u jednom ili oba bukalna segmenta
-	Ozbiljni pomak kontaktnih tački veći od 4 mm
-	Izraziti bočni ili prednji otvoreni zagriz veći od 4 mm
-	Povećan preklop sjekutića sa traumom nepca ili gingive
-	Djelomično nikao zub, nagnut i impaktiran zub
-	Prisustvo prekobrojnog zuba
5. Izrazito/potrebna terapija	
-	Otežano nicanje zuba (izuzev trećih kutnjaka) zbog zbijenosti, krivog položaja, prisutnog prekobrojnog zuba, zaostalih mliječnih zuba i bilo kojeg patološkog uzroka
-	Opsežna hipodoncija s potrebom nadoknađivanja zuba (više od jednog zuba po kvadrantu) koja zahtijeva pretprotetsku pripremu
-	Povećan incizalni stepenik (OJ) više od 9 mm
-	Negativni incizalni stepenik (OJ) više od 3,5 mm, sa zabilježenim žvačnim i govornim poteškoćama
-	Oštećenja zbog rascjepa usne i nepca i druge kraniofacijalne anomalije
-	Ankiloza mliječnog zuba

Komponenta dentalnog zdravlja (DHC) ima pet stupnjeva u okviru kojih su razvrstani okluzalni odnosi, koji više, manje ili nikako ne utječu na pacijentovo dentalno zdravlje i izvođenje oralnih funkcija. Procjenu dentalne komponente vrši terapeut kliničkim intraoralnim pregledom. Na osnovu pregleda i registrovanja svih parametara koji su ovim indeksom predviđeni, moguće je stanje svakog pacijenta svrstati u jednu od pet ponuđenih kategorija (*tabela 6.6.*).

Estetska komponenta (AE) IOTN-a sastoji se od deset fotografija koje prikazuju različite dentoalveolarne odnose od najljepšeg – idealnog osmijeha do estetski najmanje prihvatljivog izgleda dentalnih nizova i okluzije, *slika 6.5.* Prve četiri fotografije su kategorija kod koje nije potreban tretman. Fotografije 5, 6 i 7 prikazuju dentalne odnose kod kojih je tretman umjereno potreban, dok posljednje tri fotografije (8, 9 i 10) prikazuju dentalne odnose kod kojih je tretman izrazito potreban jer ozbiljno narušavaju estetiku, a koja je jedan od parametara kvaliteta života. Estetsku komponentu, pored terapeuta, procjenjuju pacijenti i njihovi roditelji, ako se radi o mlađim adolescentima.



Slika 6.5.
Kategorije
estetske
komponente
IOTN indeksa
(Brook i Shaw,
1989; preuzeto
i modificovano)

Podjednako je važno prepoznati nepravilnosti koje zahtijevaju angažman ortodonta, kao i ispravno procijeniti u kom uzrastu se pacijent sa malokluzijom usmjerava ortodontu. Prerana uputa opterećuje specijalističku ortodontsku službu, dok zakašnjela usložnjava i komplikuje ortodontski tretman (Aldrees AM i sar. 2015;; Nakaš i sar. 2016; Tiro i sar. 2020).

Pacijenta za kog se procjeni da ima potrebu za ortodontskim tretmanom je potrebno uputiti ortodontu sa pratećom uputnicom (slika 6.6.).

STOMATOLOŠKI FAKULTET
SA KLINIKAMA - SARAJEVO
KATEDRA ZA DENTURIJU I
PREVENTIVNU STOMATOLOGIJU

Sarajevo, 10.09. 20 23. g.

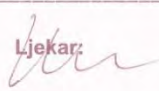
Br. evidencije 78910

Uputnica

Pacijent UNIA BOŠNJAK

Dijagnoza _____

s molbom za pregled, mišljenje i usluge Planira se
ekstrahirati zub 85, molim Vaše mišljenje
o potrebi izrade držača prastora.

Ljekar: 

STOMATOLOŠKI FAKULTET
SA KLINIKAMA - SARAJEVO
KATEDRA ZA DENTURIJU I
PREVENTIVNU STOMATOLOGIJU

Sarajevo, 10.09. 20 23. g.

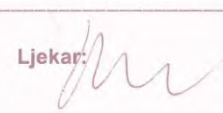
Br. evidencije 123456

Uputnica

Pacijent ŽLATAN BOŠNJAK

Dijagnoza sekundarna usnost

s molbom za pregled, mišljenje i usluge _____
Spec. Ortodonta

Ljekar: 

Uputnica bez naznačene dijagnoze – šalje se samo u slučaju kada se na osnovu kliničkih znakova okluzije ne prepoznaje ortodonska dijagnoza. U tom slučaju na uputnici je potrebno: a) napisati konkretan problem koji pacijent ima, a koji pedodont ili opšti stomatolog ne može da riješi bez stručnog mišljenja ortodonta, ili b) navesti koji se postupak u tretmanu planira sprovesti, a ne može se sprovesti bez stručnog mišljenja specijaliste ortodoncije

Uputnica sa naznačenom dijagnozom - uobičajeni način pisanja uputnice specijalisti. Na osnovu kliničkih znakova okluzije kod većine pacijenta se može napisati jedna od dijagnoza

Slika 6.6. Primjeri uputnice za ortodonciju u mješovitoj i stalnoj denticiji

6.6. Preventivne i interceptivne mjere koje sprovode pedodonti

Pored pravovremene i ispravno postavljene dijagnoze značajno je znati koje nepravilnosti treba obuhvatiti preventivnom i/ili interceptivnom ortodoncijom. U ovom dijelu se bavimo prije svega preventivnim i interceptivnim mjerama koje se mogu i trebaju sprovoditi od strane opšteg stomatologa i specijaliste dječije stomatologije.

6.6.1. Preventivne mjere

Prevenција ima zadatak da eliminiše utjecaj okolišnih i lokalnih faktora koji su u osnovi nastanka stečenih malokluzija. Podrazumijeva očuvanje zdravih orofacijalnih struktura, uspostavljanje korektnih funkcija disanja, gutanja, žvakanja i govora, funkcionalnu mišićnu aktivnost, te prevenciju loših navika ili njihovu pravovremenu eliminaciju. Sprovodi se kod svih osoba i u svim fazama razvoja, a poseban značaj ima u periodu mliječne i mješovite denticije.

U odnosu na razvojni period prevenција se dijeli na prenatalnu i postnatalnu prevenciju (*Muretić, 1996; Carević i Ivanović, 2016*).

Prenatalna prevenција se sprovodi od začeca do poroda, dakle tokom intrauterinog života pojedinca. To je period najintenzivnijeg rasta i razvoja organizma u cjelini, pa time i orofacijalne regije. Intrauterino se odvija razvoj vilica, srastanje facijalnih nastavaka, završava mineralizacija mliječnih zuba u potpunosti, a započinje mineralizacija pojedinih stalnih zuba.

Sprovode se opšte medicinske preventivne mjere sa ciljem stvaranja optimalnih uslova za rast i razvoj djeteta. U sklopu stomatološkog savjetovališta za trudnice se sprovodi prenatalna stomatološka preventivna zaštita. Ne primjenjuju se posebne preventivne ortodontske mjere.

Prenatalna prevenција je usmjerena na stvaranje optimalnih uslova za rast i razvoj, što podrazumijeva adekvatan dijetetski režim, balansiranu i kvalitetnu ishranu uz optimalan unos bjelančevina, masti, ugljikohidrata te minerala i vitamina (*Murray, 2003*).

Ukoliko tokom trudnoće postoji potreba za korištenjem izvjesnih lijekova, osnovni princip za njihovu primjenu je da korist za zdravlje trudnice prevazilazi potencijalne rizike za plod. Mali je broj lijekova za koje je naučno dokazan teratogeni utjecaj, ali je uobičajena praksa da se izbjegava primjena lijekova tokom prvog trimestra koji je kritičan za fizički razvoj ploda i period odvijanja organogeneze. Trudnice se edukuju o štetnim utjecajima nekontrolisane upotrebe alkohola i cigareta, utjecaju jonizirajućeg zračenja i virusnih infekcija (*Marković i sar., 2021*).

Kroz stomatološko savjetovalište se sprovodi promocija oralnog zdravlja sa ciljem uspostavljanja higijensko-zdravstvenih navika i edukacija o značaju i načinima očuvanja zdravlja mliječnih zuba. Dodatno se sprovodi edukacija na temu posljedica upražnjavanja loših navika i načinima njihove prevencije. Edukaciju o ishrani dojenčeta i utjecaju dojenja na razvoj orofacijalne regije roditelji mogu/trebaju dobiti u stomatološkom savjetovalištu za trudnice. Edukacija se kontinuirano sprovodi i u narednim periodima (*Marković i sar., 2021*).

Postnatalni period se sa aspekta sprovođenja preventivnih mjera može podijeliti u 3 perioda: period dojenčeta (do prve godine), period predškolskog djeteta, tj. mliječne denticije i period školskog djeteta, tj. mešovite denticije (*Carević i Ivanović, 2016*).

Prevenција u doba dojenčeta (period do 12 mjeseci) prvenstveno obuhvata sprovođenje mjera koje omogućavaju adekvatnu funkciju disanja, hranjenja, žvakanja, gutanja i govora, što je preduslov za pravilan rast i razvoj orofacijalne regije. Poremećaji u izvođenju bilo koje od navedenih funkcija mogu dovesti do razvoja nepravilnosti tako da se prevenција stečenih ortodontskih nepravilnosti u ovom uzrastu, uglavnom, svodi na mjere kojima se uspostavljaju korektnе funkcije orofacijalne regije. Korektno izvođenje funkcija za sobom povlači adekvatnu miofunkcionalnu aktivnost, a sam angažman mišića u velikoj mjeri određuje razvoj vilica u sve tri ravni (*Kelly, 2007*).

Prati se odnos vilica, način ishrane, nicanje mliječnih zuba, te se nastoji prevenirati nastanak i/ili eliminisati upražnjavanje loših navika.

Preporučeni period dojenja je minimalno do 6 mjeseci starosti, a optimalno do godine dana s tim da se u uzrastu od 6 mjeseci započinje sa uvođenjem kašaste hrane. Ukoliko je neophodan prelazak na vještačku ishranu, preporučeno je korištenje fiziološki oblikovanih dudica (*Marković i sar., 2021*).

Nicanje mliječnih zuba započinje od 6 do 8 mjeseci sa pojavom mlijećnih centralnih sjekutića, prvo donjih pa gornjih. Ukoliko nicanje mlijećnih zuba ne počne najkasnije do prve godine života neophodno je dodatno ispitati moguće uzroke. Veoma bitna preventivna mjera u ovom uzrastu je održavanje oralne higijene, koju sprovode roditelji, te upoznavanje roditelja sa principima pravilne ishrane (frekvencija obroka i izbor hrane). Sa održavanjem oralne higijene se započinje odmah po rođenju. Mlijećni sjekutići se čiste gazom obmotanom oko prsta roditelja, a upotreba četkice i paste za zube započinje najkasnije sa nicanjem mlijećnih molara. Od loših navika u ovom uzrastu najčešće se upražnjava sisanje prsta ili dude varalice. Ukoliko je prisutno disanje na usta, neophodno je utvrditi uzroke i planirati njihovo otklanjanje da bi se što prije uspostavilo nazalno disanje. Kod izbora dude varalice prednost treba dati fiziološki oblikovanim te ograničiti njihovo korištenje u toku dana i noći (*Duncani sar., 2007*).

Već u prvoj godini života je moguće primijetiti prisustvo pojedinih nasljednih, genetički determinisanih ortodontskih nepravilnosti. Preventivnim mjerama se može pokušati ublažiti razvoj urođenih ortodontskih nepravilnosti, čime se olakšava i ubrzava definitivni ortodontski tretman u starijoj životnoj dobi. Primjer preventivnog tretmana je odabir uzglavlja dojenčeta tokom spavanja. U situacijama kada primijetimo progen međuvilični odnos (normalan je nalaz blago prognatog odnosa) preporučujemo spavanje bez uzglavlja čime se stimuliše distalno pomjeranje donje vilice. Kod izrazito prognatog položaja se zbog stimulacije mezijalizacije donje vilice preporučuje spavanje na višem uzglavlju (*Stošić i sar., 1991*). Ipak, svrsishodnost ovih mjera je diskutabilna, s obzirom da se u veoma maloj ili nikakvoj mjeri usporava razvoj skeletalne nepravilnosti.

Kod postojanja kongenitalnih anomalija, rascjepa usne i nepca, dijete se odmah po rođenju upućuje specijalisti ortodoncije (*Tiro i sar., 2020*)

Prevenција u predškolskom uzrastu (mlijećna denticija)

Predškolski uzrast obuhvata period od 1. godine života do polaska u školu. To je period u kome se uspostavljaju funkcije žvakanja i gutanja sa postepenim prelaskom na kašastu i čvrstu

ishranu. U sklopu stomatoloških posjeta posebna pažnja se usmjerava na prevenciju karijesa i blagovremenu sanaciju mliječnih zuba, jer je najbolji čuvar/držač prostora očuvana kruna mliječnog zuba do fiziološkog perioda smjene stalnim zamjenikom (*slika 6.7.*) (*Redžepagić-Vražalica i sar., 2023*).



Slika 6.7. Primjer očuvane krune mliječnog zuba 85 kao čuvara prostora do fiziološke smjene za stalni zub zamjenik 45

Prati se erupcija zuba mliječne denticije i uspostavljanje okluzije, registruju se rani znaci kompresije/primarne uskosti ili rastresitosti zubnih nizova, neiznikli zubi, te prijevremeni gubitak zuba. Pri pregledu je neophodno uočiti eventualno postojanje asimetrije lica, te disanje na usta (ispitati uzroke: alergija, tonzile, mehaničke opstrukcije disanja kroz nos, itd). Prati se da li postoje sagitalna, transverzalna ili vertikalna odstupanja (*Melsen i sar., 1987*).

Najvažniji klinički znaci malokluzija koje stomatolog/pedodont treba primijetiti u predškolskom uzrastu su: manjak prostora (nedostatak dijastema), otvoreni zagriz u frontu, prednji ukršteni zagriz, lateralni ukršteni zagriz i sagitalna odstupanja (distalna ili mezijalna okluzija).

U sklopu interceptivne ortodoncije prioritet je očuvanje prostora kod preranog gubitka mliječnih zuba ili postojanja aproksimalnog karijesa te otklanjanje prinudnih kontakata.

Ukoliko su prisutne disfunkcije i/ili parafunkcije, aktivno se radi na njihovoj eliminaciji, koja ako se postigne prije početka smjene zuba, uglavnom dovodi do spontane korekcije malokluzije.

Navika sisanja prsta se obično rješava do 4 godine života. Duže trajanje ove navike se povezuje sa emocionalnim problemima djeteta, te je potrebna konzultacija dječijeg psihologa (*Muretić, 1996*).

Prevenција u školskom uzrastu (mješovita denticija)

Period mješovite denticije traje od nicanja stalnog prvog molara i prvog sjekutića u donjoj vilici (6,5 godina) do ekfolijacije zadnjih mliječnih zuba (12 godina).

Primarni zadatak u ovom periodu je očuvanje zdrave mliječne denticije i potporne zone do hronološke smjene zuba. Ukoliko se do polaska u školu nisu eliminisale postojeće disfunkcije i parafunkcije (loše navike), stepen razvijene malokluzije spada u domen rada ortodonta.

Stomatolog/pedodont u sklopu redovne brige za oralno zdravlje prati nicanje stalnih zuba. Svako odstupanje treba na vrijeme registrovati i ispitati eventualne uzroke. Potrebno je posebno obratiti pažnju na redosljed nicanja zuba.

Nicanje drugih molara u donjem luku prije nicanja drugih premolara ima tendenciju smanjenja prostora za drugi premolar. Treba voditi računa i o asimetričnom nicanju zuba desne i lijeve strane. Kao opće pravilo se uzima da ako je stalni zub nikao s jedne strane, njegov par s druge strane očekujemo unutar 6 mjeseci. Ukoliko se ne pojavljuje, indicirano je uraditi rendgen snimak i utvrditi uzrok (*Proffit, Fields i Sarver, 2010*).

Odstupanja u nicanju stalnih sjekutića mogu se manifestovati zakašnjelim nicanjem, kada treba ispitati da li postoji fizička zapreka poput meziodensa ili odontoma. Prisustvo središnje dijasteme između gornjih stalnih sjekutića je čest nalaz u ranoj mješovitoj denticiji, ali ukoliko je razmak veći treba isključiti eventualne uzroke poput meziodensa, niske insercije frenuluma ili nedostatka lateralnih stalnih sjekutića.

Erupcijom i interkuspidacijom prvih stalnih molara nastaje drugo fiziološko dizanje zagriža. Odnos prvih stalnih molara u interkuspidaciji predstavlja ključ okluzije i svakako ga treba pomno pratiti. Povremeno može doći do zaustavljene erupcije prvog stalnog molara (češće u gornjoj vilici) kada je mezijalni dio krunice prvog stalnog molara zaključan ispod distalnog dijela mliječnog drugog molara kojeg resorbira. Slučajeve otežane erupcije prvih stalnih molara treba pažljivo pratiti, te ako ne dođe do spontanog oslobađanja i nicanja, neophodno je konsultovati ortodonta. Opcije tretmana su ekstrakcija drugog mliječnog molara ili aproksimalna redukcija drugog mliječnog molara. U tom slučaju dolazi do mezijalizacije prvog stalnog molara tokom erupcije u zaklonski prostor (engl. *lee-way space*), te će naknadno biti potrebna njegova distalizacija da bi se obezbijedio prostor za nicanje drugog premolara (*Myrlund i sar., 2014*).

Stalni očnjak u gornjoj vilici može biti retiniran ili ektopično nicati. Zadatak pedodonta je da prati erupciju gornjih stalnih očnjaka. Kod labijalnog nicanja očnjaci se palpiraju kao blage izbočine visoko na bukalnoj strani/plohi alveolarnog grebena. Pedodonti u sklopu redovnih pregleda kod djece uzrasta osam do deset godina treba da sprovedu kontrolu nicanja gornjih stalnih očnjaka palpacijom bukalnog segmenta (*Koch i sar., 2005*).

Kod pojave ankiloze mliječnih molara neophodno je utvrditi uzroke. Najčešće se dešava kada stalni zub zamjenik nedostaje, tada se u konsultaciji sa ortodontom donosi odluka da li će se mliječni zub zadržati ili ekstrahirati, što ovisi od statusa mliječnog zuba, stanja prostora i okluzije. Ukoliko se ankiloza mliječnog zuba pojavi prije uzrasta 6 do 7 godina, dolazi do

zaustavljanja vertikalnog rasta alveolarnog nastavka u zoni ankiloziranog zuba te on ostaje u infraokluziji.

Nedostatak pojedinih stalnih zuba (lateralnih sjekutića, drugih premolara) se najčešće otkriva slučajno radiološim pretragama napravljenim u sklopu drugih zahvata ili ciljano usljed zakašnjelog nicanja zuba.

Dugotrajno upražnjavanje loših navika koje su se zadržale do perioda mješovite denticije rezultira malokluzijama koje zahtijevaju ortodontski tretman. Težina kliničke slike i kompleksnost tretmana su dodatno komplicirani kod pacijenata koji imaju i genetski uslovljenu malokluziju (*Nakaš i sar., 2011; Tiro i sar. 2020*).

6.6.2. Interceptivne mjere i naprave u domenu rada opšteg stomatologa i pedodonta

Idealan pristup svakom oboljenju je primjena preventivnih mjera, a kod ortodontskih nepravilnosti postoji i nivo na kom se interceptivnim mjerama i aparatima prisutna nepravilnost zaustavlja u razvoju, čime se olakšava definitivni ortodontski tretman, a zadovoljavajući funkcionalni i estetski rezultati postižu u kraćem vremenskom roku.

Interceptivna ortodoncija obuhvata interceptivne mjere i aparate. Od interceptivnih aparata koristi se kosina, vestibularna ploča, špatula i sve rjeđe korištena podbradak kapa (*Špalj, 2012*). Interceptivna ortodoncija u skandinavskim zemljama obuhvata sprovođenje tzv. "malih ortodontskih zahvata" uz primjenu interceptivnih naprava, te je u domenu rada pedodonta. Izrada interceptivnih naprava je prema našem sistemu organizacije stomatološke zdravstvene zaštite u domenu rada specijaliste ortodonta, tako da od svih interceptivnih naprava jedino vježbe špatulom i čuvari prostora imaju mjesto u radu pedodonta. Interceptivne mjere mogu sprovoditi i opšti stomatolozi, a obuhvataju miofunkcionalnu terapiju, selektivno ubrušavanje i serijske ekstrakcije zuba (*Špalj, 2012*).

U daljnjem tekstu će biti opisane interceptivne mjere i postupci koji su u domenu rada pedodonta (miofunkcionalna terapija, selektivno brušenje, vođena erupcija, čuvari prostora, vježbe špatulom).

6.6.2.1. Miofunkcionalna terapija

Jačanje tonusa mišića ili relaksacija mišića se može postići kontinuiranim vježbama. Vježbe se mogu izvoditi bez ikakvih ili sa vrlo jednostavnim pomagalicama. Takav pristup je razvio *Paul Rogers*, kanadski ortodont, čija je filozofija dala osnov za razvoj miofunkcionalnog pravca u ortodonciji. Postoji široka lepeza interceptivnih miofunkcionalnih naprava čija primjena je u domenu ortodontske specijalističke službe. Osim individualno izrađenih aparata za korekciju neadekvatnih funkcija mišića orofacijalne regije, sve više se primjenjuju i konfekcijski miofunkcionalni trenadžeri. Suština ovih pomagala je da vrše reedukaciju i aktivaciju mišića, uz istovremeno stvaranje fizičke barijere za protruziju jezika ili disanje na usta. Miofunkcionalne vježbe se mogu sprovoditi samostalno ili paralelno s nošenjem ortodontskog aparata (*Hunt, 2006*).

Osnovni cilj miofunkcionalne terapije je da se ostvari ravnoteža aktivnosti orofacijalnih mišića usana i obraza izvana (vanjski krug) i jezika iznutra (unutrašnji krug). Dominacija mišića vanjskog kruga uzrokuje retruziju zuba i duboki zagriz, a dominacija unutrašnjih protruziju zuba i otvoreni zagriz (Proffit, 1978; Couly, 1989). Ravnoteža mišića vanjskog i unutrašnjeg kruga je narušena kod pacijenata koji upražnjavaju loše navike te kod njih primjena miofunkcionalnih vježbi ima svoje mjesto.

Jednostavne miofunkcionalne vježbe za čije izvođenje preporuku daju pedodonti su pobrojane u nastavku (Špalj, 2012).

Vježbe disanja su uglavnom usmjerene na uspostavljanje novog obrasca disanja nakon što su uklonjene prepreke nazalnom disanju. Pacijent se instruirao da kontinuirano tokom dana provjerava da li su usne zatvorene i da svjesno forsira udah na nos.

Vježbe za jačanje tonusa mišića *m. orbicularis oris* se izvode:

- Mućkanjem slane vode u ustima uz njeno naizmjenično ritmičko potiskivanje između usne šupljine i usana
- Puhanjem balona od sapunice
- Zviždanjem
- Obostranim razvlačenjem uglova usana malim prstima uz istovremeno voljno stezanje usana
- Ritmičnim stiskanjem usana
- Sviranjem trube

Vježbe jezika su indicirane kada je potrebno uspostaviti pravilan položaj jezika pri gutanju i u mirovanju (kod infantilnog gutanja i disanja na usta), a mogu biti:

- Vježbe usmjerene na stabilizaciju vrška jezika, svjesno dovođenje jezika u usnoj šupljini prilikom mirovanja u položaj prema gore i straga
- Stiskanje zuba i podizanje jezika na nepce pri gutanju
- Preporuka korištenja čvrste hrane koja se žvaće svjesnim pritiskanjem u regiji bočnih zuba
- Smanjenje korištenja donje usne, te pojačavanje korištenja gornje usne pri žvakanju i gutanju
- "Coktanje" jezikom od nepce u trajanju od jedne minute više puta u toku dana
- Preporuka kontinuirane provjere da li su usne zatvorene, i da li se diše na nos
- Ritmičko stiskanje usana.

6.6.2.2. Selektivno brušenje

Selektivno brušenje je interceptivna mjera u terapiji prinudnog zagriz (ukršteni i progeni zagriz), te poremećaja erupcije i zbijenosti zuba.

U terapiji prinudnog zagriz se upotrebom artikulacionog papira utvrde mjesta prinude na zubima koja se potom brušenjem odstrane.

Kod prisilnog ukrštenog zagriža vrši se ubrušavanje oštih vrhova mliječnih očajaka, te bukalne plohe donjeg i lingvalne plohe gornjeg mliječnog očajaka.

Kod prisilnog progenog zagriža brušenjem treba omogućiti distalni pomak mandibule, što se postiže brušenjem mezijalnog brida krune gornjeg mliječnog očajaka i distalnog brida krune donjeg (*Špalj, 2012*).

Znaci primarne uskosti mogu se zapaziti već prilikom nicanja lateralnih sjekutića, koji u ovom slučaju otežano niču i rotirani su. Dodatni prostor za nicanje lateralnih stalnih sjekutića i u maksilarnom i u mandibularnom nizu može se obezbijediti brušenjem mezioaproximalnih ploha mliječnih očajaka. Manji nedostatak prostora za erupciju mandibularnih očajaka se prevazilazi brušenjem mezijalne plohe prvog mliječnog molara, a potom se prostor za nicanje prvog premolara obezbjeđuje brušenjem mezijalne plohe drugog mliječnog molara.

Selektivno brušenje zuba se može izvoditi postepeno i svakako treba voditi računa o blizini pulpne komore da se ista ne eksponira brušenjem.

6.6.2.3. Vođena erupcija zuba (serijske ekstrakcije)

Vođena erupcija zuba se planira u situacijama kada postoji veliki nedostatak od preko 10 mm po zubnom luku za smještaj stalnih zuba. Obuhvata vremenski usklađenu ekstrakciju mliječnih zuba i prvih premolara kako bi se ublažila teška zbijenost (*Ngan, Kao i Wei, 2003*).

Kod nedostatka prostora za smještaj stalnih zuba u frontu lateralni stalni sjekutić tokom nicanja resorbira i korijen mliječnih očajaka. Jednostrana rana smjena mliječnog očajaka dovodi do pomjeranja središnje linije na stranu smijenjenog očajaka. Da bi se to preveniralo, ekstrahira se mliječni očajak sa kontralateralne strane.

Serijske ekstrakcije mliječnih zuba su najkompleksniji vid vođene ekstrakcije zuba. To je interceptivni pristup koji je indiciran kod nedostatka prostora u zubnom luku većem od 4 mm po kvadrantu. Svrha postupka je da se dovede do erupcije prvih stalnih premolara prije nicanja stalnih očajaka, nakon čega se vađenjem prvih premolara stvara prostor za spontanu erupciju očajaka (*Cameron i Widmer, 2003*). Pravo vrijeme za ekstrakciju premolara je kada trajni očajak eruptira kroz mukozu (*Špalj, 2012*). Kontraindicirana je primjena ove metode kada postoji skeletalna diskrepanca vilica, kod dubokog zagriža, te kod pacijenata koji imaju anodonciju stalnih zuba.

Stadiji serijskih ekstrakcija mliječnih zuba su:

- Vađenje mliječnih očajaka čime se stvaraju uslovi za nicanje stalnih sjekutića u pravilnom položaju;
- Vađenje prvih mliječnih molara da bi se ubrzala erupcija stalnih prvih premolara;
- Vađenje prvih stalnih premolara odmah po erupciji (rast i razvoj korijena nije završen što olakšava vađenje);
- Postavljanje čuvara prostora da bi se očuvao prostor za nicanje stalnog očajaka.

Kako planiranje ove procedure zahtijeva dodatnu ortodontsku analizu, a njeno sprovođenje traje minimalno 5 godina, te je obično potreban naknadni ortodontski tretman kojim se zubi

dovode u adekvatan položaj, možemo zaključiti da je ovaj postupak u domenu rada ortodonta (Noar, 2014).

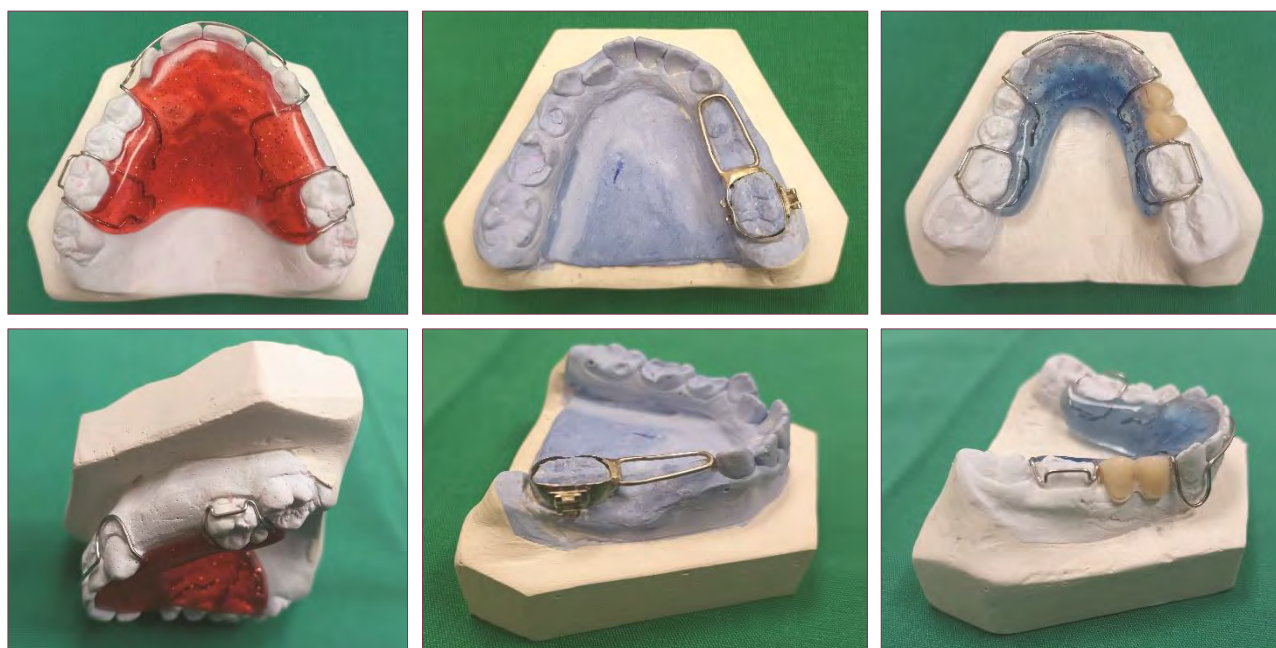
U domenu rada pedodonta je eventualno prva faza serijske ekstrakcije u situacijama kada ne postoji mogućnost upute ortodontu, čime se osigurava nicanje stalnih gornjih sjekutića u pravilnom položaju (Ngan, Kao i Wei, 2003).

6.6.2.4. Očuvanje prostora i stvaranje prostora za stalne zube

Gubitak prostora za smještaj stalnih zuba dovodi do značajnog broja stečenih malokluzija, posebno u populacijama u kojima se ne sprovodi adekvatna prevencija karijesa u mliječnoj denticiji (Kumari i sar., 2020). Stoga, očuvanje prostora za nicanje stalnih zuba predstavlja značajniju interceptivnu mjeru koju sprovodi pedodont.

Terapijski pristup očuvanja i/ili povrata prostora za stalne zube sprovodi se primjenom čuvara prostora.

Čuvari prostora predstavljaju interceptivne naprave koje mogu biti fiksne ili mobilne, pasivne ili aktivne, fabricirane ili izrađene u ortodontskoj tehnici (slika 6.8.).



Slika 6.8. Primjeri čuvara prostora

Fiksni čuvari prostora se mogu napraviti koristeći komad čelične žice, staklenih (fiberglas) ili polietilenskih vlakna, koja se kompozitnim materijalom pričvrste za susjedne zube (Zreaqat, 2015). Može se napraviti postavljanjem ortodontskog prstena ili čelične krunice na distalnom zubu sa petljom koja se oslanja na mezijalni zub, čime se prostor izgubljenog zuba drži otvorenim do nicanja stalnog zamjenika. Najveći problem je očuvanje prostora kod gubitka drugog mliječnog molara prije erupcije prvog stalnog molara, gdje se koristi tzv. distalna cipela (engl. *distal shoe*). Ortodontski prsten ili čelična krunica se postavlja na prvi mliječni molar,

žičana petlja se pruža prema distalno i sidri submukozno, oslanjajući se na mezijalni okluzo-aproksimalni brid neizniklog prvog stalnog molara (*Špalj, 2012*). Dostupni su i fabrički čuvari prostora.

Mobilni čuvari prostori su obično indicirani kad je izgubljeno više zuba i u domenu su rada ortodonta. Izrađuje se modificirana *Schwarzova* ploča, retenirana u ustima *Adamsovim* kukicama. Na ploču se može umetnuti akrilat ili umjetni zubi, što omogućava mastikaciju (*Špalj, 2012*).

Aktivni čuvari prostora imaju ugrađene aktivne elemente (vijak ili oprugu) koji pomažu u povratu izgubljenog prostora (*Špalj, 2012*).

6.6.2.5. Špatula

Špatula je jednostavna mobilna naprava, širine krunice zuba kojeg ispravljamo. Može biti drvena ili plastična, a vrlo je slična dršci sladoleda. Koristi se u ranoj mješovitoj denticiji za korekciju nicanja stalnih sjekutića u obrnutom preklopu. Koristi se dok zub niče, prije nego dosegne okluzalnu ravan. Kontraindikacija za njenu primjenu je zbijenost u incizalnom segmentu maksile te veći broj zuba (više od 2) koji niču u obrnutom zagrizu. Zubi antagonisti trebaju da budu dovoljno jaki da bi bili dobar oslonac (*Gajić i sar., 2014*).

Špatula se postavlja između palatinalne plohe gornjeg sjekutića i labijalne plohe donjeg sjekutića pod uglom od 45 stepeni. Pacijent zagriža u špatulu uz istovremeno potiskivanje drugog kraja špatule prema bradi, čime se ostvaruje efekat poluge. Pacijent se instruiira da svakodnevno izvodi vježbe špatulom, više puta na dan, u trajanju 5 minuta. Trajanje terapije je individualno, a rezultati se redovno kontrolišu u ordinaciji (*Špalj, 2012*). Ne treba se bojati oštećenja zuba ili parodonta, jer je bol signal za prejaku silu (*Marković, 1989*).

6.7. Literatura

- al Nimri K, Richardson A. (2000). Interceptive orthodontics in the real world of community dentistry. *Int J Paediatr Dent.* Jun;10(2):99-108. doi: 10.1046/j.1365-263x.2000.00178.x.
- Aldrees AM, Tashkandi NE, AlWanis AA, AlSanouni MS, Al-Hamlan NH. (2015). Orthodontic treatment and referral patterns: A survey of pediatric dentists, general practitioners, and orthodontists. *Saudi Dent J.* Jan;27(1):30-9. doi: 10.1016/j.sdentj.2014.11.001.
- Allen TR, Trojan TM, Harris EF. (2017). Evidence favoring a secular reduction in mandibular leeway space. *Angle Orthod.*;87:576-82.
- Brook PH, Shaw WC. (1989). The development of an index of orthodontic treatment priority. *Eur J Orthod.* Aug;11(3):309-20. doi: 10.1093/oxfordjournals.ejo.a035999.
- Cameron AC, Widmer RP. (2003). *Handbook of paediatric dentistry.* 2 izdanje. Elsevier Science Limited.
- Carević M, Ivanović M. (2016). *Preventivna stomatologija. Udžbenik za integrisane studije.* Beograd: Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu.
- Couly G. (1989). The tongue, a natural orthodontic appliance "for better or for worse". *Rev Orthop Dento Faciale.*; 23:9-17.
- Duncan K, McNamara C, Ireland AJ. (2007). Sucking habits in childhood and the effects on the primary dentition: findings of the Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *Int J Paediatr Dent.*;18:178-88.
- Džemidžić V, Tiro A, Redžepagić-Vražalica L, Nakaš E. (2012). The Need for Orthodontic Treatment Among 12 – 14 Years Old Bosnian Schoolchildren. *Acta Stomatol Croat.*; 46(2):105-110.
- El-Mangoury NH, Mostafa YA. (1990). Epidemiologic panorama of malocclusion. *Angle Orthod* 60:207-214.
- Gajić M i sar. (2014). *Preventivna Stomatologija.* Stomatološki Fakultet Pančevo.
- Hoffding J, Kisling E. (1978). Premature loss of primary teeth: part I, its overall effect on occlusion and space in the permanent dentition. *ASDC J Dent Child.* Jul-Aug;45(4):279-83.
- Hoffding J, Kisling E. (1978a). Premature loss of primary teeth: part II, the specific effects on occlusion and space in the permanent dentition. *ASDC J Dent Child.* Jul-Aug;45(4):284-7.
- Ivanović T, Ivanović D, Nikolić P, Stojanović Lj, Milinković M, Joksimović B. (2017). Need for orthodontic treatment among children in Foča. *Biomedicinska istraživanja.*; 8(1):57-62.
- Jurić H i sar. (2015). *Dječja dentalna medicina.* Naklada Slap, Jastrebarsko.
- Kaklamanos EG, Lazaridou D, Tsiantou D, Kotsanos N, Athanasiou AE. (2017). Dental arch spatial changes after premature loss of first primary molars: a systematic review of controlled studies. *Odontology.* Jul;105(3):364-374. doi: 10.1007/s10266-016-0281-2.
- Kawamura Y. (1974). *Frontiers of oral physiology. Physiology of mastication.* Tokyo: John Wiley and Sons.
- Kiliaridis S. (1995). Masticatory muscle influence on craniofacial growth. *Acta Odontol Scand.*;53:196-202.
- Kisling E, Hoffding J. (1979). Premature loss of primary teeth: part III, drifting patterns for different types of teeth after loss of adjoining teeth. *ASDC J Dent Child.* Jan-Feb;46(1):34-8.
- Kelly BN, Huckabee ML, Jones RD, Frampton CM. (2007). The early impact of feeding on infant breathing-swallowing coordination. *Respir Physiol Neurobiol.*;156:147-53.
- Koch G, Pulsen S. (2005). *Pedodoncija, klinički pristup.* Naklada Slap: Jastrebarsko.
- Kumari N, Saini N, Garg S et al. (2020). Interceptive segmental orthodontics: Role in early mixed dentition. *Int J Health Sci Res.*; 10(6):303-308.
- Lin YT, Lin WH, Lin YT. (2011). Twelve-month space changes after premature loss of a primary maxillary first molar. *Int J Paediatr Dent.* May;21(3):161-6. doi: 10.1111/j.1365-263x.2010.01105.x.
- Linder-Aronson S. (1984). Naso-respiratory consideration in orthodontics. In: Graber LW, Graber TM, editors. *Orthodontics: state of art, Essence of the Science.* St. Louis: Mosby; p. 116-121.
- Lundström A. (1955). The significance of early loss of deciduous teeth in the etiology of malocclusion. *American Journal of Orthodontics.* 41(11): 819-826. doi: 10.1016/0002-9416(55)90187-1.
- Magdalenić-Meštrović M. (2010). Ortodontske anomalije i mogućnosti liječenja. *Medicus.* 19(1): 75-90.
- Marković M. (1989). *Ortodoncija.* Beograd-Zagreb. Medicinska knjiga.
- Marković N i saradnici. (2021). *Oralno zdravlje trudnica i dojenčadi -specifičnosti stomatološkog tretmana.* Univerzitet u Sarajevu, Stomatološki fakultet sa klinikama, Sarajevo.
- Melsen B, Attina L, Santuari M, Attina A. (1987). Relationships between swallowing pattern, mode of respiration, and development of malocclusion. *Angle Orthod.*;57:113-20.
- Moimaz SA, Garbin AJ, Lima AM, Lolli LF, Saliba O, Garbin CA. (2014). Longitudinal study of habits leading to malocclusion development in childhood. *BMC Oral Health.* Aug 4;14:96. doi: 10.1186/1472-6831-14-96.
- Moss JP. (1989). The soft tissue environment of teeth and jaws: An experimental and clinical study. *Br J Orthod.*; 7:107-37.
- Murray JJ, Nunn JH, Steele JG. (2003) *Prevention of oral diseases.* 4th edition. Oxford University Press.
- Muretić Ž. (1996). Važnost preventivskih mjera u ortodonciji. *Acta Stomatol Croat.*; 30(2):135—138.
- Myrlund R, Dubland M, Keski-Nisula K, Kerosuo H. (2014). One-year treatment effects of the eruption guidance appliance in 7- to 8-year-old children: a randomized clinical trial *The European Journal of Orthodontics.* doi: 10.1093/ejo/cju014.
- Nakaš E, Redžepagić Vražalica L, Tiro A, Džemidžić V. (2011). Prevalenca malokluzija i potreba za preventivnim mjerama djece predškolskog uzrasta. *Bilten Stomatologia BiH.*;38/39(13):69-74.
- Nakaš E, Tiro A, Džemidžić V, Redžepagić-Vražalica L, Ajanović M. (2014). Osnovi ortodontske dijagnostike. *Stomatološki fakultet sa klinikama, Sarajevo,* 2014; 23-27.
- Nakaš E, Tiro A, Redžepagić-Vražalica L, Hadžihasanović D, Džemidžić V. (2016). Use of orthodontic treatment needs indices for oral health survey. *Mater Sociomed.* Apr;28(2):138-40.
- Ngan PW, Kao EC, Wei SH. (2003). Guidance of eruption for general practitioners. *Int Dent J.*;53:100-113.
- Noar J. (2014). *Interceptive Orthodontics. A Practical Guide to Occlusal Management.* Wiley Blackwell.

- Noble J, Cassolato S, Karaikos N, Wiltshire WA. (2009). Point of care. Preventive and interceptive measures for improving and maintaining good oral hygiene and cariogenic control in orthodontic patients. *J Can Dent Assoc.* Jul;75(6):441-3.
- Proffit WR. (1978). Equilibrium theory revisited: factors influencing position of the teeth. *Angle Orthod.*;48:175-86.
- Proffit WR. (1972). Lingual pressure patterns in the transition from tongue thrust to adult swallowing. *Arch Oral Biol.*;17:555-63.
- Proffit WR, Fields HW. (1983). Occlusal forces in normal and long face children. *J Dent Res.*;62:571-4.
- Proffit WR, Fields HW, Moray LJ. (1998). Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States: Estimates from the NHANES-III survey. *Int J Adult Orthod Orthogn Surg.*; 13:97-106..
- Proffit WR, Sarver DM, Fields Jr HW. (2010). *Ortodoncija. Jastrebarsko. Naklada Slap.*
- Rankine CA. (1992). Orthodontic treatment in the mixed dentition for the general dentist. *Curr Opin Dent. Dec;* 2:14-8.
- Rao AK, Sarkar S. (1999). Changes in the arch length following premature loss of deciduous molars. *J Indian Soc Pedod Prev Dent. Mar;*17(1):29-32.
- Redžepagić Vražalica L, Ilić Z, Laganin S, Džemidžić V, Tiro A. (2017). An epidemiological study of malocclusion and occlusal traits related to different stages of dental development. *South Eur J Orthod Dentofac Res.*; (4) 1:9-13. <https://doi.org/10.5937/sejodr4-1285>.
- Redžepagić-Vražalica L, Jelešković A, Mujić Jahić I, Tiro A, Džemidžić V, Mušanović A. (2023). Assessment of Oral Health in Patients Referred for an Orthodontic Examination to the Orthodontic Department of the Sarajevo Faculty of Dentistry, *Balk J Dent Med.*; 27 (2): 98-102.
- Staley RN and Reske NT. (2011). *Essentials of Orthodontics: Diagnosis and Treatment.* Blackwell Publishing Ltd.
- Stošić P, Lukić V, Milkić Đ, Vojinović O, Živković M, Popović V, Beloica D, Vulović M, Cekić D. (1991). *Dečja i preventivna stomatologija: Dečje Novine Gornji Milanovac.*
- Špalj S. (2012). *Ortodontski priručnik.* Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka
- Tiro A, Nakaš E, Džemidžić V, Redžepagić Vražalica L, Jelešković A. (2020). *Kompleksne ortodontske nepravilnosti.* Univerzitet u Sarajevu, Stomatološki fakultet sa klinikama. pp: 67-73.
- Tunison W, Flores-Mir C, ElBadrawy H, Nassar U, El-Bialy T. (2008). Dental arch space changes following premature loss of primary first molars: a systematic review. *Pediatr Dent. Jul-Aug;*30(4):297-302.
- Van Vaek I, Denis C, De Deyn B, Boute P. (1989). Le dilemme de la deuxième molaire de lait [The dilemma of the 2d primary molar]. *Rev Belge Med Dent (1984).*;44(3):13-25.
- Vassallo LAD. (2017). The Importance of the Speech Therapist During the Interceptive Orthodontics and Myofunctional Therapy. U: J. Harfin et al. (eds.), *Clinical Cases in Early Orthodontic Treatment,* Springer International Publishing Switzerland. doi: 10.1007/978-3-319-46251-6_2.
- Vig KWL. (1998). Nasal obstruction and facial growth. The strength of evidence for clinical assumptions. *Am J Orthod Dentofac Orthop.*;113:603-11.
- Wong ML, Che Fatimah Awang, Ng LK, Norlian D, Rashidah Dato Burhanudin, Gere MJ. (2004). Role of interceptive orthodontics in early mixed dentition. *Singapore Dent J. Dec;*26(1):10-4.
- Zovko R, Cvitanović S, Mabić M, Ćorić A, Vukojević K, Goršeta K, Glavina D. (2017). The prevalence of orthodontic treatment needs of school children in northern Herzegovina. *Acta Medica Academica;*46(1):27-33
- Zreayat MH. (2015) *Interceptive Orthodontics — Current Evidence.* U: *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry.* IntechOpen, London. doi: 10.5772/59256.

7. PREVENCIJA NASTANKA OROFACIJALNIH POVREDA

Elmedin Bajrić, Sedin Kobašlija

Uvodne napomene

Etiologija orofacijalnih povreda

Epidemiologija orofacijalnih povreda

Psihološki aspekt i kvalitet života povezan sa oralnim zdravljem kod osoba sa orofacijalnim povredama

Faktori rizika za nastanak orofacijalnih povreda

Preventivne mjere i preporuke za sprečavanje nastanka orofacijalnih povreda

Preventivne mjere i preporuke za sprečavanje nastanka orofacijalnih povreda kod specifičnih populacionih skupina u odnosu na rizik od nastanka orofacijalnih povreda

Literatura

7.1. Uvodne napomene

Orofacijalne povrede predstavljaju bitan segment zdravlja kako za same pacijente, tako i za one koji se bave njihovim zbrinjavanjem. Širok je dijapazon vrsta i ekstenziteta samih povreda, od blagih ekstraoralnih nagnječenja mekih tkiva, preko manje ili više izraženih povreda lica, intraoralnih povreda mekih i/ili tvrdih zubnih tkiva, koštanih struktura vilica, kao i temporomandibularnog zgloba, a čijim se zbrinjavanjem bave stomatolozi raznih specijalnosti, uključujući i maksilofacijalne hirurge u najtežim situacijama (*Andreasen i sar., 2018; Slayton i Palmer, 2020*).

S obzirom na uzrok njihovog nastanka, orofacijalne povrede mogu biti izolovanog karaktera, ali i udružene sa drugim povredama glave, vrata i/ili drugih dijelova tijela. Kod slučaja udruženih povreda koje su uvijek primarno domen drugih medicinskih hirurških oblasti (maksilofacijalna hirurgija, otorinolaringologija, traumatologija, neurologija, neurohirurgija itd.), zbrinjavanje orofacijalnih povreda odvija se naknadno po stabilizaciji opštih životnih parametara i opšteg zdravstvenog stanja pacijenta (*Fonseca i sar., 2013*).

U zavisnosti od terapije i prognoze, (udružene) orofacijalne povrede mogu često da imaju i snažan psihosocijalni aspekt, tako da se u kompletnom zbrinjavanju ove, po mnogočemu kompleksne grupe oboljenja, osim zdravstvenih radnika mogu baviti i zdravstveni saradnici (psiholozi, sociolozi itd.) (*Fonseca i sar., 2013; Andreasen i sar., 2018; Slayton i Palmer, 2020*).

Iz svega prethodno navedenog se može vidjeti da zbog mogućih posljedica koje orofacijalne povrede mogu ostaviti po opšte i oralno zdravlje pojedinca, prevencija njihovog nastanka dobiva dodatno na svom značaju. Međutim, zbog prirode uzroka njihovog nastanka, u smislu da se najčešće dešavaju iznenadno i u nepredviđenim okolnostima, suština sprečavanja nastanka je u predviđanju da bi se orofacijalne povrede unaprijed mogle desiti. Tako se preventivne mjere definišu i primjenjuju na osnovu ustanovljavanja rizičnih faktora i situacija u kojima bi orofacijalne povrede mogle nastati (*Cuttrell, 2013*).

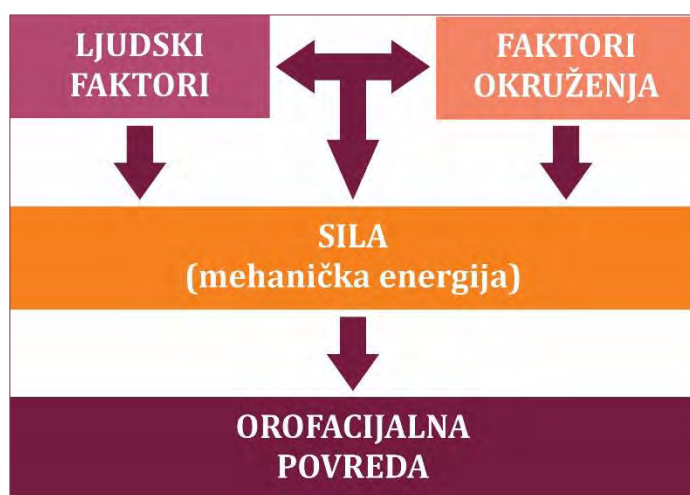
Prevencija nastanka orofacijalnih povreda je prvenstveno domen stomatologa u smislu davanja preporuka i izrade određenih preventivnih naprava. Međutim, pristup u njihovom sprečavanju

ima mnogo širi kontekst u koji se mora uključiti zajednica, a i društvo u cjelini. U svakodnevnoj praksi se određeni dio orofacijalnih povreda ne uspije, niti može spriječiti. Neuspjeh je najčešće vezan za neadekvatnu i nedovoljnu primjenu preporučenih preventivnih mjera, bilo da su razlozi za to subjektivne ili objektivne prirode. Nemogućnost sprečavanja nastanka je najčešće vezana za nastanak (udruženih) orofacijalnih povreda koje se dešavaju u iznenadnim i/ili nepredvidivim okolnostima (Cuttrell, 2013).

7.2. Etiologija orofacijalnih povreda

Orofacijalne povrede su povrede kožnih, mekotkivnih i koštanih struktura lica, usana i vilica, te intraoralne povrede mekih tkiva, parodontija i dentoalvelarnog kompleksa, kao i povrede temporomandibularnog zgloba. Nastaju djelovanjem sile na način da se osoba svojim orofacijalnim područjem glave kreće prema objektu koji tu silu proizvodi, odnosno da se objekt kreće prema orofacijalnom području glave osobe sa tendencijom izazivanja povrede. Moguće su i situacije istovremenog kretanja osobe i objekta djelovanja u susret jedno drugom. Vrste, dijapazon i ekstenzitet orofacijalnih povreda zavise od jačine sile djelovanja (brzina kretanja i masa osobe i/ili objekta djelovanja) i njenom pravcu, karakteristikama objekta (vrsta, oblik i veličina predmeta), kao i mogućnosti amortizacije i prenosa sile djelovanja kroz mekotkivne, zubne i koštane strukture lica i vilica. Načelno, što je sila djelovanja veća i direktnija, oblik predmeta oštrij i sposobnost amortizacije i prenosa sile manji, povrede su teže, i obrnuto (Cameron i sar., 2013; Jones i sar., 2016; Welbury i sar., 2018; Holan i sar., 2018; McTigue, 2018).

Za nastanak (orofacijalne) povrede podjednako su značajni ljudski faktori i faktori okruženja (shema 7.1.).



Shema 7.1. Prikaz mehanizma nastanka orofacijalnih povreda (Andreasen i sar., 2018; preuzeto i modificirano)

Ljudski faktor se u ovom kontekstu najviše ogleda u ponašanju osobe koje može da vodi uzroku ili dobivanju orofacijalne povrede. Tako su hiperaktivna djeca (osobe) sklonija povređivanju. Psihološki status osobe (djeteta) također igra ulogu u smislu da osobe žrtve vršnjačkog nasilja i socijalne deprivacije imaju veću tendenciju nastanka povreda orofacijalnog područja, dok je kod socijalno proaktivnih osoba prevalenca povređivanja niža (Andreasen i sar., 2018).

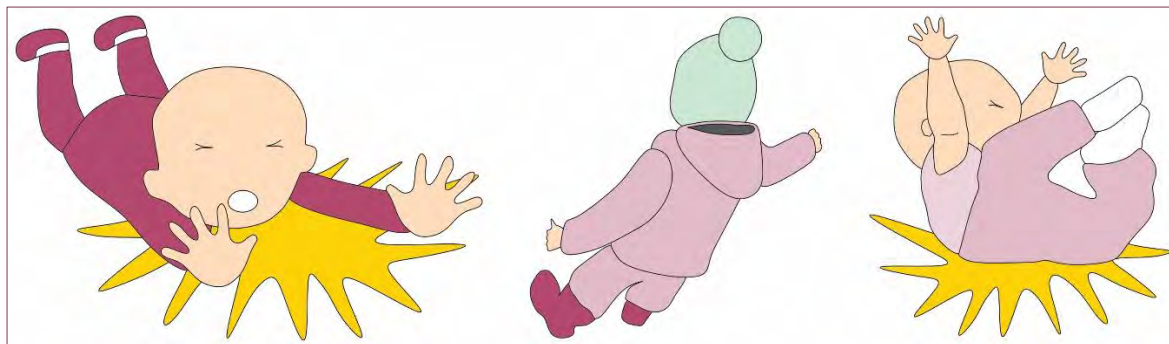
Faktori okruženja su vezani za nedostatak uslova koji ljudima omogućuju normalan svakodnevni život. Sigurna okruženja u kontekstu orofacijalnog povređivanja predstavljaju prostore u kojima ljudi svakodnevno žive (kuća, stan, dvorište), kreću se i ostvaruju socijalne kontakte (naselja, ulice, tržni centri), obrazuju se (vrtići, škole), rade (radna mjesta i njihova okolina), rekreiraju se (igrališta, tereni) itd. U ovim prostorima poseban je naglasak na poduzimanju sigurnosnih mjera za sprečavanje uzroka povređivanja (padovi, udari, sudari, nasilje), u smislu otklanjanja nepotrebnih prepreka, osiguranja mobilnih potencijalno nesigurnih predmeta i objekata, mjera osiguranja kod korištenja stepenica, pravilnog ograđivanja prema praznom prostoru, mjera sprečavanja nasilnog ponašanja itd. Isto tako, ako se povređivanje ipak desi, potrebno je ostvariti uslove da ono bude što blaže, a to se postiže postavljanjem posebnih zaštitnih podloga, zaštitom grubih predmeta i objekata, postavljanjem posebnih zaštitnih ograda i barijera itd. Nedostatak sigurnog okruženja u kućnim uslovima, na igralištima, sportskim terenima, ulicama, školama i drugim objektima i površinama može da vodi nastanku orofacijalnih povreda. U slučaju da su faktori okruženja na optimalno sigurnom nivou, ljudski faktori bi imali slabiji konačni efekat u nastanku orofacijalnih povreda (*Andreasen i sar., 2018*).

Sigurnosne standarde za sprečavanje nastanka povređivanja kod dizajna, projektovanja i urbanizma, gradnje i nadzora igrališta, terena, prostora, objekata i/ili naselja propisuju nadležne državne institucije (*Institut za standardizaciju BiH*), a pozitivni propisi su preuzeti od strane odgovarajućih, prvenstveno evropskih (Evropski komitet za standardizaciju i elektrotehničku standardizaciju, *engl. The European Committee for Standardization and The European Committee for Electrotechnical Standardization /CEN-CENELEC/*) i ostalih međunarodnih institucija (*Internacionalna organizacija za standardizaciju, engl. The International Organization for Standardization /ISO/*).

7.2.1. Načini, razlozi i okolnosti nastanka orofacijalnih povreda

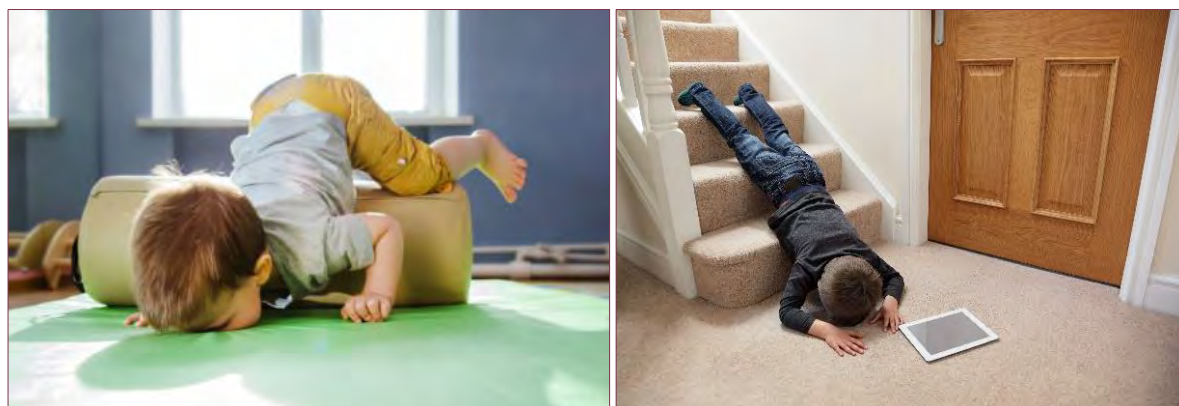
Situacije u kojima se orofacijalne povrede najčešće dešavaju su iznenadne, zadesne, a najčešće su vezane za dob, svakodnevnne i dodatne/posebne životne aktivnosti i situacije, kao za i opšte zdravstveno stanje osobe. Povrede mogu biti nanesene i namjernim putem, a što za sobom povlači i pravni aspekt djelovanja. Najčešći načini i razlozi nastanka orofacijalnih povreda su tako sljedeći:

- orofacijalne povrede kod male i predškolske djece – povrede nastaju od momenta povećanog kretanja djeteta (puzanje, hodanje) pa nadalje, a zbog slabije koordinacije pokreta, kao i slabijeg održavanja ravnoteže. Dodatno, pad djeteta najčešće započinje ili se završava upravo na glavi, jer je to dio tijela koji proporcionalno u ovoj dobi ima puno veću masu i dimenzije nego što je to kod starije djece, odnosno odraslih. Prilikom pada (na glavu) ovako mala djeca nemaju izražene odbrambene reflekse pružanja ruku prema naprijed i/ili zaštite lica rukama, već su im ruke raširene. Isto tako, refleksne kontrakcije ramene, leđne i trbušne muskulature im nisu adekvatne kako bi se ublažio sam pad (na glavu), a što najviše i pogoduje samom nastanku povreda (*slika 7.1.*) (*Gassner i sar., 2004; Holan i sar., 2018; Andreasen i sar., 2018*).



Slika 7.1. Primjeri padova male i predškolske djece. Pri padu prema naprijed uočiti široko ispružene ruke, gdje orofacijalno područje nije zaštićeno, već direktno izloženo. Pri padu prema nazad uočiti ravan položaj tijela, dijete ne pruža ruke prema nazad.

Ove zadesne povrede male i predškolske djece mogu se dešavati svakodnevno, češće kada su djeca umorna. Također, mogu nastati i u igri sa drugom djecom, a nekada i roditeljskom nepažnjom. Povrede uglavnom nastaju u kući (vrtiću) u kontaktu sa dijelovima namještaja (stol, stolice, komode itd.) i/ili drugim objektima (pod, vrata, igračke itd.) (slika 7.2.). Pošto su padovi dominantan način povređivanja u ovom uzrastu, pokazano je da veću sklonost nastanku orofacijalnih povreda imaju gojazna djeca zbog povećane tjelesne mase (Gassner i sar., 2004; Holan i sar., 2018; Andreasen i sar., 2018; Basha i sar., 2021).



Slika 7.2. Primjeri padova male i predškolske djece u vrtiću i kod kuće (iStock)

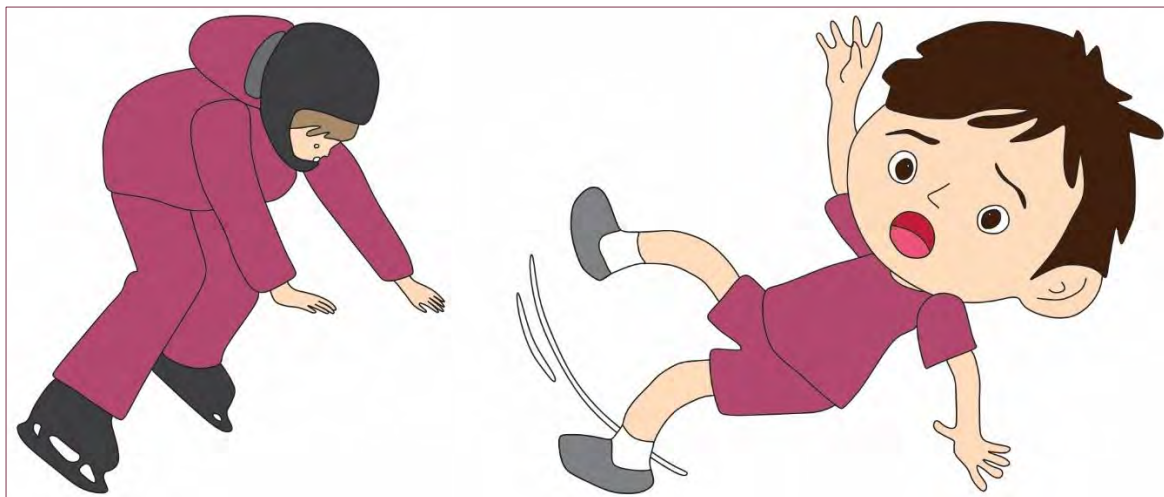
Namjerno nanесene orofacijalne povrede u ovom periodu nisu česte, a ukoliko se događaju mogu biti u sklopu pojave zlostavljanja i/ili zanemarivanja djece, koje se javlja prvenstveno od strane njihovih roditelja/članova porodice/staratelja (Holt i sar., 2008; Sarkar i sar., 2021).

Kod dojenčadi, male i predškolske djece dolazi i do povreda orofacijalnog područja usljed grebanja i ugriza kućnih i/ili domaćih životinja, pogotovo pasa i mačaka. Ove povrede sa sobom nose i rizik infekcije (Stefanopoulos i Tarantzopoulou, 2009; Abuabra, 2006; Chhabra i sar., 2015).

Vrste povreda su raznolike. Najčešće strada čeon, tjemeni i nosni dio glave, a najdominantnije su (blage) kontuzne povrede kože. Razlog ovome je taj što sile djelovanja većinom nisu snažne, a dječija koža je elastična i hidrirana, čime se udari dodatno ublažuju. U orofacijalnom području se, osim kontuzija na koži, javljaju ogrebotine i/ili posjekotine u nosnom, obraznom i/ili bradnom području. Peri- i intraoralno povrede mekih tkiva su kontuznog i/ili lacerokontuznog karaktera, slijede ih povrede parodontalnih tkiva, dok su povrede tvrdih zubnih i koštanih tkiva rjeđe. Pored djelovanja sila, uglavnom slabijeg intenziteta, prethodno opisani karakter povreda u intraoralnom području zuba i vilica dešava se zbog fiziološki rahlijeg stepena i kvaliteta razvijenosti parodontalnih i koštanih tkiva. Parodontalni ligament nema veliku moć amortizacije, sile se međuzubno zbog postojanja fizioloških dijastema ne prenose na agoniste niti antagoniste, pa se mliječni zubi pod djelovanjem sile kao indirektni objekti većinom intrudiraju, laterotrudiraju ili ekstrudiraju (izbijaju) (Gassner i sar., 2004; Andreasen i sar., 2018). U slučaju povreda nastalih od kućnih i/ili domaćih životinja javljaju se ogrebotine, posjekotine i/ili ugrizi (Chhabra i sar., 2015).

- orofacijalne povrede kod školske djece i adolescenata – mlađa školska djeca imaju već dobru koordinaciju pokreta, održavaju dobro svoju ravnotežu, čak i kod promjena položaja tijela, ali još uvijek iskustveno usavršavaju svoje odbrambene pokrete (pružanje ekstremiteta, kontrakcije muskulature) (slika 7.3.). Povrede nastaju češće među gojaznom djecom i adolescentima, s obzirom da im prekomjerna masa daje veću energiju kretanja pri kontaktu sa objektom povređivanja, a koordinacija pokreta im je nešto slabija. Orofacijalne povrede nastaju najčešće u igri (u kući i van nje, u školi), kao i kroz početno bavljenje različitim sportovima. Starija školska djeca, a pogotovo adolescenti se suočavaju sa mogućom pojavom orofacijalnih povreda najčešće kroz rekreativno/amatersko/(polu)profesionalno bavljenje različitim sportskim (kontaktnim) disciplinama. Poznata je tako i tzv. tinejdžerska nespretnost. Naime, kroz ubrzan rast i razvoj adolescenata, pogotovo ekstremiteta, koji može biti potaknut i njihovim bavljenjem sportom, senzomotorni sistem im ne reaguje uvijek skladno i precizno. Iz tog razloga pokreti adolescenata tokom (sportske) igre mogu djelovati neusklađeno, što dovodi do veće sklonosti padovima i (samo)povređivanju (i) orofacijalne regije. Iako ne često, povrede zuba kod školske djece i kasnije adolescenata mogu da budu uzrokovane i neadekvatnim korištenjem zuba u vidu oruđa za otvaranje (čepovi na bocama, kese, kutije), rezanje i otkidanje (konac, žice) i/ili držanje (olovke) određenih predmeta (Gassner i sar., 2004; Quatman-Yates i sar., 2012; Andreasen i sar., 2018).

Povrede orofacijalnog područja, nastale u kontaktu ili bijegom od životinja, a pogotovo kućnih, domaćih ili pasa lualica, se dešavaju i kod školske djece i adolescenata (Abuabra, 2006). Povrede u starijoj školskoj, a pogotovo u adolescentnoj dobi mogu nastati i namjernim nasilnim putem. Osim najčešće vršnjačkog nasilja, namjerne povrede mogu nastati zbog pojave zlostavljanja i/ili zanemarivanja djece unutar porodice, koje se od mlađe preko starije djece provlači sve do završetka adolescencije (Gassner i sar., 2004; Sarkar i sar., 2021).

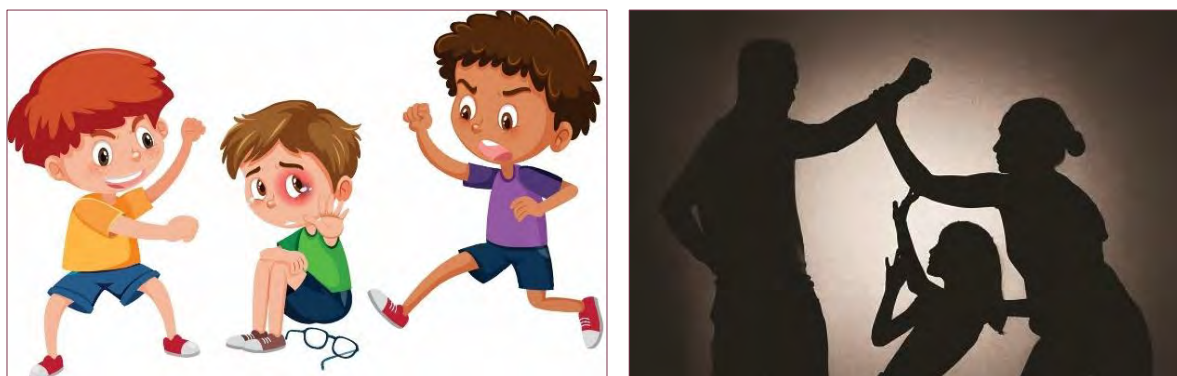


Slika 7.3. Primjeri padova školske djece. Pri padu prema naprijed uočiti pružanje ruku pravo ispred tijela radi dočekivanja na podlogu i ublažavanja pada/sprečavanja povređivanja orofacijalnog područja. Pri padu prema nazad uočiti pružanje ruke prema nazad radi dočekivanja na podlogu i ublažavanja pada.

Vrste povreda su također raznolike. Kožne i mekotkivne povrede orofacijalnog područja su slične kao i kod mlađe djece, s tim što ovaj put uz kontuzije i hematome dominiraju ogrebotine i posjekotine. Pošto su sile snažnije, kod starije djece i adolescenata se znaju javiti i frakturane povrede srednjeg sprata lica (nosne kosti, vomer, jagodična kost), kao i frakture kostiju vilica (maksila, mandibula). U peri- i intraoralnom području javljaju se slične povrede mekih tkiva kao i kod mlađe djece. Međutim, zbog snažnijeg djelovanja sila, kao i razvijenijih parodontalnih tkiva stalnih zuba i koštanih struktura, češće su frakturane povrede tvrdih zubnih i koštanih tkiva, praćene sa povredama parodontalnih tkiva (sub/luksacione povrede, avulzije). U kontaktu sa životinjama (psima) javljaju se ogrebotine, posjekotine i/ili ugrizi (Gassner et al; 2004).

Orofacijalne povrede same po sebi, a pogotovo u dječijem i adolescentnom dobu, zbog svoje iznenadne i ponekad zastrašujuće prirode i/ili komplikacija koje po saniranju mogu da se jave u funkcionalnom i/ili estetskom smislu, mogu nekada da utječu i na njihov psihološki status i/ili kvalitet života (Antunes i sar., 2020).

- orofacijalne povrede kod zlostavljanja i/ili zanemarivanja – već je prethodno rečeno da su ovo povrede nastale nasilnim putem. Osim kod vršnjačkog nasilja, javljaju se u sklopu pojave nasilja u disfunkcionalnoj porodici, kao jednom od sociološki najtežih vidova društvenih devijacija, a kroz zlostavljanje i zanemarivanje manifestuju se i na djeci i adolescentima kao članovima takvih porodica (slika 7.4.). Zlostavljanje se kod nasilja u porodici može često manifestovati i kod drugih odraslih članova porodice (najčešće osobe ženskog spola), te u drugim devijantnim sociološkim dešavanjima (Holt i sar., 2008; Sarkar i sar., 2021).



Slika 7.4. Vršnjačko nasilje i nasilje u porodici kao mogući razlozi nastanka orofacijalnih povreda (Vecteezy, iStock)

Povrede kod zlostavljanja (djece i adolescenata) uglavnom nastaju u kućnim uslovima, ili drugim zatvorenim prostorima. Inače se povrede kod (dugotrajnih) zlostavljanja uzrokuju na slabije vidljivim dijelovima tijela. Prethodno navedene povrede, koje se inače dešavaju kod djece i adolescenata u orofacijalnom području zahvatajući sve orofacijalne strukture, se čine i kod zlostavljanja. Ekstraoralno tako dominiraju kontuzije i hematomi, zatim abrazije i posjekotine, te frakturne povrede kostiju lica i vilica, a na usnama i intraoralno (lacero)kontuzne povrede, parodontalne i frakturne povrede prednjih (gornjih) zuba. Povrede kod zlostavljanja mogu biti i karakteristične za ovaj vid nasilnog ponašanja i javljati se za povrede inače nekarakterističnim mjestima (npr. na nepcu, bukalnoj sluznici). Sile djelovanja koje uzrokuju povrede kod zlostavljanja mogu, zbog prirode razloga za uzrokovanje povreda, biti snažnije, čime i same povrede mogu biti ekstenzivnije (Gassner et al; 2004).

S obzirom na vrste prethodno navedenih povreda koje se i kod zlostavljanja javljaju u orofacijalnom području, mogu se javiti i one karakteristične baš za ovakav vid nasilničkog ponašanja u formi npr. ugriza. Konačno, osim mehaničkih povreda, one kod zlostavljanja mogu biti i termičke i hemijske, najčešće u vidu intra- i ekstraoralnih opekotina (Sarkar i sar., 2021).

Zanemarivanje (djece i adolescenata) u slučaju nastanka orofacijalne povrede samo po sebi usložnjava težinu te povrede zbog toga što se na istu ne obazire ili ne posvećuje odgovarajuća pažnja, čime se posljedično usložnjavaju i/ili sužavaju terapijske mogućnosti njihovog zbrinjavanja i dobivaju loši prognostički ishodi (Sarkar i sar., 2021).

Zlostavljanje pri činjenju i/ili zanemarivanje nakon načinjenih orofacijalnih povreda dodatno često dugotrajno utječe na psihološki status osobe, pogotovo kod djece i adolescenata (Antunes i sar., 2020; Sarkar i sar., 2021).

- orofacijalne povrede kod različitih sportskih i rekreacijskih aktivnosti – upravo su sportske aktivnosti, osim povreda kod male i predškolske djece, jedan od najčešćih

uzroka mogućeg nastanka povreda u orofacijalnoj regiji. S obzirom da se zanimanje za sport i/ili bavljenje sportom upravo počinje u dječijem i/ili adolescentnom periodu, sportske aktivnosti, također, imaju značajnog udjela u mogućem nastanku povreda orofacijalnog područja kod mladih sportista. Svjetska zdravstvena organizacija svjesna značaja kojeg po zdravlje sportista povrede mogu da imaju promovirao osebno pravac označen kao sportska medicina. Paralelno s tim se u okviru stomatološke nauke razvila i sportska stomatologija, čiji je zadatak bavljenje sa prevencijom i tretmanom orofacijalnih povreda i oralnih oboljenja povezanih sa sportom i rekreacijskom tjelovježbom (Jerolimov i sar., 2014; Dursum i sar., 2015; Grants, 2016; Piccininni i sar., 2017; Stamos i sar., 2020).

Nastanak povreda u orofacijalnoj regiji kod sportskih aktivnosti, bilo da je u pitanju rekreativno/amatersko/(polu)profesionalno bavljenje sportom, vezan je za kontakt između područja orofacijalne regije osobe koja doživljava povredu sa jedne strane i objekta. Objekat djelovanja kod sportskih povreda je najčešće sredstvo igre (lopta, loptica, pak), odnosno dio tijela (šaka, lakat, koljeno, stopalo, glava) drugog sudionika u igri (suparnika, saigrača), kao i razni drugi objekti i predmeti unutar sportskog okruženja, a koji ostvaruju kontakt sa orofacijalnom regijom povrijeđenog. Upravo iz ovog razloga su većinom sve timske, kao i određen broj individualnih sportskih disciplina nazvane kontaktnim sportovima. Osim sudionika sportske orofacijalne povrede mogu nekada doživjeti i posmatrači (slika 7.5.) (Jerolimov i sar., 2014; Dursum i sar., 2015).



Slika 7.5. Primjeri sredstava, objekata i situacija tokom sportskih aktivnosti u kojima mogu nastati orofacijalne povrede (Freepik, Pinterest)

Na posebnom mjestu trebale bi se spomenuti i čisto rekreativne aktivnosti, pogotovo djece i adolescenata, u snježnim uslovima (sankanje, klizanje), kao i one koje se dešavaju u vodi (rijeke, jezera, more, bazeni), gdje same po sebi klizave podloge mogu da slabe i/ili onemogućavaju kontrolu kretanja rekreativaca, time uzrokujući veću mogućnost padova i sudara sa predmetima, objektima i/ili drugim osobama (slika 7.6.) (AAPD, 2020).



Slika 7.6. Primjeri padova djece i mladih osoba tokom svakodnevnih i rekreativnih aktivnosti (Freepik, iStock)

Vrste povreda su već prethodno više puta navedene, sa napomenom da su sile djelovanja prosječno više u odnosu na prethodno navedene skupine kod kojih se povrede dešavaju. Ovdje treba, također, naglasiti da se u sklopu sportskih i rekreativnih orofacijalnih povreda javljaju i povrede temporomandibularnog zgloba, a zbog djelovanja snažnih traumatskih sila u pojedinim sportskim disciplinama (npr. boks) (Dursum i sar., 2015; Piccininni i sar., 2017).

- orofacijalne povrede kod (mladih) odraslih osoba – nastanak povreda je većinom vezan za rekreativno/amatersko/(polu)profesionalno bavljenje sportskim aktivnostima, kao i određena zanimanja kod kojih se orofacijalne povrede mogu uzrokovati zadesnim putem (slika 7.6.). Povrede orofacijalne regije se kod odraslih nerijetko dešavaju i nasilnim putem. Očigledno je iz navedenog da se ove povrede češće dešavaju kod mlađih kategorija odraslih osoba, te u nešto manjem obimu kod onih zanimanja koja zahtijevaju određene nivoe zaštite na radu zbog opasnosti od fizičkih tjelesnih povreda (Gassner i sar., 2003; Andreasen i sar., 2018).

Vrste orofacijalnih povreda kod odraslih osoba, njihov ekstenzitet i dijapazon su slični kao kod adolescenata, od abrazivnih i lacerokontuznih povreda kože i mekotkivnih struktura orofacijalne regije, frakturnih povreda kostiju srednjeg sprata lica i vilica, preko lacerokontuznih povreda peri- i intraoralnih mekih tkiva i povreda parodontalnih tkiva sve do frakturnih povreda tvrdih zubnih i koštanih tkiva vilica, kao i mogućih povreda temporomandibularnog zgloba (Gassner i sar., 2003; Andreasen i sar., 2018).

- orofacijalne povrede kod osoba starije životne dobi
Procesi starenja na anatomsko-histološkom i funkcionalnom nivou, pospješeni često i raznim medikamentima, uz slabiju pokretljivost, koordinaciju pokreta i održavanje ravnoteže, kod osoba starije životne dobi dovode i do povećanog broja padova, a time i mogućnosti orofacijalnog (samo)povređivanja. Povećana poroznost i rigidnost čitavog koštanog sistema, pa i u području lica i vilica, uz djelomični ili potpuni nedostatak zuba,

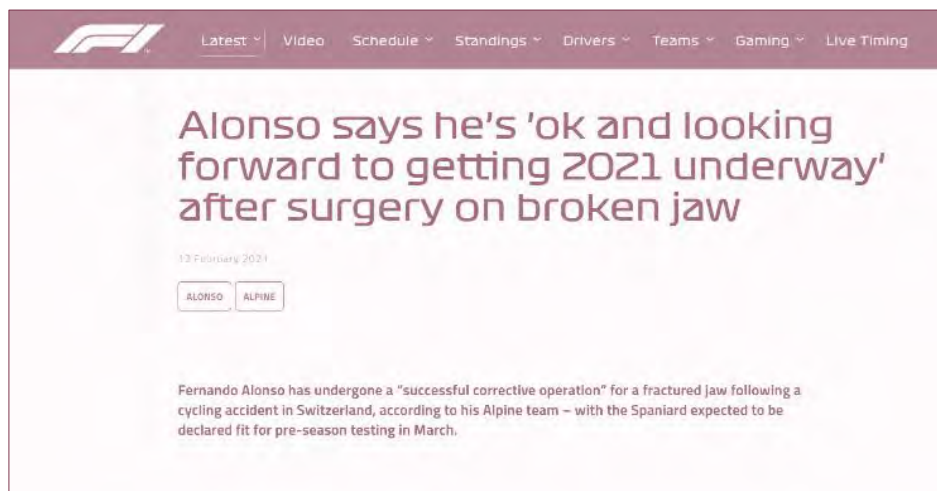
sa ili bez stomatoloških protetskih nadomjestaka, dovode do povećane prevalence preloma kostiju lica, (bezubih) vilica starijih osoba, uz prateće povrede mekotkivnih struktura lica i intraoralnih struktura (abrazije, posjekotine, lacerokontuzne povrede, dentoalveolarne povrede itd.) (Shumate i sar., 2018).

- orofacijalne povrede kod svakodnevnih i dodatnih/posebnih životnih aktivnosti i situacija – svakodnevna rutina sastavljena je iz mnoštva aktivnosti i situacija koje na iznenadan i/ili neočekivan način mogu da uzrokuju nastanak povreda u orofacijalnom području. Već je spomenuto da se veliki dio povreda dešava u dječijoj i adolescentnoj dobi, a iste u kućnim i drugim (vrtić, škola, javna mjesta) uslovima i svakodnevnim životnim aktivnostima i situacijama (slika 7.7.). Također, nedovoljna i neadekvatna trenutna psihofizička osposobljenost osobe, kao i njena trenutna nekvalitetna audiovizuelna percepcija okoline upravo doprinose da se u svakodnevnoj rutini (npr. odlazak na posao, odlazak u kupovinu, posjeta prijateljima) povrede orofacijalne regije iznenada i neočekivano mogu desiti. Dnevno-noćni periodi sa smanjenom vidljivošću (sumrak, mrak, nedostatak vještačkog osvjetljenja noću; magla), kao i klizavost površina (led, kvašenje glatkih površina itd.) upravo doprinose stvaranju svakodnevnih situacija za nastanak povreda (Andreasen i sar., 2018).



Slika 7.7. Primjeri nekih od svakodnevnih situacija koje mogu dovesti i do orofacijalnog povređivanja

Dodatne/posebne životne aktivnosti i/ili situacije, bile one jednostrukog ili višestrukog karaktera, imaju daleko veći efekat iznenađenja i neočekivanosti, gdje i pored najboljeg iskustva ne možemo biti spremni izbjeći ih na vrijeme prije nastanka posljedica (povreda). Ovdje posebno treba naglasiti nastanak orofacijalnih povreda nasilnim putem, kao i nastanak ovih povreda u sklopu saobraćajnih nesreća. Nastanak povreda u sklopu saobraćajnih nesreća najčešće nastaje kod pješaka, ali i drugih učesnika u saobraćaju (biciklista, motociklista, suvozača i/ili vozača motornih vozila) (slika 7.8.). Zbog snažnih djelovanja traumatskih sila povrede orofacijalne regije su u dosta situacija ekstenzivnijeg karaktera, a i često su udružene sa povredama drugih dijelova tijela koji imaju prvi redoslijed zbrinjavanja radi stabilizacije opštih tjelesnih parametara i funkcija (Gassner i sar., 2003; Andreasen i sar., 2018).



Slika 7.8. Vozač Alpine Formula 1™ tima kao sudionik nesreće prilikom vožnje bicikla

- orofacijalne povrede vezane za lokalni zdravstveni status i opšte zdravstveno stanje – poznato je da se kod osoba koje imaju ortodontsku nepravilnost protruzije maksilarnih sjekutića, koja često ide sa nekompetentnoću gornje usne češće dešavaju povrede ovih zuba (slika 7.9.). Povrede gornjih i/ili donjih sjekutića se mogu desiti i u slučajevima otvorenog zagrizaja, dok se povrede donjih sjekutića češće dešavaju u slučaju njihove protruzije (progenija) odnosno retruzije gornjih prednjih zuba (pseudoprogenija). Slična situacija češćeg povređivanja dešava se i kod prominentnijeg donjeg sprata lica (povrede brade), prominentnijeg nosa (povrede nosa) i prominentnijih jagodica (povrede jagodične kosti) (Bilgic i sar., 2015; Andreasen i sar., 2018).



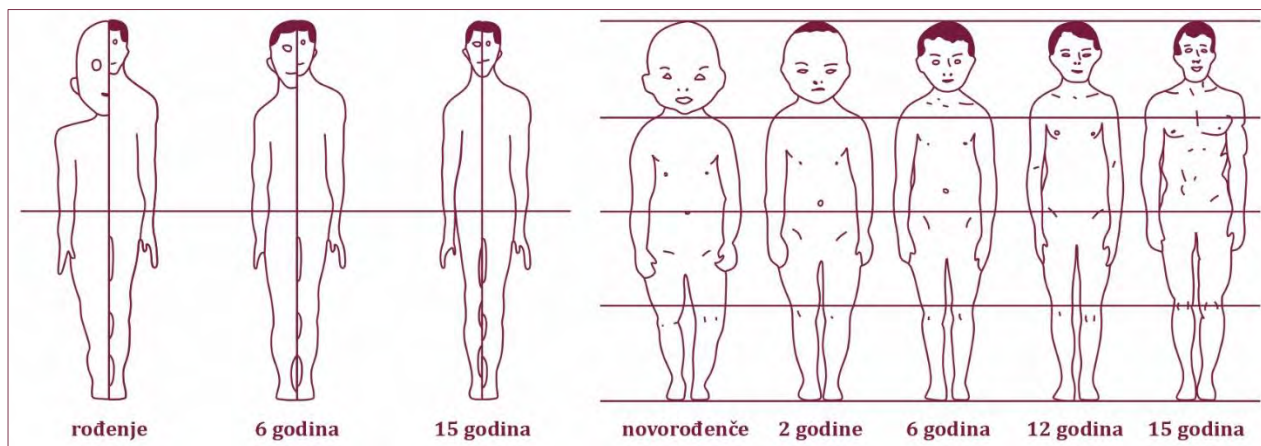
Slika 7.9. Primjer frakturnih povreda protrudiranih gornjih centralnih sjekutića

Što se tiče opšteg zdravstvenog statusa osoba, svaka zdravstvena situacija gdje je narušena/izostaje koordinacija pokreta, održavanje ravnoteže, kao i izvođenje refleksnih radnji i pokreta vodi u mogućnost nastanka orofacijalnih povreda, a što je slučaj generalno kod starijih osoba, gluhonijemih i slijepih osoba, kao i osoba sa raznim mentalnim i neurološkim poremećajima, kao i/ili lokomotornim deficitom (Al-Batayneh i sar., 2017; Sousa i sar., 2018; El Bardisy, 2019; Silveira i sar., 2020; Basha i sar., 2021).

7.3. Epidemiologija orofacijalnih povreda

Prema do sada dostupnim epidemiološkim pokazateljima prikazanim kroz literaturu u posljednjih 25-30 godina, sumirani podaci vezani za pojavu orofacijalnih povreda u kompletnoj populaciji govore da se bilo kakav oblik ovih povreda desio kod preko jedne milijarde ljudi u svijetu, što je aproksimativna prevalenca od oko 14-15% (Lam, 2016; Andreasen i sar., 2018; Petti i sar., 2018; Liu i sar., 2020).

Iako orofacijalno područje zahvata površinu od oko 1% ukupne površine tijela odraslih, orofacijalne povrede imaju udjela od oko 5% u svim tjelesnim povredama. Kod djece i adolescenata je taj udio znatno veći i ide čak do 17,5%, s obzirom na drugačije tjelesne proporcije, u smislu da glava novorođenčeta zauzima četvrtinu njegovog tijela, taj je odnos 1:5 kod dvogodišnjaka, 1:6 kod šestogodišnjaka, 1:8 kod dvanaestogodišnjaka, a kod petnaestogodišnjaka se približava proporcijama odraslih osoba (slika 7.10.) (Petersson i sar., 1997; Huelke, 1998; Gasner i sar., 2004; Lam, 2016; Andreasen i sar., 2018).



Slika 7.10. Prikaz proporcionalnih odnosa pojedinih dijelova tijela od rođenja do odrasle dobi (Huelke, 1998)

Više od 50% orofacijalnih povreda otpada na ekstraoralna i intraoralna meka tkiva, dok se dentoalveolarne povrede dešavaju u oko 40% slučajeva. Ostatak od oko 10% otpada na povrede vilica i temporomandibularnog zgloba, gdje se zglobne povrede dešavaju u oko 2-6% slučajeva. Prevalenca dentoalveolarnih povreda u mliječnoj denticiji u svijetu iznosi 22,7%, kod stalnih zuba dvanaestogodišnjaka 18,1%, u stalnoj denticiji 15,2% (tabela 7.1.), sa godišnjom incidencom od 2,82 %. Orofacijalne povrede češće pogađaju muški spol sa omjerom od oko 2:1 u odnosu na ženski spol, a što je očekivano s obzirom na bihevioralne i okupacione karakteristike dječaka (muškaraca). Pregled prevalencije dentoalveolarnih povreda u mliječnoj i stalnoj denticiji po regionima u svijetu, a prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO), može se vidjeti u tabeli 7.1. (Azami-Agdash i sar., 2015; Petti i sar., 2018).

Ako posmatramo naše okruženje, istraživanja u Srbiji djece i adolescenata do 19 godina su pokazala dominantno povređivanje stalnih (76,5%) u odnosu na mliječne zube (23,6%). Djeca dobi 7-12 godina (54,3%) su najviše bila zahvaćena povredama, a povređivanje se najčešće

dešavalo pri padu (68,1%), i to više kod djevojčica (73,9%) (Vuković i sar., 2013). Slične rezultate pokazalo je i istraživanje u Hrvatskoj, sa dominantnim povređivanjem stalnih zuba (71,4%), najčešće u dobi 7-12 godina, većinom pri padu (52,1%), znatno češće kod dječaka (59,1%), i najčešće u proljeće (27,5%) (Škaričić i sar., 2016).

Tabela 7.1. Regionalni pregled prevalencije dentoalveolarnih trauma u svijetu (Petti i sar., 2018)

SZO regioni	prevalenca kod stalnih zuba	prevalenca kod stalnih zuba dvanaestogodišnjaka	prevalenca kod mliječnih zuba
Svijet	15,2%	18,1%	22,7%
Evropa	14%	13,5%	14,2%
Sjeverna i Južna Amerika	19,1%	22,1%	26,5%
Zapadni Pacifik	9,9%	13,3%	-
Jugoistočna Azija	12,2%	15,8%	27%
Istočni mediteran	16%	14,9%	22,7%
Afrika	11,1%	13,2%	22,7%

Govoreći generalno o načinu nastanka orofacijalnih povreda, one se najčešće dešavaju tokom padova (čak oko 43%), sudara u saobraćaju, sa osobama i objektima (oko 23%), udaraca u nasilju, od strane opreme i objekata (oko 22%) i drugih i nepoznatih vrsta uzroka (oko 12%), gdje neadekvatno korištenje zuba (za otvaranje, kidanje i rezanje, držanje) ima udjela od oko 3% (Gassner i sar., 2003).

Povrede se najčešće dešavaju prilikom svakodnevnih životnih dešavanja i igara (čak oko 38%), zatim slijede povrede prilikom sportskih aktivnosti (oko 31%), povrede uzrokovane nasiljem (oko 12%) i u saobraćajnim nesrećama (oko 12%), povrede nastale tokom rada (oko 5%), te druge vrste povreda (oko 2%) (Gassner i sar., 2004; Andreasen i sar., 2018; Petti i sar., 2018).

Povrede se tokom dana najčešće dešavaju vikendom i u večernjim satima, tokom godine u ljetnjim i zimskim mjesecima, a lokacijski u kući, zatim školi, na sportskim borilištima i terenima i drugim javnim mjestima, a čak oko 20% na nepoznatim lokacijama kojih se nekada osobe ne mogu niti sjetiti (Gassner i sar., 2004; Andreasen i sar., 2018; Petti i sar., 2018).

Vrste orofacijalnih povreda su najčešće dentoalveolarne traume (čak oko 43%), slijede ih frakture kostiju lica i vilica (oko 37%) i povrede mekih tkiva (oko 18%). Od orofacijalnih struktura najčešće bude zahvaćena koža i mekotkivne strukture lica, usne, kosti lica i vilica, a od zuba najčešće prednji (gornji) centralni i lateralni sjekutići (Gassner i sar., 2004; Andreasen i sar., 2018; Petti i sar., 2018).

Prema dobi, skoro četvrtina orofacijalnih povreda se dešava kod male, predškolske i mlađe školske djece (do devete godine života), petina do kraja adolescentnog perioda i još petina kod odraslih mladih osoba do tridesete godine života. Na ostali period do kraja radne sposobnosti otpada nešto preko četvrtine nastalih povreda dobne skupine, a ostatak na starije preko 65 godina života. Dakle, orofacijalne povrede se najčešće dešavaju do kraja adolescentnog perioda (oko 45%), zatim mladih odraslih osoba do četrdesete godine života (oko 33%), dok nešto malo preko petine nastalih povreda otpada na starije dobne skupine (Gassner i sar., 2004; Andreasen i sar., 2018; Petti i sar., 2018).

7.3.1. Epidemiologija orofacijalnih povreda kod djece i adolescenata

Posmatrajući dobnu skupinu kod koje se orofacijalne povrede najčešće dešavaju, djecu i adolescente do petnaeste godine života, obrasci načina, vremena i lokacije nastanka, kao i vrste povreda su slični kao i kod odraslih. Kod djece su tako najčešći razlozi nastanka povreda padovi (skoro 55%), sudari u saobraćaju, sa osobama i objektima (oko 20%), udarci nastali nasiljem, od strane opreme i objekata (oko 11%), te drugi i nepoznati uzroci nastanka (oko 14%), od kojih neadekvatno korištenje mliječnih zuba ima udjela od oko 0,5%, a stalnih oko 10%. U ostale uzroke nastanka ubrajaju se i oni nastali u kontaktu/bijegu od životinja (pasa). Od svih povreda nastalih životinjskim ugrizima kod više od 50% slučajeva bude zahvaćeno područje nosa, lica i aurikula (*Gassner i sar., 2004; Abuabara, 2006; Andreasen i sar., 2018*).

Povrede se kod djece i adolescenata najčešće dešavaju prilikom svakodnevnih životnih dešavanja i igara (nešto preko 58%), zatim prilikom sportskih aktivnosti (oko 32%), a slijede ih ostale grupe povreda nastale u saobraćajnim nesrećama (oko 5%), povrede uzrokovane nasiljem (oko 4%) i ostale vrste povreda (oko 1%) (*Gassner i sar., 2004*).

Gojazna djeca i adolescenti imaju 22% veći rizik od nastanka povreda u orofacijalnom području. Pronađeno je, također, da djeca i adolescenti koji su doživjeli neku od orofacijalnih povreda imaju veću tendencu da istu ili drugu vrstu orofacijalne povrede iskuse po drugi ili čak više puta (*Correa-Faria i Petti, 2015; Magno i sar., 2019*).

7.3.2. Epidemiologija orofacijalnih povreda kod sportskih aktivnosti

Sportske aktivnosti su drugi potencijalno najveći uzrok nastanka orofacijalnih povreda, učestvujući u otprilike trećini svih povreda orofacijalnog područja. Uzrok nastanka su najčešće padovi, sudari sa drugim osobama, objektima i/ili predmetima tokom izvođenja sportskih aktivnosti. Ove povrede imaju tri puta veći rizik nastanka od onih nastalih tokom saobraćajnih nesreća, a šest puta veći rizik u odnosu na povrede nastale na radnom mjestu (*Jerolimov i sar., 2014; Dursum i sar., 2015; Piccininni i sar., 2017*).

Prevalenca i incidenca nastanka ovih povreda zavise od vrste sporta i dobi sportiste, dok se češće dešavaju kod osoba muškog spola. Sportski uzrokovane orofacijalne povrede, a pogotovo dentoalveolarne povrede, se najčešće dešavaju u (pre)adolescentnoj dobi tokom aktivne faze treniranja za većinu sportova, a što je period kada mladi sportaši još nisu dovoljno upoznati niti svjesni o važnosti preventivnih mjera za sprečavanje nastanka ovih povreda. Sportovi se u kontekstu mogućeg nastanka (orofacijalnih) povreda dijele na one sa jačim ili slabijim intenzitetom kontakta, te bezkontaktni sportovi. Američka dentalna asocijacija (engl. *American Dental Association*, ADA) i Međunarodna akademija za sportsku stomatologiju (engl. *International Academy of Sports Dentistry*, IASD) su tako preporučili primjenu preventivnih mjera u cilju sprečavanja nastanka orofacijalnih povreda kod 29 različitih sportova i rekreacijskih aktivnosti (*tabela 7.2.*) (*Jerolimov i sar., 2014; Dursum i sar., 2015; Piccininni i sar., 2017; AAPD, 2020*).

Tabela 7.2. Pregled sportova u kojima je preporučeno nošenje štitnika za zube (ADA, IASD)

akrobatika	hokej na ledu	fudbal
košarka	rolšuanje	softball
biciklizam	lacrosse	squash
boks	borilačke discipline	surfanje
konjički sport	racquetball	odbojka
ekstremni sportovi	ragbi	vaterpolo
hokej na travi	bacanje diska i kugle	dizanje tegova
američki fudbal	skateboarding	hrvanje
gimnastika	skijanje	skakačke i bacačke atletske discipline
rukomet	padobranstvo	

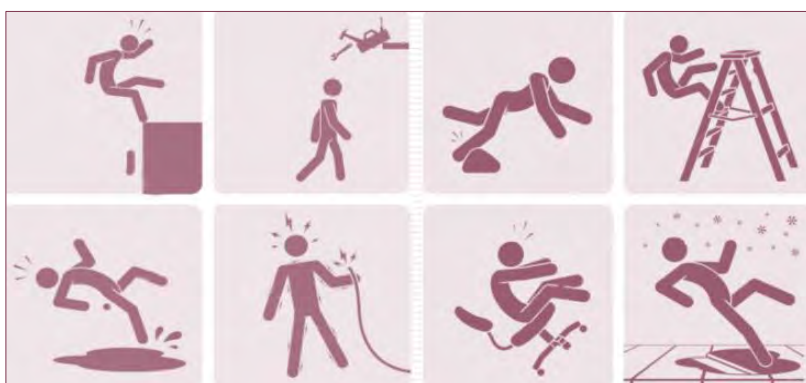
Pregled podjele sportova s obzirom na vrstu kontakta predstavljen je u *tabeli 7.3*. Pronađeno je da su se orofacijalne povrede javile kod preko 30% sportista koji se bave borilačkim vještinama i kod oko 27% sportista koji praktikuju kontaktne sportove (*Piccininni i sar., 2017; AAPD, 2020*).

Tabela 7.3. Klasifikacija sportova prema vrsti kontakta

Klasifikacija sportova	Vrste sportova
Kontaktni – sudarni sportovi	Američki fudbal, nogomet, hokej na travi, hokej na ledu, lakros, boks, borilačke vještine, hrvanje, rodeo
Ograničeno kontaktni – udarni sportovi	Košarka, odbojka, biciklizam, ronjenje, gimnastika, jahanje, vožnja na dasci, skijanje, bejzbol, mali bejzbol, skvoš
Naporni sportovi bez kontakta	Akrobatski ples, mačevanje, trčanje, plivanje, tenis, dizanje tegova, laka atletika
Umjereno naporni sportovi s kontaktom	Badminton, stolni tenis, kuglanje na ledu
Nenaporni sportovi s kontaktom	Streličarstvo, streljaštvo, golf

7.3.3. Epidemiologija okupacionih orofacijalnih povreda

Nesreće na radnom mjestu same po sebi nemaju veliku prevalencu unutar uzroka orofacijalnih povreda, ali se javljaju u skupini radno sposobnog stanovništva kod kojih se dešava oko 45% svih povreda orofacijalnog područja. Mogući uzroci nastanka orofacijalnih povreda vezani su za vrstu zanimanja, kao i karakteristike radnog okruženja (*slika 7.11.*) (*Trullas i sar., 2013; Ugolini i sar., 2018*).



Slika 7.11. Prikaz nekih od mogućih načina povređivanja na radnom mjestu

Prevalenca nastanka okupacionih orofacijalnih povreda se s obzirom na par dostupnih radova i njihovu metodologiju kreće od 1,71 do 5,6 ‰. S obzirom da nisu česte, često se njihova prijava na radnom mjestu i zanemari u odnosu na povrede drugih dijelova tijela, pogotovo ako nisu ozbiljne prirode (kontuzije, abrazije itd). Prevalenca zavisi od vrste zanimanja, a ne razlikuje se značajno u odnosu na spol kao u drugim prethodno opisanim situacijama. Osobe koje se bave npr. zaštitarskim poslom, rade na gradilištima, u proizvodnim pogonima imaju veći rizik od nastanka povreda, dok nešto niži rizik imaju npr. transportni radnici, a najniži kancelarijski radnici. Najčešći mehanizmi povreda na radnom mjestu su direktni sudari (sa opremom ili objektom), saobraćajne nesreće i padovi. Prijavljene okupacione orofacijalne povrede se najčešće manifestuju u vidu parodontalnih i/ili frakturnih povreda tvrdih zubnih tkiva, a osim sjekutića povredom znaju biti zahvaćeni i očnjaci, pa čak i (pre)molari. Osim kontuzija, hematoma i posjekotina kožnotkivnog područja, od ostalih ozbiljnijih povreda česte su frakture nosa, jagodičnog predjela i vilica. Isto tako, osim lacerokontuznih rana usana moguće su intraoralne povrede vilica, kao i povrede temporomandibularnog zgloba (*Gassner i sar., 2003; Trullas i sar., 2013; Ugolini i sar., 2018*).

7.3.4. Epidemiologija orofacijalnih povreda vezanih za lokalni i opšti zdravstveni status

Govoreći o lokalnom zdravstvenom statusu, određene ortodontske nepravilnosti u vidu protruzije maksilarnih sjekutića (često u vidu klase II/1 po *Angleu*, otvorenog zagrizu), uz nekompetentnost gornje usne, imaju značajnu prevalencu, pa u periodu mješovite i stalne denticije kod djece i adolescenata, a kasnije i odraslih predstavljaju rizik po nastanak frakturne i/ili parodontalne povrede ovih zuba. Donji prednji zubi se povređuju rjeđe u sklopu manje često izraženih ortodontskih nepravilnosti koji se na njima manifestuju (klasa III po *Angleu*) (*Limeback, 2012; Bilgic et al, 2013; Andreasen i sar., 2018*).

Fizionomija lica može biti u fiziološkom opsegu ili rezultat određenih razvojnih (npr. ortodontske nepravilnosti) ili sistemskih poremećaja (npr. akromegalija), posljedica mršavljenja ili procesa starenja. Upravo nesrazmjer u rastu lica i vilica sa naglašavanjem određenih anatomske-morfoloških dijelova (nos, jagodice, brada) uzrokovan ortodontskim nepravilnostima koje nisu rijetke može, također, da igra ulogu u nastanku nekih od orofacijalnih povreda (*Limeback, 2012; Andreasen i sar., 2018*).

Medicinski kompromitovani pacijenti predstavljaju populacionu skupinu u kojoj je opšti zdravstveni status kratkotrajno, dugotrajno ili doživotno poremećen određenim oboljenjem. Osobe sa posebnim potrebama su poseban segment medicinski kompromitovanih pacijenata sa poremećenim razvojnim, fizičkim, motornim, senzornim, neurološkim, mentalnim, bihevioralnim, kognitivnim ili emocionalnim statusom i predstavljaju do 10% svjetske populacije. Kod ove kategorije pacijenata se češće dešavaju povrede orofacijalnog područja, najčešće usljed pada ili sudara sa objektom, a zbog slabije koordinacije pokreta i/ili nemogućnosti realizacije odbrambenih refleksa. U ovoj skupini često se povrede javljaju kod osoba sa cerebralnom paralizom, epileptičnim statusom, poremećajem pažnje i hiperaktivnošću (angl. *Attention-deficit hyperactivity disorder*, ADHD), mentalnom retardacijom, kao i gluhonijemih i slijepih osoba (*Al-Batayneh i sar., 2017*).

7.4. Psihološki aspekt i kvalitet života povezan sa oralnim zdravljem kod osoba sa orofacijalnim povredama

Već je više puta spomenuta veza između utjecaja određenih vrsta orofacijalnih povreda na psihološki status povrijeđenih osoba. Utjecaji mogu biti direktne ili indirektne prirode, u zavisnosti od toga da li imaju samo emocionalnu komponentu ili kao posljedica povrede nastanu kratkotrajni ili dugotrajni poremećaji funkcionalne ili estetske prirode, koji sami po sebi djeluju na psihološki status. Isto tako, psihološki habitus osobe može biti takav da bilo kakav okidač, a pogotovo stresogena orofacijalna povreda, može lako da produbi tu varijabilnu psihološku komponentu u negativnom smislu. Neizostavno je pominjanje i dobi povrijeđene osobe, kao i karakter povređivanja koji može nastati slučajnim, namjernim i/ili nasilnim putem. Osim utjecaja na psihološki status, povređivanje u području orofacijalne regije može kratkotrajno ili dugotrajno da djeluje i na kvalitet života pojedinca (Lopez i sar., 2019; Milani i sar., 2019; Antunes i sar., 2020).

7.4.1. Psihološke posljedice povređivanja orofacijalnog područja

Povređivanje u području orofacijalne regije, prvenstveno zbog svoje iznenadnosti i veoma često i bola koje može uzrokovati, izaziva trenutni osjećaj straha, a dugotrajno i tjeskobe, pogotovo ako se radi o nasilnom ili povređivanju u toku zlostavljanja. Povređivanja nastala kod mlađih osoba (djece, adolescenata) imaju veći psihološki utjecaj nego kod odraslih, a pogotovo ako se radi o namjernim, nasilnim i povredama u sklopu zlostavljanja i/ili zanemarivanja (Holt i sar., 2008; Sarkar i sar., 2021).

Namjerno povređivanje je svjesno planirano povređivanje osobe protiv njegove volje. Nasilno povređivanje je namjerno povređivanje sa ciljem nanošenja fizičkog i/ili psihičkog bola. Povređivanje u sklopu zlostavljanja je dugotrajno namjerno povređivanje osobe sa ciljem da se kroz tjelesno povređivanje nanosi prvenstveno psihička bol. Zanemarivanje je također većinom dugotrajan proces i predstavlja (ne)svjesno dopuštanje fizičkog, psihičkog ili drugih vrsta zlostavljanja. Sve ove prethodno navedene vrste povređivanja za posljedicu imaju psihološke emocionalne posljedice (strah, tjeskoba) i socijalnu deprivaciju kod povrijeđene osobe. Nasilna povređivanja i ona u sklopu zlostavljanja često mogu da imaju i psihopatološke i psihijatrijske posljedice (fobije, depresije) kod povređivane osobe (Holt i sar., 2008; Sarkar i sar., 2021).

Povrede orofacijalnog područja u dosta slučajeva završavaju po principu *restitutio ad integrum*, pogotovo u mlađoj dobi (npr. kontuzije i abrazije kožnotkivnog dijela područja lica, lacerokontuzne rane usana) i ne ostavljaju nikakve, eventualno kratkotrajne emocionalne posljedice u smislu straha od novog povređivanja (Lopez i sar., 2019).

Međutim, povrede ovog područja isto tako nekada mogu da ostave i određene funkcionalne i/ili estetske posljedice. U slučaju funkcionalnih posljedica, koje mogu biti kratkotrajne ili dugotrajne prirode, povrijeđena osoba više ne može obavljati svakodnevne aktivnosti u povrijeđenom području na adekvatan način, već se to kompenzira do momenta zbrinjavanja funkcionalnih posljedica koje može biti manje ili više uspješno. Ukoliko saniranje nije proteklo

najuspješnije, kompenzatorni mehanizmi nedovoljne funkcije se nastavljaju do momenta njihovog iscrpljenja, kada već poremećena funkcija gubi još više na svom kvalitetu (Lopez i sar., 2019; Milani i sar., 2019; Antunes i sar., 2020).

Jednostavan primjer za prethodno navedeno može da bude avulzija prvog stalnog gornjeg sjekutića kod npr. mlađeg adolescenta zbog sportske povrede nastale tokom skijanja. Ova povreda više ili manje uspješno može da bude relativno brzo zbrinuta replantacijom izbijenog zuba. Prognostički zbrijavanje ove povrede rjeđe ide ka *restitutio ad integrum* pulpnog i/ili parodontalnog tkiva, a mnogo češće ka odbacivanju i/ili koštanoj resorpciji korijena izbijenog zuba, dok se nekada zna desiti da replantacija nije niti pokušana. U slučaju neizvedene replantacije ili odbacivanja (zamjenske resorpcije korijena) replantiranog zuba osoba kompenzira nedostatak zuba nekorištenjem navedenog područja tokom procesa otkidanja hrane u punom kapacitetu, već tu ulogu preuzimaju susjedni agonisti i antagonisti. Što situacija nezbrinjavanja duže traje, caklina i periodoncijum prvenstveno agonista u toku kompenzacije su više opterećeni. Usljed djelovanja većih okluzalnih sila koje se ne mogu rasporediti na prazni prostor (davno) nedostajućeg zuba počinju da dobivaju prvo reverzibilne (npr. zadebljanje dijelova parodontalnog ligamenta), a onda i ireverzibilne promjene (npr. pomjeranje zuba ka praznom prostoru, infrakcija cakline, hipercementoza, ishemija u području apeksa i posljedična nekroza itd.) koje vode novom poremećaju funkcije. Ako pak dođe do terapijskog razmatranja i saniranja nedostajućeg zuba, to rješenje kod mlađeg adolescenta ne može biti (dugo) trajno sve do momenta završetka rasta i razvoja. Taj period do završetka rasta i razvoja je upravo kritičan da se zadrže optimalni uslovi kako bi se trajno (implantološko) protetsko rješenje moglo adekvatno i izvesti. Uslovi, nažalost, najčešće ne uspiju biti zadržani zbog atrofije alveolarnog nastavka u području nedostajućeg zuba, a čime se gubi i proporcionalni dimenzioni odnos između mekih gingivalnih tkiva, (implantološko) protetske rekonstrukcije i susjednih agonista i antagonista. S obzirom da tokom čitavog, a i krajnjeg, perioda sanacije osoba ne može u punom kapacitetu koristiti sanirano područje izbijenog sjekutića, funkcija je dugoročno poremećena.

Osim funkcionalnih, nastale povrede orofacijalnog područja mogu da povrijeđenoj osobi veoma često pričinjavaju i estetske posljedice, koje također mogu biti kratkotrajnog ili dugotrajnog karaktera, u zavisnosti od uspješnosti i stepena zbrinjavanja samih povreda i/ili njenih funkcionalnih posljedica. Kao i kod funkcionalnih, povrede koje se završavaju po principu *restitutio ad integrum*, nemaju niti estetskih posljedica. S druge strane, povrede koje se nekada terapijski saniraju dugo (npr. zbrinjavanje izbijenog zuba ili njegovih posljedica) ili hirurškim putem (npr. posjekotine, lom nosnih kostiju, lom donje vilice) iza sebe često ostavljaju estetske posljedice koje mogu biti i (dugo) trajne (slika 7.12.) (Lopez i sar., 2019; Milani i sar., 2019; Antunes i sar., 2020).

Funkcionalne i estetske posljedice povreda nastalih u orofacijalnom području, pogotovo one dugotrajne, neminovno za sobom ostavljaju i psihološke posljedice kod povrijeđene osobe. Što je osoba psihološki labilnija (deprivacija, nasilje, zlostavljanje), povređivanjem se njihov već uzdrman psihološki status veoma lako produbljuje u negativnom smjeru i može da pređe u

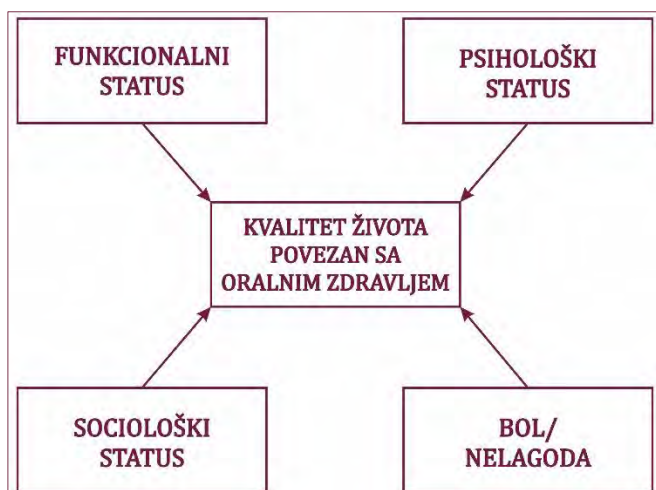
domen psihopatologije. Svi navedeni problemi mogu negativno da utječu na kvalitet života povrijeđene osobe (Lopez i sar., 2019; Milani i sar., 2019; Antunes i sar., 2020).



Slika 7.12. Primjeri posttraumatskih ožiljaka i deformiteta nakon završene (hirurške) sanacije

7.4.2. Utjecaj povređivanja orofacijalnog područja na kvalitet života pojedinca

Kvalitet života povezan sa oralnim zdravljem je kategorija koja veže mogući utjecaj određenih oralnih oboljenja i stanja usne šupljine na svakodnevno funkcionisanje i bivstvovanje individue, odnosno kvalitetno življenje. Nekoliko je oralnih oboljenja koja mogu da imaju negativan utjecaj na kvalitet života, a orofacijalne povrede su svakako jedno od tih oboljenja. Utjecaj koji ova oboljenja mogu da imaju vezan je prvenstveno za djelovanje na rast i razvoj, socijalizaciju, samopouzdanje i procese učenja. Orofacijalne povrede mogu tako povrijeđenoj osobi uzrokovati razne posljedice kroz nanešenu bol i razne psihološke probleme, kao što su nemogućnost normalnog smijanja, poteškoće u socijalnim relacijama, iritabilnost, nemogućnost očuvanja zdravog emocionalnog statusa itd. Dugoročni negativni aspekt povređivanja orofacijalnog područja može čak da bude i odustajanje od daljnjih sportskih aktivnosti, prekvalifikovanje zanimanja, a rijetko i ostanak bez posla. Kvalitet života definitivno nije ugrožen sa reverzibilnim formama lakših fizičkih povreda koje samozacjeljuju. Međutim, teže orofacijalne povrede, one nastale nasiljem i zlostavljanjem, a koje imaju funkcionalne, estetske i posljedične emocionalne posljedice, uveliko utječu na kvalitet svakodnevnog življenja i bivstvovanja povrijeđene osobe, a pogotovo djece i adolescenata (*shema 7.2.*) (Lopez i sar., 2019; Milani i sar., 2019; Antunes i sar., 2020).



Shema 7.2. Komponente koje određuju kvalitet života povezanog sa oralnim zdravljem su u osnovi dugotrajnih posljedica koje mogu da uzrokuju orofacijalne povrede

7.5. Faktori rizika za nastanak orofacijalnih povreda

S obzirom na iznešene činjenice vezane za etiologiju nastanka i epidemiologiju pojave orofacijalnih povreda, faktori rizika bi bili sljedeći, podijeljeni na određene kategorije (*Gassner i sar., 2003; Gassner i sar., 2004; Glendor, 2009; Goettems i sar., 2014; Feldens i sar., 2016; Kumar i Doxit, 2016; Oldin i sar., 2016; Andreasen i sar., 2018; Petti i sar., 2018; Shumate i sar., 2018; Ugolini i sar., 2018; Born i sar., 2019*):

1. *dob* – djeca i adolescenti predstavljaju dobne skupine sa najvećom prevalencom nastanka orofacijalnih povreda, a slijede ih odrasle (mlade) osobe;
2. *spol* – osobe muškog spola imaju veću tendencu nastanka povreda orofacijalnog područja;
3. *gojaznost* – gojazne osobe (djeca i adolescenti) imaju veći rizik od nastanka povreda lica i vilica;
4. *fizionomija lica* – osobe sa izraženijim prominentnim dijelovima lica i vilica (nos, brada, jagodice, prednji zubi, usne) nastalih najčešće usljed određenih urođenih ili stečenih ortodontskih nepravilnosti pokazuju veću tendencu nastanka povreda u ovim područjima;
5. *prethodno karijes iskustvo i parodontalni status* – osobe koje na prednjim zubima imaju pogotovo nesanirane ekstenzivne karijesne lezije u povećanom su riziku od frakturnih povreda kruna i/ili korjenova zuba; osobe sa uznapredovalim vertikalnim koštanim resorpcijama prednjih zuba u povećanom su riziku od parodontalnih povreda, uključujući avulziju;
6. *opšti zdravstveni status* – osobe sa posebnim potrebama i starije osobe imaju povećan rizik od nastanka orofacijalnih povreda;
7. *psihološko-sociološki status i ponašanje* – socijalna deprivacija i hiperaktivno ponašanje vodi ka dobivanju povreda; nasilje u porodici, vršnjačko nasilje i drugi oblici nasilja rezultiraju češćom pojavom orofacijalnih povreda;
8. *vrijeme nastanka* – povrede se češće javljaju u večernjim satima i tokom vikenda, te u ljetnim i zimskim mjesecima;
9. *lokacija i sigurno okruženje* – orofacijalne povrede se najčešće dešavaju u kućnim uslovima, zatim u vrtiću i školi, igralištima i sportskim terenima, i drugim objektima i površinama, i to većinom u slučaju kada njihovo okruženje nije dovoljno sigurno za svakodnevno funkcionisanje osobe bez (ne)vidljivih ograničenja i/ili prepreka;
10. *sportske aktivnosti* – uzimajući u obzir i dob sportaša, drugi najveći mogući uzrok nastanka orofacijalnih povreda su sportske aktivnosti;
11. *svakodnevne i dodatne/posebne životne aktivnosti i situacije* – nepredvidivi i iznenadni događaji koji remete svakodnevnu rutinu imaju potencijal nastanka povreda orofacijalnog područja. Saobraćajne nesreće predstavljaju najdominantnije dodatne nepredvidive iznenadne situacije koje predstavljaju jedan od značajnih uzroka nastanka ovih povreda;
12. *zanimanje* – osobe zaposlene u zanimanjima u kojima se svakodnevno dešava (intenzivan) fizički kontakt sa drugim osobama, vozilima, predmetima ili drugim različitim objektima imaju veću šansu nastanka povreda u orofacijalnom području.

Iz navedenog se vidi da su rizične okolnosti za nastanak orofacijalnih povreda multidimenzionalne i da zahvataju značajan dio demografskih i ostalih karakteristika, na osnovu čega bi se trebala definisati primjena preventivnih mjera i preporuka za sprečavanje nastanka ovih povreda.

7.6. Preventivne mjere i preporuke za sprečavanje nastanka orofacijalnih povreda

U narednom dijelu će na osnovu prethodno prikazane etiologije nastanka i epidemiologije pojavljivanja orofacijalnih povreda, kao i ustanovljenog rizika od mogućeg povređivanja orofacijalnog područja biti govora o preventivnim mjerama i preporukama za sprečavanje nastanka ovih povreda usmjerene na pojedinca, porodicu, okolinsku populacijsku zajednicu, mnogobrojne ostale segmente društva i društvo (populaciju) u cjelini, te o primjeni istih u praksi. Većina mjera i preporuka ima široku primjenu i provlači se kroz sve društvene sfere, ne odnoseći se isključivo samo na jedan društveni segment. Mnoge od mjera i preporuka koje će biti predstavljene nisu specifično kreirane i donesene isključivo, u nekim slučajevima niti uopšte, u smislu sprečavanja nastanka orofacijalnih povreda, ali njihova primjena daje benefite i u smanjenju pojave orofacijalne traumatologije.

U suštini, svaki nivo prevencije nastanka orofacijalnih povreda, od onog za koji je odgovoran pojedinac, pa do nivoa odgovornosti vezanog za društvo u cjelini, u osnovi predstavlja načine, metode i preporuke kako da se inače rizične iznenadne i nepredvidive situacije i okolnosti, koje mogu voditi do povređivanja, preduprije i unaprijed spriječe, gdje god je to realno moguće izvesti. Princip je, stoga, takav da je bolje unaprijed pretpostaviti da bi se povređivanje moglo desiti, nego zanemarivati na prvi pogled banalne situacije koje na kraju rezultiraju povređivanjem.

Neke od mjera i preporuka moguće je odmah primijeniti, a isto tako se kod određenih mjera i preporuka efekti vide skoro odmah po njihovoj primjeni. Međutim, za određeni broj mjera i preporuka treba više vremena za njihovu implementaciju, odnosno efekte, a najkompleksnije su one vezane za društvo u cjelini.

Prije navedene rasprave bit će ukratko govora o historijatu primjene preventivnih mjera koje su se na početku najviše bazirale na sprečavanju nastanka dentoalveolarnih povreda primjenom štitnika za zube kod nekih sportskih disciplina.

7.6.1. Historijat primjene preventivnih mjera

Boks je jedna od najstarijih sportskih disciplina, čija se prva pojava veže za period od prije više hiljada godina kroz arheološke tragove i nalaze u minojskoj, sumerskoj, staroegipatskoj i starogrčkoj civilizaciji. Boks kao predstavnik kontaktnih sportova sa najjačim intenzitetom je istovremeno i disciplina u kojoj se po prvi put desila i upotreba štitnika za zube zbog dugotrajne višemilenijske historije povređivanja tokom borbi (*Knapik i sar., 2007*).

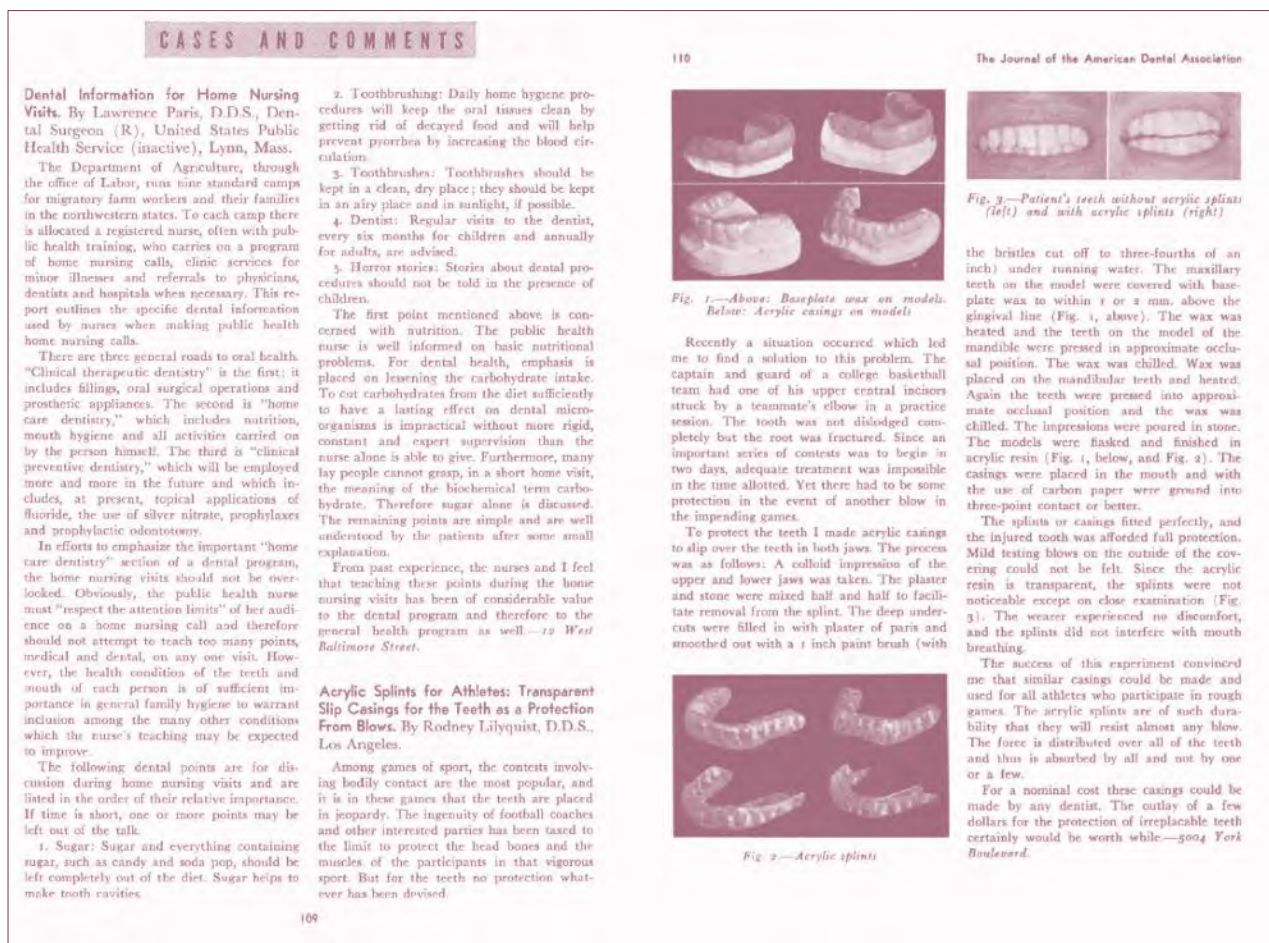
S obzirom na starost boksa kao sportske discipline, zaštita zuba od povređivanja tokom borbi pojavila se relativno nedavno, kao pokušaj boksera pojedinaca da se zaštite od udaraca. Načini su u početku zavisili od njihove kreativnosti i pretpostavljenog indirektnog iskustva da će korišteni materijali i način njihove primjene imati efekta u smislu prihvata i amortizacije sile tokom udaraca u predjelu zuba. Tako su krajem 19. vijeka za zaštitu korištene štitnicima za zube slične naprave od pamuka, raznih vrsta traka, spužve ili malih komada drveta, koje su bokseri stiskali između zuba. Sama ideja i izvedba nailazila je na brojne probleme, od odvlačenja pažnje bokseru tokom borbe u odnosu na oponenta, neefikasnosti naprava, unutrašnjih povreda usne šupljine zbog utiskivanja priručnih materijala, pa sve do akcidentalne aspiracije i/ili asfiksije. Često su zbog navedenih razloga ove preteče štitnika za zube smatrane ilegalnim i nedozvoljenim za upotrebu tokom borbi (*Knapik i sar., 2007; Limeback, 2012; Sigurdsson i sar., 2013*).

Za prvu preteču naprave za zaštitu zuba, koja je kao metoda 1890. godine uvedena od londonskog stomatologa *Woolfa Krausea*, bila je korištena gutaperka, čiji su komadi ispod usana stavljeni na prednje gornje zube boksera neposredno po ulasku u ring. *Thomas Carlos* je bio prvi stomatolog koji je 1919. godine dizajnirao napravu za zaštitu zuba, a koju je bokser *Dinne O' Keefe* nosio u meču u državi Viskonsin (Sjedinjene Američke Države, SAD). *Philip Krause*, sin *Woolfa Krausea*, koji je i sam bio bokser, na osnovu očevog dizajna je za sebe i svoje kolege napravio vjerovatno prvi višekratni štitnik za zube od komada gume smještenog između usana i zuba. Ovaj štitnik je postao popularan jer ga je u borbama početkom 20. vijeka nosio engleski bokser *Ted "The Kid" Lewis*. U jednoj od borbi iz 1921. godine *Lewisov* protivnik se žalio na upotrebu ovog štitnika, na što su zvaničnici odlučili da zabrane njegovu upotrebu koja po tadašnjem shvatanju nije bila u skladu sa pravilima igre. Ova zabrana nije trajala dugo. Naime, zbog posjekotine usne, koja se nakon udarca 1927. godine desila pred kraj jednog bokserskog meča u borbi za titulu u teškoj kategoriji, borba je momentalno bila prekinuta (*slika 7.13.*). Ubrzo nakon meča zvaničnici Atletske komisije države *New York* (SAD) dopustili su bokserima korištenje štitnika za zube. Prva pomen štitnika za zube u naučnoj literaturi desila se 1930. godine, gdje su stomatolozi opisali kako se za boksera ove naprave mogu napraviti uz pomoć otisnih materijala, voska i gume. Nešto kasnije se za ojačanje ovih štitnika za zube u narednim publikacijama preporučivala upotreba čeličnih dijelova (*Knapik i sar., 2007; Limeback, 2012; Sigurdsson i sar., 2013*).



Slika 7.13. Trenutak prekida bokserskog meča iz marta 1927. godine održanog u Madison Square Gardenu (New York, USA) između Amerikanca Jacka Sharkeya i Britanca Mikea McTiguea zbog duboke posjekotine usne, koju je nakon jednog udarca zadobio McTigue, a koji je bio prekretnica za daljnju obaveznu upotrebu štitnika za zube na bokserskim mečevima (Knapik i sar., 2007: preuzeto i modificovano)

Otac modernih štitnika za usta i zube, stomatolog iz *Los Angelesa* (SAD) *Rodney Lilyquist*, je 1947. godine napravio prvi štitnik za zube od transparentne akrilne smole, koji je intimno atraumatski nalijegao preko gornjih ili donjih zuba i nazvao ga je akrilni splint (*slika 7.14.*). Ovo je bilo poboljšanje u odnosu na ranije korištene debele štitnike kod boksera, jer su sportaši sada mogli normalno govoriti sa štitnikom prisutnim u ustima. Prvi sportaš koji je počeo nositi ovaj akrilni splint bio je američki koledž košarkaš *Dick Perry*, dok je također jedan od prvih korisnika bio i igrač američkog fudbala *Frankie Albert* (*Knapik i sar., 2007; Limeback, 2012; Sigurdsson i sar., 2013.*).



Slika 7.14. Prvi pomen štitnika za zube od akrilne smole objavljen je od strane Rodneya Lilyquista u časopisu *The Journal of American Dental Association* u januaru 1948. godine (Lilyquist, 1948; preuzeto i modifikovano)

Nakon boksa, upravo je američki fudbal bio prvi naredni sport koji je usvojio korištenje štitnika za zube, a zbog velike prevalencije dentoalveolarnih trauma kod igrača tokom četrdesetih i pedesetih godina prošlog vijeka (*slika 7.15.*). Godine 1960. ADA je odobrila upotrebu štitnika za zube za američki fudbal i druge kontaktne sportove, a što se za mlađe kategorije u fudbalu počelo primjenjivati od 1962. godine, a za starije tek od 1973. godine. Upotreba štitnika za zube se u hokeju na ledu u SAD-u počela zahtijevati od 1975. godine, srednjoškolskom nogometu košarci i hrvanju od 1993. godine, dok je Novi Zeland za igrače ragbija štitnike za zube uveo u upotrebu od 1998. godine (*Knapik i sar., 2007; Limeback, 2012; Sigurdsson i sar., 2013.*).



Slika 7.15. Isječci iz novinskog članka magazina Life (1952. godina), u kojem su predstavljene slike par igrača američkog fudbala iz tima Notre Dame Fighting Irish iz istoimenog grada iz Indijane sa izbijenim prednjim zubima koji su izgubljeni zbog udaraca tokom igre, a što je bila normalna pojava toga vremena (preuzeto i modificirano).

Pored prvog, i do danas najčešće korištenog zaštitnog sredstva za sprečavanje dentoalveolarnih povreda, štitnika za usta i zube, gotovo pola vijeka kasnije po prvi put se u upotrebu u američkom fudbalu uvode štitnici za lice, i to 1953. godine, u obliku za kacigu integrisane debele plastične pregrade. Proizvođač kaciga Riddell (iz grada Elyra, država Ohio, SAD) je zatim na tržištu predstavio kacigu za američki fudbal sa zaštitom za lice u vidu integrisane horizontalne prečke (slika 7.16.). Ovakve vrste integrisanih zaštita za lice su evoluirale do danas korištenih. Jacques Plante, golman Montreal Canadiens ekipe hokeja na ledu na utakmici održanoj u novembru 1959. godine biva povrijeđen udarcem paka u lice. Nakon saniranja povrede na licu mjesta, do kraja utakmice nosi prvi štitnik za lice u obliku maske, a što je kasnije postao standard za sve ostale (Knapik i sar., 2007; Limeback, 2012; Cuttrell, 2013; Sigurdsson i sar., 2013).



Slika 7.16. Otto Graham, igrač ekipe Cleveland Browns američkog fudbala je nakon zadobivene povrede usne 1953. godine na utakmici nosio prvu verziju zaštite za lice u vidu horizontalne plastične pregrade integrisane u kacigu, a potom od 1955. i verziju sa integrisanom horizontalnom metalnom prečkom (Sigurdsson, 2013; preuzeto i modificirano)

7.6.2. Preventivne mjere i preporuke vezane za pojedinca

Posmatrajući definisane rizične faktore i situacije koje bi mogle dovesti do mogućeg nastanka orofacijalnih povreda, na pojedincu je konačno najveća odgovornost da ih po mogućnosti

preduprijedi ili izbjegne. Međutim, s obzirom da ta sposobnost zavisi od kognitivnih i iskustvenih i funkcionalno-motoričkih karakteristika osobe, odgovornost mora biti podijeljena i na sve ostale društvene i organizacione segmente, a pogotovo u slučaju mlađih dobnih skupina i određenih kategorija medicinski kompromitovanih pacijenata (osoba sa posebnim potrebama). Dakle, pojedinci su zaista sami odgovorni za primjenu preventivnih mjera i preporuka kada su za to zaista i sposobni, ali i tada je često ispunjenje sigurnosnih preduslova za sprečavanje nastanka povreda obaveza viših nivoa (porodice, zajednice, radnih i sportskih organizacija, društva u cjelini) (Cuttrell, 2013; AAPD, 2020).

Konačno, pojedinac se, kada je to realno moguće, obavezuje, odnosno preporučuje mu se da, u svrhu sprečavanja nastanka povređivanja orofacijalnog područja, se ponaša na sljedeći način (Cuttrell, 2013; AAPD, 2020):

- da izbjegava vrste ponašanja i situacija koje za posljedicu mogu da imaju nastanak povreda;
- da poštuje i primjenjuje preventivne mjere nošenja individualne zaštitne opreme i ostale mjere i preporuke kod većine sportskih aktivnosti, pogotovo onih sa više ili manje intenzivnim kontaktima, bilo da se radi o rekreativnom, amaterskom, poluprofesionalnom ili profesionalnom načinu bavljenja sportom;
- da poštuje i primjenjuje individualne zaštitne preventivne mjere i preporuke na radnom mjestu;
- da izbjegava situacije i okolnosti koje mogu da rezultiraju namjernim i/ili nasilnim povredama;
- da kao učesnik u saobraćaju u bilo kojoj formi (pješač, vozač prevoznog sredstva) poštuje saobraćajne propise.

7.6.2.1. Preventivne mjere i preporuke vezane za zdravstveni status pojedinca

Prethodno navedene mjere i preporuke odnosile bi se na prihofizički zdrave pojedince, kao i određene kategorije medicinski kompromitovanih pacijenata. Međutim, za osobe sa urođenim ili stečenim mentalnim, neurološkim, senzoričkim i/ili lokomotornim deficitom postoje posebne mjere i preporuke koje često ne sprovode oni sami, već se sprečavanje povređivanja orofacijalne regije sprovodi u njihovo ime. Dakle, na osobama koje su njihovi pratioci je dodatni oprez i odgovornost, te one treba da kao individue poštuju prethodno navedene mjere istovremeno za sebe i svoju pratnju, uz dodatne mjere i preporuke vezane za pojedine kategorije medicinski kompromitovanih osoba, u koje većinom spadaju osobe sa posebnim potrebama. Padovi, sudari sa predmetima i objektima, kao i saobraćajne nesreće najčešći su uzroci njihovog mogućeg povređivanja (Al-Batayneh i sar., 2017; Sousa i sar., 2018; El Bardissy, 2019; Silveira i sar., 2020).

Za zdravstveni status pojedinca vezane preventivne mjere i preporuke u svrhu sprečavanja povreda u orofacijalnoj regiji su sljedeće (Al-Batayneh i sar., 2017; Sousa i sar., 2018; El Bardissy, 2019; Silveira i sar., 2020):

- *osobe sa lokomotornim deficitom* – ove osobe su većinom polupokretne ili nepokretne pa se najčešće u pratnji kreću pomoću kolica. Ovoj kategoriji treba ustanoviti pristupno

sigurno okruženje sa smanjenom mogućnošću povređivanja u mjestu življenja i njihovog kretanja, na način slobodnog pristupa bez prepreka u samom mjestu življenja (lift, prilaz ulazu u zgradu), prevoznim sredstvima u javnom saobraćaju, kao i na svim pravcima i prilazima ustanovama i objektima, te unutar samih ustanova i objekata (slika 7.17.). Osobe koje se voze u kolicima su kao učesnici u saobraćaju podložniji sudjelovanju u nesrećama, a pogotovo ako se kao pojedinci bez pratnje voze motorno pogonjenim kolicima. Stoga se poseban oprez nalaže drugim sudionicima u saobraćaju koji se voze u nekom od prevoznih sredstava, čak i u slučajevima da osobe u kolicima krše saobraćajne propise (slika 7.18.);



Slika 7.17. Prilazi za osobe u kolicima na ulazu u zgrade, objekte i u vozilima javnog prevoza (Freepik)



Slika 7.18. Primjeri saobraćajnih znakova u nekim stranim zemljama u kojima se vozače motornih vozila upozorava na prisustvo osoba sa posebnim potrebama (iStock)

- osobe sa senzornim deficitom – slabovidnim i slijepim osobama, koje su također najčešće u pratnji, potrebno je obezbijediti sigurno okruženje vezano za odsustvo prepreka u njihovom mjestu življenja i kretanja, uz dodatno naglašavanje zvukova u regulisanju saobraćaja i korištenje *Brailleovog* pisma gdje god je to realno moguće. Mjere i preporuke za gluhoonijeme osobe su slične, s tom razlikom što se preferira upotreba znakovnog pisma gdje god je to realno moguće. Kao i u slučaju osoba sa motornim deficitom, slabovidne i slijepe osobe zahtijevaju poseban oprez kada učestvuju u saobraćaju od strane drugih sudionika, čak i u slučaju da krše saobraćajne propise (slika 7.18.).

- osobe sa mentalnim ili neurološkim deficitom – u zavisnosti od njihove dobi i težine kliničke slike, također su većinom u pratnji, a pogotovo pojedinci sa mentalnim deficitom. Posebne mjere i preporuke nisu propisane, što stavlja dodatni teret pratiocima ovih osoba (*slika 7.18.*).

7.6.3. Preventivne mjere i preporuke vezane za porodicu

Normalna i zdrava porodica je stub svakog društva. Ovaj aksiom i njegovo daljnje obrazlaganje prevazilazi okvire ove knjige, ali u kontekstu sprečavanja nastanka orofacijalnih povreda porodica ima važnost bar u dva segmenta. Prvi je vezan za primjenu preventivnih mjera i preporuka u kućnim uslovima ponajviše radi mlađe djece članova porodice, kao i odgoj i obrazovanje koji kod svih članova treba da formira pozitivne stavove o neizlaganju rizičnim faktorima za nastanak povređivanja. Drugi segment se tiče društvenih i socioloških devijantnosti koje se mogu javiti unutar porodice, a koje za posljedicu imaju često i pojavu nasilja, bilo da je u pitanju nasilje unutar porodice, vršnjačko nasilje ili projektovano nasilno ponašanje (u budućnosti) bilo kojeg člana porodice (*Holt i sar., 2008; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019; Sarkar i sar., 2021*).

7.6.3.1. Preventivne mjere i preporuke za sprečavanje povreda u kućnim uslovima djeteta do prve godine života

Zbog činjenice da se znatan broj povreda orofacijalnog područja dešava kod male djece u kućnim uslovima, roditelji se trebaju pobrinuti da motorički razvoj njihove djece (puzanje, prohodavanje, hodanje) sprovedu stvaranjem sigurnog okruženja prvenstveno u samom mjestu življenja (kuća, stan). Poznato je da se najmanji broj povreda dešava kod dojenčadi do momenta kad počnu puzati, čime postaju pokretniji a istovremeno izloženiji mogućem povređivanju (*Feldens i sar., 2016; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019*).

Iako je motorički razvoj po fazama i hronološki individualan, procesu puzanja prethodi proces okretanja sa leđa, preko boka na trbuh otprilike oko šestog mjeseca života, čime se već roditeljima daju znaci za veći oprez. Puzanjem koje se počinje dešavati oko osmog mjeseca djeca postaju još pokretnija. Za sve ovo vrijeme prostor gdje se djeca nalaze, spavaju, prevrću i puzaju mora osigurati na način da im ne ugroze životne aktivnosti i funkcije. Isto tako, pošto djeca ovog uzrasta dosta vremena provode spavajući, tokom perioda buđenja i budnosti, već kod faze okretanja, a onda svakako i puzanja, prostor za njihov boravak mora biti ograđen, minimalno na način da oni ne mogu savladati granične prepreke. Ovo je neobično važno u slučaju ako se djeca koja mogu da puzaju nalaze na nekoj podlozi na visini u odnosu na pod (krevet ili kauču), iz razloga što ona ne znaju sići sa iste, već puzanjem prema naprijed padaju direktno na glavu i lice. Isto tako, podloga kojom se djeca kreću puzanjem ne bi trebala biti glatka niti previše gruba ili tvrda. Skliska podloga uzrokuje razmicanje ruku i direktni udar djeteta licem o podlogu. Djeca često gube snagu i ne mogu tokom puzanja rukama dugo držati uzdignut gornji dio tijela i glavu, a što uzrokuje da glava pada prema podlozi. Ako je podloga tvrda ili gruba, mogućnost povređivanja je veća (*slika 7.19.*) (*Feldens i sar., 2016; Gross i Nowak, 2018; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019*).



Slika 7.19. Primjer sigurnosne podloge za igru puzajućeg dojenčeta koja sprečava povrede tokom kretanja i podesive sigurnosne pregrade za krevet koja sprečava pad djeteta sa visine (Freepik, iStock)

7.6.3.2. Preventivne mjere i preporuke za sprečavanje povreda u kućnim uslovima djeteta od prve do treće godine života

S obzirom da proces prohodavanja, koji se dešava otprilike oko prve godine života, a koji ide uz svesrdnu pomoć roditelja, neminovno ide zajedno sa spontanim padovima, neobično je važno da ti padovi ne završavaju na orofacijalnom području glave. Kako se proces hodanja poslije prve godine života sve više ustanovljava, tako su mala djeca sve slobodnija i samopouzdanija, te u početku uz pomoć, a kasnije samostalno, prelaze uspravno prvo manje, a onda i sve veće udaljenosti (Feldens i sar., 2016; Gross i Nowak, 2018; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019).

Prohodavanje, ustanovljavanje samostalnog hodanja i njegov daljnji kontinuitet, a zbog fiziološki još nerazvijene koordinacije pokreta i nemogućnosti održavanja ravnoteže o kojima je već detaljno govoreno, su, zbog sve češćih padova koji završavaju i na orofacijalnom području, kritični momenti u kojima se treba djelovati. Akcija je usmjerena na to da se, uz sprečavanje padova na lice, djetetu u ovom periodu puzanja, prohodavanja i hodanja obezbijedi dovoljan siguran prostor, prostor bez prepreka, kao i da se dijete zaštiti od kontakta sa oštrim predmetima i objektima (Feldens i sar., 2016; Gross i Nowak, 2018; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019).

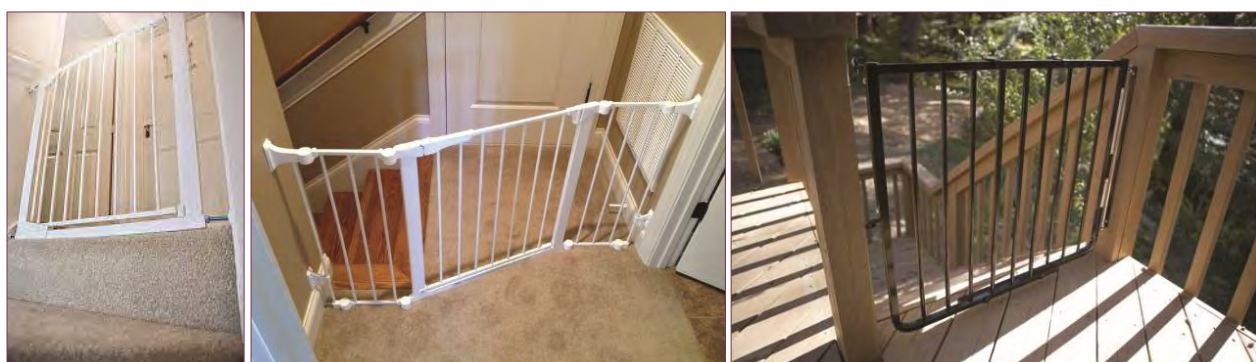
U početku je malom djetetu za odrasle relativno minimalna prepreka (npr. kućni prag) veoma problematična gdje ono zapinjanjem za istu gubi ravnotežu i pada. Situacije mogu biti i banalnije u smislu male igračke kao prepreke na putu kretanja ili čak prelaza od cca 1 cm između poda i tepiha. Mala djeca u prohodavanju i početnim fazama hodanja isto ne znaju preći, već zapinju za ove male prepreke, gube ravnotežu i padaju veoma često na glavu i lice, osim ako se na vrijeme ne zaustave pridržavanjem ili hvatanjem (Feldens i sar., 2016; Gross i Nowak, 2018; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019).

Zaštita malog djeteta od kontakta sa oštrim predmetima i objektima (dijelovi namještaja i mobilijara) u kućnim uslovima je mjera koja ima preventivne efekte sama po sebi, ali isto tako i ako se dječiji padovi ne uspiju spriječiti. Zaštita može biti u smislu sprečavanja dolaska do oštih predmeta ili objekata, privremena zaštita od njihovih oštih ivica ili da se navedeni predmeti ili objekti kao takvi uopšte ne nalaze u prostoru kretanja djeteta (slika 7.20.) (Feldens i sar., 2016; Gross i Nowak, 2018; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019).



Slika 7.20. Primjeri suđerastih gumiranih materijala i načina zaštite raznih vrsta ivica i oštrih predmeta u kućnim uslovima (Freepik, iStock)

Djeca nakon ustanovljenja hodanja nakon prve godine počinju fazu saginjanja da dohvate stvari (najčešće igračke), a sa daljnjim sticanjem samopouzdanja i da savladavaju prepreke i da se penju na razne dijelove namještaja, dok silaženje sa visine još jedno vrijeme ne znaju niti mogu obavljati samostalno. Ovo su, također, situacije gdje može doći do padova i posljedično povređivanja, a na što roditelji trebaju obratiti pažnju. Penjanje na razne predmete ili objekte, kao i silaženje sa istih ostaje glavni problem u kasnijoj i predškolskoj dobi zbog dječije želje da upoznaje prostor oko sebe, pa roditelji na isto trebaju obratiti dodatnu pažnju i preduprijeti i spriječiti moguće padove (slika 7.21.). Prepreke u prostoru kretanja i dalje predstavljaju probleme i mogu uzrokovati padove i povređivanja, čak i starijoj djeci, a pogotovo kad su umorna (vrijeme popodnevnog, a pogotovo večernjeg spavanja) (Feldens i sar., 2016; Gross i Nowak, 2018; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019).



Slika 7.21. Sigurnosne ograde kao način kontrole kretanja i sprečavanja padova u kućnim uslovima i dvorištima (Freepik, iStock)

U slučaju boravljenja u vanjskim prostorima (šetnja, igralište itd.) često se mala djeca voze i u dječijim kolicima. Pošto su znatiželjna, djecu obavezno treba vezati sigurnosnim pojasevima u sklopu kolica, kako bi se spriječili mogući padovi (Feldens i sar., 2016; Gross i Nowak, 2018; Holan i McTigue, 2018; Born i sar., 2019).

Držanje kućnih životinja ili domaćih životinja oko kuće zahtijeva uvijek dodatan oprez, bez obzira ako između kućnog ljubimca i dojenčeta/malog djeteta postoji emocionalno stabilan odnos, a pogotovo ako životinja pokazuje netrpeljivost prema djetetu. Najčešći kućni ljubimac koji generalno može da uzrokuje orofacijalne povrede je pas, mada se tu ubrajaju i druge životinje. Kućni ljubimci trebaju biti dresirani za život u kućnim uslovima (oko kuće) i pored ljudi, odnosno novih članova porodice, uz poštovanje propisanih higijensko-sanitarnih propisa. Iako životinje svoj kontakt generalno ostvaruju njušenjem, a prisnost često lizanjem, kontakt sa licem dojenčadi i male djece treba svakako dresurom izbjegavati. Momenat koji se također treba izbjegavati je taj da mala djeca se ne bi nikako trebala kretati ka i/ili dirati hranu kućnih ljubimaca, na što životinje također instiktivno odbrambeno reaguju i mogu povrijediti dijete. Životinje isto tako treba istrenirati da ne reaguju na približavanje i/ili diranje hrane (od strane djece) (Abuabara, 2006; Stefanopoulos i Tarantzopoulou, 2009; Chhabra i sar., 2015).

U slučaju da kućni ljubimac izlazi van kuće u ograđeno područje ili u istom živi (npr. dvorište), ograda mora biti adekvatna da spriječi izlazak ljubimca van ograđenog područja, a kako bi se potencijalno zaštitila druga (mala) djeca. Iz istih razloga, ako se kućni ljubimac (pas) izvodi u šetnju, on mora biti na povodcu i nositi brnjicu. Igranje sa kućnim ljubimcem u vanjskim uslovima bi se trebalo obavljati na za to propisanim mjestima (Abuabara, 2006; Stefanopoulos i Tarantzopoulou, 2009; Chhabra i sar., 2015).

7.6.3.3. Preventivne mjere i preporuke za sprečavanje povreda u predškolskom i školskom uzrastu djeteta

Kako je već rečeno, predškolska djeca su motorički sposobna da samostalno savladavaju prepreke, slobodna, samopouzdana i radoznala da istražuju svoju okolinu, ali još uvijek sa pomanjkanjem iskustva, tjelesne snage i koordinacije pokreta u smislu kvalitetnog održanja ravnoteže. Pošto predškolska djeca najveći dio vremena provode u igri, neophodno im je obezbijediti sigurna okruženja u kući, vrtiću, igralištima, igraonicama i svim drugim mjestima u kojima se djeca kreću i igraju, u smislu smanjenja ili eliminacije prepreka koje mogu uzrokovati padove i sudare; ako se isti dese, udari u objekte ili predmete trebaju biti što bezbjedniji i sa što manje posljedica. Najjednostavniji način obezbjeđenja ovih uslova jeste primjena sigurnosnih standarda tokom dizajna i gradnje unutrašnjih i vanjskih igrališta, a koje propisuju evropske (CEN) i druge međunarodne institucije (ISO). Ovi se standardi, između ostalog, tiču sigurnosnih propisa postavljanja odgovarajućih antistres podloga za ublažavanje udara pri padovima; za svaki dio postavljenog objekta visina mora biti ispod kritične visine pada, u zavisnosti od dobi djeteta koje se igra; svi korišteni materijali moraju biti postojani, objekti i predmeti pravilno fiksirani; rubovi predmeta i objekata na putu kretanja moraju biti obloženi; kod objekata na visini trebaju biti postavljene adekvatne prepreke prema praznom prostoru (ograde, mreže, i sl.), itd. (slika 7.22.) (Gross i sar., 2018; Holan i sar., 2018; McTigue i sar., 2018; Slayton i Palmer, 2020).

U predškolskom, a kasnije i u školskom periodu počinju i prvi rekreacijski afiniteti (vožnja bicikla, romobila itd.). Preporučljivo je sudjelovanje roditelja u učenju djece kod korištenja navedenih rekreacijskih sredstava, postepeno poticanje spontane samostalnosti u savladavanju vožnje istih, te korištenje odgovarajuće propisane zaštitne opreme kod djece (Slayton i Palmer, 2020).



Slika 7.22. Mjesta za boravak i igru predškolske djece u vrtićima, unutrašnjim i vanjskim igralištima baziranim na sigurnim okruženjima koja sprečavaju nastanak i ublažavanje povređivanja (Freepik, iStock)

U predškolskom odgojno-obrazovnom programu potrebno je potencirati kod djece izbjegavanje ponašanja i situacija koje mogu dovesti do povređivanja (npr. izbjegavanje međusobnog guranja, podmetanja nogu itd.). Također, već u predškolskom uzrastu, a svakako i kasnije, unutar porodice se formiraju modeli ponašanja za opšte i pojedinačne situacije, kojima se, osim obrazovanja u predškolskim i školskim ustanovama, konačan oblik kroz vrijeme daje kroz porodični odgoj i obrazovanje. Djeca u tom procesu svakako prirodno teže da prate i oponašaju svoje odrasle roditelje, tako da je insistiranje na izbjegavanju situacija koje mogu uzrokovati povređivanje efektivnije kada je djeci prikazano i u praksi (Gross i sar., 2018).

Sociološki devijantna ponašanja unutar porodice, a pogotovo ona koja rezultiraju bilo kojim oblikom nasilja, sa mogućom pojavom zlostavljanja ili zanemarivanja i posljedičnog povređivanja, modeli su ponašanja koja se mogu širiti i van porodice. Najčešće devijantnim ponašanjima dalje budu zahvaćena djeca žrtve zlostavljanja u vidu pojave nasilnog ponašanja prema vršnjacima i okolini, a i kasnije u odrasloj dobi (Holt i sar., 2008; Sarkar i sar., 2021).



Slika 7.23. Dan ružičastih majica je međunarodni dan borbe protiv vršnjačkog nasilja, koji se svake godine obilježava zadnje srijede u mjesecu februaru

Rad na sprečavanju pojave vršnjačkog nasilja koje se javlja i manifestuje u školskom i srednjoškolskom periodu najbolje se obavlja unutar same porodice, ukoliko je to moguće, kao i u odgojno-obrazovnom procesu, a po potrebi i kroz ustanove za socijalno zbrinjavanje (slika 7.23.). Pozitivni efekti tog rada su mnogostruki, uključujući i smanjenje povređivanja među

ovom populacijom. Stvaranje sigurnih okruženja unutar i oko osnovnih i srednjih škola bi sa svoje strane, također, smanjilo učestalost pojave uzroka povređivanja u vidu padova i/ili sudara (najčešće u igri, tokom školskih nastavnih sportskih aktivnosti), nasilnog ponašanja i/ili saobraćajnih nesreća. Svakako će najviše u svemu pomoći i samosvjesnost i samozaštita djece i adolescenata za izbjegavanjem situacija koje bi mogle dovesti do povreda, te da one budu što blaže i manjeg intenziteta ako se dese. Ovo pogotovo važi za adolescente zbog njihove veće psihološke, kognitivne i iskustvene zrelosti (Holt i sar., 2008; Slayton i Palmer, 2020; Sarkar i sar., 2021).

7.6.4. Preventivne mjere i preporuke vezane za zajednicu

Odgovornost zajednice, bilo da je u pitanju lokalna zajednica (bliže susjedstvo, stanari zgrade, ulice), neki od oblika lokalne samouprave (od mjesne zajednice do opštine), ili su u pitanju vlasnici ili odgovorna lica objekata koji predstavljaju mjesta kretanja ili socijalne interakcije manjeg ili većeg broja ljudi (npr. tržni centri) jeste da iskustveno ili na osnovu pozitivnih zakonskih propisa omoguće i formiraju sigurno okruženje za sprečavanje povređivanja (orofacijalnog područja). Suština preventivnih mjera i preporuka u ovom smislu za zajednicu je ta da se radi na onemogućavanju uslova za nastanak prvenstveno padova i sudara sa objektima ili predmetima kao uzroka povređivanja. Ako se povređivanje slučajno i desi, treba stvoriti takve uslove da ono ima nikakve ili što manje posljedice (Slayton i Palmer, 2020).

Odgovornost susjedstva u stambenim gradskim ili prigradskim naseljima se ogleda prvenstveno u tome da prilazi ulazima u zgrade u zimskim mjesecima budu čisti od snijega i bez poledice, a kako bi se spriječili mogući padovi i eventualna posljedična povređivanja (Slayton i Palmer, 2020).

Različiti nivoi lokalne samouprave imaju širok opseg omogućavanja uslova za kreiranje i promociju sigurnih okruženja, kao i zahtijevanja od trećih lica za njihovo ispunjenje, i to (Slayton i Palmer, 2020):

- promociju i kreiranje novih i sigurnosnu modernizaciju postojećih naselja i njihovih okruženja;
- promociju i kreiranje novih i sigurnosnu modernizaciju postojećih dječijih igrališta i drugih mjesta za igru i rekreaciju i njihovih okruženja, a pogotovo za djecu i adolescente;
- promociju i kreiranje novih i sigurnosnu modernizaciju postojećih dječijih vrtića i njihovih okruženja;
- promociju i kreiranje novih i sigurnosnu modernizaciju postojećih okruženja unutar i oko osnovnih i srednjih škola;
- promociju i kreiranje novih i sigurnosnu modernizaciju postojećih okruženja unutar i oko zdravstvenih ustanova, raznih firmi, radnih organizacija i drugih aktivnih ili napuštenih objekata javne ili privatne svojine;
- odgovarajuću osvjetljenost svih ulica u gradskim, prigradskim i seoskim naseljima putem ulične rasvjete.

Što se tiče objekata javne ili privatne svojine u kojima se kreće i ostvaruje socijalna interakcija između manjeg ili većeg broja ljudi, potrebno je obezbijediti optimalni sigurnosni protok i prisustvo posjetilaca unutar i oko samih objekata kako u svakodnevnim situacijama, tako i u vanrednim okolnostima. Generalno su u ovakvim objektima za mogući nastanak povređivanja problematične glatke (mokre) površine (pogotovo na ulazno-izlaznim koridorima), (pokretne) stepenice, viseći objekti sa (visokih) unutrašnjih i vanjskih stropova i eventualna pojava pojedinačnih ili grupnih nasilnih situacija (*Slayton i Palmer, 2020*).

7.6.5. Preventivne mjere i preporuke vezane za sportske i rekreativne aktivnosti

Sportske aktivnosti su same po sebi jedan od najčešće mogućih uzroka nastanka povređivanja u orofacijalnom području. S obzirom da se generalno sportom, nezavisno od discipline i nivoa, skoro u potpunosti bave školska djeca, adolescenti i odrasli mladi ljudi, prevenција povređivanja u ovoj značajnoj i široko zastupljenoj društvenoj aktivnosti ima dodatan značaj. Preventivne mjere i preporuke, u zavisnosti od nivoa bavljenja sportom (rekreacija, amaterizam, poluprofesionalizam, profesionalizam) podrazumijevaju primjenu kod samih rekreativaca i sportista, gledalaca, kao i na samim sportskim terenima i objektima. Kao i u slučaju rekreativnih dječijih igrališta, kod dizajna i izgradnje sportskih igrališta i objekata treba ispoštovati sigurnosne standarde propisane od strane odgovarajućih institucija, a koje se tiču podloga, barijera, objekata, ograda itd. Svrha im je spriječiti povređivanja koja mogu nastati usljed padova, sudara sa osobama, predmetima ili objektima, kao i kod nasilnog ponašanja, bilo da su okolnosti mogućeg povređivanja nastale iznenada, slučajno, iz afekta ili iz namjere (*Jerolimov i sar., 2014*).

7.6.5.1. Preventivne mjere i preporuke kod sportista

Preventivne mjere i preporuke kod sportista usmjerene na sprečavanje nastanka povreda uopšteno, pa i onih u orofacijalnom području, su nošenje zaštitne opreme i poštovanje odrednica *Fair Playa* tokom same igre, u zavisnosti od vrste sportske discipline. Nošenje zaštitne opreme se i u današnje vrijeme ponekad neopravdano i pogrešno smatra jedinim načinom sprečavanja povređivanja, ne uzimajući u obzir sve druge aspekte uzroka i načina povređivanja. Isto tako, pravo sportsko nadmetanje ne poznaje zadržku u djelovanju takmičara radi postizanja sportskog cilja i pobjeđivanja. Stoga je nošenje zaštitne opreme obavezno, ali se i pored toga često dešavaju povrede, nastale uglavnom iz nehata, a rijetko i iz afekta, što je sastavni dio igre. Zato su odredbe *Fair Playa* neobično važne, i tokom vremena su se mijenjale u svrhu povećanja sigurnosti igrača, odnosno smanjenja povređivanja. Stalno unapređenje nivoa *Fair Play* sigurnosti je bitno i iz aspekta sve većeg opterećenja profesionalnih sportista, koji su zbog toga i sve skloniji povređivanju (*slika 7.24.*) (*Jerolimov i sar., 2014; Aman i sar., 2019*).

Opseg dijelova tijela na kojima se zaštitna oprema nosi je različit, u zavisnosti od toga koji su dijelovi tijela najviše i najčešće izloženi mogućem povređivanju tokom sportskog takmičenja i međusobnih duela. U standardnu opremu koja se kod sportista koristi za zaštitu orofacijalnog dijela od povređivanja spadaju štitnici za lice i štitnici za usta i zube (*Jerolimov i sar., 2014*).



Slika 7.24. Fair Play pristup igri, poznat još od 19. vijeka, se od 2020. godine u svijetu obilježava na dan 7. septembra

7.6.5.1.1. Štitnici za lice

Štitnici za lice mogu biti, i češće su, u sklopu kacige kao zaštitne opreme za glavu i lice. U zavisnosti od vrste sporta integrisani dijelovi za lice su od istog ili različitog materijala u odnosu na onaj od kojeg je izgrađena kaciga. Ovi štitnici imaju rešetkast izgled, sa manjim ili većim različitim geometrijskim poljima, pokrivaju dio ili kompletno lice sa bradom i štite od udaraca predmeta, objekata ili osoba prema licu, a istovremeno omogućujući dobro vidno polje za sportaša. Druga vrsta integrisanih štitnika su oni napravljeni od specijalnih providnih polikarbonatnih plastičnih materijala i većinom štite i gornji dio lica oko očiju i jagodica, koji su pokretni ili fiksirani, sa ili bez zaštite donjeg dijela lica, vilica i brade od strane same kacige. Individualni štitnici za lice i nos se također nose na glavi i napravljeni su od specijalnih plastičnih materijala, štiteći područje nosa, gornjeg lica i jagodičnog predjela. Koriste se uglavnom tokom oporavka ranije povrijeđenog sportiste koji aktivno sudjeluje u igri, a za sprečavanje novog povređivanja istog područja, mada mogu imati i opštu preventivnu namjenu. Postoje i individualni štitnici za nos, napravljeni većinom od gume, koji štite nosno područje od (novog) povređivanja (slika 7.25.) (McIntosh i McCrory, 2005; McIntosh i sar., 2011; Sigurdsson, 2013; Tripathi i sar., 2016).



Slika 7.25. Razne vrste štitnika za nos i lice napravljeni od različitih materijala za individualnu namjenu i upotrebu u američkom fudbalu, hokeju na ledu, automobilizmu, motociklizmu, košarci i fudbalu (Freepik, Imgbin, iStock)

7.6.5.1.2. Štitnici za usta i zube

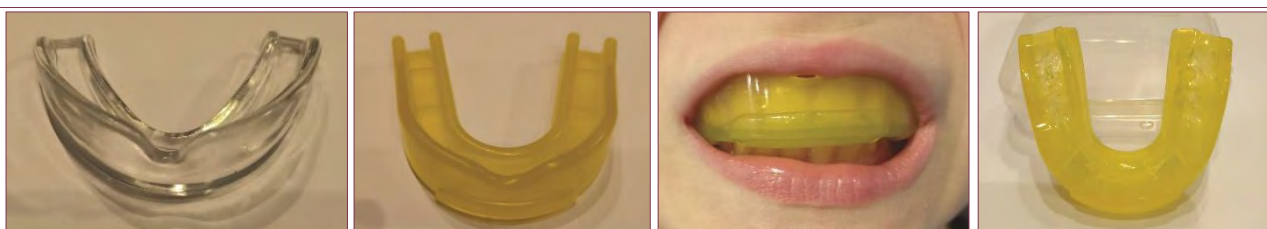
Područje usta i zuba se, osim pomoću već navedenih sa kacigom integrisanih štitnika, najviše i najčešće od mogućeg sportskog povređivanja zaštićuje pomoću štitnika za usta i zube. S obzirom da su sportske povrede jedne od najčešćih vrsta povreda orofacijalnog područja, te da su dentoalveolarne povrede jedne od najčešćih ozbiljnijih vrsta orofacijalnih povreda, štitnici za usta i zube su standardna vrsta zaštitne opreme kod većine sportskih disciplina. Prema jednoj od definicija, predloženoj od strane Američkog udruženja za testiranje i materijale (engl. *The American Society for Testing and Materials, ASTM*), štitnik za usta i zube predstavlja rezilijentno sredstvo ili napravu smještenu unutar usta (ili istovremeno unutar i van usta) u svrhu smanjenja povreda usta, a posebno zuba i pripadajućih struktura. Prema tumačenju AAPD-a, ovi štitnici su tako namijenjeni za zaštitu usana i drugih intraoralnih tkiva od kontuzija i laceracija, zaštitu zuba od krunskih i korijenskih fraktura, luksacija i avulzija, zaštitu vilica od fraktura i dislokacija, te potporu bezubom prostoru (*Knapik i sar., 2007; Nathe, 2013; Knapik i sar., 2019*).

Štitnik za usta i zube ima ulogu da prilikom udarca u područje usta i zuba silu udarca što više amortizuje razlaganjem sile na njene komponente, energiju predatu u području udara što više apsorbira, a ostatak neapsorbovane energije što više fiziološki u vidu pritiska prenese preko parodontalnog aparata i koštanih trajektorija u područje temporomandibularnog zgloba, okcipitalne kosti i baze lobanje. Navedenu ulogu danas štitnicima omogućuju moderni materijali, koji su dovoljno rezilijentni i elastični da u relativno tankom sloju intimno naliježu samo na potrebnim dijelovima usta i zuba, čime istovremeno ne remete osnovne psihološke i fiziološke funkcije (koncentracija, disanje), a time niti efikasnost sportista. Isto tako, kako bi ispunili svoju funkciju, štitnici u momentu udara treba da se u ustima nalaze u što intimnijem kontaktu bez odstupanja sa intraoralnim strukturama (usnama, zubima, gingivom itd.), kao i da se u tako prisnom odnosu nalaze između stisnutih zuba gornje i donje vilice. U slučaju da to nije tako, štitnici za usta i zube se mogu ponašati kao strana tijela u ustima, koja sama po sebi, a i prilikom udara mogu uzrokovati (dodatna) povređivanja (*Knapik i sar., 2007; Nathe, 2013; Knapik i sar., 2019*).

Prema ASTM-u, štitnici za usta i zube s obzirom na način izrade mogu biti komercijalni, poluindividualni i individualni. S obzirom da je dosta sportaša mlađe životne dobi kod kojih rast i razvoj zuba i vilica još nije završen, pri odabiru i korištenju štitnika bitno je imati u vidu da se isti moraju mijenjati sa novima tokom vremena. U suprotnom, u slučaju da se koriste duže od dozvoljenog, štitnici u početku neće u potpunosti, a nakon toga nikako da odgovaraju niti zubima niti okolnim strukturama, već će biti strana tijela koja mogu upotrebom uzrokovati daljnja (samo)povređivanja. Poželjno je isto tako da se štitnici, nezavisno od rasta i razvoja, mijenjaju tokom vremena kako zbog mehaničkih osobina i zamora materijala, tako i zbog higijenskih okolnosti (*Knapik i sar., 2007; Nathe, 2013; Knapik i sar., 2019*).

Komercijalni štitnici za usta i zube se izrađuju od gume ili plastičnih materijala, u različitim veličinama i oblicima, u zavisnosti od doba i antropometrijskih karakteristika oblika i veličine zubnih lukova sportista (*slika 7.26.*). Nije im potrebna priprema prije korištenja. Međutim, s

obzirom da ne odgovaju zubima, dodatno se grizu kako bi se bolje namjestili u ustima, čime se samo dodatno oštećuju. Pošto ne posjeduju retenciju, moraju se konstantno stiskati zubima da ne bi ispadali. Očigledan im je nedostatak da nikada u potpunosti ne odgovaraju anatomsko-morfološkim karakteristikama zuba, zubnih lukova i mekotkivnih struktura usne šupljine, uz ometanje funkcije disanja. Jedina prednost im je niska cijena. Zbog toga ovakve vrste štitnika uglavnom ne zadovoljavaju svoju ulogu sprečavanja povređivanja usta i zuba, a sportisti se sa istima mogu i dodatno (samo) povrijediti. Zbog toga je preporuka da se komercijalni štitnici ne koriste za zaštitu usta i zuba kod bilo kakvog nivoa ili oblika bavljenja sportom ili rekreacijom, pa bi zato trebali biti i manje dostupni na tržištu (Knapik i sar., 2007; Nathe, 2013; Knapik i sar., 2019).



Slika 7.26. Prikaz komercijalnih štitnika, koji poslije određenog perioda grizanja zubima zbog držanja i stabilizacije u ustima izgube prvobitni oblik. Zbog malog prostora za protok vazduha disanje može biti oslabljeno.



Slika 7.27. Primjeri poluindividualnih štitnika za usta i zube i njihov način adaptacije u ustima korisnika

Poluindividualni štitnici za usta i zube imaju, također, komercijalnu izradu u vidu raznih oblika i veličina, koji se onda prilagođavaju u ustima pojedinca (slika 7.27.). Prilagodljivi dio štitnika se najčešće prethodno zagrije u toploj vodi i onda se stavi u usta između zuba koji se stisnu u položaju centralne okluzije, uz dodatno oblikovanje pritiskom prstima i voljnim pokretima mišića radi bolje retencije i stabilizacije (slika 7.27.). Unošenje ovako ugriježane mase može dovesti do termičkih povreda sluznice. Po stvrdavanju prilagodljivog dijela štitnici se mogu

koristiti, s tim što je neprilagodljivi dio zbog svoje komercijalne izrade često grub i oštar, te ne stoji svugdje u potpunosti u prisnom kontaktu sa okolnim strukturama (pogotovo u vestibularnom i postranom zubnom dijelu). Poluindividualni štitnici su uglavnom glomazni, a i posjeduju miris i okus koji može biti neugodan korisniku zbog etil metakrilata od kojeg su napravljeni. Dio koji se prvobitno termički prilagođava korisniku se na sličan način može ponovo remodelirati, čime se gubi na kvalitetu samog materijala, kao i retenciji i stabilizaciji štitnika. Zbog svega navedenog poluindividualni štitnici, ali u manjem obimu, mogu nekada uzrokovati dodatno (samo)povređivanje. Znatno su bolji od prethodnih, a prednost im je i prihvatljiva cijena i veoma laka dostupnost (Knapik i sar., 2007; Nathe, 2013; Gawlak i sar., 2014; Gawlak i sar., 2016; Knapik i sar., 2019).

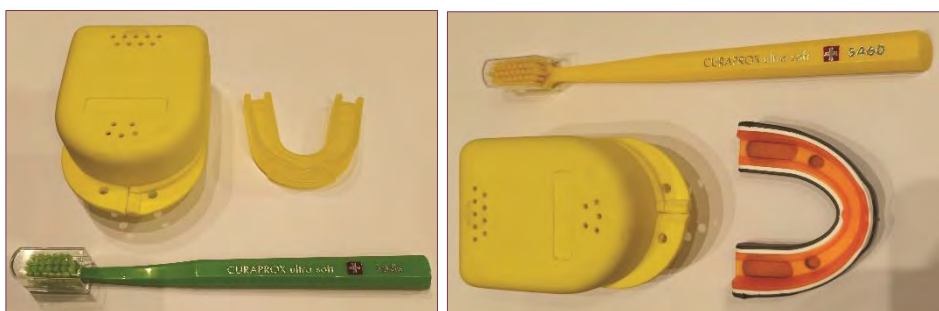
Konačno, individualni štitnici za usta i zube u potpunosti zadovoljavaju postavljene uslove dizajna (intimno nalijeganje na minimalnom području, debljina štitnika), uloge i funkcije (sprečavanje povređivanja kroz adekvatnu amortizaciju udarne sile, apsorpciju preostale predate udarne energije, kao i pravilno raspoređivanje preostale neapsorbovane energije) (slika 7.28.). Izrađuju se individualno za svaku osobu prema protetskim principima, uzimanjem otisaka zubnih nizova i pripadajućih vestibularnih struktura od strane stomatologa. Na osnovu izlivenih modela izrađuju se štitnici koji u potpunosti odgovaraju korisniku, stabilni su i odlično retiniraju na pripadajućim strukturama (slika 7.28.). Najprihvatljiviji materijal za izradu ovih štitnika jeste etilen vinil acetat kopolimer koji štitnicima daje fleksibilnost, elastomernu mekoću, dobru prozirnost, sjaj, žilavost na niskim temperaturama, otpornost na naprezanje i ugodan miris za korisnika. U slučaju njihovog pravilnog korištenja između stisnutih zuba u momentu djelovanja udarne sile ne bi trebalo biti negativnih efekata niti posljedica u vidu (samo)povređivanja, i obrnuto. Pojačanje efikasnosti ovih štitnika postiže se njihovom slojevitom izradom, u zavisnosti od vrste i intenziteta kontaktnog sporta u kojem se koriste. Ove štitnike, također, kod njihove pravilne upotrebe karakteriše i najveća dugotrajnost (Knapik i sar., 2007; Nathe, 2013; Gawlak i sar., 2014; Gawlak i sar., 2016; Knapik i sar., 2019).



Slika 7.28.
Primjeri izrade i
načina korištenja
individualnog
štitnika za usta i
zube

7.6.5.1.2.1. Korištenje i održavanje štitnika za usta i zube

Pravilno korištenje i održavanje štitnika za usta i zube je neobično važno, a kako bi njihove funkcionalne i higijenske karakteristike bile očuvane što duži period, minimalno do momenta njihove zamjene (slika 7.29.). Pravilno korištenje svakako vremenom, usljed pritisaka zuba, kao i toplo-vlažno-suhih perioda tokom upotrebe i skidanja, dolazi do slabljenja rezilijence i elasticiteta materijala od kojih je štitnik napravljen. Dodatno, neminovna kolonizacija bakterija tokom vremena koja se dešava i pored dobrog higijenskog održavanja, slabi higijensku stranu štitnika za zube, a što je sličan problem kao i kod pravilno korištenih četkica za zube. Ako se dobro koristi i održava, štitnik za usta i zube se mijenja prosječno svake 2-3 godine, a i ranije ukoliko je oštećen na bilo koji način. Već je rečeno da se štitnici mijenjaju sa novim primjercima kod djece i adolescenata poštujući dinamiku rasta i razvoja njihovih lica i vilica, sve do momenta kada se taj rast i razvoj završava (Knapik i sar., 2007; Nathe, 2013; Knapik i sar., 2019).



Slika 7.29. Načini čišćenja i skladištenja štitnika za usta i zube

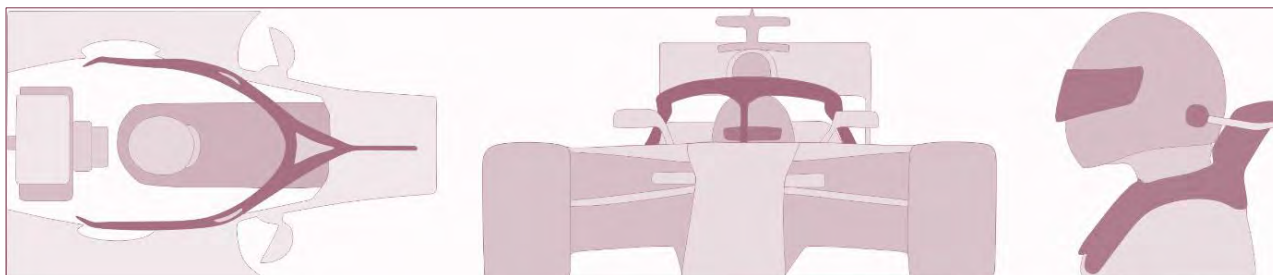
Preporuke za korištenje i održavanje štitnika za usta i zube bi podrazumijevale sljedeće (CDHA, 2005):

- nošenje štitnika pri bilo kojem vidu sportskih aktivnosti (rekreacija, trening, natjecanje), pogotovo ako se štitnici nose po prvi put ili se nose novi štitnici – na ovaj način se postepeno navikava na nošenje štitnika u ustima, provjerava se ugodnost ili moguća odstupanja štitnika od okolnih struktura koja mogu uzrokovati bol ili nelagodu;
- nošenje samo za vrijeme trajanja sportske aktivnosti – produženo nošenje djeluje negativno na mehaničke osobine materijala;
- izbjegavanje gubljenja štitnika – s obzirom da tokom nošenja prilikom sportskih aktivnosti štitnici ispadaju iz usta ili se nakon skidanja znaju ostaviti na neočekivanim mjestima na koje se zaboravi, jedan od preporučenih načina jeste karakteristična boja u dizajnu na osnovu koje će štitnik biti lako uočljiv u odnosu na okolinu;
- samoprocjena ugodnosti i efikasnosti nošenja štitnika prilikom svake upotrebe – bilo kakvi problemi u smislu neugodnosti ili stvaranja bola, odnosno mogućih neadekvatnosti prilikom nošenja razlog su za korekciju postojećeg, a češće zamjenu starog štitnika sa novim adekvatnijim primjerkom;
- pregledanje vidnih mehaničkih i/ili dimenzionih promjena svaki put poslije upotrebe – bilo kakva oštećenja znak su potrebe ranije zamjene štitnika sa novim primjerkom;

- izbjegavanje griženja ili bilo kakvog drugog mehaničkog deformisanja – slabe se mehaničke osobine materijala, uz veću sklonost njihovom pucanju; štitnik neće intimno pristajati uz okolne strukture;
- pravilno korištenje, održavanje higijene i skladištenje štitnika poslije upotrebe u vidu pranja hladnom vodom, upotrebom četkice i zubne paste ili sapunom; nakon sušenja i dezinfekcije štitnik se stavlja u odgovarajuću kutiju koja omogućava provjetravanje unutrašnjosti prostora u kojem se štitnik nalazi – neodržavanje higijene i/ili držanje vlažnog štitnika u kutiji slabi njegove higijenske osobine; izlaganje toploj vodi, visokim temperaturama ili direktnom djelovanju sunca slabi mehaničke osobine i dimenzionalnu stabilnost, od štitnika pravi strano tijelo koje ne naliježe adekvatno na okolne strukture;
- štitnike ne dijeliti sa drugim osobama, zbog higijenske kompromitacije i neadekvatnosti u tuđim ustima čak do nivoa (samo) povređivanja.

7.6.5.1.3. Ostale vrste zaštite za glavu i lice

U pojedinim vrstama sportova, kao što je automobilizam, a zbog razvijanja velikih brzina, te time i veće opasnosti za povrede glave, pa i orofacijalnog područja, razvijeni su sistemi prepreka na vozilima kako objekti ili predmeti prilikom sudara ne bi direktno povređivali navedena tjelesna područja, kao i oni sistemi koji sprečavaju trzajna pomjeranja glave (su)vozača prilikom (s)udara (*slika 7.30.*).



Slika 7.30. Sigurnosni sistemi Halo i HANS (Head and Neck Support), koji se u automobilizmu koriste i za sprečavanje orofacijalnog povređivanja vozača (FIA)

7.6.5.2. Preventivne mjere i preporuke kod rekreativnih aktivnosti

Rekreativna tjelovježba je neizostavan dio života skoro svakog pojedinca. Kao i sportom, rekreacijom se osobe bave periodično ili konstantno. Treba imati na umu da svaki diskontinuitet i veći intenzitet tjelovježbe vodi većoj mogućnosti (samo) povređivanja, i obrnuto. Dodatno, ako je rekreacija zasnovana na nekoj vrsti bliskog kontaktnog sporta ili takvoj disciplini gdje su povećane mogućnosti padova i/ili sudara (a što je svakako češći slučaj kod rekreativaca), zaštitna oprema orofacijalnog područja je obavezna. U pojedinim situacijama rekreacija nije sama sebi svrha, niti ima poseban takmičarski karakter, već je u pitanju svakodnevna aktivnost. Pošto u ovim slučajevima (npr. dječije sankanje, kupanje u rijeci, jezeru, bazenu, moru) nije propisana nikakva primjena posebnih preventivnih mjera i/ili

preporuka, uz mjere sigurnog okruženja (u manjem obimu), najadekvatnije i najuspješnije mjere su mjere samozaštite pojedinca od orofacijalnog povređivanja (AAPD, 2020).

7.6.5.3. Preventivne mjere i preporuke namijenjene za zaštitu gledalaca sportskih dešavanja

Tokom sportskih dešavanja kod određenih vrsta sportova sa lopt(ic)om razvijaju se velike brzine istih, što predstavlja ne samo opasnost za igrače, koji zbog toga i nose zaštitnu opremu za lice, već i za gledaoce na samom mjestu dešavanja (tabela 7.4.). Povređivanje gledalaca se može desiti njihovom nepažnjom, i to ako oni ne prate situaciju i ne vide da lopt(ica) ide prema njihovom licu, ali isto tako i ako žele da lopt(icu) uhvate ili zadrže kod sebe, a ne procijene brzinu i energiju njenog kretanja koja ih udari u području lica. Povređivanje mogu uzrokovati i sami sportisti slučajnim izlaskom terena među publiku u toku igre kod onih sportova gdje se gledaoci nalaze uz sam teren. Osim gledalaca, povrede na gore navedene načine mogu doživjeti i druge osobe koje se nalaze blizu samog terena (novinari, snimatelji) (Fronza i sar., 2020).

Badminton – 493 km/h	Tenis – 263,4 km/h	Hurling – 181,6 km/h
Golf – 339,6 km/h	Nogomet – 210,8 km/h	Bejzbol – 174 km/h
Pelota – 302 km/h	Lacrosse – 192,96 km/h	Kriket – 161,3 km/h
Skvoš – 281,6 km/h	Hokej na ledu – 183,7 km/h	Stolni tenis – 112,5 km/h

Već je navedeno da postoje sigurnosni standardi izgradnje sportskih terena i objekata (CEN, ISO, ASTM). Hokej na ledu je primjer sporta gdje je dio za gledaoce od terena dodatno posebno odvojen sa posebnom plastičnom barijerom, kako bi se spriječilo negativno djelovanje paka i moguće povređivanje osoba van samog terena. Također, u većini disciplina automobilizma i motociklizma dijelovi za gledaoce su fizičkim barijerama postavljenim na daljinu u potpunosti odvojeni od staze. Inače, većinom se kod sportskih takmičenja gledaocima preporučuje samozaštita od povređivanja na sportskim terenima (AAPD, 2020).

7.6.5.4. Preventivne mjere i preporuke vezane za stvaranje sigurnih okruženja na sportskim terenima i objektima

Sportski tereni predstavljaju mjesta okupljanja više desetina hiljada ljudi i sigurnosni su rizik iz mnogobrojnih razloga za sve prisutne, uključujući i same igrače na terenu. Sportovi sa prosječno velikim brojem prisutnih gledalaca na licu mjesta tokom dešavanja sportske igre su nogomet, američki fudbal, bejzbol, kriket, automobilske i motociklističke utrke itd (slika 7.31.). Za sve aktivne (igrači) i pasivne (gledaoci) sudionike potrebno je, na samom terenu i u dijelu za gledaoce, obezbijediti sigurnosne uslove nepostojanja ili otklanjanja nelogičnih ili neprirodnih prepreka koje remete igru i kretanje igračima i gledaocima, a što bi moglo uzrokovati njihove padove ili sudare sa predmetima/objektima i moguća povređivanja. Ukoliko te prepreke moraju postojati, one trebaju biti pravilno označene i ograđene (CEN, ISO, ASTM; Fronza i sar., 2020).



Slika 7.31. Shematski prikaz stadiona koji primaju više desetina hiljada gledalaca na takmičenjima u raznim vrstama sportova (Freepik)

Već je rečeno da se, ukoliko je to potrebno, trebaju postaviti barijere između terena i gledalaca kako isti ne bi bili povređivani od sredstava igre, niti samih igrača. Glatke (pokvašene) površine, (pokretne) stepenice, kao i različiti viseći predmeti su također rizična mjesta za mogući nastanak povređivanja. Protok i cirkulacija prisutnih gledalaca na sportskim dešavanjima mora biti kontinuiran i neometan, a pogotovo u vanrednim okolnostima, bez stvaranja panike (CEN, ISO, ASTM, Fronza i sar., 2020).

Kao što se od sportista zahtijeva i očekuje *Fair Play* pristup prema samoj igri, tako se i od gledalaca očekuje sportsko navijanje, bez potrebe za pojavom nasilja, bez želje za povređivanjem drugih gledalaca, kao niti igrača na samom terenu. U slučaju potrebe, pojedini dijelovi gledališta mogu biti fizički međusobno odvojeni sa preprekama, a isto tako odvojeni i od samog terena, kako bi se u startu izbjeglo nasilje, kao i posljedice nasilnog ponašanja u vidu povređivanja (CEN, ISO, ASTM).

Što se tiče same sportske igre, svi objekti na terenu vezani za samo nadmetanje trebaju biti propisno i korektno postavljeni i biti u ispravnom stanju, a što smanjuje mogućnost povređivanja prvenstveno igrača, a i ostalih sudionika (CEN, ISO, ASTM).

7.6.6. Preventivne mjere i preporuke vezane za radne, svakodnevne i dodatne/posebne životne aktivnosti i/ili situacije

U dijelu ispod bit će navedene opšte mjere i preporuke za sprečavanje povređivanja orofacijalne regije kod svih vrsta životnih aktivnosti i situacija, bilo da su one radne, opšte svakodnevne ili dodatne/posebne.

7.6.6.1. Preventivne mjere i preporuke vezane za svakodnevne radne aktivnosti i/ili situacije

Većina svih orofacijalnih povreda dešava se do kraja perioda radne sposobnosti, iako same okupacione povrede po učestalosti nemaju značajnijeg udjela u ukupnom povređivanju. Iako

određena zanimanja imaju veći rizik od povređivanja, radna mjesta su glavni izvori i uzroci mogućeg nastanka povreda. Najrizičnija radna mjesta za (orofacijalno) povređivanje su ona kod kojih je obavezna primjena mjera zaštite na radu, a to su izvedbeni građevinski radovi na objektima, kao i rad na određenim mašinama i aparatima. Preventivno djelovanje na ovim radnim mjestima i okruženjima je usmjereno na sprečavanje padova i sudara sa predmetima i objektima. Pošto su mjesta izvođenja građevinskih radova puna raznih manjih ili većih prepreka i visećih predmeta, koji mogu biti i privremenog karaktera, često ih je sve nemoguće upamtiti niti propisno obilježiti. Isto tako, mjesta građevinskih radova treba propisno obilježiti i ograditi, kako bi neovlašteni pristup na tim mjestima nezaposlenim licima (pogotovo djeci) bio onemogućen (slika 7.32.) (CEN, ISO, ILO).



Slika 7.32. Znači upozorenja i obavještenja na rizične situacije na radnom mjestu, koje mogu dovesti do povređivanja

Pošto se čak i kod pozitivnih zakonskih propisa koji regulišu mjere zaštite na radu ne spominje posebno upotreba naprava za zaštitu orofacijalnog područja, niti to radnici sami koriste, preventivni pristup sprečavanju nastanka mogućih povreda počiva na samosvjesnosti i samozaštiti radnika na ovakvim radnim mjestima.

7.6.6.2. Preventivne mjere i preporuke vezane za svakodnevne opšte životne aktivnosti i/ili situacije

Većina povreda orofacijalnog područja zbog padova i/ili sudara dešava se tokom svakodnevnih životnih aktivnosti, a većina njih kod djece i adolescenata u kućnim uslovima, u vrtiću, školi i njenom okruženju, kao i tokom sportskih aktivnosti. Tako su i preventivne mjere i preporuke vezane za navedene dobne skupine i mjesta mogućeg povređivanja. U manjem obimu povrede se kod odraslih mogu dešavati na uobičajenim mjestima kretanja i socijalne interakcije ljudi, za što su također propisane mjere i preporuke zaštite i samozaštite. Ovdje, osim rada pojedinca i unutar porodice, zato treba napomenuti rad zajednice na stvaranju sigurnog okruženja bez povređivanja u svakom uglu i segmentu življenja.

7.6.6.3. Preventivne mjere i preporuke vezane za dodatne/posebne životne aktivnosti i/ili situacije

Dodatne/posebne životne okolnosti i/ili situacije nisu svakodneвне već uglavnom rijetke. Smatraju se nekada spletom slučajnih okolnosti, ali su svakako većinom iznenadne i neočekivane. U kontekstu mogućeg povređivanja orofacijalne regije izdvajaju se dva oblika nenadanih situacija, i to povrede nastale zbog nasilničkog ponašanja i povrede nastale u saobraćajnim nesrećama.

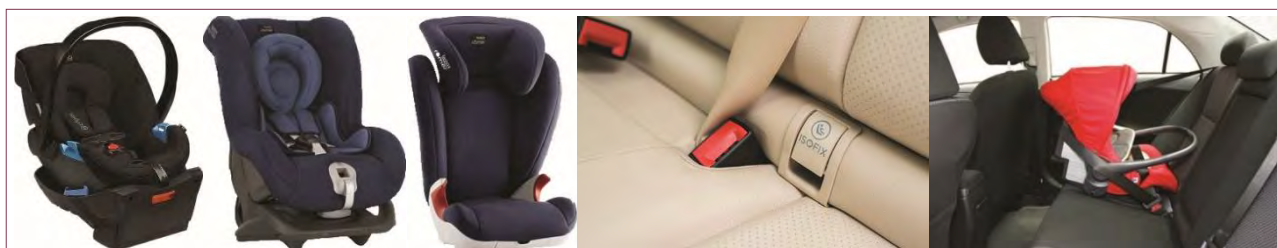
Jedino univerzalno pravilo kod sprečavanja mogućeg povređivanja u kontekstu pojave nasilničkog ponašanja jeste izbjegavati mjesta i osobe koji su izvori takvog ponašanja. Samosvjesnost i samozaštita pojedinca je ovdje od ključne važnosti. Nekada se napadnuta osoba odlučuje da u samoodbrani ili težnji da nasilničko ponašanje prestane, na nasilje afektivno reaguje nasiljem, a što može imati više ili manje uspjeha, često rezultirajući novim povređivanjima (*Sarkar i sar., 2021*).

Saobraćajne nesreće su najviše iznenadne i neočekivane dodatne životne situacije i dešavaju se pod takvim okolnostima koje se uglavnom ne predviđaju da će se desiti, osim ako su namjerno izazvane, a što je rijedak slučaj. Kao i kod nasilničkog ponašanja, jedino univerzalno pravilo za izbjegavanje nastanka saobraćajnih nesreća je poštovanje saobraćajnih znakova i pozitivnih zakonskih propisa bezbjednosti u saobraćaju, i to od strane svih sudionika u saobraćaju. U slučaju da se ipak nesreća ne može izbjeći, saobraćajne i individualne bezbjedonosne i zaštitne mjere se primjenjuju u zavisnosti od vrste učesnika u saobraćaju i/ili vrste prevoznog sredstva koje je sudjelovalo u nesreći (*ZOBS BiH*).

Pješaci su jedini učesnici u saobraćaju kojima nisu propisane nikakve posebne mjere, izuzev onih vezanih za njihovu dob i/ili zdravstveni status. Osim poštovanja navedenih mjera i preporuka, pješaci trebaju da poštuju saobraćajne propise, kao i da sprečavaju moguće povređivanje pomoću samosvjesnosti i samozaštite. Ostali učesnici u saobraćaju, pored onoga što je obaveza pješaka kao sudionika, obavezni su sprovesti i druge preventivne mjere za sprečavanje povređivanja u zavisnosti od vrste prevoznog sredstva. Kod automobila kao najčešćeg prevoznog sredstva potrebno je još poštovati i sprovesti mjere vezivanja sigurnosnim pojasom vozača i svih suvozača, odraslih i djece (*slika 7.33.*). Također, kod djece se u zavisnosti od njihove dobi trebaju koristiti i sigurnosne autosjedalice, uz pravilo sjedenja na zadnjim sjedištima djeci mlađoj od 12 godina života (*slika 7.34.*). Vozači motocikla su sljedeći sudionici u saobraćaju kojima se dešavaju saobraćajne nesreće i oni moraju da nose zaštitnu opremu u vidu kacige koja prekriva i prednji dio lica i vilica uključujući i bradu, sa plastičnim integrisanim pokretnim providnim dijelom koji ne ometa vozačevo vidno polje. Od ostalih sudionika u saobraćaju koji voze neko od prevoznih sredstava, a u povećanom su riziku od sudjelovanja u saobraćajnim nesrećama su uglavnom rekreativni biciklisti, osobe koje voze (električne) romobile, te osobe koje se voze na rolšuama i *skate-rollovima*. Svi oni u svojoj zaštitnoj opremi treba obavezno da imaju zaštitnu kacigu, a svakako po mogućnosti i štitnik za usta i zube (*ZOBS BiH*).



Slika 7.33. Analiza sprečavanja povređivanja koja se postiže primjenom sigurnosnog pojasa



Slika 7.34. Vrste autosjedalica s obzirom na uzrast djece, načini fiksiranja sjedalice za sjedište auta (ISOFIX sistem, pomoću sigurnosnog pojasa), položaj autosjedalice kod male djece suprotno od smjera kretanja vozila (Imgbin, iStock)

7.6.7. Preventivne mjere i preporuke vezane za društvo u cjelini

Sve do sada prikazane preventivne mjere i preporuke djeluju momentalno ili kroz kraće vrijeme sa rezultatima koji su neposredno vidljivi. Međutim, da bi sve oko pojedinca, konkretno u preventivnom smislu, funkcionisalo kako bi trebalo i kako se očekuje, društvo u cjelini, a što većinom odgovara državi ili subdržavnim nivoima (regije, kantoni, entiteti) treba da djeluje na postavkama i pretpostavkama za realizaciju na nižim nivoima, od zajednice, preko porodice, pa sve do same individue. Dakle, mjere i preporuke koje implementira pojedinac su momentalne, mjere koje kreira i implementira zajednica su srednjeročne i dugoročne, sa rezultatima koji se dočekaju i nakon par godina, dok su mjere koje se kreiraju na (sub)državnom nivou strateškog karaktera, sa rezultatima koji se dobiju nakon više godina, pa čak i decenija. Ovdje se radi većinom o zakonskim rješenjima u kojima je više indirektno utkano i sprečavanje (orofacijalnog) povređivanja. Oblast bezbjednosti u saobraćaju je jedno od očiglednih područja u kojem je evidentan rizik za mogućnost orofacijalnog povređivanja na kojem primarne ingerencije upravo ima državni nivo, a čiji je zadatak da isto kreira, implementira preko nižih nivoa (sve do porodice i pojedinca) prati implementaciju i sankcioniše propuste, te na osnovu kompletne evaluacije predlaže poboljšanja (WHO).

Poseban vid preventivnog djelovanja koji do sada nije spomenut, a koji je ingerencija (sub)državnog nivoa, vezan je za odgojno-obrazovni proces u osnovnim i srednjim školama, usmjeren i na problematiku i prevenciju vršnjačkog nasilja i posljedičnog povređivanja. Osim obrazovne i javnozdravstvena politika ima značajnog upliva, a kroz (zajedničko) organizovanje promotivnih aktivnosti sprečavanja povređivanja, u čemu često (samoinicijativno) učestvuje i javni i privatni medijski segment društva (WHO).

Kroz periodičnu evaluaciju postignutih rezultata u oblasti sprečavanja orofacijalnog povređivanja od strane nižih nivoa (sub)državne strukture koriguju postojeće i/ili kreiraju nove zakonske propise koji za cilj imaju poboljšanje preventivnog djelovanja (*WHO*).

7.6.8. Uspješnost primjene preventivnih mjera i preporuka u praksi

Sve do sada navedene mjere i preporuke koje se odnose na svaki segment društva pojedinačno, kao i na društvo u cjelini, u praksi nemaju potpunu izvodljivost niti uspješnost. Razloga je mnogo i prevazilaze okvire ove knjige. U daljnjem dijelu obratit će se pažnja na najznačajnije dijelove i segmente koji se razmatraju u sportskoj stomatologiji, a vezani su za uspješnost prevencije orofacijalnih povreda.

7.6.8.1. Evidencija povređivanja orofacijalnog područja

Kako bi se ustanovila potreba za primjenom preventivnih mjera i preporuka za sprečavanje nastanka orofacijalnog povređivanja, potrebno je imati uvid u epidemiološke karakteristike samog povređivanja. Standardizacija procesa bilježenja povređivanja važan je segment, zavisan o globalnim trendovima, uputama i smjernicama, kao i o zdravstvenim i drugim resursima i kapacitetima jedne zemlje, a ne razlikuje se u suštini od evidencije bilo kog drugog, oralnog ili opšteg oboljenja. Moguće poteškoće u bilježenju podataka, od vrste povrede, mjesta i vremena njenog nastanka, uzroka i načina povređivanja, kao i ličnih podataka osobe, njene dobi i spola, zanimanja, stanja oralnog zdravlja i opšteg zdravstvenog statusa unutar zdravstvenog sistema definitivno uzrokuju probleme na kojima treba raditi.

Prema važećoj 10. verziji (kao i novoustanovljenoj 11. verziji) Međunarodne klasifikacije oboljenja, povera i uzroka smrtnosti (ICD) niti sve vrste orofacijalnih povreda, niti njihova lokacija nisu jasno naznačeni, već se njihova pojava referiše grupno sa trovanjima i posljedicama djelovanja spoljnih faktora. Čak niti u priručniku SZO-a za praćenje povreda iz 2001. godine nema pomena orofacijalnim povredama. U Bosni i Hercegovini isto tako ne postoji precizna evidencija o povređivanju uopšte, pa niti onom u području orofacijalne regije, već se u zvaničnim dokumentima javnozdravstvenih institucija povrede registruju zbirno sa trovanjima i spoljnim faktorima, analogno uputama međunarodnog načina notifikacije prisutnih oboljenja. Dodatno, po zadnjim zvaničnim izvještajima stomatološke zdravstvene zaštite orofacijalne povrede se uopšte ne dešavaju kod stanovništva naše zemlje, iako u praksi skoro svakodnevno u javne i/ili privatne stomatološke ordinacije dolaze ili savjet traže pacijenti sa nekom od dentoalveolarnih povreda. Razlozi mogu biti višestruki, od neprijavlivanja svih ili određenih povreda tipa kontuzija, laceracija i/ili posjekotina kožnotkivnog dijela lica ili lacerokontuznih povreda usana od strane povrijeđenih osoba, preko nepotpunog bilježenja ili odsustva bilježenja nastalih povreda u zdravstvenim ustanovama (*ICD*).

Posljedično, u Bosni i Hercegovini, stoga, ne postoji niti registar bilo kakvih oboljenja ili povreda, pa tako niti povreda u orofacijalnoj regiji. Slično je i u zemljama okruženja. Uspostavom ovog registra zaokružile bi se početne pretpostavke za kreiranje preventivnih mjera i preporuka prema potrebama naše zemlje. Radi se o dugotrajnom procesu koji zahtijeva

ljudske, materijalne i tehničke resurse. Današnje doba i nivo informatizacije bi u tome svakako moglo pomoći. Na taj način bi se lakše planirao i aspekt zdravstvene zaštite kao i prevencije, a čime bi se pokazao pravi put prevencije kojim svaka zemlja treba da ide. Pozitivan primjer iz prakse praćenja povređivanja u orofacijalnom području mogao bi biti onaj iz savezne države Viktorija u Australiji, gdje se u već raniji sistem praćenja novonastalih povreda inkorporiralo i praćenje nastanka orofacijalnog povređivanja (*tabela 7.5.*) (*Holder i sar., 2001; Tham et al, 2009; Dang i sar., 2015; Mirani i sar., 2020*).

Tabela 7.5. Determinante u evidenciji praćenja orofacijalnog povređivanja iz primjera iz Australije

Lokacija povređivanja	Uzrok povređivanja	Aktivnost pri povređivanju	Namjera	Opis povreda	Otpust/praćenje pacijenta
-Kućni uslovi -Škola -Bolnica -Sportski teren -Ulica/cesta/autoput/staza -Trgovina -Industrijsko područje -Rudnik/kamenolom -Farma -Mjesto rekreacije -Nepoznato -Ostalo	-Vozač auta -Suvozač -Vozač motora -Suvozač motora -Druga vrsta prevoza -Biciklist -Povezano sa konjima -Pad sa < 1 m -Pad sa > 1 m -Udar/sudar sa osobom -Udar/sudar sa objektom -Pješak -Mašine -Ostalo	-Sport -Slobodno vrijeme -Obrazovanje -Tokom obavljanja rada -Vitalna aktivnost -Tokom njege -Druga vrsta posla -Druga vrsta aktivnosti	-Nenamjerna povreda -Namjerna samopovreda -Seksualni napad -Zlostavljanje djece -Nasilje u porodici -Polijske intervencije -Nespecificirani napad -Posljedica medicinske intervencije -Neutvrđena namjera -Nespecificirana namjera -Druga specifična namjera	-Sve vrste orofacijalnih povreda	-Privani stomatolog -Stomatološka klinika – primarna njega -Stomatološka klinika – oralna i maksilofacijalna hirurgija -Stomatološka klinika – pedijatrija -Stomatološka klinika – endodoncija -Stomatološka klinika – lokalno javno zdravstvo -Ostalo

7.6.8.2. Samosvjesnost o važnosti sprečavanja nastanka orofacijalnih povreda

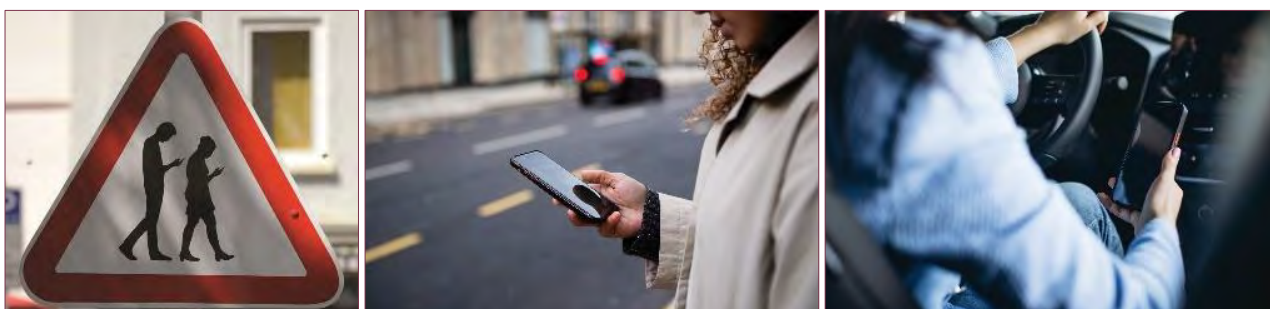
Već je rečeno kakve sve srednjeročne i dugoročne posljedice povređivanje u orofacijalnom području može da uzrokuje, tj. probleme funkcionalne, psihološke, emocionalne i/ili socijalne prirode, često sa snažnim utjecajem na kvalitet života povrijeđene osobe. Najveća odgovornost u ovom smislu počinje i završava na pojedincu, s tim što okolinski faktori imaju također značajnu ulogu (*Andreasen i sar., 2018*).

Sposobost razumijevanja mogućnosti posljedica po zdravlje javlja se već kod mentalno zdravih (starijih) adolescenata, kao i kod odraslih osoba. Ponašanje u smislu izbjegavanja povređivanja formira se instiktivno rano, ali svoje konačne obrise dobiva već u školskom i adolescentnom periodu. Ovdje odgoj i obrazovanje kako unutar porodice, tako i kroz obrazovni sistem igra presudnu ulogu, gdje mlade osobe uglavnom prihvataju prezentovana iskustva. Vremenom vlastita iskustva daju konačne forme stavova o sprečavanju povređivanja u pojedinim (novo)nastalim situacijama. Međutim, nekada želja za postizanjem cilja u namjeri i/ili afektu (sportske aktivnosti, rezultati na radnom mjestu itd.) nadilazi svjesnost o (samo)zaštiti i njenoj važnosti (*Gross i Nowak, 2018; Scott i Cogburn, 2021*).

Govoreći hronološki, roditelji djece su načelno svjesni važnosti primjene preventivnih mjera i preporuka o sprečavanju orofacijalnog povređivanja, i to nauspješnije i sprovode u kućnim uslovima kod dojenčadi i male djece. Kod predškolske djece, a zbog njihove veće slobode i samopouzdanja, te nedostatka iskustva, roditelji sprovode manje ili više efikasno u kućnim i drugim uslovima, uz učešće drugih (odgajatelji u vrtićima, članovi porodice, prijatelji, druga djeca itd.). Boravak u vrtićima veoma često, uz odgojno-obrazovni aspekt u formiranju ponašanja i iskustva u socijalizaciji, daje i prva iskustva u samom povređivanju (padovi, sudari) i načinima njihovog izbjegavanja (*Gross i Nowak, 2018*).

Školska djeca sa odrastanjem dobijaju na samostalnosti i samouvjerenosti svojim sazrijevanjem, ali i slobodom koju im omogućavaju roditelji. Iako vlastito iskustvo već postoji, ono još nije značajno. Dominantna uloga roditeljskog nadzora blijedi sa pojavom adolescencije. Pojavom vršnjačkog nasilja se više ili manje uspješno bavi unutar zajednice (porodica, škola, susjedstvo, ustanove socijalne zaštite) (*Holt i sar., 2008; Gross i Nowak, 2018; Sarkar i sar., 2021*).

Bavljenje sportskim aktivnostima umnogome kod adolescenata stavlja na stranu važnost sprečavanja (samo)povređivanja zbog postizanja sportskog cilja i još u potpunosti nerazvijene sposobnosti (samo)zaštite. Rekreativno i amatersko svakodnevno bavljenje sportom (voženje bicikla, skate-boarda, rolšuanje) stavlja ih u rizik, jer iako su često oni i njihovi roditelji sami svjesni obaveze, ne smatraju važnim niti praktikuju nošenje zaštitne opreme (kaciga, štitnici za usta i zube). U slučaju (polu)profesionalnog bavljenja sportom veliku odgovornost na insistiranju i praćenju nošenja preporučene zaštitne opreme orofacijalnog područja imaju treneri i druga odgovorna lica u sportskim školama i organizacijama (*Slayton i Palmer, 2020*). Školsku djecu i adolescente karakteriše i nedostatak pažnje u svakodnevnim životnim situacijama, i to uglavnom zbog globalne zavisnosti o mobilnim elektronskim uređajima, a što povećava mogućnost (samo)povređivanja (*slika 7.35.*) (*Kappos, 2007*).



Slika 7.35. Odvlačenje pažnje pješacima i učesnicima u saobraćaju može da ima ozbiljne zdravstvene posljedice u slučaju povređivanja (Freepik)

Mlade odrasle osobe su uglavnom svjesne važnosti sprečavanja (samo)povređivanja, sa isključivo vlastitom odgovornošću za sprovođenjem iste, kroz razne mjere i preporuke zaštite i samozaštite kako u svakodnevnim aktivnostima, radnom mjestu, tako i tokom bavljenja sportom. Osim globalne (zlo)upotrebe mobilnih elektronskih uređaja koji im odvlače pažnju, mlade odrasle osobe odlikuje prisutnost velikog samopouzdanja i samouvjerenosti, čak nekada

do te mjere da mjere (samo)zaštite nisu uopšte potrebne (*slika 7.35.*). Takav stav kod (polu)profesionalnog bavljenja sportom treba biti u potpunosti zanemaren, čak do nivoa prestanka i zabrane daljnjeg bavljenja kod onih sportskih disciplina gdje je primjena (samo)zaštite obavezna. Poznato je da zanemarivanje mjera (samo)zaštite u sportskim i drugim određenim situacijama (npr. izazivanje saobraćajnih nesreća i njihove zdravstvene reperkusije) može da ima dramatične dugotrajne posljedice (*Matalon i sar., 2008; Cash i sar., 2012*).

Saobraćajne nesreće, kao jedan od uzroka (orofacijalnog) povređivanja se i dalje dešavaju na svakodnevnoj bazi, a zbog nepridržavanja saobraćajnih propisa i drugih pozitivnih zakonskih propisa bezbijednosti u saobraćaju, više kod mlađih osoba (predškolska i školska djeca, adolescenti, mlade odrasle osobe), a zbog nemara i nepažnje, a rijetko i namjere. U tom smislu treba konstantno raditi na sprečavanju nastanka nesreća kroz kreiranje novih i poboljšanje postojećih sigurnih okruženja (pogotovo oko odgojno-obrazovnih ustanova i mjesta kretanja i socijalne interakcije većeg broja osoba), kažnjavanje prekršilaca saobraćajnih propisa i praćenje tog kažnjavanja, kao i uvođenje strožijih kaznenih mjera po potrebi (*Gassner i sar., 2004; ZOBS*).

Odrasle osobe, osim svjesnosti važnosti mjera i preporuka (samo)zaštite zbog većih iskustava karakteriše i veće insistiranje na njihovoj primjeni, a pogotovo na radnom mjestu. Međutim, (orofacijalne) povrede na radnom mjestu, u zavisnosti od rizičnih uslova rada, osim nepoštivanja mjera samozaštite od strane radnika, danas još uvijek nastaju i zbog nestvaranja sigurnih radnih okruženja i neosiguranja zaštitne opreme, kao i insistiranju na radu u nesigurnim radnim okruženjima i povećanju produktivnosti u takvim uslovima od strane poslodavca. S obzirom da postoje pozitivni zakonski propisi koji regulišu oblast zaštite na radu, praćenje njihovog sprovođenja na (sub)državnom nivou, kao i unapređenje istih nije adekvatno. Briga o starijim osobama u svakodnevnom životu, a zbog rizika koje nosi njihov psihofizički i opšti zdravstveni status, može eventualno doprinijeti i smanjenju pojave orofacijalnog povređivanja (*Trullas i sar., 2013; Ugolini i sar., 2018*).

Osobe sa posebnim potrebama, kao kategorija medicinski kompromitovanih pacijenata, nisu niti mogu biti odgovorne za primjenu preventivnih mjera i preporuka, iako neki od njih (gluhonijeme, slabovidne i slijepe osobe) mogu razviti zdravorazumsku svjesnost o važnosti primjene sprečavanja samopovređivanja, te neke od mjera i primjenjivati. Obaveza i odgovornost kod ovih osoba na primjeni preventivnih mjera i preporuka mora biti na zajednici u smislu stvaranja sigurnih okruženja prilagođenih njihovim potrebama, dok u svakodnevnim situacijama pratioci primjenjuju mjere (samo)zaštite i u ime ovih osoba (*Silveira i sar., 2020*).

7.6.8.3. Upotreba zaštitne opreme i njena efikasnost

Zaštitna oprema za sprečavanje povređivanja se u kontekstu sprečavanja povreda orofacijalne regije treba primjenjivati kod sportskih i rekreacijskih aktivnosti, te na radnom mjestu. Već je naglašeno da okupacione povrede imaju mali udio u ukupnoj prevalenci povređivanja. Također, nema dovoljno adekvatnih literaturnih izvora koji su se bavili problematikom upotrebe zaštite

orofacijalnog područja na radnom mjestu i efikasnosti iste. Stoga će ispod biti razmatrana realna upotreba štitnika za lice, štitnika za nos, kao i štitnika usta i zube u svakodnevnoj praksi, te efikasnost navedenih sredstava i naprava. Svakodnevna upotreba raznih vrsta štitnika kod sportskih aktivnosti se kod osoba koje se bave sportom mjeri preko njihove, češće subjektivne nego objektivne, procjene da li je ta zaštita uopšte potrebna i da li utječe na koncentraciju, a time i na sportske performanse tokom igre. Efikasnost zaštite bi se trebala mjeriti isključivo objektivnim pokazateljima, ali se često, također, subjektivno procjenjuje i od strane samih sportista, što zna da negativno utječe na definisanje potrebe primjene ovih zaštitnih sredstava i naprava, čak i kad se ona smatra obaveznom (Fernandez i sar., 2019).

Štitnici za lice se u sportskim disciplinama uglavnom smatraju adekvatnim sredstvima za zaštitu dijela lica kojeg prekrivaju, s obzirom na standardne udarne sile osoba, predmeta i/ili objekata tokom sportskih aktivnosti prema kojima su i napravljene, a načelno su efikasniji u zaštiti od predmeta/objekata nego od tjelesnog kontakta. Ovi štitnici se među osobama koje se bave sportom i rekreacijom, a pogotovo (polu)profesionalnim sportistima, najlakše prihvataju u svim onim disciplinama gdje je to obavezno, a nekada i kada je im je nošenje preporučljivo. Razlog za to je što im štitnik za lice sam po sebi ne utječe na sportske performanse ni na kakav način, a istovremeno im ulijeva sigurnost da će spriječiti povređivanje područja koje štiti. Međutim, ukoliko štitnik za lice ne pokriva kompletan dio lica i vilica, kao i bradni dio, tu mogu nastati povređivanja nezaštićenih dijelova. Povređivanje ovisi o intenzitetu igre i kontakta sa osobom ili predmetom/objektom tokom natjecanja, a pogotovo u onim sportovima sa intenzivnijim tjelesnim kontaktom, gdje takmičari zanemaruju da im i pored štitnika za lice donji dio lica ostaje nezaštićen (npr. hokej na ledu) (slika 7.36.) (Sigurdsson, 2013; Vucic i sar., 2016).



Slika 7.36. Karakterističan izraz lica označen kao „hokejaški osmijeh“, nastao kao posljedica zanemarivanja nošenja kompletne sportske zaštitne opreme u vidu štitnika za usta i zubeu hokeju na ledu (Freepik)

Slično kao i sa štitnicima za lice, i kod štitnika za nos utvrđena je njihova adekvatnost i dobra efikasnost u osnovnoj namjeni, kao i prihvatljivost od strane sportista, pogotovo stoga što se uglavnom nose tokom zadnjih faza oporavka od prethodnih povreda gornjih dijelova lica i vilica. Pošto su takvi sportisti psihofizički spremni za igru, a nezavršeni oporavak još uvijek zahtijeva poštedu (bilo kakvih) kontakata u prethodno povrijeđenom dijelu, nalazi se kompromis radi sportskog benefita. Sportisti su noseći štitnik za nos svjesni da još uvijek ne mogu da dadnu svoj maksimum u svim situacijama na terenu, jer u suprotnom mogu rizikovati još teže povređivanje, na istom ili drugom mjestu (McIntosh i McCrory, 2005; Sigurdsson, 2013).

Najviše naučnih debata i polemike razvilo se oko adekvatnosti i prihvatljivosti upotrebe najstarijeg i u sportu najšire korištenog zaštitnog sredstva, štitnika za usta i zube, u praksi, kao i o njihovoj efikasnosti u sprečavanju povređivanja perioralnog dijela lica, vilica i temporomandibularnog zgloba, te dentoalveolarnih povređivanja (*Sigurdsson, 2013; Tribst i sar., 2020*).

Što se tiče adekvatnosti, najadekvatniji su individualno izrađeni štitnici, koji su potpuno prilagođeni intraoralnim strukturama. Poluindividualni su manje adekvatni ponajviše zbog određenih odstupanja komercijalno izrađenih vestibularnih dijelova, kao i svoje moguće termolabilnosti pogotovo međuzubnog dijela, čime se prilikom njihovog nošenja mogu nekada desiti i dodatna (samo)povređivanja. Komercijalni štitnici su najmanje adekvatni i ne bi se trebala dozvoliti njihova upotreba u svakodnevnoj praksi (*Knapik i sar., 2007; Sigurdsson, 2013; Knapik i sar., 2019*).

Štitnici za usta i zube su načelno najmanje prihvatljiva zaštitna sredstva uopšte u sportu, iako im je korištenje obavezno ili preporučeno u najvećem broju sportskih disciplina. Razlozi za to su većinom subjektivne prirode samih sportista, a vezani su za neugodnost prilikom nošenja (veća neugodnost je kod poluindividualnih štitnika), ometanje disanja i pričanja (a što je rijedak slučaj pogotovo kod individualnih štitnika), što po njima dovodi do utjecaja na koncentraciju prilikom natjecanja, te time i na manju sportsku produktivnost samih natjecatelja. Međutim, pokazano je da, osim u svrhu sprečavanja (orofacijalnog) povređivanja, upotreba propisane i adekvatne zaštite (a time i štitnika) ne utječe na performanse u sportskim natjecanjima, bilo da su u pitanju vrhunski sportisti ili rekreativci. U situacijama kada se štitnici za usta i zube nose, kod korisnika uglavnom dominira upotreba poluindividualnih štitnika, zbog njihove relativno niske cijene lake dostupnosti (*Galic i sar., 2018; Green i sar., 2018; Martins i sar., 2020; Tewari i sar., 2020a*).

Prema naučnim dokazima, neupitna je i efikasnost štitnika za zube u slučajevima najadekvatnije izabranog sredstva i njegove pravilne upotrebe. Podijeljeni su naučni dokazi o većoj efikasnosti poluindividualnih ili individualnih štitnika, ali zato nema dileme da se u momentu udara oni moraju nalaziti između stisnutih zuba. Pokazano je da je prilikom upotrebe štitnika za usta i zube rizik od povređivanja skoro dvostruko manji u odnosu na njihovo nekorištenje. Njihova protektivna uloga ogleda se na sljedeće načine (*Bochnig i sar., 2017; Tanaka i sar., 2017; Knapik i sar., 2019; Sarac i sar., 2019; Tribst i sar., 2020*):

- prilikom horizontalnih direktnih udara sprečava povrede tvrdih zubnih tkiva i parodontalnih tkiva tako što svojim volumenom razdvaja gornje i donje zube, apsorbira energiju i redistribuira je na šire područje;
- redukuju pojavu lacerokontuznih povreda intraoralnih sluznica i periorbitalnog područja odvajanjem mekih tkiva od direktnog kontakta sa zubima od strane vestibularnog dijela štitnika;
- prilikom vertikalnih udara u bradu stabilizacijom donje vilice štite je od frakturnih povreda;
- stabilizacijom mandibule i apsorpcijom udarne energije smanjuju se frakturne povrede mandibularnih kondila i povređivanje artikulacionog diska temporomandibularnog zgloba zbog pravilnije redistribucije udarnih pritisaka prema bazi lobanje.

Iako nisu za to primarno namijenjeni, u većini naučnih razmatranja posmatra se i efikasnost štitnika za usta i zube u sprečavanju komocija i drugih moždanih povreda. Svi nalazi su saglasni u tome da u slučaju da udarna sila sama po sebi ima potencijal izazivanja potresa mozga, štitnici za usta i zube je u tome načelno neće moći spriječiti (*Bochnig i sar., 2017; Tanaka i sar., 2017; Knapik i sar., 2019; Sarac i sar., 2019; Tribst i sar., 2020*).

7.6.9. Budućnost u sprečavanju nastanka povreda orofacijalnog područja

S obzirom na sve do sada navedeno, a pogotovo prikazano realno stanje provodivosti mjera (samo)zaštite u praksi, može se zaključiti da je svjesnost o važnosti sprečavanja orofacijalnog povređivanja globalno u svakom segmentu uglavnom na zavidnom nivou u teoriji, ali je primjena preventivnih mjera i preporuka manje efikasna u svakom slučaju. Svjesno zanemarivanje obaveznih ili preporučenih mjera, prisutnost ponašanja koja mogu dovesti do (samo)povređivanja i nedostatak sigurnih okruženja globalni su problem kojim se treba pozabaviti. Iako je najviše rezultata postigla primjena preventivnih mjera i preporuka u sportu i bezbjednosti u saobraćaju, globalni trendovi povređivanja i dalje ne pokazuju pad (*Petti i sar., 2018; Dorney i sar., 2020; Liu i sar., 2020*).

Zato i dalje sistemski treba raditi na snažnijem promovisanju primjene mjera (samo)zaštite od orofacijalnog povređivanja sa konkretnim objašnjenjima same primjene, i to unutar porodice, školskog odgojno-obrazovnog sistema, te sportskih i radnih organizacija. Isto tako treba raditi na formiranju novih u unapređenju postojećih sigurnih okruženja, kako bi se umanjili ili u potpunosti uklonili okolinski razlozi za nastanak povređivanja, a samim tim bi i povređivanje bilo manje i u blažim formama (*CEN, ASTM, ISO, Tewari i sar., 2020a; Tewari i sar., 2020b*).

Nosioci promotivnih aktivnosti i preventivnih mjera i preporuka treba da budu stomatolozi, koji isto tako moraju obnavljati i dopunjavati svoja saznanja kroz proces cjeloživotne kontinuirane profesionalne edukacije (*Tewari i sar., 2020*).

Program sprečavanja nastanka orofacijalnih povreda može i trebao bi imati i svoj nacionalni karakter, koji bi bio kreiran prema realnim potrebama prikazanim kroz već spomenuti nacionalni registar povreda orofacijalne regije. Osnova za kreiranje nacionalnog programa bi mogle biti italijanske nacionalne smjernice za prevenciju iz 2013. godine (*IMH, 2013; Cagetti i sar., 2019; Bossu i sar., 2020*).

7.7. Preventivne mjere i preporuke za sprečavanje nastanka orofacijalnih povreda kod specifičnih populacionih skupina u odnosu na rizik od nastanka orofacijalnih povreda

Prema već navedenim rizicima, uzrocima i načinima nastanka povreda orofacijalnog područja, preventivne mjere i preporuke za sprečavanje povređivanja kod različitih populacionih skupina bi ukratko bile sljedeće, predstavljene u *tabeli 7.6*. (*Gassner i sar., 2003; Gassner i sar., 2004; Glendor, 2009; Goettems i sar., 2014; Feldens i sar., 2016; Kumar i Doxiti, 2016; Oldin i sar., 2016; Andreasen i sar., 2018; Petti i sar., 2018; Shumate i sar., 2018; Ugolini i sar., 2018; Born i sar., 2019*).

Tabela 7.6. Mjere i preporuke za sprečavanje nastanka povređivanja kod specifičnih populacionih skupina u odnosu na ustanovljen rizik od povreda orofacijalnog područja

<i>populaciona skupina</i>	<i>mala i predškolska djeca</i>	<i>školska djeca i adolescenti</i>	<i>mladi odrasli ljudi</i>	<i>odrasli ljudi</i>
<i>faktor rizika</i>				
<i>dob</i>	Pojačana primjena mjera i preporuka (samo)zaštite od povređivanja od strane roditelja u kućnim uslovima, vrtićima, dječijim igralištima i saobraćaju	Pojačana primjena mjera i preporuka (samo)zaštite od povređivanja unutar porodice, u školama, sportskim aktivnostima i saobraćaju	Pojačana primjena mjera i preporuka (samo)zaštite od povređivanja pojedinca u sportskim aktivnostima, saobraćaju i radnom mjestu	Pojačana primjena mjera i preporuka (samo)zaštite od povređivanja pojedinca u saobraćaju, radnom mjestu i kod osoba starije životne dobi
<i>spol</i>	Mjere i preporuke (samo)zaštite kod oba spola	Mjere i preporuke (samo)zaštite, posebno kod muškog spola	Mjere i preporuke (samo)zaštite, posebno kod muškog spola	Mjere i preporuke (samo)zaštite, posebno kod muškog spola
<i>gojaznost</i>	Sprečavanje prekomjerne tjelesne mase	Sprečavanje prekomjerne tjelesne mase	Sprečavanje prekomjerne tjelesne mase	Sprečavanje prekomjerne tjelesne mase
<i>fizionomija lica</i>	Prevenција ortodontskih nepravilnosti	Prevenција i terapija ortodontskih nepravilnosti	Terapija ortodontskih nepravilnosti	Terapija ortodontskih nepravilnosti po potrebi
<i>prethodno karijes iskustvo i parodontalni status</i>	Prevenција i tretman zubnog karijesa; prevenција parodontalnih oboljenja	Prevenција i tretman zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja	Prevenција i tretman zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja	Prevenција i tretman zubnog karijesa i parodontalnih oboljenja
<i>opšti zdravstveni status – osobe sa posebnim potrebama</i>	Briga o sprovođenju preventivnih mjera i preporuka od strane roditelja, uz stvaranje sigurnih okruženja prema potrebama	Briga o sprovođenju preventivnih mjera i preporuka od strane roditelja, uz stvaranje sigurnih okruženja prema potrebama	Briga o sprovođenju preventivnih mjera i preporuka od strane roditelja/pratilaca, uz stvaranje sigurnih okruženja prema potrebama	Briga o sprovođenju preventivnih mjera i preporuka od strane roditelja/pratilaca, uz stvaranje sigurnih okruženja prema potrebama
<i>psihološko-socijalni status i ponašanje</i>	Sprečavanje zlostavljanja i zanemarivanja	Sprečavanje zlostavljanja i zanemarivanja, pojave vršnjačkog nasilja i socijalne deprivacije	Sprečavanje nasilnog ponašanja i socijalne deprivacije	Sprečavanje nasilnog ponašanja i socijalne deprivacije
<i>vrijeme nastanka povređivanja</i>	Pojačan oprez u popodnevnim i večernjim satima, ljetnim i zimskim mjesecima	Pojačan oprez u večernjim satima, ljetnim i zimskim mjesecima	Pojačan oprez u večernjim satima, ljetnim i zimskim mjesecima	Pojačan oprez u večernjim satima, ljetnim i zimskim mjesecima

Tabela 7.6. Mjere i preporuke za sprečavanje nastanka povređivanja kod specifičnih populacionih skupina u odnosu na ustanovljen rizik od povreda orofacijalnog područja

<i>populaciona skupina</i>	<i>mala i predškolska djeca</i>	<i>školska djeca i adolescenti</i>	<i>mladi odrasli ljudi</i>	<i>odrasli ljudi</i>
<i>faktor rizika</i>				
<i>lokacija i sigurno okruženje</i>	Stvaranje sigurnog okruženja u kućnim uslovima, vrtiću, dječijim igralištima i saobraćaju	Stvaranje sigurnog okruženja unutar porodice, u školskim objektima, sportskim aktivnostima i saobraćaju	Stvaranje sigurnog okruženja u sportskim aktivnostima, saobraćaju i na radnom mjestu	Stvaranje sigurnog okruženja u saobraćaju i na radnom mjestu
<i>uzroci i načini povređivanja</i>	Sprečavanje i/ili ublažavanje padova, sudara sa objektima/predmetima i/ili osobama, kao i sprečavanje sudjelovanja u saobraćajnim nesrećama	Sprečavanje i/ili ublažavanje padova, sudara sa objektima/predmetima i/ili osobama, kao i sprečavanje sudjelovanja u saobraćajnim nesrećama	Sprečavanje i/ili ublažavanje padova, sudara sa objektima/predmetima i/ili osobama, kao i sprečavanje sudjelovanja u saobraćajnim nesrećama	Sprečavanje i/ili ublažavanje padova, sudara sa objektima/predmetima i/ili osobama, kao i sprečavanje sudjelovanja u saobraćajnim nesrećama
<i>sportske i rekreativne aktivnosti</i>	Primjena mjera (samo)zaštite od povređivanja	Nošenje preporučene zaštitne opreme i primjena mjera (samo)zaštite od povređivanja	Nošenje preporučene zaštitne opreme i primjena mjera (samo)zaštite od povređivanja	Nošenje preporučene zaštitne opreme i primjena mjera (samo)zaštite od povređivanja
<i>svakodnevne i dodatne situacije</i>	Primjena mjera (samo)zaštite, poštovanje mjera bezbjednosti u saobraćaju	Primjena mjera (samo)zaštite, poštovanje mjera bezbjednosti u saobraćaju, izbjegavanje nasilja	Primjena mjera (samo)zaštite, poštovanje mjera bezbjednosti u saobraćaju, izbjegavanje nasilja	Primjena mjera (samo)zaštite, poštovanje mjera bezbjednosti u saobraćaju, izbjegavanje nasilja
<i>zanimanje</i>	Primjena preporučenih mjera (samo)zaštite i zaštitne opreme u slučaju boravka na radnom mjestu roditelja	Primjena preporučenih mjera (samo)zaštite i zaštitne opreme u slučaju boravka na radnom mjestu roditelja	Primjena mjera (samo)zaštite i nošenje preporučene zaštitne opreme na radnom mjestu; stvaranje sigurnih okruženja	Primjena mjera (samo)zaštite i nošenje preporučene zaštitne opreme na radnom mjestu; stvaranje sigurnih okruženja

7.7.1. Preventivne mjere i preporuke za sprečavanje primarnih posljedica nastalog orofacijalnog povređivanja

Evidentno postojanje problema globalno prevalentne orofacijalne traumatologije neminovno dovodi do problema zbrinjavanja ovih povreda. Kako je već prethodno navedeno, određeni dio nastalih povreda sanira se po principu kompletnog zacjeljivanja, čak i bez bilo kakvih terapijskih zahvata (abrazije, kontuzije, laceracije, plitke posjekotine itd.). Međutim, u velikoj

skupini dentoalveolarnih povreda postoje one za čiju je terapiju i prognozu potrebno reagovati odmah nakon nastanka povrede (npr. avulzije), a prije samog odlaska stomatologu na daljnji tretman, te da se i odlazak stomatologu desi što prije po povređivanju. Upravo posljedice nastalog orofacijalnog povređivanja, a zbog neadekvatnog momentalnog reagovanja po povređivanju, prave najveći problem u dugoročnom smislu i povrijeđenim osobama, a o čemu se detaljno govorilo prethodno u ovom poglavlju (*Andreasen i sar., 2018; Lopez i sar., 2019; Antunes i sar., 2020*).

Sušтина brzog i adekvatnog reagovanja po nastanku prvenstveno dentoalveolarnih povreda u preventivnom smislu, poboljšavajući prognozu tretmana, ima za cilj spriječiti nastanke komplikacija ovih povreda i spada u grupu sekundarnog nivoa prevencije. S obzirom da se, kako je prethodno više puta naglašeno, povrede orofacijalnog (dentoalveolarnog) područja dešavaju najviše kod djece, adolescenata i mladih odraslih osoba, od izuzetne je važnosti preventivno djelovati na mogući nastanak mnogobrojnih posljedica povređivanja, a koji povrijeđenu osobu mogu obilježiti i u dugoročnom smislu. Iako se to od njih očekuje ili su dužni to obaviti, mnoge kategorije odgovornih osoba i zanimanja u predškolskim, školskim i okruženjima sportskih igrališta i objekata zakazuju u pravovremenom i adekvatnom pružanju mjera pomoći i zaštite nakon povređivanja. Iako istrenirani i edukovani za pružanje prve pomoći na licu mjesta, sami stomatolozi znaju nekada zanemariti pravilne protokole reagovanja i vanambulantnog primarnog zbrinjavanja dentoalveolarnog povređivanja na samom mjestu povređivanja (*Tewari i sar., 2020*).

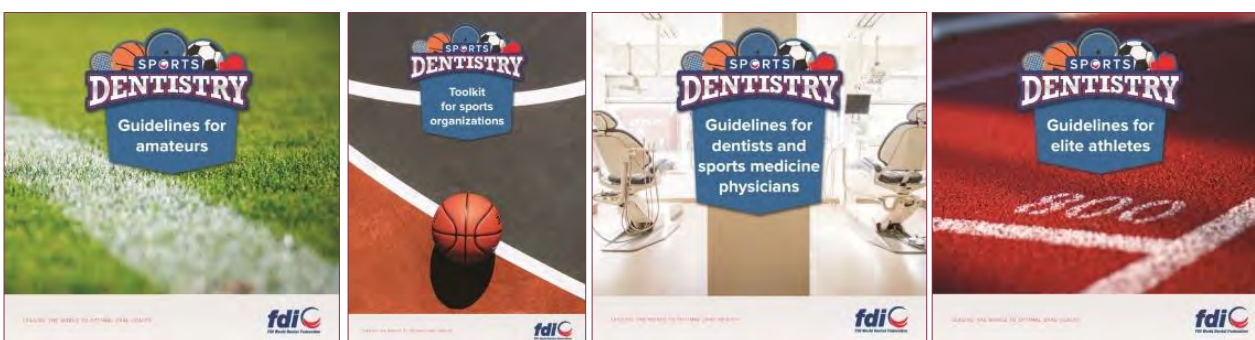
Mjere (samo)pomoći i (samo)zaštite odnose se na same povrijeđene osobe ako su to u stanju psihofizički obaviti, a svakako i druge prateće osobe u neposrednom okruženju povrijeđene osobe od momenta nastanka povrede. Ovo je posebno značajno kod povreda nastalih tokom rekreativnih (sportskih) aktivnosti. Posebno, adekvatne mjere pomoći i zaštite osobi kod nastale dentoalveolarne povrede treba da znaju pružiti roditelji, vaspitači i drugo osoblje u vrtićima, prosvjetni i drugi radnici zaposleni u osnovnim i srednjim školama, kao i osoblje koje sudjeluje u sportskom odgoju i treniranju na sportskim terenima i unutar sportskih objekata. Neizostavna je u ovom smislu i uloga stomatologa, bilo kao pojedinca slučajnog posmatrača, odnosno u sklopu zdravstvenog dijela sportskog tima koji se brine i o oralnom zdravlju sportista. Zato sportska stomatologija treba da zauzme značajnu ulogu u očuvanju oralnog, a time i kompletnog zdravlja sportista (*Grants, 2016; Andreasen et al, 2018*).

Mjere i preporuke (samo)pomoći i (samo)zaštite, koje se od strane različitih kategorija osoba trebaju pružiti povrijeđenom na licu mjesta povređivanja do odlaska stomatologu na daljnji ambulantni tretman, u zavisnosti od vrste i karaktera određenih povreda tvrdih i mekih orofacijalnih tkiva, a u svrhu sprečavanja nastanka posljedica povređivanja i pospješena pozitivnog ishoda daljnjeg tretmana nastale povrede, prikazane su u *tabeli 7.7*. Ovdje treba napomenuti da, ukoliko se radi o orofacijalnim povredama udruženim sa drugim vrstama povreda organizma, a pogotovo gdje su povređivanjem ugrožene primarne vitalne životne neurološke, respiratorne i/ili kardiovaskularne, zbrinjavanje samih životno neugrožavajućih povreda orofacijalnog područja ima sekundarni ili tercijarni red hitnosti (*Fonseca i sar., 2013; Andreasen i sar., 2018; Slayton i Palmer, 2020*).

Kako bi pružanje (samo)pomoći i (samo)zaštite bilo što efikasnije, preporučuje se da se u sklopu dječijih igraonica, ustanova za predškolski, osnovnoškolski i srednjoškolski odgoj i ustanova i objekata za sportski odgoj u okviru postojećih setova za prvu pomoć povrijeđenima nalaze i setovi za pomoć u zbrinjavanju orofacijalnih povreda. Ovi bi setovi u osnovi trebali sadržavati specijalne i druge medije za pohranu fragmenata frakturiranog i/ili izbijenog stalnog zuba (*Viaspan* ili *Hankov* balansirani slani rastvor – engl. *Hank's balanced salt solution*, HBSS; fiziološku otopinu), sterilne gaze, tampone i/ili komprese, posudu za čuvanje izbijenog zuba/frakturiranog dijela zuba i odgovarajuće analgetike (slika 7.37.). Prethodno navedene kategorije osoba iz ovih ustanova bi također trebale biti obučene za pružanje mjera (samo)pomoći i (samo)zaštite kod orofacijalnog povređivanja u sklopu globalnog i/ili nacionalnog programa prevencije i promocije, i to u sklopu cjeloživotne profesionalne edukacije (slika 7.38. i tabele 7.8.a.-h.) (Andreasen i sar., 2018; AAPD, 2020; Bourguignon i sar., 2020; Day i sar., 2020; Fouad i sar., 2020; Levin i sar., 2020; Marković, 2020; Slayton i Palmer, 2020).



Slika 7.37. Primjeri setova za prvu pomoć u slučaju orofacijalnog povređivanja i njegovog sadržaja, koji služe za komercijalnu upotrebu stanovništva i kod nekih zanimanja



Slika 7.38. Promotivni materijali za sprečavanje nastanka povreda i komplikacija povređivanja orofacijalnog područja kod sportskih timova (FDI)

Tabela 7.7. Osnovne smjernice zbrinjavanja nekih od orofacijalnih povreda na mjestu samog povređivanja do odlaska stomatologu (Andreasen i sar., 2018; Slayton i Palmer, 2020)

<i>vrsta povrede kod povrijeđene osobe (djeca, adolescenti, mlade odrasle osobe, ostali)</i>	<i>povrijeđena osoba (stariji adolescenti, mlade odrasle osobe, sportisti, ostali)</i>	<i>osobe posmatrači, kao i one osobe koje se inače brinu o zdravlju drugih osoba (osobe sa posebnim potrebama, starije osobe)</i>	<i>roditelji predškolske i mlade školske djece</i>	<i>radnici u predškolskim ustanovama (vaspitači i drugo zaposleno osoblje)</i>	<i>radnici u osnovnoškolskim i srednješkolskim ustanovama (učitelji, nastavnici, profesori i drugo osoblje)</i>	<i>radnici u sportskim organizacijama i objektima (treneri, stomatolozi i drugo osoblje)</i>
povrede mekih orofacijalnih i kožnih tkiva koje izazivaju oteku i/ili krvarenje	zaustavljanje krvarenja; stavljanje hladnih obloga spolja; analgetici po potrebi; odlazak stomatologu povrijeđenog djeteta/osobe (u pratnji) najkasnije u roku ne dužem od 12-24h od momenta povređivanja					
parodontalne i dentoalveolarne povrede mliječnih zuba	analgetici po potrebi; odlazak dječijem stomatologu povrijeđenog djeteta u pratnji najkasnije u roku ne dužem od 12-24h od momenta povređivanja					
(ne)komplikovane frakturane povrede krune i/ili frakturane povrede korjenova (mladih) trajnih zuba	pronalaženje frakturnog fragmenta i pohranjivanje u odgovarajući medij (npr. fiziološka otopina); analgetici po potrebi; odlazak opštem/dječijem stomatologu/oralnom hirurgu povrijeđenog djeteta/osobe (u pratnji) najkasnije u roku ne dužem od 12-24h od momenta povređivanja					
avulzije (mladih) trajnih zuba	pronalaženje izbijenog zuba; manipulacija sa izbijenim zubom bez dodirivanja korijenskog dijela; u slučaju vidljive kontaminacije (prašina, zemlja, snijeg itd.) moguće kratko ispiranje pod mlazom vode; potom slijede 2 mogućnosti:	<p>imediata replantacija na licu mjesta odmah po povređivanju nježnim vraćanjem zuba u alveolu u njegov pravilan položaj nakon čega povrijeđena osoba nježno zagriže u centralnoj okluziji u veći komad gaze postavljen između gornjih i donjih zuba u području mjesta povređivanja</p> <p>ako imediata replantacija nije izvodiva, pohranjivanje zuba u odgovarajući medij (specijalni medij – <i>Viaspan</i>, <i>HBSS</i>, kravlje mlijeko, fiziološka otopina, tekućina za sočiva, vestibulum povrijeđene osobe)</p>			odlazak opštem/dječijem stomatologu/oralnom hirurgu povrijeđenog djeteta/osobe (u pratnji) idealno u periodu do 0,5-1h, ne duže od 6-12h ako je zub u adekvatnom mediju od momenta povređivanja; analgetici po potrebi	
druge parodontalne povrede (mladih) trajnih zuba	analgetici po potrebi; odlazak opštem/dječijem stomatologu/oralnom hirurgu povrijeđenog djeteta/osobe (u pratnji) najkasnije u roku ne dužem od 6-12 h od momenta povređivanja					
frakturane povrede koštanih struktura vilica	stavljanje hladnih obloga spolja; analgetici po potrebi; odlazak oralnom/maksilofacijalnom hirurgu povrijeđenog djeteta/osobe (u pratnji) najkasnije u roku ne dužem od 6-12 h od momenta povređivanja					
povrede temporomandibularnog zgloba (TMZ)	kod veoma čestih, luksacionih povreda, pokušati repoziciju kondila odmah po luksaciji; analgetici po potrebi; odlazak stomatologu/maksilofacijalnom hirurgu povrijeđene osobe (u pratnji) najkasnije u roku ne dužem od 6-12 h od momenta povređivanja					

7.7.2. Preventivne mjere i preporuke koje se pružaju povrijeđenim osobama na licu mjesta ovisno od vrste populacione skupine i mjesta povređivanja

Način zbrinjavanja određenih kategorija orofacijalnih povreda na licu mjesta povređivanja i vrijeme za koje se po nastalom povređivanju treba otići do stomatologa koji će pružiti adekvatan potpuni tretman povrijeđenom je ključno kako za samo izvođenje tretmana u ambulantnim uslovima, tako i za ishod liječenja i eventualnu mogućnost nastalih komplikacija (*tabela 7.7.*). Već je više puta naglašeno da se orofacijalne povrede najčešće dešavaju kod djece, adolescenata i mladih odraslih ljudi, i to većinom na mjestima povređivanja poput kuće/stana, dvorišta, (dječijih) igrališta, vrtića i vrtićkih igrališta, škola i školskih igrališta, sportsko-rekreacionih objekata i/ili igrališta, kao i na drugim lokacijama vezanim za svakodnevne/iznenadne životne i/ili rekreativne aktivnosti. Pored roditelja i drugih osoba mogućih svjedoka dešavanja samog povređivanja, osobe od kojih se najviše očekuje da budu spremni pružiti prvu pomoć na licu mjesta i u propisanom vremenu povrijeđenog sprovesti do stomatološke ambulante radi pružanja adekvatnog tretmana su: vaspitači i drugo osoblje zaposleno u vrtićima, učitelji, nastavnici i profesori i drugo osoblje zaposleno u osnovnim i srednjim školama (pogotovo nastavnici i profesori tjelesnog odgoja), kao i treneri i drugi članovi sportsko-rekreacionih timova (pogotovo medicinski, odnosno stomatološki članovi tima). Govoreći o osobama sa posebnim potrebama i starijim osobama, brigu o njihovom zdravlju u generalnom smislu, pa i u slučaju povređivanja vode članovi njihovih porodica, prijatelji, staratelji i drugi (*Andreasen i sar., 2018; AAPD, 2020; Bourguignon i sar., 2020; Day i sar., 2020; Fouad i sar., 2020; Levin i sar., 2020; Slayton i Palmer, 2020.*)

U *tabelama 7.8.a.-h.* navest će se one mjere i preporuke sekundarne prevencije koje se kod određenih najčešćih vrsta orofacijalnih povreda u svrhu sprečavanja nastanka mogućih komplikacija. Ove mjere i preporuke se kod različitih populacionih skupina kojima povrijeđena osoba pripada trebaju pružiti na licu mjesta od momenta povređivanja do dolaska stomatologu na daljnji definitivni tretman zbrinjavanja povrede. Za što bolji ishod definitivnog zbrinjavanja povrede u ambulantnim uslovima bitno je pravovremeno i adekvatno reagovanje i pružanje mjera (samo)pomoći i (samo)zaštite, kao i što kraće vrijeme koje protekne od momenta povređivanja do momenta dolaska u ambulantu, odnosno do završetka zbrinjavanja povrede (*Andreasen i sar., 2018; AAPD, 2020; Bourguignon i sar., 2020; Day i sar., 2020; Fouad i sar., 2020; Levin i sar., 2020; Slayton i Palmer, 2020.*)

Tabela 7.8.a. Mjere i preporuke pomoći i zaštite kod orofacijalnog povređivanja male djece

populaciona skupina	mala djeca dobi od 0-3 godine		
najčešća mjesta povređivanja	1. kuća/stan; 2. dvorište; 3. (dječije) igralište/igraonica; 4. vrtić i vrtičko dvorište/igralište;		
osobe koje najčešće treba da pružaju pomoć i zaštitu	najčešće vrste orofacijalnih povreda		ishod konačnog tretmana
1. roditelji 2. vaspitači i drugi zaposleni u predškolskim ustanovama 3. zaposleni u dječijim igraonicama 4. odrasle osobe slučajni svjedoci povređivanja	1. povrede mekih orofacijalnih i kožnih tkiva koje izazivaju otoke i/ili krvarenje	2. parodontalne i dentoalveolarne povrede mliječnih zuba	primjena mjera i preporuka ne utječe znatno na konačan ishod tretmana, ali ima značajnog utjecaja na kvalitet života povrijeđenog djeteta
	mjere pomoći i zaštite		
	mjere pomoći i zaštite na licu mjesta povređivanja i propisano vrijeme odlaska do stomatologa kod navedenih povreda navedene su u <i>tabeli 7.7.</i>		

Tabela 7.8.b. Mjere i preporuke pomoći i zaštite kod orofacijalnog povređivanja predškolske djece

populaciona skupina	predškolska djeca dobi od 3-6 godina		
najčešća mjesta povređivanja	1. kuća/stan; 2. dvorište; 3. vrtić i vrtičko dvorište/igralište; 4. (dječije) igralište/igraonica;		
osobe koje najčešće treba da pružaju pomoć i zaštitu	najčešće vrste orofacijalnih povreda		ishod konačnog tretmana
1. vaspitači i drugi zaposleni u predškolskim ustanovama 2. roditelji 3. zaposleni u dječijim igraonicama 4. odrasle osobe slučajni svjedoci povređivanja	1. povrede mekih orofacijalnih i kožnih tkiva koje izazivaju otoke i/ili krvarenje	2. parodontalne i dentoalveolarne povrede mliječnih zuba	primjena mjera i preporuka ne utječe znatno na konačan ishod tretmana, ali ima značajnog utjecaja na kvalitet života povrijeđenog djeteta
	mjere pomoći i zaštite		
	mjere pomoći i zaštite na licu mjesta povređivanja i propisano vrijeme odlaska do stomatologa kod navedenih povreda navedene su u <i>tabeli 7.7.</i>		

Tabela 7.8.c. Mjere i preporuke pomoći i zaštite kod orofacijalnog povređivanja mlađe školske djece

populaciona skupina	mlađa školska djeca dobi od 6-12 godina		
najčešća mjesta povređivanja	1. škola i školsko dvorište/igralište; 2. sportsko-rekreaciono igralište i objekti; 3. (dječije) igralište/igraonica; 4. dvorište; 5. saobraćaj; 6. mjesta za rekreaciju; 7. kuća/stan;		
osobe koje najčešće treba da pružaju pomoć i zaštitu	najčešće vrste orofacijalnih povreda		ishod konačnog tretmana
1. učitelji, nastavnici i drugi zaposleni u školskim ustanovama 2. treneri i drugi zaposleni u sportsko-rekreacionim objektima 3. roditelji 4. zaposleni u dječijim igraonicama 5. odrasle osobe slučajni svjedoci povređivanja	1. povrede mekih orofacijalnih i kožnih tkiva koje izazivaju otoke i/ili krvarenje	2. dentoalveolarne i parodontalne povrede mladih trajnih zuba	primjena mjera i preporuka značajno utječe na konačan ishod tretmana i na kvalitet života povrijeđenog djeteta
	mjere pomoći i zaštite		
	mjere pomoći i zaštite na licu mjesta povređivanja i propisano vrijeme odlaska do stomatologa kod navedenih povreda navedene su u <i>tabeli 7.7.</i>		

Tabela 7.8.d. Mjere i preporuke pomoći i zaštite kod orofacijalnog povređivanja starije školske djece					
populaciona skupina	starija školska djeca (adolescenti) dobi od 12-15 godina				
najčešća mjesta povređivanja	1. škola i školsko dvorište/igralište; 2. sportsko-rekreaciona igrališta i objekti; 3. saobraćaj; 4. igrališta i druga mjesta za rekreaciju;				
osobe koje najčešće treba da pružaju pomoć i zaštitu	najčešće vrste orofacijalnih povreda				ishod konačnog tretmana
1. nastavnici i drugi zaposleni u školskim ustanovama 2. treneri i drugi zaposleni u sportsko-rekreacionim objektima 3. odrasle osobe slučajni svjedoci povređivanja 4. povrijeđeni adolescenti (samopomoć i samozaštita)	1. povrede mekih orofacijalnih tkiva koje izazivaju otko i/ili krvarenje	2. dentoalveolarne i parodontalne povrede trajnih zuba	3. frakturne povrede koštanih struktura vilica	4. povrede TMZ-a	primjena mjera i preporuka značajno utječe na konačan ishod tretmana i na kvalitet života povrijeđenog adolescenta
	mjere (samo)pomoći i (samo)zaštite				
	mjere (samo)pomoći i (samo)zaštite na licu mjesta povređivanja i propisano vrijeme odlaska do stomatologa kod navedenih povreda navedene su u tabeli 7.7.				

Tabela 7.8.e. Mjere i preporuke pomoći i zaštite kod orofacijalnog povređivanja srednjoškolske djece					
populaciona skupina	srednjoškolska djeca (adolescenti) dobi od 15-18 godina				
najčešća mjesta povređivanja	1. sportsko-rekreaciona igrališta i objekti; 2. škola i školsko dvorište/igralište; 3. saobraćaj; 4. igrališta i druga mjesta za rekreaciju;				
osobe koje najčešće treba da pružaju pomoć i zaštitu	najčešće vrste orofacijalnih povreda				ishod konačnog tretmana
1. treneri i drugi zaposleni u sportsko-rekreacionim objektima 2. profesori i drugi zaposleni u srednjoškolskim ustanovama 3. povrijeđeni adolescenti (samopomoć i samozaštita) 4. odrasle osobe slučajni svjedoci povređivanja	1. povrede mekih orofacijalnih tkiva koje izazivaju otko i/ili krvarenje	2. dentoalveolarne i parodontalne povrede trajnih zuba	3. frakturne povrede koštanih struktura vilica	4. povrede TMZ-a	primjena mjera i preporuka značajno utječe na konačan ishod tretmana i na kvalitet života povrijeđenog adolescenta
	mjere (samo)pomoći i (samo)zaštite				
	mjere (samo)pomoći i (samo)zaštite na licu mjesta povređivanja i propisano vrijeme odlaska do stomatologa kod navedenih povreda navedene su u tabeli 7.7.				

Tabela 7.8.f. Mjere i preporuke pomoći i zaštite kod orofacijalnog povređivanja (mladih) odraslih osoba					
populaciona skupina	(mlade) odrasle osobe				
najčešća mjesta povređivanja	1. sportsko-rekreaciona igrališta i objekti; 2. igrališta i druga mjesta za rekreaciju; 3. saobraćaj; 4. radno mjesto;				
osobe koje najčešće treba da pružaju pomoć i zaštitu	najčešće vrste orofacijalnih povreda				ishod konačnog tretmana
1. treneri i drugi zaposleni u sportsko-rekreacionim objektima 2. radne kolege 3. povrijeđene osobe (samopomoć i samozaštita) 4. odrasle osobe slučajni svjedoci povređivanja	1. povrede mekih orofacijalnih tkiva koje izazivaju otko i/ili krvarenje	2. dentoalveolarne i parodontalne povrede trajnih zuba	3. frakturne povrede koštanih struktura vilica	4. povrede TMZ-a	primjena mjera i preporuka značajno utječe na konačan ishod tretmana i na kvalitet života povrijeđene osobe
	mjere (samo)pomoći i (samo)zaštite				
	mjere (samo)pomoći i (samo)zaštite na licu mjesta povređivanja i propisano vrijeme odlaska do stomatologa kod navedenih povreda navedene su u tabeli 7.7.				

Tabela 7.8.g. Mjere i preporuke pomoći i zaštite kod orofacijalnog povređivanja djece/osoba sa posebnim potrebama

populaciona skupina	djeca/osobe sa posebnim potrebama (neurološki, mentalni, lokomotorni i/ili senzorni poremećaji)		
najčešća mjesta povređivanja	1. kuća/stan/ustanova u kojoj je dijete/osoba smještena; 2. dvorište i (dječije) igralište/igraonica; 3. vrtić i vrtičko dvorište/igralište; 4. škola i školsko dvorište/igralište; 5. saobraćaj; 6. igrališta i druga mjesta za rekreaciju		
osobe koje najčešće treba da pružaju pomoć i zaštitu	najčešće vrste orofacijalnih povreda		ishod konačnog tretmana
1. roditelji/članovi porodice/staratelji/njegovatelji/prijatelji 2. njegovatelji u ustanovama za skrb ove djece/osoba 3. odrasle osobe slučajni svjedoci povređivanja	1. povrede mekih orofacijalnih tkiva koje izazivaju otoke i/ili krvarenje	2. dentoalveolarne i parodontalne povrede mliječnih ili (mladih) trajnih zuba	3. frakturne povrede koštanih struktura vilica
	mjere pomoći i zaštite		
	mjere pomoći i zaštite na licu mjesta povređivanja i propisano vrijeme odlaska do stomatologa kod navedenih povreda navedene su u tabeli 7.7.		primjena mjera i preporuka može da utječe na konačan ishod tretmana i na kvalitet života povrijeđene osobe

Tabela 7.8.h. Mjere i preporuke pomoći i zaštite kod orofacijalnog povređivanja osoba starije životne dobi

populaciona skupina	osobe starije životne dobi preko 65 godina života		
najčešća mjesta povređivanja	1. kuća/stan/ustanova i okolno dvorište/naselje u kojoj je starija osoba smještena; 2. saobraćaj; 3. mjesta za odmor i rekreaciju;		
osobe koje najčešće treba da pružaju pomoć i zaštitu	najčešće vrste orofacijalnih povreda		ishod konačnog tretmana
1. članovi porodice/njegovatelji/prijatelji 2. njegovatelji u ustanovama za skrb ovih osoba 3. odrasle osobe slučajni svjedoci povređivanja	1. povrede mekih orofacijalnih tkiva koje izazivaju otoke i/ili krvarenje	2. frakturne povrede koštanih struktura vilica	3. povrede TMZ-a
	mjere pomoći i zaštite		
	mjere pomoći i zaštite na licu mjesta povređivanja i propisano vrijeme odlaska do stomatologa kod navedenih povreda navedene su u tabeli 7.7.		primjena mjera i preporuka može da utječe na konačan ishod tretmana i na kvalitet života povrijeđene osobe

7.8. Literatura

- Abuabara A. (2006). A review of facial injuries due to dog bites. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*;11:E348-50.
- Al-Batayneh OB, Owais AI, Al-Saydali, Waldman HB. (2017). Traumatic dental injuries in children with special health care needs. *Dent Traumatol*;33(4):269-275.
- Aman M, Forssblad M, Larsen K. (2019). National injury prevention measures in team sports should focus on knee, head, and severe upper limb injuries. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*; 27(3):1000-1008.
- American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD). (2020). Policy on prevention of sports-related orofacial injuries. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry: 106-11.
- Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. (2018). *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*. 5th edition. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell.
- Antunes LAA, Lemos HM, Milani AJ, Guimaraes LS, Kuchler EC, Antunes LS. (2020). Does traumatic dental injury impact oral health-related to quality of life of children and adolescents? Systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg*;18(2):142-162.
- Azami-Aghdash S, Azar FE, Azar FP, Rezapour A, Moradi-Joo M, Moosavi A, Oskouei SG. (2015). Prevalence, etiology, and types of dental trauma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran*;29(4):234.
- Basha S, Mohamed RN, Al-Thomali Y, Ashour AA, Al Zahrani FS, Almutair NE. (2021). Traumatic dental injuries in special health care needs children and association with obesity. *Ann Saudi Med*;41(1):51-58.
- Bilgic F, Gelgor IE, Celebi AA. (2015). Malocclusion prevalence and orthodontic treatment need in central Anatolian adolescents compared to European and other nations' adolescents. *Dental Press J Orthod*;20(6):75-81.
- Bochnig MS, Oh MJ, Nagel T, Ziegler F. (2017). Comparison of the shock absorption capacities of different mouthguards. *Dent Traumatol*;33(3):205-213.
- Born CD, Jackson TH, Koroluk LD, Divaris K. (2019). Traumatic dental injuries in preschool-age children: Prevalence and risk factors. *Clin Exp Dent Res*;5:151-159.
- Bossu M, et al. (2020). Evaluation of the Application of Italian National Guidelines for Prevention and Management of Dental Injuries in Developmental Age. *Int J Environ Res Public Health*;17(8):2875.
- Bourguignon C, et al. (2020). International Association of Dental Traumatology Guidelines for the Management of Traumatic Dental Injuries: 1. Fractures and Luxations. *Dent Traumatol*; 36:314-330.
- Cagetti MG, et al. (2019). Italian guidelines for the prevention and management of dental trauma in children. *Ital J Pediatr*;45(1):157.
- Cameron AC, Widmer RP, Abbot P, Heggie AAC, Raphael S. (2013). 9. Trauma management. In: Cameron AC, Widmer RP (eds.). *Handbook of Pediatric Dentistry*. 4th Edition. Sidney: Mosby Elsevier.
- Cash H, Rae DC, Steel AH, Winkler A. (2012). Internet Addiction: A Brief Summary of Research and Practice. *Curr Psychiatry Rev*; 8(4): 292-298.
- Chhabra S, Chhabra N, Gaba S. (2015). Maxillofacial injuries due to animal bites. *J Maxillofac Oral Surg*; 14:142-53.
- Correa-Faria P, Petti S. (2015). Are overweight/obese children at risk of traumatic dental injuries? A meta-analysis of observational studies. *Dent Traumatol*;31(4):274-82.
- Cuttrel G. (2013). 7. Dental Trauma. In: Harris NO, Garcia-Godoy F, Nathe CN (eds.). *Primary Preventive Dentistry*. Eighth Edition. Pearson.
- Dang KM, Day PF, Calache H, Tham R, Parashos P. (2015). Reporting dental trauma and its inclusion in an injury surveillance system in Victoria, Australia. *Aust Dent J*;60(1):88-95.
- Day PF, et al. (2020). International Association of Dental Traumatology Guidelines for the Management of Traumatic Dental Injuries: 3. Injuries in the Primary Dentition. *Dent Traumatol*; 36:343-359.
- Dorney K, et al. (2020). Preventing injuries must be a priority to prevent disease in the twenty-first century. *Pediatr Res*;87(2):282-292.
- Dreamstime [website]. Dostupno na: <https://www.dreamstime.com/> (pristupljeno 24. 07. 2023.)
- Dursun E, Donmez G, Dilicikik U, Dursun CK, Doral MN. (2015). 243. Traumatic Dental Injuries in Sports. In: Doral MN, Karlsson J (eds.). *Sports Injuries. Prevention, Diagnosis, Treatment and Rehabilitation*. Second Edition. Berlin, Heidelberg; Springer.
- El Bardissy AAA. (2019). Assessment of traumatic dental injuries of permanent incisors in a group of visually impaired Egyptian children and its association with influencing factors. *Egyptian Dental Journal*; 65(4): 3069-77.
- FDI World Dental Federation [website]. Dostupno na: <https://www.fdiworlddental.org/> (pristupljeno 24. 07. 2023.).
- Federation Internationale de l'Automobile (FIA) [website]. Dostupno na: <https://www.fia.com/> (pristupljeno 18. 01. 2021.)
- Feldens CA, Borges TS, Vargas-Ferreira F, Kramer PF. (2016). Risk factors for traumatic dental injuries in the primary dentition: concepts, interpretation, and evidence. *Dent Traumatol*;32(6):429-437.
- Fernandes LM, et al. (2019). The use of mouthguards and prevalence of dento-alveolar trauma among athletes. A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol*;35(1):54-72.
- Fonseca RJ, Allen S, Awad MK, Fonseca M. (2013). Chapter 4. Initial Assessment and Intensive Care of the Trauma Patient. Fonseca R, Barber HD, Powers M, Frost DE (eds.). *Oral and Maxillofacial Trauma*. 4th edition. St. Louis: Elsevier Saunders.
- Fouad AF, et al. (2020). International Association of Dental Traumatology Guidelines for the Management of Traumatic Dental Injuries: 2. Avulsion of Permanent Teeth. *Dent Traumatol*; 36:331-342.
- Freepik [website]. Dostupno na: <https://www.freepik.com/> (pristupljeno 26. 07. 2023.)
- Fronza HP, Stolf SC, Taguchi CMC, Coto NP, Padilha ACL. (2020). Determinants for traumatic orofacial injuries in sport: extrinsic factors in a scoping review. *Dent Traumatol*;36(6):598-606.
- Galic T, et al. (2018). Knowledge and attitudes about sports-related dental injuries and mouthguard use in young athletes in four different contact sports: water polo, karate, taekwondo and handball. *Dent Traumatol*;34(3):175-181.
- Gassner R, Tuli T, Hachl O, Moreira R, Ulmer H. (2004). Craniomaxillofacial Trauma in Children: A Review of 3,385 Cases With 6,060 Injuries in 10 Years. *J Oral Maxillofac Surg*;62(4):399-407.
- Gassner R, Tuli T, Hachl O, Rudisch A, Ulmer H. (2003). Cranio-maxillofacial trauma: a 10 year review of 9,543 cases with 21,067 injuries. *J Craniomaxillofac Surg*;31(1):51-61.

- Gawlak D, Manka-Malara K, Kaminski T, Luniewska M, Mierzwinska-Nastalska E. (2016). Comparative evaluation of custom and standard boil and bite (self-adapted) mouthguards and their effect on the functioning of the oral cavity. *Dent Traumatol.*;32(5):416-20.
- Gawlak D, Mierzwinska-Nastalska E, Manka-Malara K, Kaminski T. (2014). Comparison of usability properties of custom-made and standard self-adapted mouthguards. *Dent Traumatol.*;30(4):306-11.
- Glendor U. (2009). Aetiology and risk factors related to traumatic dental injuries – a review of the literature. *Dent Traumatol.*;25(1):19-31.
- Goettens ML, Torriani DD, Hallal PC, Correa MB, Demarco FF. (2014). Dental trauma: prevalence and risk factors in schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol.*;42(6):581-90.
- Grants T. (2016). Sports Dentistry. FDI World Dental Federation.
- Green MS, Benson AK, Martin TD. (2018). Effect of Mouthguard Use on Metabolic and Cardiorespiratory Responses to Aerobic Exercise in Males. *Res Q Exerc Sport.*;89(2):183-189.
- Gross EL, Nowak AJ. (2018). 13. The Dynamics of Change. In: Nowak AJ, Christensen JR, Mabry TR, Townsend JA, Wells MH (eds.). *Pediatric Dentistry Infancy Through Adolescence*. 6th edition. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Holan G, McTigue DJ. (2018). 16. Introduction to Dental Trauma: Managing Traumatic Injuries in the Primary Dentition. In: Nowak AJ, Christensen JR, Mabry TR, Townsend JA, Wells MH (eds.). *Pediatric Dentistry Infancy Through Adolescence*. 6th edition. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Holder Y, Peden M, Krug E, Lund J, Gururaj G, Kobusingye O. (2001). Injury surveillance guidelines. Centers for Disease Control and Prevention and the World Health Organization.
- Holt S, Buckley H, Whelan S. (2008). The impact of exposure to domestic violence on children and young people: a review of the literature. *Child Abuse Negl.*;32(8):797-810.
- Huelke DF. (1998). An overview of anatomical considerations of infants and children in the adult world of automobile safety design. *Annu Proc Assoc Adv Automot Med.*; 42: 93-113.
- Imgbin [website]. Dostupno na: <https://imgbin.com/> (pristupljeno 26. 07. 2023.).
- Institut za standardizaciju Bosne i Hercegovine [website]. Dostupno na: <https://isbih.gov.ba/> (pristupljeno 15. 01. 2021.).
- International Labour Organization (ILO) [website]. Dostupno na: <https://www.ilo.org/global/lang-en/index.htm> (pristupljeno 18. 01. 2021.)
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) [website]. Dostupno na: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases> (pristupljeno 19. 01. 2021.)
- iStock by Getty Images [website]. Dostupno na: <https://www.istockphoto.com/> (pristupljeno 26. 07. 2023.).
- Italian Ministry of Health (IMH). (2013). Department of Public Health and Innovation. National guidelines for the prevention and clinical management of dental trauma in individuals during their developmental age. *Ann Ig.*; 25: 459-484.
- Jerolimov V, Bubalo V. Orofacial injuries in sport. (2014). *Hrvat Športskomed Vjesn.*; 29: 43-59.
- Jones JE, Spolnik KJ, Yassen GH. (2016). Chapter 27. Management of Trauma to the Teeth and Supporting Tissues. In: Dean JA, Jones JE, Walker Vinson LA (eds.). *McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent*. 10th edition. St. Louis: Elsevier.
- Kappos AD. (2007). The impact of electronic media on mental and somatic children's health. *Int J Hyg Environ Health.*;210(5):555-62.
- Knapik JJ, et al. (2007). Mouthguards in Sport Activities. History, Physical Properties and Injury Prevention Effectiveness. *Sports Med.*;37(2): 117-144.
- Knapik JJ, Hoedebecke BL, Rogers GG, Sharp MA, Marshall SW. (2019). Effectiveness of Mouthguards for the Prevention of Orofacial Injuries and Concussions in Sports: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.*;49(8):1217-1232.
- Kumar S, Dixit G. (2016). Prevalence and risk factors for traumatic dental injuries in adolescent children attending special needs schools in India: a comparative study. *Int J Adolesc Med Health.*;29(5):/j/ijamh.2017.29.issue-5/ijamh-2015-0114/ijamh-2015-0114.xml.
- Lam R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. (2016). *Aust Dent J.*;61 Suppl 1:4-20.
- Levin L, et al. (2020). International Association of Dental Traumatology Guidelines for the Management of Traumatic Dental Injuries: General Introduction. *Dent Traumatol.*; 36:309-313.
- Life Magazine. (1952.) The fighting Irish look tough again. 33: 60-63.
- Lilyquist R. (1948). Acrylic Splints for Athletes: Transparent Slip Casings for the Teeth as a Protection from Blows. *J Am Dent Assoc.*; 36(1): 109-110.
- Limeback H. (2012). 12. Protection of the dentition. In: Limeback H (ed.). *Comprehensive Preventive Dentistry*. Wiley-Blackwell.
- Liu F, Wu T, Lei G, Fadleseed AFA, Xie N, Wang D, Guo Q. (2020). Worldwide tendency and perspectives in traumatic dental injuries: a bibliometric analysis over two decades (1999-2018). *Dent Traumatol.*;36(5):489-497.
- Lopez D, Waidyatillake N, Zaror C and Marino R. (2019). Impact of uncomplicated traumatic dental injuries on the quality of life of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.*;19(1):224.
- Magno MB, Neves AB, Ferreira DM, Pithon MM, Maia LC. (2019). The relationship of previous dental trauma with new cases of dental trauma. A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol.*;35(1):3-14.
- Marković N. (2020). 5. Promocija oralnog zdravlja. Vaspitanje za zdravlje. Zdravstveno vaspitanje. U: Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A, Bajrić E, Marković N, Arslanagić Muratbegović A. *Javno oralno zdravstvo*. Sarajevo: Stomatološki fakultet sa klinikama Univerziteta u Sarajevu.
- Martins RS, Girouard P, Elliot E, Mekary S. (2020). Physiological Responses of a Jaw-Repositioning Custom-Made Mouthguard on Airway and Their Effects on Athletic Performance. *J Strength Cond Res.*;34(2):422-429.
- Matalon V, Brin I, Moskovitz M, Ram D. (2008). Compliance of children and youngsters in the use of mouthguards. *Dent Traumatol.*;24(4):462-7.
- McIntosh AS, Andersen TE, Bahr R, Greenwald R, Kleiven S, Turner M, Varese M, McCrory P. (2011). Sports helmets now and in the future *Br J Sports Med.*;45(16):1258-65.
- McIntosh AS, McCrory P. (2005). Preventing head and neck injury. *Br J Sports Med.*;39(6):314-8.
- McTigue DJ. (2018). Managing Traumatic Injuries in the Young Permanent Dentition. In: Nowak AJ, Christensen JR, Mabry TR, Townsend JA, Wells MH (eds.). *Pediatric Dentistry Infancy Through Adolescence*. 6th edition. Philadelphia, PA: Elsevier.

- Milani AJ, et al. (2019). Impact of Traumatic Dental Injuries on Oral Health-Related Quality of Life of Preschool Children and Their Families Attending a Dental Trauma Care Program. *Port J Public Health.*;37:19–25.
- Mirani N, Ayatollahi H, Khorasani-Zavareh D. (2020). Injury surveillance information system: A review of the system requirements. *Chin J Traumatol.*;23(3):168-175.
- Nathe CN. (2013). 20. Athletic Mouthguards. In: Harris NO, Garcia-Godoy F, Nathe CN (eds.). *Primary Preventive Dentistry*. Eighth Edition. Harlow, UK: Pearson.
- Oldin A, Lundgren J, Noren JG, Robertson A. (2016). Individual risk factors associated with general unintentional injuries and the relationship to traumatic dental injuries among children aged 0–15 years in the Swedish BITA study. *Dent Traumatol.*;32(4):296-305.
- Parlamentarna skupština Bosne i Hercegovine (PSBiH). Zakon o osnovama bezbjednosti saobraćaja na putevima u Bosni i Hercegovini (ZOBS BiH). Službeni glasnik BiH br. 6/06, 75/06, 44/07, 84/09, 48/10, 18/13, 8/17 i 9/18.
- Petersson EE, Andersson L, Sorensen S. (1997). Traumatic oral vs non-oral injuries. *Swed Dent J.*;21(1-2):55-68.
- Petti S, Glendor U, Andersson L. (2018). World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis—One billion living people have had traumatic dental injuries. *Dent Traumatol.*;34(2):71-86.
- Piccininni P, Clough A, Padilla R, Piccininni G. (2017). Dental and Orofacial Injuries. *Clin Sports Med.*;36(2):369-405.
- Pinterest [website]. Dostupno na: <https://www.pinterest.com/> (pristupljeno 26. 07. 2023.).
- Quatman-Yates C, Quatman C, Meszaros A, Paterno M, Hewett T. (2012). A systematic review of sensorimotor function during adolescence: a developmental stage of increased motor awkwardness? *Br J Sports Med.* Jul;46(9):649-55.
- Sarac R, Helbig J, Drager J, Jost-Brinkmann PG. (2019). A Comparative Study of Shock Absorption Capacities of Custom Fabricated Mouthguards Using a Triangulation Sensor. *Materials (Basel).*;12(21):3535.
- Sarkar R, Ozanne-Smith J, and Bassed R. (2021). Systematic Review of the Patterns of Orofacial Injuries in Physically Abused Children and Adolescents. *Trauma Violence Abuse.*;22(1):136-146.
- Scott HK, Cogburn M. Peer Play. (2021). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Shumate R, Portnof J, Amundson M, Dierks E, Batdorf R, Hardigan P. (2018). Recommendations for Care of Geriatric Maxillofacial Trauma Patients Following a Retrospective Ten Year Multicenter Review. *J Oral Maxillofac Surg.* Sep;76(9): 1931–1936.
- Sigurdsson A. (2013). Evidence-based Review of Prevention of Dental Injuries. *J Endod.*;39(3 Suppl):S88-93.
- Silveira ALN, Magno MB, Soares TRC. (2020). The relationship between special needs and dental trauma. A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol.*; 36(3):218-236.
- Slayton RL, Palmer EA. (2020). *Traumatic Dental Injuries in Children. A Clinical Guide to Management and Prevention*. Springer Nature Switzerland AG.
- Sousa XCPE, Abreu MHNG, Resende VLS, de Castilho LS. (2018). What Increases the Risk of Dental Traumatism in Patients with Developmental Disabilities? *Braz Dent J.*; 29(2): 154-158.
- Stamos A, et al. (2020). The European Association for Sports Dentistry, Academy for Sports Dentistry, European College of Sports and Exercise Physicians consensus statement on sports dentistry integration in sports medicine. *Dent Traumatol.* 2020;36(6):680-684.
- Stefanopoulos PK, Tarantzopoulou AD. (2009). Management of facial bite wounds. *Dent Clin North Am.* 53:6. 91–705.
- Škaričić J, Vuletić M, Hrvatin S, Jeličić J, Čuković-Bagić I, Jurić H. (2016). Prevalence, Type and Etiology of Dental and Soft Tissue Injuries in Children in Croatia. *Acta Clin Croat.* Jun;55(2):209-16. doi: 10.20471/acc.2016.55.02.05.
- Tanaka Y, Tsugawa T, Maeda Y. (2017). Effect of mouthguards on impact to the craniomandibular complex. *Dent Traumatol.*;33(1):51-56.
- Tewari N, et al. (2020). Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries in dental professionals: systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol.*
- Tewari N, et al. (2020a). Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries in sports persons and coaches: a systematic review. *Dent Traumatol.*
- Tewari N, et al. (2020b). Global status of knowledge for prevention and emergency management of traumatic dental injuries among school teachers: A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol.*;36(6):568-583.
- Tham RCA, Cassel E, Calache H. (2009) Traumatic orodental injuries and the development of an orodental injury surveillance system: a pilot study in Victoria, Australia. *Dent Traumatol.*;25(1):103-9.
- The American Society for Testing and Materials (ASTM) [website]. Dostupno na: <https://www.astm.org/> (pristupljeno 17. 01. 2021.).
- The Canadian Dental Hygienists Association (CDHA). (2005). CDHA Position Paper on Sports Mouthguards. Putting More Bite into Injury Prevention. *Canadian Journal of Dental Hygiene.*; 39 (6): 1-19.
- The European Committee for Standardization (CEN) and The European Committee for Electrotechnical Standardization (CENELEC) [website]. Dostupno na: <https://www.cencenelec.eu/Pages/default.aspx> (pristupljeno 15. 01. 2021.).
- The International Organization for Standardization (ISO) [website]. Dostupno na: <https://www.iso.org/home.html> (pristupljeno 15. 01. 2021.).
- The World Health Organization (WHO) [website]. Dostupno na: <https://www.who.int/> (pristupljeno 18. 01. 2021.)
- Tribst JPM, de Oliveira Dal Piva AM, Bottino MA, Kleverlaan CJ, Koolstra JH. (2020). Mouthguard use and TMJ injury prevention at different occlusions: A three-dimensional finite element analysis. *Dent Traumatol.*;36(6):662-669.
- Tripathi M, Shukla DP, Bhat DI, Bhagavatula ID, Mishra T. (2016). Craniofacial injuries in professional cricket: no more a red herring. *Neurosurg Focus.*;40(4):E11.
- Trullás JM, Ballester ML, Bolívar I, Parellada N and Berástegui E. (2013). Frequency and characteristics of occupational dental trauma. *Occup Med (Lond).*;63(2):152-5.
- Ugolini A, Parodi GB, Casali C, Silvestrini-Biavati A and Giacinti F. (2018). Work-related traumatic dental injuries: Prevalence, characteristics and risk factors. *Dent Traumatol.*;34(1):36-40.
- Vecteezy [website]. Dostupno na: <https://www.vecteezy.com/> (pristupljeno 26. 07. 2023.).
- Vucic S, Drost RW, Ongkosuwito EM, Wolvius EB. (2016). Dentofacial trauma and players' attitude towards mouthguard use in field hockey: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.*;50:298–304.

- Vuković A, Marković D, Petrović B, Apostolović M, Golijanin R, Kanjevac T, Stojković B, Perić T, Blagojević D. (2013). [Traumatic dental injuries in Serbian children--epidemiological study]. *Srp Arh Celok Lek.* Nov-Dec;141(11-12):744-9. Serbian. doi: 10.2298/sarh1312744v.
- Welbury R, Whitworth JM, Stone SJ, Duggal MS. (2018). 13. Traumatic Injuries to the Teeth. In: Welbury R, Duggal MS, Hosey MT (eds.). *Paediatric dentistry*. 5th edition. Oxford, UK: Oxford University Press.

8. PREVENCIJA NASTANKA OBOLJENJA ORALNIH SLUZNICA

Alma Kovačević

Uvod

Najvažnije o oralnim sluznicama

Najčešća oboljenja oralnih sluznica

Procjena rizika za nastanak oboljenja oralnih sluznica

Prevenција oboljenja oralnih sluznica

Zaključak

Literatura

8.1. Uvod

Oralno zdravlje je od suštinske važnosti za opšte zdravlje i višestruko utječe na kvalitet života. Definiše se kao stanje odsustva bola u ustima i u području lica, odsustva oralnih bolesti i poremećaja koji ograničavaju sposobnost pojedinca u jedenju, žvakanju, smiješenju, govoru i psihosocijalnom blagostanju. Pored karijesa i parodontalnih oboljenja, na oralno zdravlje značajno utječu brojna oboljenja oralnih sluznica. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u području Evrope najčešći su oralni karcinomi, zatim infekcije oralnih sluznica, traume te nasljedna oboljenja (SZO).

Oralne sluznice, kao dio orofacijalnog sistema, u određenom smislu predstavljaju vezu između vanjskog svijeta i ljudskog organizma. U svakodnevnoj stomatološkoj praksi se nažalost, u cijelom svijetu, pa i kod nas, ne pridaje dovoljno pažnje stanju i pregledu oralnih sluznica. Dostupnost i jednostavnost pregleda oralnih sluznica, te mogućnost ranog uočavanja mnogih lokalnih i sistemskih promjena i oboljenja, obavezuje nas etički i moralno da se ovom dijelu stomatološke prakse posvetimo sa potpunom ozbiljnošću. Možemo s pravom reći da su oralne sluznice ogledalo zdravlja ljudskog organizma. O važnosti detaljnog pregleda oralnih sluznica govore i najnovije publikacije (Lodi, 2020; Papadiochou, 2020) koje čak ukazuju na potrebu edukacije ljekara medicine i njihovo osposobljavanje za pregled oralnih sluznica.

Oboljenja oralnih sluznica, njihova diferencijalna dijagnoza, terapija i prognoza se detaljno obrađuje u okviru predmeta Oralna medicina. Ovdje ćemo se osvrnuti na najosnovnije karakteristike oralnih sluznica, ukratko navesti skupine najčešćih oboljenja oralnih sluznica, sa posebnim naglaskom na uočavanje faktora rizika i mogućnosti prevencije oboljenja ili komplikacija u svakodnevnoj stomatološkoj praksi.

Preventivni pristup u oblasti oralne medicine treba biti zastupljen kroz sve segmente našeg djelovanja:

- uočavanje i eliminacija lokalnih i sistemskih rizikofaktora za nastanak oboljenja oralnih sluznica,
- rano uočavanje promjena na oralnim sluznicama, posebno promjena suspektnih na oralni karcinom,
- prepoznavanje promjena koje ukazuju na sistemska oboljenja,
- sprečavanje komplikacija postojećih oboljenja i neophodnih medicinskih tretmana,
- pažnju pri radu kako bi se izbjegla jatrogena oštećenja sluznica.

8.2. Najvažnije o oralnim sluznicama

Za izučavanje oralnih sluznica potrebno je znati anatomske-morfološke karakteristike usne šupljine uopšte, te histološke karakteristike tipova oralnih sluznica. Pored toga, važno je poznavati funkcije oralnih sluznica i pljuvačke, te sve imunološke mehanizme prisutne u usnoj šupljini. Svi navedeni elementi učestvuju u održavanju oralne homeostaze, odnosno balansa između protektivnih i agresivnih faktora, što je neophodno za normalno odvijanje svih funkcija u usnoj šupljini.

Sve navedeno detaljno je opisano u poglavlju 3. *Biološki mehanizmi zaštite usne šupljine* i ta znanja preduslov su za praćenje daljnjeg sadržaja poglavlja o oralnim sluznicama.

8.2.1. Anamneza i pregled oralnih sluznica

Važnost anamneze se s razlogom ističe u svim kliničkim predmetima i udžbenicima u zdravstvenim naukama.

U udžbeniku Parodontologija, poglavlje Oralna propedeutika, prof. dr. Topić (2005) detaljno opisuje sve dijelove anamneze, te detalje ekstraoralnog i intraoralnog pregleda. Ovdje ćemo navesti elemente na koje se posebno treba obratiti pažnja, a u vezi su stanja oralnih sluznica.

Bez obzira na razvoj tehnike, tehnologije, na sva naučna dostignuća, anamneza je i dalje neizostavan i vrlo bitan segment u pristupu svakom pacijentu. Već mnogo puta je istaknuta važnost posmatranja organizma kao jedne cjeline i međusobna isprepletenost svih fizioloških i patoloških procesa u organizmu. S aspekta oralne medicine, poseban značaj ima medicinska anamneza, tj, detaljan uvid u opšte zdravstveno stanje pacijenta, eventualno prisustvo bolesti ili tegoba, te upotreba lijekova.

U toku razgovora s pacijentom i u okviru ekstraoralnog kliničkog pregleda, obraća se pažnja na sve osobitosti, kosmatost, stanje obrva, kod muškaraca brade, devijacije i asimetrije na licu, prisustvo eflorescenci, te promjene boje.

Pregledom vermilion počinje intraoralni pregled. Redoslijed pregleda prati ispod navedeni slijed kojim su opisane osnovne anatomske-morfološke karakteristike: pregled usana, obraznih sluznica sa pripadajućim vestibulumima, tvrdog nepca, mekog nepca i nepčanih lukova, jezika – dorzalno, bočno i ventralno, te baze usne šupljine.

Zdrave sluznice imaju svijetloružičastu boju, površina je glatka, sjajna i vlažna i ne uočava se prekid kontinuiteta površine sluznice. Kod jezika se provjerava pokretljivost, te prisustvo i izgled papila. Vlažnost sluznice se provjerava pritiskom stomatološkog ogledalca na dorzalnu stranu jezika (test vitroadhezije).

Promjene na sluznicama, eflorescence ili lezije, odgovaraju promjenama na koži i mogu biti:

- erozije, ulceracije, afte, ragade i fisure;
- makule (mrlje) različite veličine i boje;
- vezikule, bule, papule, pustule, plak, tumor, ciste, te kraste (samo na vermilionu, ne nastaju na ostalim sluznicama zbog vlažnosti).

Kod nekih oboljenja u kliničkoj slici nalazimo i više eflorescenci u isto vrijeme ili se kroz klinički tok bolesti eflorescence smjenjuju. Pri opisu eflorescenci, obraća se pažnja na veličinu, tj, promjer, eventualno dubinu, rubove, stanje okolne sluznice u smislu prisustva znakova inflamacije. Palpacijom se obavezno provjerava prisustvo induriranosti, te bolna osjetljivost. Obavezna je i palpacija submandibularnih limfnih čvorova, jer to ponekad može biti jedini znak prisustva bolesti, posebno oralnog karcinoma.

Pregledom zubnih nizova, eventualnog prisustva mobilnih ili fiksnih protetskih radova, te parodoncija, stiče se cjelovita slika o stanju pacijenta.

Pregledom se mogu uočiti znakovi loših navika. Pušači, uglavnom, imaju pušačke pigmentacije na zubima, a sluznice kod dugogodišnjih pušača imaju intenzivniju crvenu boju usljed djelovanja toplog duhanskog dima i toksina. Slično izgledaju i kod stalne konzumacije alkoholnih, posebno žestokih pića.

Tokom pregleda se nastavlja komunikacija s pacijentom, u smislu dodatnih pitanja ako za to postoji potreba. Zavisno od životne dobi, nivoa oralne higijene, prisustva lokalnih iritacija ili loših navika, te ostalih rizikofaktora, dužni smo informisati i edukovati pacijenta na njemu razumljiv način, a u cilju eliminacije rizikofaktora, uspostavljanja odnosa povjerenja i održavanja oralnog zdravlja kao krajnjeg cilja.

U slučaju uočavanja lezija, postavlja se radna ili definitivna dijagnoza, ordinira terapija, a u slučaju bilo kakve dileme pacijent se upućuje na specijalistički pregled i daljnje pretrage.

Važno je napomenuti da mnogi pacijenti sa dugotrajnim hroničnim oboljenjima (hipertenzija, blaži kardio-vaskularni problemi, kontrolisani dijabetes, hronični gastriintestinalni problemi), usljed prihvatanja svog stanja kao njima uobičajenog, nenamjerno, ali vrlo često u medicinskoj anamnezi i ne navedu koja oboljenja imaju. Tek sa potpitanjem koje se odnosi na uzimanje terapije, spomenu koju terapiju uzimaju i koliko dugo.

Isto tako, potrebno je imati na umu da zbog stigmatizacije i odnosa društva prema psihijatriskim problemima, pacijenti često zataje činjenice koje se odnose na taj domen zdravlja ili eventualne upotrebe terapije. U dječijem uzrastu se najčešće prikrije prisustvo epilepsije, a kod odraslih depresija, anksioznost, bipolarni poremećaj itd.

Sposobnost vođenja razgovora, pitanja o korištenju lijekova, hospitalizaciji, komplikacijama pri intervencijama, savjesnog i svjesnog ljekara mogu usmjeriti ka razjašnjavanju eventualnih nejasnoća.

8.2.2. Normalne anatomsko-morfološke varijacije oralnih sluznica i stanja koja ne zahtijevaju terapiju

Određena klinička stanja oralnih sluznica predstavljaju normalne anatomske varijacije ili blage razvojne anomalije. To su stanja koja najčešće ne zahtijevaju terapiju i većina autora ih naziva pseudopatološkim stanjima (*Madani, 2014*).

Nerijetko se dešava da i sami pacijenti primijete promjene na sluznicama, te se zbog neselektivnog pristupa informacijama na internetu, uplašeni javljaju na pregled stomatologa.

Stoga je neophodno poznavati ih i razlikovati od patoloških stanja zbog ispravne diferencijalne dijagnoze.

Linea alba predstavlja manje ili više bjeličasto, linearno izbočenje na bukalnoj sluznici (*slika 8.1.*). Nalazi se u nivou okluzalne ravni, jednostrano ili obostrano. Nastaje zbog pritiska bukalnih sluznica na bukalne površine zuba usljed negativnog intraoralnog pritiska. Linea alba se razlikuje od keratoze grizenja po tome što na njoj nema prekida kontinuiteta sluznice.



Slika 8.1. Linea alba (Leston i sar., 2002)

Leukoedema predstavlja sivkasto-bjeličastu promjenu bukalnih sluznica (*slika 8.2.*). Uzrok nastanka je nepoznat, te neki autori smatraju da je posljedica lokalnih iritacija (McKinney, 2022; Martin, 1992), dok Topić i sar. (2001) navode da zbog češćih javljanja kod određenih populacionih skupina (Afroamerikanci) i unutar istih porodica može imati veze sa naslijeđem. Jahanbani i sar. (2009) ukazuju na moguću povezanost pojave leukoedema sa pušenjem i prisustvom *diabetes mellitusa*. Klinički, leukoedema predstavlja difuznu, homogenu promjenu, blago nabrane površine. Diferencijalno dijagnostička karakteristika je da kod rastezanja sluznice naboranost nestaje.



Slika 8.2. Leukoedema (Leston i sar., 2002)

Bijeli spužvasti nevus je benigno stanje koje se nasljeđuje autosomalno dominantno. Genska mutacija uzrokuje nestabilnost keratina i displaziju koja se klinički manifestuje kao zadebljanje sluznice u vidu bjeličastih spužvastih plakova (*slika 8.3.*). Najčešće se nalazi bukalno simetrično, zatim na ventralnoj strani jezika, sluznici usana, mekom nepcu, a može se javiti i genitalno (*Lewis i Lamey, 2019; Topić i sar., 2001*). Neki autori ga svrstavaju u bijele lezije (*Lodi, 2020*). Uočava se po porodu ili u ranom djetinjstvu.



Slika 8.3. Bijeli spužvasti nevus (*Pina i sar., 2019*)

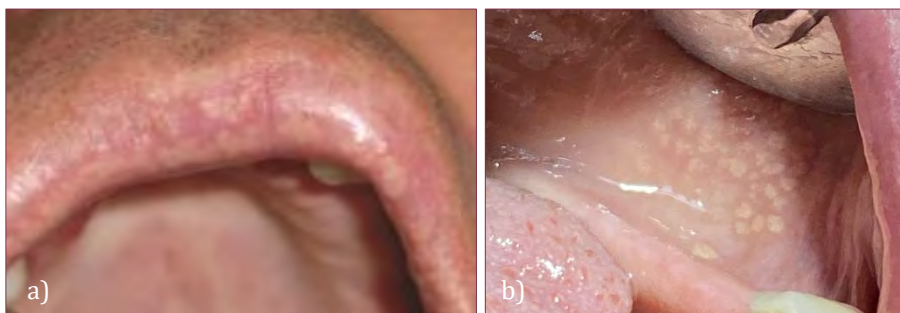
Fiziološke melanocitne (melaninske) pigmentacije uočavaju se kod osoba tamnije puti, te su posebno izražene kod tamnijih rasa i naroda. Povećana količina pigmenta uočava se generalizirano i simetrično na sluznicama, a najviše u području pripojne gingive (*slika 8.4.*). Fiziološke pigmentacije treba razlikovati od pigmentacija koje nastaju usljed *Adisonove* bolesti, pušačkih pigmentacija, lijekovima uzrokovanih pigmentacija, te amalgamskih tetovaža (*Odell, 2017*).



Slika 8.4. Melanocitne pigmentacije (*Müller, 2010*)

Fordyce granule ili status Fordyce opisuje razvojnu anomaliju ektopije lojnih žlijezda. Ektopične lojne žlijezde mogu se uočiti kao žućkasto-bjeličaste diskretne papule, veličine 1-2 mm (*slika 8.5.*). Najčešće se uočavaju simetrično na bukalnoj sluznici, te na vermilionu. Pojava je prisutna u skoro 90% odrasle populacije (*Madani, 2014*). Sa starenjem, ektopične lojne žlijezde mogu biti jače izražene, te može biti izazov pacijentate kancerofobe ubijediti u bezazlenost ove pojave.

Limfoidni agregati (lingvalne tonzile, oralne tonzile) su kolekcije normalnog ili hiperplastičnog limfoidnog tkiva koje se može naći bilo gdje u usnoj šupljini, ali najčešće u području *Waldejerovog* prstena, tj. orofaringsa, mekog nepca i baze jezika (*slika 8.6.*).



Slika 8.5. Status Fordyce na: a) usnama i b) na bukalnoj sluznici (iz arhive dr. M. Faginović)

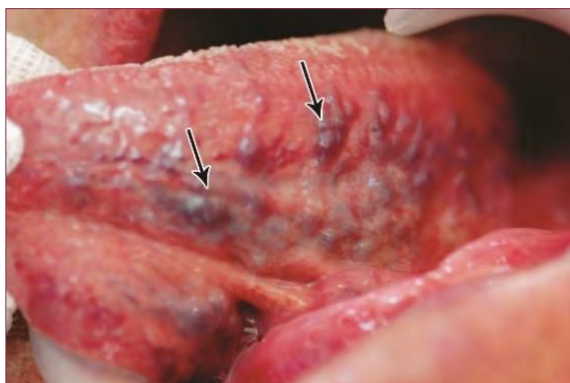


Slika 8.6. Limfoidni agregati (Panagakos i Migliorati, 2014)

Oralni limfoidni agregati su dosta česta pojava. Do njihovog reaktivnog uvećanja dolazi usljed infekcija, pa ih tada pacijenti mogu primijetiti. Ako se nalaze na bočnim stranama jezika u području papila foliata, stanje reaktivnog uvećanja nazivamo *papilitis linguae ili foliatae papillitis* (Topić i sar., 2001).

Uvećani oralni limfoidni agregati se nakon infekcija spontano smanje, te posebna terapija nije potrebna. U ekstremnim slučajevima, vrlo rijetko je zbog diferencijalne dijagnoze potrebno uraditi biopsiju (Leston i sar., 2002).

Varikoziteti (lat. varices linguales) podrazumijevaju izrazito proširene vene koje se uočavaju češće kod starijih osoba. Mogu se naći na bukalnoj sluznici, sluznici usana, ali najčešće su u području sublingvalnog venskog sistema – *varices sublinguales* (slika 8.7.). Dovode se u vezu sa kardiovaskularnim oboljenjima, te generaliziranom slabošću venskog sistema.



Slika 8.7. Varikoziteti na ventralnoj strani jezika (Al-Shayyab i Baqain, 2015)

Fisurni jezik (lat. *lingua plicata*) karakteriše se prisustvom brazdi na dorzalnoj strani jezika (*slika 8.8.*). Neki autori fisurni jezik svrstavaju u normalne varijacije izgleda jezika, neki u nasljedne anomalije, a neki u razvojne anomalije. No, većina smatra da se radi o polimorfno nasljedno uzrokovanoj promjeni. *Lingua plicata* se uočava i kod osoba sa *Down* sindromom, kod *Melkersson-Rosenthal* sindroma, te nekih drugih oboljenja.

Klinički se na dorzalnoj strani jezika uočavaju brazde različite dubine, dužine i rasporeda. Stanje je najčešće asimptomatsko. Potrebno je uputiti pacijente da obrate pažnju na higijenu zbog povećane mogućnosti infekcija, te eventualno preporučiti upotrebu blagih dezinficijensa. U rijetkim slučajevima, zbog istanjenosti epitela u dubokim brazdama, pacijenti mogu osjećati peckanje i žarenje pri konzumaciji određene vrste hrane (ljuta i jako začinjena hrana). U tim slučajevima se preporučuje izbjegavanje iritansa i eventualna zaštita uljanim kapima (AD vitaminske kapi).

Geografski jezik (lat. *lingua geographica, glossitis benigna migrans*) je stanje nepoznate etiologije, iako se najčešće navodi da se radi o polimorfnom tipu nasljeđivanja. Često je udružen sa fisurnim jezikom (*slika 8.8.*).

Klinički se manifestuje vrlo karakterističnom slikom, prisustvom crvenkastih zona sa atrofijom filiformnih, a prisustvom fungiformnih papila. Atrofične zone su omeđene bjeličasto-žučkastim haloom, što zajedno podsjeća na geografsku kartu (*slika 8.8.*). Atrofično područje može se javiti i solitarno u obliku pečata.



Slika 8.8 Lingua plicata, lingua geographica i lingua plicata zajedno sa lingua geographica

Promjene su najčešće na dorzalnoj strani jezika, ali se mogu javiti i na ostalim oralnim sluznicama, kao *stomatitis geographica* ili ektopični geografski jezik. Karakteristično je da promjene migriraju, nestaju, pa se ponovo javljaju, ali drugačije raspoređene. Odatle i naziv benigni migrirajući glossitis. Naziv *glossitis*, a koji ukazuje na upalno stanje, koristi se zbog upalne ćelijske infiltracije u subepitelnom vezivnom tkivu.

Zbog prisustva upalnih elemenata u patohistološkom nalazu, neki autori ovo stanje svrstavaju u upale jezika (*Topić i sar., 2001, Panagakos i Migliorati, 2014*). Ipak, većina autora geografski jezik posmatra kao varijaciju normalnog izgleda jezika i stanje koje ne zahtijeva terapiju (*Akintoye i Mupparapu, 2020; Madani i Kuperstein, 2014; Odell, 2017*).

Stanje je često udruženo sa fisurnim jezikom. Najčešće je asimptomatsko, a rijetko se može javiti pečenje ili žarenje na atrofičnim arealima. Starija literatura navodi da se ne javlja prije četvrte godine života, međutim, u skorije vrijeme je u kliničkoj praksi referisana pojava i kod male djece, čak i beba od nekoliko mjeseci. U tom slučaju je izuzetno važno znati dijagnosticirati geografski jezik, objasniti roditeljima prirodu pojave i osloboditi ih straha.

Dlakavi jezik (lat. *lingua villosa*, engl. *hairy tongue*) po nekim autorima spada u varijacije normalnog stanja ili se opisuje kao reaktivno stanje. Dolazi do izrazitog rasta filiformnih papila usljed akumulacije keratina. Papile mogu biti obojene kod pušača, usljed prevelike konzumacije kafe, te bakterijskim ili gljivičnim pigmentima – *lingua villosa nigra* (slika 8.9.) (engl. *black hairy tongue*). Etiološki se vezuje za slabu oralnu higijenu, pušenje, konzumaciju izuzetno toplih napitaka, gastrične probleme, imunodeficijenciju, suhoću usta, kao i promjenu oralne flore usljed duge upotrebe antibiotika i drugih medikamenata. U terapiji se preporučuje četkanje jezika i uklanjanje naslaga, te prilagođavanje načina života. U težim slučajevima ili u slučajevima kada postoje i druga oralna ili sistemska oboljenja liječenje spada u domen specijaliste oralne medicine.



Slika 8.9. Dlakavi jezik
(healthjade.net)

8.3. Najčešća oboljenja oralnih sluznica

Iako je oralna medicina stomatološka specijalnost, zbog raznovrsnosti promjena i oboljenja oralnih sluznica, te povezanosti sa sistemskim stanjem organizma, možemo s pravom reći da predstavlja medicinu u malom. Oboljenja oralnih sluznica mogu se klasifikovati prema različitim kriterijima, odnosno prema životnoj dobi, etiologiji, lokalizaciji, te kliničkom izgledu. Prema životnoj dobi možemo izdvojiti promjene i oboljenja oralnih sluznica novorođenačke dobi, dobi predškolske i školske djece, adolescentske dobi, dobi odraslih, te srednje i starije životne dobi.

U novorođenačkom periodu i kod djece do godinu dana najčešće se uočavaju:

- promjene koje su vezane za hereditarne i kongenitalne razvojne anomalije (rascjep usana i/ili nepca, kratak jezični frenulum – ankiloglosija, kongenitalne rupice usana i komisura usana);
- promjene koje se javljaju u okviru određenih sindroma (*Down sindrom, Edward sindrom*);
- gljivične infekcije (novorođenačka kandidijaza);
- oštećenja oralnih sluznica usljed nicanja zuba ili mehaničkih povreda.

U **predškolskom i školskom periodu** promjene na oralnim sluznicama najčešće su vezane za:

- manifestacije virusnih i bakterijskih infekcija (primoinfekcija *herpes simplex virusom*, *morbilli*, *varicella*, šarlah, streptokokne i stafilokokne infekcije);
- mehanička i traumatska oštećenja;
- aftozne ulceracije;
- fisurni i geografski jezik;
- heilitisi (eksfolijativni i angularni heilitis).

U **adolescentskom periodu** se najčešće uočavaju:

- promjene na oralnim sluznicama usljed griženja i loših navika (*morsicatio mucosae oris*);
- aftozne ulceracije;
- heilitisi (eksfolijativni i angularni heilitis);
- fisurni i geografski jezik.

Kod **odraslih** pacijenata na oralnim sluznicama susreću se sva ostala oboljenja, bilo da imaju primarno ishodište na oralnim sluznicama ili su manifestacija ili dio nekog sistemskog oboljenja. Najčešća su:

- infektivna (prvenstveno akutne i hronične forme gljivične infekcije);
- autoimuna (oralni lihen, *Sjögrenov* sindrom itd.)
- dermatoze (pemfigusi i pemfigoidi);
- bijele lezije (leukoplakija, hiperkeratotične promjene različitog porijekla itd.);
- posljedice sistemskih oboljenja (metaboličkih, endokrinih, hematoloških, oboljenja gastrointestinalnog trakta itd.);
- kserostomija;
- maligna oboljenja;
- posljedice upotrebe lijekova, onkološke i imunosupresivne terapije;
- posljedice hroničnih iritacija itd.

U **zreloj, odnosno starijoj** životnoj dobi, sva iznad navedena oboljenja i stanja su još učestalija. Razlozi za to su brojni, a prvenstveno se odnose se na kumulativne efekte lokalizovanih i/ili sistemskih opterećenja i slabljenje mehanizama za održavanje oralne homeostaze. Dugoročni efekti pušenja, konzumacija alkohola i narkotika, prisustvo protetskih radova, utjecaj sistemskih oboljenja, upotreba lijekova, hormonalni disbalans, akumulirani stres i psihičko opterećenje, te degenerativne promjene oralnih tkiva itd. uzroci su čestih objektivnih i subjektivnih tegoba u usnoj šupljini.

Pored svih navedenih grupa oboljenja, u starijoj životnoj dobi najčešća je kserostomija s pratećom gljivičnom infekcijom, a najopasniji oralni karcinom.

Dobna granica pojavljivanja malignih, autoimunih i metaboličkih oboljenja sa manifestacijama na oralnim sluznicama, posljednjih decenija se, nažalost, pomjera prema mlađoj životnoj dobi. S aspekta prevencije izdvojit ćemo najčešća oboljenja grupisana prvenstveno prema kliničkom izgledu promjena, te lokalizaciji. Zbog visoke stope morbiditeta i mortaliteta, te izuzetno

velikog utjecaja na kvalitet života, naglasit ćemo sva oboljenja i stanja koja se dovode u vezu sa oralnim karcinomom. Također ćemo se osvrnuti na najčešće i najvažnije znakove sistemskih oboljenja, te ona oboljenja i stanja koja imaju značaj u smislu kontagioznosti.

8.3.1. Bijele i crvene oralne lezije

U ovu skupinu oboljenja ubrajaju se:

- benigne lezije: griženje obrazne sluznice (lat. *morsicatio buccarum*), frikciona keratoza;
- infekcije (kandidijaza, oralna dlakava leukoplakija);
- potencijalno maligna oboljenja/stanja: eritroplakija, leukoplakija, oralni lihen planus i druge lihenoidne lezije, submukozna fibroza, aktinički heilitis, hronična bolest transplantata protiv domaćina (engl. *graft-versus-host disease*, GVHD), diskoidni lupus eritematodes (DLE);
- maligne lezije (skvamocelularni karcinom – SCC).

8.3.1.1. *Morsicatio buccarum* ili *morsicatio mucosae oris*

Morsicatio mucosae oris nastaje usljed loše navike griženja sluznica obraza, usana ili jezika. Klinički se uočavaju zadebljali plakovi, izgriženih, maceriranih površina sa bjeličastim fragmentima epitela koji se ponekada može i ukloniti (slika 8.10.). Lezije su locirane u nivou okluzalnih površina. U težim slučajevima je stanje lako prepoznatljivo, a u lakšim se od *linea alba* razlikuje po tome što je kod *linea alba* sluznica glatka, bez prekida kontinuiteta. Loša navika griženja se najčešće susreće kod mladih osoba usljed stresa. Terapija podrazumijeva odvikavanje od loše navike, u težim slučajevima i preporuku zarazgovor sa psihologom, te eventualno izradu vestibularne akrilatne ploče za zaštitu sluznice i pomoć u periodu odvikavanja (Topić i sar., 2001).



Slika 8.10. *Morsicatio buccarum*



Slika 8.11. Frikciona keratoza
(Cordell i Rosebush, 2020)

8.3.1.2. Frikciona keratoza

Ovo je često stanje koje nastaje usljed hronične traume, najčešće djelovanja žvačnog pritiska na sluznicu u retromolarnom području, na sluznici bezubog alveolarnog grebena, usljed traume

od kvržica ektopičnih zuba ili ispod neadekvatne proteze (engl. *benign alveolar ridge keratosis*, BARK) (slika 8.11.). Klinički izgled lezija može podsjećati na leukoplakiju (potencijalno maligna lezija), međutim histopatološke analize su pokazale da se kod frikcionne keratoze ne uočavaju znakovi displazije.

U svakom slučaju treba pokušati sa izbjegavanjem traume, te u slučaju prisustva drugih rizikofaktora, pušenja, upotrebe alkohola, pozitivne anamneze u smislu karcinoma, potrebno je pratiti stanje i eventualno biopsijom isključiti prisustvo displazije ili karcinoma (Chi i sar., 2007; Bellato i sar., 2013; Almazyad i Woo, 2020).

8.3.1.3. Oralna kandidijaza

Oralna gljivična oboljenja su oportunističke infekcije najčešće izazvane gljivama iz Kandida vrsta (*Candida species*). Brojni su egzogeni i endogeni, lokalni i sistemski faktori koji utječu na prelazak gljiva iz saprofitnog u patogeni oblik, te nastanak gljivične infekcije. Uglavnom se vezuju za promjenu imunološkog i metaboličkog statusa, stres, te rjeđe povrede. Predisponirajuća stanja su:

- akutne i hronične bakterijske i virusne infekcije, te upotrebu antibiotika;
- prisustvo malignih oboljenja i prateća terapija (citostatici, radio- i hemoterapija);
- imunosupresivna terapija kod pacijenata nakon transplantacije;
- sistemska oboljenja: dijabetes, krvne diskrazije, hormonalni poremećaji, avitaminoze, anemije;
- dugotrajna upotreba kortikosteroida;
- suhoća oralnih sluznica;
- narušen integritet oralnih sluznica usljed povreda i hirurških zahvata;
- lokalno stanje sluznice u novorođenačkoj i starijoj životnoj dobi;
- nošenje proteza, pušenje, loša oralna higijena;
- upotreba psihoaktivnih supstanci i infekcija HIV-om;
- pad imuniteta usljed preopterećenja i povećanog stresa.

Postoje brojne klasifikacije oralne kandidijaze prema različitim kriterijima. Izdvojit ćemo najčešće kliničke oblike (Lodi, 2020; Arya i Rafiq, 2022).

Pseudomembranozna kandidijaza – *Candidiasis pseudomembranacea* (mlječac, soor, engl. *thrush*) je najčešća forma oralne kandidijaze. Susreće se kod novorođenčadi u periodu stabilizacije oralne flore, kod svih imunodeficientnih stanja, te kod starijih osoba najčešće u kombinaciji sa akutnom atrofičnom kandidijazom (slika 8.12. i slika 8. 13.) (Topić i sar., 2001; Pašić i sar., 2017). Infekciju HIV virusom prati od najranijih stadija. Klinički, na oralnim sluznicama su prisutne mekane, bjeličaste naslage koje se mogu ukloniti, te se ukazuje eritematozna površina sa mogućim blagim krvarenjem. Mogućnost uklanjanja naslaga je jednostavan diferencijalno dijagnostički znak u odnosu na ostale bijele lezije. Stanje može biti asimptomatsko, a mogu se javljati i simptomi pečenja i žarenja.



Slika 8.12. Pseudomembranozna kandidijaza novorođenčeta (healthjade.net)



Slika 8.13. Pseudomembranozna kandidijaza (Cordell i Rosebush, 2020)

Hronična hiperplastična kandidijaza – *Candidiasis chronica hyperplastica* je dugotrajna infekcija kandidom, gdje dolazi do proliferativne upale, te nastaju uzdignuti bijeli plakovi koji se ne mogu ukloniti. Najčešće su promjene lokalizovane na dorzalnoj i bočnim stranama jezika i na uglovima usana (slika 8.14.). Nije moguće sa sigurnošću utvrditi da li je kandida prisutna primarno ili sekundarno na hiperkeratotičnoj oralnoj sluznici. Ponekada je teško postaviti dijagnozu hronične hiperplastične kandidijaze jer svaka promjena na sluznici može biti podloga za naseljavanje kandidate i proliferaciju (Marek i Hellstein, 2019).



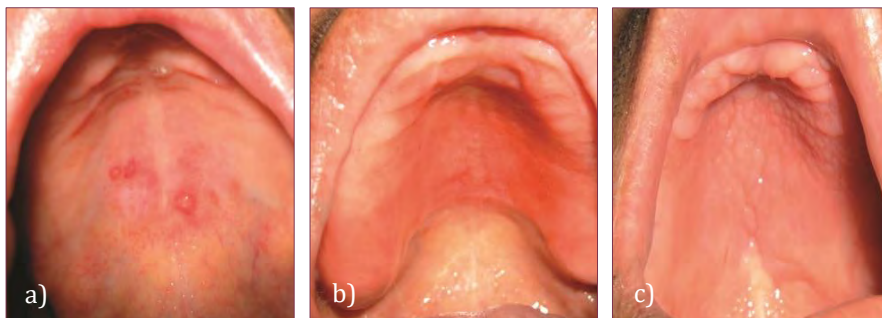
Slika 8.14. Hronična hiperplastična kandidijaza (Cordell i Rosebush, 2020)

Hronična hiperplastična kandidijaza je jedini oblik kandidijaze koji se razmatra kao moguća potencijalno maligna lezija. Kao takva se spominje jedino u posljednjoj klasifikaciji SZO-a, ali bez jasnijih objašnjenja ili dijagnostičkih kriterija, te takav stav nije u potpunosti prihvaćen niti naučno potvrđen. Istražuje se i da li kandida može imati direktni kancerogeni potencijal, ali isto tako i koja stanja mogu biti primarni ili rizikofaktori za naseljavanje kandidate i nastanak ovog oblika infekcije. Veću pažnju potrebno je obratiti kod slučajeva koji slabo ili nikako ne reaguju na antimikotičku terapiju, te kod postojanja ostalih rizikofaktora (pušenje, imunosupresija i sl.) (Woo, 2019; Kujan, Khurram i Speight, 2018; de Sousa i sar., 2021).

Eritematozna oralna kandidijaza uključuje sljedeće kliničke oblike: atrofična kandidijaza, akutna i hronična forma, protezni stomatitis, glossitis rhombica mediana, angularni heilitis, te linearni gingivalni eritem (Lodi, 2020).

Atrofična kandidijaza se uglavnom vezuje za prekomjernu upotrebu antibiotika i kortikosteroida. Promjene su najuočljivije na dorzalnoj strani jezika i na nepcu, a mogu biti zahvaćene i ostale sluznice. Jezik je crven, bez papilla, sluznica nepca eritematozna. Prisutno je pečenje, žarenje, a u akutnim oblicima i bol.

Protezni stomatitis (u mnogim publikacijama *hronična atrofična kandidijaza*) – se javlja kod pacijenata koji nose parcijalne ili totalne proteze. Sluznica nepca je eritematozna, edematozna i sunderasta, mogu se razviti i nodularne forme (*slika 8.15.*).

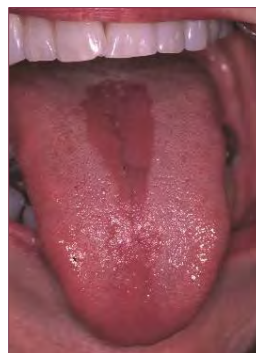


Slika 8.15.a-c. Klinički oblici proteznog stomatitisa: a) protezni stomatitis karakterisan tačkastom hiperemijom; b) protezni stomatitis sa difuznim eritemom; c) protezni stomatitis sa papilarnom hiperplazijom i blagom inflamacijom (Da Silva, Martins-Filho i Piva, 2011)

Angularni cheilitis – nastaje uglavnom zbog snižene vertikalne dimenzije, tj. neadekvatnih protetskih radova. Dolazi do kvašenja uglova usana i okolne kože, što pogoduje rastu gljiva. Koža je inflamirana, crvena, atrofična ili erodirana, mogu biti prisutne fisure i ragade (*slika 8.16.*). Može se javiti i usljed malnutricije i nedostatka B-vitamina, željeza i cinka.



Slika 8.16. Angularni heilitis, blaga forma



Slika 8.17. Medijani rombični glossitis (healthjade.net)

Glossitis rhombica medijana – medijani rombični glositis uočava se kao crveno, romboidno područje bez papilla, u središnjoj liniji dorzalne strane jezika (*slika 8.17.*). Po nekim autorima se smatra oblikom hronične hiperplastične kandidijaze (*Pašić i sar., 2017.*).

Linearni gingivalni eritem – uočava se kao svijetlo crveno, inflamirano i jasno definisano trakasto područje na marginalnoj gingivi (*slika 8.18.*). Može se javiti kod progresivnih oblika HIV infekcije, ali je uočeno i kod zdrave djece (*Fazel i Millsop, 2016.*).



Slika 8.18. Linearni gingivalni eritem
(Gupta, Singh i Kannan, 2019)

Protezni stomatitis, angularni heilitis i medijani rombični glositis Arya i Rafiq (2022) klasifikuju se kao *lezije udružene sa kandida infekcijom*. U nekim publikacijama se i *perioralni dermatitis* klasifikuje kao oblik kandidijaze. Perioralni dermatitis zahvata vermilion, uglove usana i okolnu kožu. Postoje nesuglasice oko etiologije, ali se klinički i kod angularnog heilitisa i kod perioralnog dermatitisa pokazalo da se može raditi o samoj gljivičnoj, samoj bakterijskog ili udruženim infekcijama (Marek i Hellstein, 2019).

Najbitniji aspekt prevencije i terapije oralne kandidijaze je **eliminacija uzroka i rizikofaktora**, onoliko koliko je to moguće. U slučaju sistemskih stanja ili oboljenja koja pogoduju razvoju gljivičnih infekcija, potrebno je pacijenta uputiti na liječenje osnovnog oboljenja, istovremeno sa lokalnom terapijom.

U domenu rada stomatologa potrebno je evaluirati adekvatnost proteznih radova, način njihove upotrebe i održavanja. Nadalje, potrebno je objasniti pacijentima da nakon perioda navikavanja, proteze treba skidati noću, te ih čistiti i odlagati u dezinfekcionim rastvorima: 2% chlorhexidene gluconate, 0,1 % hipohloritnom rastvoru ili najjednostavnije u rastvoru sode bikarbone (Baumgardner, 2019).

Nošenje proteza noću izuzetno pogoduje razvoju gljivičnih infekcija, zbog smanjene vlažnosti sluznica, promjene pH sredine, te povećanog zagrijavanja ispod protezne ploče.

Suhoća sluznica je, posebno kod starijih osoba, čest uzrok gljivične infekcije. Može nastati usljed fizioloških procesa starenja, ali mnogo češće je posljedica korištenja određenih lijekova ili oboljenja pljuvačnih žlijezda.

Preporuke za održavanje oralne higijene, uključujući higijenu jezika je potrebno uvijek iznova ponavljati i naglašavati njihovu važnost.

Upotreba psihoaktivnih supstanci utječe na frekvencu infekcija *Candida albicans* i non-*albicans* rodovima. Istraživanja pokazuju da upotreba opijata i alkohola vodi povećanju infekcije sa *Candida dubliniensis*, a što je u direktnoj vezi sa tipom zavisnosti (Hadžić i sar., 2013).

Terapija oralnih gljivičnih infekcija, pored eventualne eliminacije uzroka, provodi se lokalnim ili sistemskim antifungalnim lijekovima. Pregledni radovi govore da antifungalni lijekovi imaju efekat na liječenje oralne kandidijaze (suspenzije, oralni gelovi, sistemski lijekovi), te da terapija flukonazolom ukazuje na bolju stopu izlječenja od drugih lijekova (Fang, Huang i Ding, 2021).

U novije vrijeme, sve češće se, s obzirom na način života i ishrane, razmatra prisustvo kandidate u probavnom traktu, moguće kliničke tegobe, te povezanost sa oralnom kandidijazom.

Mundula i sar. (2019) su proveli metaanalizu postojećih istraživanja, te zaključili da upotreba probiotika može imati efekat smanjenja oralne kandidijaze, ali da su daljnja istraživanja potrebna za preciznije rezultate.

Candida species kod teških imunosuprimiranih pacijenata, te kod pacijenata u intenzivnoj njezi može uzrokovati kandidemiju, a nažalost i fatalan ishod.

8.3.1.4. Oralna dlakava leukoplakija

Oralna dlakava leukoplakija (engl. *oral hairy leukoplakia*) se karakteriše valovitim, bezbolnim plakovima bijele boje, koji se ne mogu odvajati od podloge. Najčešće se nalaze na bočnim stranama jezika, rjeđe na ostalim lokalizacijama. Oralna dlakava leukoplakija nastaje usljed djelovanja *Epstein-Barr* virusa. Uglavnom se povezuje sa pacijentima oboljelim od HIV-infekcije, ali i za ostala imunokompromitovana stanja (Lodi, 2020; Pašić i sar., 2017).

8.3.1.5. Oralni karcinom

Oralni planocelularni karcinom (engl. *oral squamous cell carcinoma, SCC*) epitelijalnog je porijekla i predstavlja veliku većinu karcinoma u usnoj šupljini. Neki oralni karcinomi mogu nastati i iz naizgled normalne sluznice, ali planocelularni uglavnom nastaje iz postojećih promjena koje su obuhvaćene nazivom *potencijalno maligni oralni poremećaji (PMOP)* (engl. *Oral potentially malignant disorders, OPMDs*).

Već razvijeni oralni karcinom klinički može izgledati kao crvena ili crveno-bijela lezija, kao ulkus ili zadebljenje sa nepravilnim, induriranim i uzdignutim rubovima (Kalavrezos i Scully, 2015). U početnim fazama najčešće prolazi asimptomatski i bez bola, dok u uznapredovalim fazama, zavisno od lokalizacije dolazi do funkcionalnih ispada. Najčešća lokalizacija je jezik, i to lateralno i ventrolateralno, pod usne šupljine, orofarinks, te bukalna sluznica (slika 8.19.a. i slika 8.19.b.) (Topić i sar., 2001; Lodi, 2020; WHO).



Slika 8.19.a. Karcinom (donje) usne



Slika 8.19.b. Oralni karcinom
(Villa, Villa i Abati, 2011)

Kod svih oralnih lezija koje ne reaguju na terapiju u periodu od dvije do tri sedmice potrebno je s pažnjom provesti daljnju analizu. Kao pomoć za prepoznavanje oralnog karcinoma u kliničkoj praksi preporučuje se akronim RULE, a označava sljedeće (Lodi, 2020; Kalavrezos i Scully, 2015):

R – *red or red and white lesion* (crvena ili crveno-bijela lezija)

U – *ulcer* (ulkus)

L – *lump* (zadebljanje)

E – *especially when in combination or if indurated* (posebno u kombinaciji ili indurirano)

Prisustvo rizikofaktora značajno utječe na stopu pojave oralnog karcinoma (vidi: *8.4.2.1. Rizikofaktori za nastanak oralnog karcinoma*). Sigurna dijagnoza oralnog karcinoma uspostavlja se biopsijom, odnosno analizom patohistološkog nalaza. Terapija oralnog karcinoma spada u domen maksilofacijalne hirurgije. Međutim, sama terapija oralnih karcinoma dovodi do promjena na oralnim sluznicama, a i generalno u usnoj šuljini. Nastaju promjene oralnog mikrobioma, kvalitativnih i kvantitativnih osobina pljuvačke, regenerativnih sposobnosti oralnog epitela, te se primarno javlja oralna kandidijaza, kserostomija, ev. erozivne lezije. Svaki stomatološki tretman kod ovakvih pacijenata zahtijeva posebnu pažnju i interdisciplinarni pristup.

8.3.1.6. Potencijalno maligni oralni poremećaji (PMOP)

Kroz vrijeme su se u stručnoj terminologiji koristili brojni nazivi za stanja ili oboljenja iz kojih se najčešće razvija oralni karcinom. Tako se susreću pojmovi prekanceroze, premaligne lezije, potencijalno maligne lezije i potencijalno maligna stanja. Prema nomenklaturi i klasifikaciji radne grupe kolaboracionog centra za oralne prekanceroze pri Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, od 2007. godine preporučuje se naziv *potencijalno maligni oralni poremećaji* (engl. *oral potentially malignant disorders, OPMDs*). U daljnjem tekstu ćemo koristiti skraćenicu PMOP, a u kliničkoj praksi, je bez obzira na terminologiju, od presudnog značaja shvatanje važnosti ranog prepoznavanja PMOP-a.

Na radnoj grupi Kolaboracionog centra za oralni karcinom pri Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, održanoj 2020. godine u Velikoj Britaniji, razmatrana su najnovija klinička i literaturna saznanja, dileme oko klasifikacija, uvrštavanja, odnosno isključivanja određenih stanja u PMOP, a u odnosu na prethodno usvojene klasifikacije. U zaključku se navode preporuke za daljnja istraživanja i praćenja kliničkih parametara, kako bi se došlo do što egzaktinijih podataka s ciljem ranog otkrivanja oralnog karcinoma (*Warnakulasuriya, 2021*). Oboljenja koja prema postojećoj klasifikaciji spadaju u PMOP su:

- Leukoplakija
- Eritroplakija
- Oralni lihen planus i ostale lihenoidne lezije
- Submukozna fibroza
- Aktinički heilitis
- Hronični *graft-versus-host disease* (GVHD)
- Oralni diskoidni lupus eritematodes

8.3.1.6.1. Leukoplakija

Leukoplakija (*leukoplakia*) je najčešći PMOP, a klinički se uočava kao bjeličasta mrlja ili plak koji se struganjem ne može ukloniti, a nema karakteristike neke druge bolesti. I definicija

leukoplakije se zbog kompleksnosti stanja i brojnih nejasnoća kroz vrijeme mijenjale. SZO je 2006. godine usvojila definiciju po kojoj leukoplakija predstavlja "bijele plakove potencijalnog rizika, pri čemu se isključuju ostala poznata oboljenja ili poremećaji koji ne nose rizik za nastanak karcinoma" (Bewley i Farwell, 2017).

Može se reći da je leukoplakija klinički pojam, koji se patohistološkom analizom potvrđuje ili isključuje. Leukoplakija je najčešće asimptomatsko stanje. Može biti lokalizovano bilo gdje na oralnim sluznicama, a najčešće se nalazi na mandibularnom grebenu i obraznim sluznicama, jeziku, nepcu i podu usne šupljine (slika 8.20.).



Slika 8.20. Leukoplakija

Statistički podaci o rasprostranjenosti leukoplakije raznoliki su u zavisnosti od populacije, navika i uopšte postojanja mjerodavnih podataka. Postojeći podaci govore o prevalenciji od 1,5%-2,6%, bez obzira na spol. Češća je kod osoba starijih od 50 godina. Rizikofaktori za leukoplakiju slični su rizikofaktorima za oralni karcinom: pušenje, konzumacija alkohola, žvakanje betel duhana u određenim populacijama, životna dob, te izloženost UV zračenju (za lezije na usni) (Villa i Sonis, 2018).

Stvarni uzroci leukoplakije mogu biti lokalne iritacije, više lokalnih i sistemskih faktora, a ponekad ih je nemoguće i utvrditi. Hronične lokalne iritacije često mogu izazvati hiperkeratozu oralne sluznice. To mogu biti oštri rubovi zuba, ektopični zubi, prisustvo mikrostruja, neadekvatni protetski radovi i sl. Po uklanjanju lokalnog etiološkog faktora može doći do izlječenja, a ako je iritacija trajala duže, promjena može biti reverzibilna (Topić i sar., 2001).

Postoje različite kliničke forme leukoplakije:

- homogena leukoplakija – prisutni ravni i uniformni bijeli plakovi sa jasno definisanim rubovima;
- nehomogena leukoplakija – prisutna crvena i bijela područja, koja mogu biti eritematozna, nodularna i verukozna;
- proliferativna verukozna leukoplakija je posebni oblik nehomogene leukoplakije. Rijedak je, ali visokorizičan oblik leukoplakije. Najčešće se razvija multifokalno na različitim lokalizacijama, rjeđe jednostrano zahvatajući veću površinu. Češće se nalazi kod žena i nije vezana za uobičajene rizikofaktore (pušenje, upotreba alkohola) (Palaia i sar., 2021). Lezije

počinju kao jasno definisane male mrlje i plakovi, koje se vremenom difuzno šire na veću površinu, te postaju egzofitične i verukozne. Najčešće se javlja na gingivi, a na gingivalno i palatinalno lokalizovanim lezijama u 63,3%-100% slučajeva nastaje maligna alteracija. Čak i nakon ablativnog tretmana, rekurentna stopa iznosi 85% (Wetzel i Wollenberg, 2020)

U diferencijalnoj dijagnozi leukoplakije skoro sve bijele lezije dolaze u obzir.

Iako su u praksi prisutni razni pokušaji prevencije i tretmana oralne leukoplakije, jedinstvene preporuke još uvijek nema. Primarno je djelovanje na rizikofaktore, te uklanjanje eventualnih lokalnih iritacija. Nadalje se u terapiji koriste vitamin A, bleomycin, beta-karoten i retinoidi, te konvencionalno hirurško uklanjanje, fotodinamska terapija, kriohirurgija i uklanjanje laserom. Potrebna su daljnja istraživanja da bi se došlo do standardiziranog pristupa u terapiji leukoplakija (Holmstrup i Dabelsteen, 2016; Maymone, 2019).

8.3.1.6.2. Eritroplakija

Eritroplakija (*erythroplakia*) je dosta rijetka oralna lezija koja se javlja kao intenzivno crvena, oštro ograničena mrlja, lokalizovana najčešće na bazi usne šupljine, ventralnoj strani jezika i mekom nepcu (slika 8.21.). Slično kao kod leukoplakije, dijagnoza se postavlja isključivanjem ostalih oboljenja. Rizikofaktori su starija životna dob, te pušenje i konzumacija alkohola.



Slika 8.21. Eritroplakija sluznice mekog nepca (Villa, Villa i Abati, 2011)

Najčešće dijagnostičke greške u praksi kod eritroplakije nastaju sa dijagnozama eritematozne kandidijaze i eritema migrans. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir sve erozivne lezije (Warnakulasuriya, 2018). U histološkom nalazu eritroplakije najčešće je prisutna displazija i *carcinoma in situ*, rjeđe već razvijeni oralni karcinom (Lodi, 2020).

Analize pokazuju da eritroplastične lezije maligno alteriraju u 33,1% slučajeva. Zbog tako velikog rizika, preporučuje se biopsija svih sumnjivih lezija. Tretman zavisi od histološke dijagnoze, a ako je moguće najbolje je potpuno uklanjanje lezije i obavezno praćenje pacijenta (Iocca i sar., 2020).

8.3.1.6.3. Oralna submukozna fibroza

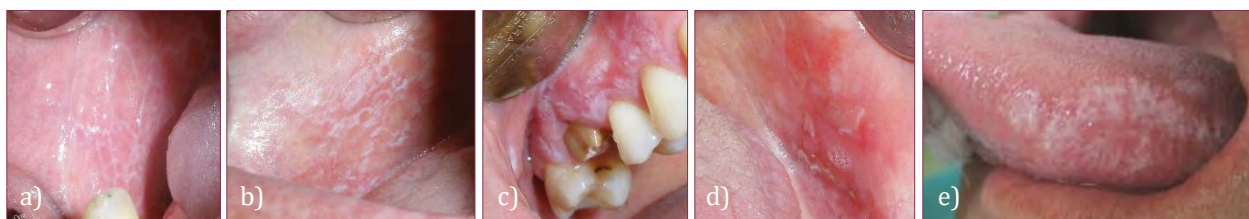
Oralna submukozna fibroza se kao vrlo često oboljenje susreće u nekim azijskim populacijama, posebno na indijskom potkontinentu. Najčešće se vezuje za naviku žvakanja areka oraha i betel listova, kao blago stimulativnih sredstava. Kao mogući etiološki faktori razmatraju se kapsaicin, aktivna komponenta čilija, deficit željeza, cinka, esencijalnih vitamina, te genetska predispozicija. Međutim, do sada je potvrđena jedina direktna povezanost sa hemijskim efektom alkaloida iz oraha i listova areka palme (*Ali i sar., 2014*).

Stanje je hronično, progresivno, premaligno, karakterisano submukoznom fibrozom kompletne oralne submukoze. Rani simptomi su žarenje, zatim nastanak bolnih ulceracija, te potom atrofičnih promjena sa induracijom, a sluznica ima mramorni izgled. Dolazi do funkcionalnih ispada. Dijagnoza se najčešće postavlja na osnovu pozitivne anamneze za areka oraha i betel duhana, a potvrđuje se biopsijom. U terapiji se, pored eliminacije uzroka, pokušava sa sistemskim kortikosteroidima, injekcijama kolagenaza i hijaluronske kiseline, klasičnom i laserskom hirurgijom. Nije dokazan efekat niti jedne od navedenih terapija. Iako oboljenje nije karakteristično za naše područje, u vrijeme globalizacije i velikih migracija treba ga imati na umu (*Lodi, 2020*).

8.3.1.6.4. Oralni lihen planus

Lihen ruber spada u mukokutane autoimune poremećaje, sa dvostruko češćim oralnim, nego kožnim manifestacijama. Već decenijama se razmatra i analizira etiologija, terminologija, klasifikacija i dijagnostika oralnog lihena i lihenoidnih lezija. Smatra se da nastaje kao posljedica apoptoze bazalnih keratinocita, a usljed imunog odgovora CD8+ T-ćelija na nepoznati endogeni ili ponekad poznati egzogeni antigen (*Schifter, Fernando i Li, 2013*).

Relativno je često oboljenje, sa prevalencom do 5% širom svijeta. Češće se javlja kod žena, i to iza četvrte decenije. Iako dosta rijetko, može se javiti i u dječijem uzrastu (*Gorouhi, Davari i Fazel, 2014; Müller, 2017*).



Slika 8.22. Oralni lihen: a) retikularna forma; b) anularna forma; c) lihen na gingivi; d) erozivna forma; e) retikularna forma na bočnoj strani jezika

Oralni lihen se javlja uglavnom simetrično na bukalnim sluznicama, zatim na jeziku, sluznici usana, gingivi, rjeđe nepcu i podu usne šupljine. Klinički se razlikuje šest formi lihena, i to: retikularna, atrofična (eritematozna), erozivna (ulcerozna), papularna, plakozna i bulozna forma (*slika 8.22.a.-e.*). Neke forme se mogu javiti u isto vrijeme ili naizmjenično. Glavna

karakteristika je pojava hiperkeratotičnih papula koje formiraju isprepletene bijele linije ili strije. Retikularna forma je najčešće i asimptomatska, uglavnom se uočava slučajno. Plakozna forma se najčešće javlja na dorzalnoj strani jezika i uočava se da je češća kod pušača. Forme sa atrofijom, erozijama i ulceracijama uglavnom su praćene simptomima, pečenjem i bolom, te zahtijevaju terapiju. Atrofična forma koja se javlja na gingivi, poznata je pod pojmom deskvamativni gingivitis, koji je klinički teško razlučiti od drugih, posebno buloznih oboljenja (Warnakulasuriya, 2018; Gorouhi, Davari i Fazel, 2014; Schifter, Fernando i Li, 2013).

Dijagnostika oralnog lihenoidne predstavlja veliki izazov s obzirom na varijetete i preklapanja i u kliničkom i u patohistološkom smislu. Za postavljenje dijagnoze i dalje je zlatni standard patohistološki nalaz. Metode direktne imunofluorescencije mogu biti od pomoći. Kada će pacijent biti upućen na biopsiju zavisi od kliničke forme suspektnog lihenoidne, iskustva kliničara, reakcije na terapiju, lokalnog statusa i opšteg stanja pacijeta, te životnih navika.

Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir: lihenoidne reakcije na lijekove ili dentalne materijale, mukozni pemfigoid, hronična bolest *graft-versus host disease*, diskoidni lupus eritematosus, te proliferativna verukozna leukoplakija u ranim stadijima, kod buloznih oblika pemfigus i pemfigoid (Müller, 2017).

Trenutno ne postoji jednostavna preporuka za terapiju koja bi dovela do potpunog izlječenja oralnog lihenoidne i uglavnom se javljaju recidivi po prestanku terapije. Primarno je potrebno uklanjanje lokalnih iritacija, oštih rubova, neadekvatnih proteznih radova, dentalnih metala, te prilagođavanje životnih navika u smislu eliminacije izuzetno začinjene i ljute hrane i agresivnih napitaka. Simptomatske forme zahtijevaju terapiju, te se uz sredstva za epitelizaciju koriste topikalni kortikosteriodi, sami ili u kombinaciji sa imunomodulirajućim lijekovima. U težim slučajevima potrebna je i sistemska terapija, uz neophodno praćenje pacijenta. Česte sekundarne gljivične infekcije zahtijevaju i antifungalnu terapiju. Laserska i fototerapija daju ohrabrujuće rezultate.

S obzirom na navedeno, cilj terapije je osloboditi pacijenta tegoba, postići epitelizaciju ulceracija i atrofičnih područja, te smanjiti rizik od maligne alteracije i produžiti periode mirovanja bolesti (Rotaru i sar., 2020). Kod topikalne upotrebe, nažalost, problem je nedostupnost lijekova prilagođenih upotrebi na oralnim sluznicama.

Oralni lihenoidne planus u kontekstu maligne alteracije je i dalje kontroverzna tema. Analize pokazuju da oralni lihenoidne maligno alterira znatno manje nego leukoplakija, eritroplakija i submukozna fibroza. Incidenca je veća kod pušača, konzumenata alkohola, HIV pozitivnih pacijenata, te su potrebna daljnja istraživanja.

8.3.1.6.5. Oralne lihenoidne lezije

Oralne lihenoidne lezije ili oralne lihenoidne reakcije prema dosadašnjim saznanjima najčešće se javljaju kao reakcije na lijekove i dentalne materijale. Prema učestalosti prvi se spominju nesteroidni antiinflamatorni lijekovi, zatim antihipertenzivi, antimalarici, antipsihotici, anksiolitici, te neki antimikrobici. Glavna klinička karakteristika u odnosu na lihenoidne planus je da se reaktivne lihenoidne lezije javljaju unilateralno. Vremenski period od početka korištenja lijeka do pojave lezije može varirati od sedmice do nekoliko godina. Kod djece se javlja vrlo rijetko.

Od dentalnih materijala, lihenoidnu reakciju najčešće izaziva dentalni amalgam, mada se spominju i kompozitni restaurativni materijali. Promjene su lokalizacijski vezane za uzrok i nakon uklanjanja uzroka dolazi do povlačenja promjena. Dentalni amalgam je već decenijama tema istraživanja i različitih stavova po pitanju mogućeg štetnog djelovanja na oralne sluznice i nastanak sistemskih oboljenja. Štetnost amalgamske legure zavisi od mnogih karakteristika same amalgamske legure, od načina pripreme i obrade, broja i veličine amalgamskih ispuna, kao i prisustva drugih metalnih legura u usnoj šupljini. Prisustvo različitih metala u usnoj šupljini može uzrokovati nastanak mikrostruja, koje mogu izazvati različite subjektivne senzacije i nespecifične objektivne promjene na oralnim tkivima. Nema naučnih dokaza da dentalni amalgam izaziva sisitemska oboljenja (McParland i Warnakulasuriya, 2012).

U novije vrijeme uočeno je da lihenoidna kontaktna reakcija može nastati kod upotrebe bombona i žvakaćih guma koje sadrže cimet (*cinnamon stomatitis*). Kao i kod amalgama, nakon uklanjanja uzroka lezija nestaje.

U postavljanju dijagnoze pomažu anamnestički podaci, te pozitivna reakcija na uklanjanje uzroka, kada je to moguće (Müller, 2011).

8.3.1.6.6. Aktinički heilitis

Aktinički heilitis, poznat pod nazivima solarni heilitis, aktinička keratoza usne, te mornarski heilitis (*cheilitis actinica*, *cheilitis sollaris*) je premaligno stanje koje je posljedica dugotrajne izloženosti ultravioletnom (UV) zračenju. Rizikofaktori su pored primarne dugotrajne izloženosti suncu, pušenje, svijetli ten i imunosupresivna stanja.

Uglavnom se nalazi na donjoj usni, i javlja se u srednjoj životnoj dobi (slika 8.23.). Stanje je bezbolno, a u zavisnosti od faze mogu biti prisutna zadebljanja sa bjeličastim diskoloracijama, deskvamacija i ekfolijacija, erozije i ragade, te ulceracije i induriranost (Topić i sar., 2001). U literaturi se susreće i klasifikacija u tri forme: bijele neulcerozne lezije (29%), erozije i ulceracije donje usne (48%), bjeličaste i erozivne promjene (23%). Lezije su hronične, slabo reaguju na terapiju, te je za postavljanje tačne dijagnoze potrebna biopsija i patohistološka analiza.



Slika 8.23. Aktinički heilitis (Muse i Crane, 2023)

Relativno je malo statističkih podataka o aktiničkom heilitisu i studije su rađene uglavnom na manjim uzorcima. Dostupni podaci govore o malignoj alteraciji u 16,9% slučajeva, te o četiri puta većoj sklonosti razvoju metastaza kod skvamocelularnog karcinoma lokalizovanog na usnama u odnosu na kožu (Trager i sar., 2021; Markopoulos, Albanidou-Farmaki i Kayavis,

2004). Zbog svega navedenog, jasan je značaj rane dijagnostike i terapije. Pregledni radovi ukazuju da laserska ablacija i vermilionektomija daju nabolji rezultat prema histološkoj procjeni, a i prema stopi recidiva. Invazivni tretmani predstavljaju najsigurniji put liječenja (Trager i sar., 2020; Bakirtzi i sar., 2021).

8.3.1.6.7. Bolest transplantata protiv domaćina (graft versus host disease, GVHD)

Bolest transplantata protiv domaćina (engl. *graft versus host disease*, GVHD) je komplikacija transplantacije hematopoetskih matičnih ćelija (eng. *haematopoietic stem cell transplantation*, HSCT). Bolest se također može razviti nakon ostalih transplantacija ili transfuzija krvi ako se bijela krvna zrnca prenose. Utječe na više organa, uključujući i oralna tkiva (Elad, Aljitawi i Zadik, 2021).

Bolest transplantata protiv domaćina aficira najčešće kožu, gastrointestinalni trakt, te oralne sluznice (slika 8.24.). Erozije i ulceracije sa bjeličastim strijama ili bez njih, bijeli plakovi te mukokele su glavne kliničke manifestacije (Scaraficci, 2022).



Slika 8.24. Oralne manifestacije kod bolesti transplantata protiv domaćina (Elad, Aljitawi i Zadik, 2021)

Oralne manifestacije, pored sluznica, mogu se javiti i zbog zahvaćenosti pljuvačnih žlijezda, a mogu nastati sklerotične promjene. Posljedični simptomi su preosjetljivost i bol, kserostomija, promjene okusa, te ograničeno otvaranje usta. Povećava se rizik od nastanka karijesa, kao i od oralnog karcinoma. Otežan unos hrane i održavanje oralne higijene, kao i svi navedeni simptomi značajno utječu na kvalitet života pacijenata. Stomatološke intervencije mogu predstavljati izazov, te ih je potrebno obavljati uz konsultaciju sa medicinskim timom.

Kod ovih pacijenata se preporučuje redovno praćenje stanja oralnog zdravlja, edukacija pacijenata za održavanje oralne higijene, tretman suhoće usta, kao i prevencija karijesa. Kod prisustva erozija i ulceracija preporučuje se dodatna terapija za epitelizaciju te tretman specijaliste oralne medicine. Sekundarne bakterijske, a posebno gljivične infekcije su vrlo česte. Mogućnost maligne alteracije se mora imati u vidu. Sve zahtjevnije intervencije i terapija trebaju se provoditi u saradnji sa transplantacionim timom (Haverman, 2020).

8.3.1.6.8. Oralni diskoidni lupus eritematodes

Lupus eritematosus (LE) je multifaktorska autoimuna bolest, koja u svojim i kožnim i sistemskim oblicima može davati manifestacije na oralnim sluznicama. Mogu se javiti samo oralne lezije, a nerijetko se javljaju kao primarne. Klinički se uočavaju bijeli plakovi, srebrno-bijele brazde, erozije i ulceracije sa okolnim eritemom (*slika 8.25.*). Najčešće lokalizacije su sluznica usana, vermilion i obrazna sluznica (*Ranginwala i sar., 2012; Lodi, 2020*).



Slika 8.25. Diskoidni lupus eritematozus (*healthjade.net*)

Stomatolog može biti u prilici da prvi uoči lezije i posumnja na oboljenje. Zavisno od oblika oboljenja i zahvaćenosti oralnih sluznica, pri stomatološkim intervencijama potreban je interdisciplinarni pristup. Terapija se provodi topikalnim ili sistemskim kortikosteroidima i imunomodulatorima, najčešće u domenu dermatologa i interniste.

8.3.2. Pigmentirane lezije

Oralne pigmentacije mogu biti fiziološke ili patološke, egzogene ili endogene, fokalne, multifokalne ili difuzne. Uočavaju se najčešće kao makule, rjeđe tumefakcije, crne ili smeđe, i plave do sive boje. U pigmentirane lezije spadaju: *fiziološke melaninske pigmentacije, melaninske mrlje, plavi nevus, pušačka melanoza, oralni melanoakantom, pigmentacije uzrokovane stranim tijelima ili lijekovima, oralni melanom, te pigmentacije kod određenih hormonalnih oboljenja i sindroma (Alawi, 2013; Gondak i sar., 2012)*.

Multicentrična studija *Dhanuthaia i sar. (2021)* pokazuje da se pigmentirane lezije najčešće javljaju na gingivi, zatim labijalnoj i bukalnoj sluznici, te nepcu, usnama i sluznici alveolarnog grebena. Tri najčešće pigmentirane lezije prema ovoj studiji su nevusi (39,83%), melaninske mrlje (28,63%) i amalgamske tetovaže (17,43%). Iako relativno rijetko, u slučaju svake sumnje potrebna je biopsija za postavljanje dijagnoze, odnosno isključenje melanoma.

Melanocitne mrlje (engl. *melanotic macules*) se uočavaju kao solitarne, jasno ograničene, smeđe do crne mrlje, manje od 1 cm većine. Multiple mrlje ukazuju na prisustvo nekog od sindroma kao npr. *Peutz-Jeghers* sindrom i *Laugier-Hunziker* sindrom (*Ko i Panchal, 2020; Lodi, 2020*). Najčešće su na rubu vermilion donje usne i prednjem dijelu maksilarne gingive (*slika 8.26.*). U slučaju sigurne dijagnoze, terapija nije potrebna jer je stanje asimptomatsko. Uklanjanje može biti indicirano iz kozmetičkih razloga ili potencijalnog mukoznog melanoma, ako je lezija na nepcu, gdje se melanom najčešće javlja (*Ko i Panchal, 2020*).



Slika 8. 26. Melanocitne mrlje na gingivi (Eversole i Silverman), i na donjoj usni (Gondak i sar., 2012)

Melanocitni nevusi su dosta rjeđi na sluznici nego na koži. Klinički se javljaju kao male, jasno ograničene makule ili češće kao lagano uzdignute papule. Mogu biti smeđi, plavičasto-sivi ili skoro crni. Povezuju se s prisustvom kožnih nevusa. Kao poseban klinički oblik spominje se i **plavi nevus**. To je stečena melanocitna lezija, svijetloplave do plavo-crne boje, glatke površine. Rijetko se javlja na oralnim sluznicama (slika 8.27.) (Gondak i sar, 2012).

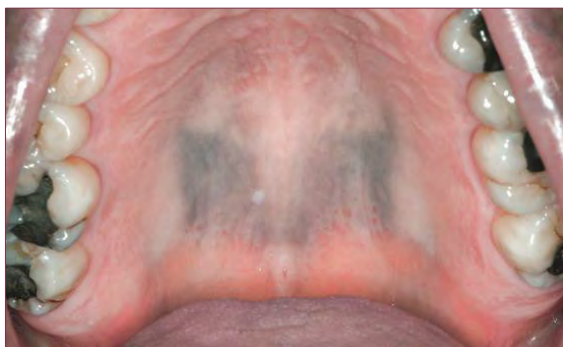


Slika 8.27. Rijedak slučaj melanocitnog nevusa na oralnoj sluznici (Jayasooriya, Mendis i Lombardi, 2023)

Postinflamatorne pigmentacije se javljaju kao reaktivna hipermelanoza epitela i vezivnog tkiva, najčešće nakon lihenoidne inflamacije. Javlja se češće kod osoba tamne puti. Pigmentirane promjene odgovaraju području lihenoidne reakcije i najčešće nestaju ili svijetle tokom vremena.

Lijekovima uzrokovane pigmentacije mogu se javiti bilo gdje na oralnim sluznicama, ali najčešće su na nepcu, jeziku i gingivi. Lijekovi koji najčešće uzrokuju pigmentacije su: hlorheksidinske vodice za ispiranje usta, antimalaraci, neki antivirusni lijekovi (*zidovudine*), neki antibiotici (*tetracycline*, *minocycline*), *clofazimine*, neki antipsihotici (*chlorepromazine*), oralni kontraceptivi, neki imunomodulatori i hemoterapeutici (*cyclophosphamide*, busulfan, *bleomycin* i fluorouracil) (Lodi, 2020; Tarakji, 2014). Lijekovima uzrokovane pigmentacije nastaju različitim mehanizmima, odlaganjem određene supstance na površinu sluznice, stimulacijom sinteze melanina, akumulacijom lijeka ili nekog metabolite, te usljed bakterijskog metabolizma (Lodi, 2020).

Klinički, ove pigmentacije su uglavnom difuzne u određenom području oralne sluznice ili mogu biti multifokalne na različitim lokalizacijama (slika 8.28.). Pigmentacije su makularne i mogu, ali i ne moraju, biti uniformno kolorisane. Neki lijekovi uzrokuju specifičan način pigmentiranja oralnih sluznica (Alawi, 2013).



Slika 8.28. Lijekovima uzrokovane pigmentacije (Rosebush, Briody i Cordell, 2019)

Pušačka melanoza je karakteristična po neujednačenim makularnim hiperpigmentacijama oralnih sluznica. Kod pušača cigareta najčešće su na prednjem dijelu mandibularne gingive, a kod pušača lule na obraznim sluznicama. Smatra se da melanoza nastaje zbog stimulativnog efekta nikotina na melanocyte bazalnog sloja oralne mukoze. Intenzitet pigmentacija zavisi od količine i dužine perioda pušenja. Nakon prestanka pušenja, pigmentacije postepeno nestaju (Lambertini i sar., 2018).

Oralni melanoakantom je rijetka oralna lezija koja se javlja kao asimptomatska, pigmentirana makula koja se brzo povećava. Najčešće nastaje kod tamnoputih osoba i smatra se da se radi o reaktivnom odgovoru na lokalnu traumu ili hroničnu iritaciju. Lezija je benigna, a biopsija je potrebna samo za potrebu isključivanja mukoznog melanoma (Rosebush, Briody i Cordell, 2019).

Amalgamska tetovaža je nemelanocitna pigmentacija. Nastaje inkorporacijom čestica dentalnog amalgama u okolna meka tkiva, te nastaju ravne plavičasto-sive mrlje. Najčešće se nalaze na gingivi i bukalnoj sluznici. Slične lezije mogu nastati usljed brušenja od čestica drugih metalnih legura, te od grafita. Terapija nije potrebna, osim zbog estetskih razloga (Rosebush, Briody i Cordell, 2019).

Oralni mukozni melanom oralnih sluznica je rijetka, ali visokoagresivna maligna neoplazma. Najčešća lokalizacija je tvrdo nepce, zatim maksilarni greben. Etiologija je još uvijek nepoznata. Kao mogući egzogeni rizikofaktori spominju se hronični inflamatorni procesi, pušenje i hronične mehaničke iritacije. Opisana je genetska predispozicija za oralni mukozni melanom, a prema novijim razmatranjima, s obzirom na kliničke i histološke specifičnosti, smatra se posebnom varijantom u odnosu na kožni i okularni melanom. Oralni mukozni melanom može nastati iz naizgled zdrave sluznice, ali može nastati i iz oralnih pigmentacija koje traju mjesecima ili godinama (Williams, 2017; Lambertini i sar., 2018).

U ranim fazama oralni melanom daje izgled pigmentirane makule sa asimetričnim, nejasnim rubovima, različite koloracije, od crne, smeđe, sive, crvenkaste, a može biti i depigmentiran. Uznapredovale lezije izgledaju kao nodularne ili polipoidne mase sa mogućim ulceracijama i krvarenjem (slika 8.29.). U okolini primarnog tumora mogu biti prisutne i satelitske lezije.



Slika 8.29. Oralni maligni melanom (Becker i sar., 2021)

S obzirom na agresivni tok i težu prognozu u odnosu na kutani melanom, rana dijagnoza oralnog mukoznog melanoma je najvažnija za prognozu. Nažalost, 1/3 pacijenata već pri otkrivanju oralnog melanoma ima razvijene metastaze limfnih čvorova. Stoga bi svaki stomatološki pregled trebao podrazumijevati i palpaciju submandibularnih limfnih čvorova. U slučaju sumnje potrebne su daljnje pretrage, ultrazvučni pregled, CT i biopsija (Williams, 2017; Lambertini i sar., 2018; Lodi, 2020).

8.3.2.1. Oralne pigmentacije kod sistemskih oboljenja i sindroma

Oralne i perioralne pigmentirane lezije mogu se javiti kod nekih sistemskih oboljenja i sindroma. Ova stanja su dosta rijetka. Međutim, s obzirom da mogu biti prvi znak oboljenja ukratko ćemo ih spomenuti.

Adisonova bolest je rijetka endokrina bolest kod koje dolazi do hipofunkcije nadbubrežne žlijezde. Kao etiološki faktori Adisonove bolesti razmatraju se od infektivnih uzroka, sve do autoimune etiologije. Još uvijek podaci govore da kao uzrok dominira tuberkuloza u zemljama u razvoju. Bolest se razvija postepeno i sporo, a klinički simptomi se javljaju tek kada je skoro 90% žljezdanog tkiva već uništeno. Sistemski simptomi su hronični zamor, gubitak apetita i težine, povraćanje, generalizirana slabost i hipotenzija. Kao prvi znak oboljenja javljaju se oralne difuzne hiperpigmentacije sa bronzanim odsjajem (eng. *bronzing*) (slika 8.30.) (Sarkar i sar., 2012).



Slika 8.30. Pigmentacije bukalne sluznice kod Adisonove bolesti (Montebugnoli i sar., 2010)

Laugier-Hunzikerov sindrom je rijetko, idiopatsko benigno stanje sa pigmentiranim, 1-5 mm velikim, smeđe do crnim mrljama na koži i oralnim sluznicama te pigmentiranim promjenama noktiju. Nema sistemskih abnormalnosti, niti maligne predispozicije. Tretman može biti potreban samo iz kozmetičkih razloga.

Peutz-Jeghers sindrom je autosomalno dominantni genetski poremećaj sa benignom polipozom gastrointestinalnog trakta i hiperpigmentiranim mrljama na usnama i ostalim oralnim sluznicama. Kod ovih pacijenata je uočena jaka tendencija razvoja karcinoma inače (*Rosebush, Briody i Cordell, 2019*).

Leopard sindrom je rijetko nasljedno oboljenje, nepoznate prevalence. Kliničke karakteristike su multiple lentiginozne (lećaste) pigmentirane mrlje po cijelom tijelu, morfološko-funkcionalne anomalije lica, te kardijalne anomalije i mnoge druge. Spomenute mrlje se javljaju perioralno, na vermilionu, rjetko na ostalim oralnim sluznicama (*Sarkozy, Digilio, Dallapiccola, 2008; Lambertini i sar., 2018*).

8.3.3. Erozivne, ulcerozne i bulozne lezije

Erozivne, ulcerozne i bulozne lezije su vrlo često prisutne u kliničkim slikama različitih infektivnih, autoimunih, inflamatornih oboljenja, te neoplazni (vidi: *8.3.1.6. Potencijalno maligni oralni poremećaji*). Ulcerozne lezije su prisutne i kod akutne i hronične traume. Lezije mogu, u okviru jednog oboljenja, prolaziti kroz različite faze, što je potrebno poznavati i uzeti u obzir u momentu pregleda. Za postavljanje dijagnoze važni su detaljni anamnestički podaci, medicinska anamneza, podaci o upotrebi lijekova, trajanje lezija, bolnost, recidiviranje, prisustvo promjena na koži i u genitalnoj regiji, prisustvo drugih sistemskih simptoma. Spomenut ćemo oboljenja koja se najčešće susreću u svakodnevnoj praksi i ona koja u smislu moguće prevencije imaju određeni značaj.

8.3.3.1. Aftozne ulceracije

Pojam *aftozni* potječe od grčke riječi *aphtha* što znači zapaliti (engl. *to set on fire* ili *to inflame*). Smatra se da je *Hipokrat* prvi koristio ovaj naziv da opiše prisutnu bol (*Edgar, Saleh i Miller, 2017*). Iako spada u eflorescence po tipu ulceracija, afta se često spominje kao poseban entitet. Aftozne ulceracije su bolne, lokalizovane, plitke, ovalne ili okrugle, centralno sa žućkastum eksudatom, a okružene eritematoznim haloom.

Aftozne ulceracije javljaju se u odsustvu sistemskih oboljenja kao *rekurentno aftozni stomatitis* (engl. *stomatitis aphthosa recurrens, SAR*), ali se isto tako uočavaju kod pacijenata sa celijakijom, inflamatornim oboljenjima crijeva (*Chronova* bolest i ulcerozni kolitis), kod *Behcetovog* sindroma, akutne HIV-infekcije, sistemskog lupus eritematodesa, kod pacijenata sa neutropenijom, malnutricijama, kod periodične groznice kod djece (*PFAPA* sindrom, *Marshall* sindrom), te upotrebe određenih antimetabolita kao što je *methotrexate* (*Lodi, 2020*).

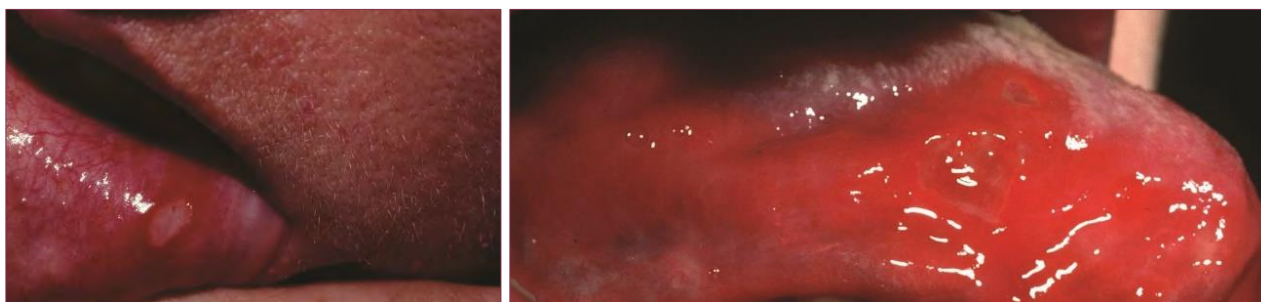
Rekurentni aftozni stomatitis (engl. stomatitis aphthosa recurrens, SAR) je najčešće ulcerozno oboljenje oralnih sluznica. Najčešće se javlja kod adolescenata i odraslih osoba, iako se sve češće susreće i kod djece. SAR karakteriše pojava recidivirajućih ulceracija, na različitim lokalitetima, ali na nekeratiniziranoj sluznici. Smjena egzacerbacija i perioda remisije može se dešavati u pravilnim, ali i nepravilnim intervalima. Razlikuju se tri oblika SAR-a:

- Male aftozne ulceracije (*aphthae minor*), najčešće su promjera 3-5 mm, rjeđe veće, ali nikad ne prelaze 1 cm;

- Velike aftozne ulceracije (*aphthae major*), promjera većeg od 1 cm;
- Herpetiformne afte (*aphthae herpetiformes*), javlja se veliki broj sitnih ulceracija promjera 1-2 mm, koje konfluiraju i stvaraju velike ulkuse. Naziv je deskriptivan, tj. oboljenje nije vezano za Herpes virus. Recidivi su dosta česti.

Uočeno je da precipitirajući faktori, tj. neposredni povod nastanka aftoznih ulceracija mogu biti lokalna trauma, kao što je ugriz, povreda četkicom za zube ili manipulacija pri stomatološkim tretmanima. Terapija je simptomatska, ima za cilj smanjenje bola, ubrzavanje procesa epitelizacije, sprečavanje sekundarne infekcije i smanjenje učestalosti pojavljivanja ulceracija.

Male aftozne ulceracije se najčešće susreću u praksi (*slika. 8.31.*). Cijele spontano ili uz terapiju u periodu od 7-14 dana zavisno od veličine. Velike i herpetiformne su značajan problem za pacijenta, ali i za liječenje. U literaturi se navode brojne opcije, topikalne i sistemske medikacije. Ostaje na terapeutu da u sardnji s pacijentom iznađe najoptimalniji i individualni pristup liječenju aftoznih ulceracija (*Akintoye i Greenberg, 2014; Edgar, Saleh i Miller, 2017*).



Slika 8.31. Mala i velika aftozna ulceracija (*healthjade.net*)

U udžbeniku *Oralna medicina* jedno cijelo poglavlje se bavi temom SAR-a (*Topić i sar., 2001*). Uprkos značajnom razvoju nauke i terapijskih mogućnosti, u slučaju SAR-a nije se došlo do nekih značajnih otkrića kako po pitanju etiologije, tako i po pitanju terapije.

Po pitanju prevencije, potrebno je uputiti pacijente da obrate pažnju na precipitirajuće faktore, ugrize, povrede četkicom. Kod učestalog pojavljivanja preporučuje se kontrola laboratorijskih nalaza (krvna slika, diferencijalna krvna slika, imunološki status), interdisciplinarni pristup, posebno konsultacija specijaliste gastroenterologa, zbog moguće povezanosti sa drugim oboljenjima gastrointestinalnog trakta.

8.3.3.2. Virusna oboljenja oralnih sluznica

Virusne infekcije usne šupljine se ubrajaju među najučestalije bolesti oralnih sluznica. Virusne infekcije mogu zahvatati samo usnu šupljinu, a mogu biti dio ukupne kliničke slike gdje je zahvaćena i koža i druge sluznice. Mogu se prenositi kontaktom, kapljičnim putem, oralno-fekalnim putem, seksualnim kontaktom, kontaminiranom krvlju, ubodom insekata, te kontaminiranom vodom i hranom.

8.3.3.2.1. Herpes virusi (HSV tip 1 i tip 2, Varičela virus, Epštajn-Bar virus, citomegalovirus)

Najčešće oralne virusne infekcije izazivaju virusi iz porodica *Herpes virusa (HSV)*. U prirodi ih je izolovano oko 100 tipova, od čega je osam izolovano kod ljudi, a napoznatiji su *Herpes simplex virus* tip 1 i tip 2. U porodicu Herpes virusa spadaju: *varicella zoster virus*, *Epstein-Barr virus*, *cytomegalovirus* te humani herpes virusi tip - 6, -7 i -8 (Clarkson, Mashkoor i Abdulateef, 2017). Mogu biti primarne i sekundarne, u manifestnoj ili abortivnoj formi.

Herpes simplex virus tip 1 uzročnik je čestih virusnih infekcija u području orofacijalnog sistema. **Primarna infekcija - gingivostomatitis herpetica** nastaje pri prvom kontaktu s virusom kod djece od 6 mjeseci do 5 godina (slika 8.32.). Kod manifestne primoinfekcije kao prodromalni znakovi javljaju se visoka temperatura, malaksalost, glavobolja, bolovi u ustima i bolno uvećanje regionalnih limfnih žlijezda. Nakon 1-3 dana na oralnim sluznicama, vermilionu i perioralnoj koži dolazi do erupcije vezikula, koje ubrzo rupturiraju, te ostaju bolne erozije i ulceracije. Lezije cijele bez ožiljka nakon 8-14 dana. Terapija je simptomatska (antipiretici, rehidracija, blagi dezinficijensi), a u težim slučajevima se može ordinirati aciklovir. Primarna infekcija može proći kao blaga, abortivna forma, a virus može naseliti organizam i potpuno asimptomatski.



Slika 8.32. Primoinfekcija herpes simpleks virusa (healthjade.net)

Nakon primarne infekcije virus se smješta u trigeminalni ganglion. Usljed imunodeficijencije, umora, stresa i sl., nastaje aktivacija virusa koja se manifestuje kao **Herpes simplex recurrens (Stomatitis herpetica recurrens)** s najčešćom lokalizacijom na vermilionu, pa se tada naziva i Herpes labialis. Precipitirajući faktori za rekurentne herpes infekcije su: izloženost suncu, trauma (stomatološki tretman), menstruacija, te emocionalni stres. Česte i teže rekurentne infekcije ukazuju na imunodeficijenciju. Peckanje i žarenje prethodi pojavi grozda vezikula. Nakon rupture vezikula, ostaju erozije s krastama ako se radi o vermilionu ili koži (slika 8.33.). Na sluznicama se kraste nikada ne formiraju. Terapija je simptomatska, uz eventualnu upotrebu aciklovir masti.

Spominje se i hronični, muko-kutani oblik herpes simplex i varicella zoster infekcije, a karakterišu ga multiple verukozne erozije i ulceracije. Zabilježen je kod HIV-pozitivnih pacijenata i drugih imunodeficientnih stanja (Lodi, 2020).



Slika 8.38. Herpes simplex a) u fazi erupcije, vezikule (healthjade.net); b) u fazi kraste; c) na palatinalnoj sluznici i gingivi (iz arhive dr. M. Faginović)

Kod pacijenata sa rekurentnom herpes infekcijom ne smiju se obavljati redovni stomatološki pregledi i tretmani, zbog mogućnosti prenosa na osoblje i instrumente, te širenja infekcije na samom pacijentu (Balasubramaniam, Kuperstein i Stoopler, 2014; Pašić i sar., 2017).

Herpes simplex virus tip 2 uzrokuje lezije u genitalnoj regiji. Prema podacima SZO, povećan je broj infekcija u genitalnoj regiji. Također, zbog seksualnih navika dolazi do prenosa virusa, tako da se oba tipa mogu izolovati u obje regije (WHO).

Varičela-zoster virus (varicella-zoster virus) pri prvom kontaktu izaziva jedno od najčešćih dječijih oboljenja, varičele, vodene kozice ili pljuslavice. Inkubacija traje 2-3 sedmice, nakon čega se javljaju temperatura, slabost i karakteristični osip po cijelom tijelu. Na koži, nakon pucanja vezikula, nastaju kraste, praćene jakim svrbežom. Na oralnim sluznicama, nakon rupture vezikula nastaju bolne erozije. Terapiju kod djece provodi pedijatar ili infektolog, a stomatolog, odnosno specijalista oralne medicine učestvuje po potrebi, zavisno od zahvaćenosti oralnih sluznica. Primarna infekcija kod odraslih ili imunodeficientnih osoba može imati izuzetno težak tok.

Herpes zoster virus nastaje usljed reaktiviranja varičela zoster virusa. Javlja se kod starijih osoba, imunodeficijencije, te malignih oboljenja. Najčešće se javlja duž ogranaka spinalnih nerava. Herpes zoster se javlja uvijek unilateralno. Oralni herpes zoster najčešće zahvata sluznicu tvrdog nepca, zatim bukalnu sluznicu, jezik i gingivu. Bolovi na zahvaćenom području mogu perzistirati mjesecima nakon cijeljenja lezija, u vidu postherpetične neuralgije (Pašić i sar., 2017).

Epštajn-Bar (Epstein-Barr) virus uzročnik je *infektivne mononukleoze*, poznate i kao *bolest poljupca*. Prenosi se bliskim kontaktom i ima dosta dugo vrijeme inkubacije (30-50 dana). Kod djece najčešće prolazi asimptomatski, a kod mlađih odraslih osoba najčešće su prisutni: povišena temperatura, limfadenopatije, hepatosplenomegalija, faringitis i tonzilitis (Pašić i sar., 2017). Ordiniranje antibiotika, posebno ampicilina može izazvati morbiliformni osip (Thompson i Ramos, 2017; Mergoum, 2021). Oralno, na sluznici tvrdog i mekog nepca su prisutne petehije i ekhimoze. Može se sresti i nekrotizirajući ulcerozni gingivitis (Clarkson, Mashkooor i Abdulateef, 2017). Epstein-Barr virus uzročnik je oralne dlakave leukoplakije (vidi: 8.3.1. Bijeje lezije).

Citomegalo virus (CMV) nakon primarne, najčešće asimptomatske infekcije, trajno ostaje u pljuvačnim žlijezdama. Primarna infekcija u ranoj trudnoći može značajno utjecati na razvoj fetusa. CMV izaziva brojne komplikacije kod imunodeficientih pacijenata, a na oralnim sluznicama se javljaju bolne, recidivirajuće ulceracije.

8.3.3.2.2. Koksaki virusi (Coxsackie virusi)

Koksaki virusi izazivaju *herpanginu i bolest šake, stopala i usta*.

Herpangina je naziv dobila po sličnosti sa herpetičnim lezijama i prisustvu angine, tj. upale grla. Prisutni su temperatura, bol u grlu, glavobolja, a karakteristika herpangine je erupcija vezikula na sluznicama stražnjeg dijela usne šupljine i u orofarinksu (slika 8.34.). Najčešće se javlja kod djece, u ljetnim mjesecima ili ranu jesen. Prenosi se inficiranom pljuvačkom i fecesom, tj. prljavim rukama (Clarkson, Mashkoor i Abdulateef, 2017).



Slika 8.34. Herpangina (healthjade.net)

Bolest šaka, stopala i usta (engl. *hand, foot and mouth disease*) zahvata lokalizacije spomenute u samom nazivu oboljenja. Oralne manifestacije se javljaju na usnama i sluznicama prednjeg dijela usne šupljine.

8.3.3.2.3. Humani papiloma virusi (HPV)

Humani papiloma virusi (HPV) predstavljaju veliku grupu izolovanih tipova i podtipova. Klasifikuju se i prema afinitetu, odnosno lokalizaciji nastanka oboljenja, kao i prema jačini rizika za razvoj karcinoma na visokorizične, vjerovatno visokorizične i niskorizične. HPV virusi na oralnim sluznicama izazivaju verukozne lezije, i to: veruke vulgaris (VV), planocelularni karcinom (engl. *squamous cell papilloma SCP*), kondiloma akuminatum (CA), te multifokalnu epitelijalnu hiperplaziju (MFEH) (slika 8.35.) (Betz, 2019). Razmatra se i uloga HPV-a kod još nekih benignih stanja, ali isto tako i kod planocelularnog oralnog karcinoma. Kod orofaringealnog karcinoma HPV je vrlo često izolovan, dok je kod oralnog planocelularnog karcinoma prema istraživanjima prisutan u relativno malom broju slučajeva (Vidal, Loustau i sar., 2019).



Slika 8.35. Oralne manifestacije infekcije HPV-om;

Gore, s lijeva na desno: bradavica na gornjoj usni; papilom ventralne strane jezika; kondiloma mekog nepca; kondiloma ventralne strane jezika (Campisi i sar., 2021)

Lijevo: verukozna promjena na jeziku (iz arhive dr. M. Faginović)

HPV virusi se prenose najčešće seksualnim putem, ali se razmatraju i drugi putevi prenosa. Nakon brojnih istraživanja i kontroverzi o vakcinaciji, ipak je dokazana efikasnost vaccine protiv HPV-a. Daljnja istraživanja bi trebala uspostaviti jasnu strategiju i vakcinalne programe (Betz, 2019; Perez i sar., 2018).

Dijagnoza verukoznih promjena na oralnim sluznicama se postavlja kliničkim pregledom, izolacijom virusa i eventualno, u slučaju sumnji na malignu alteraciju, biopsijom. U terapiji se koristi ekscizija, laser- i krioterapija. Potrebno je, zbog kontagioznosti prepoznavati promjene izazvane HPV-ima.

8.3.3.2.4. Humani imunodeficijentni virus (HIV) i Hepatitis virusi

Humani imunodeficijentni virus je već mnogo puta spomenut u okviru opisa drugih oboljenja. Oralne manifestacije HIV infekcije nastaju, uglavnom, zbog izostanka odgovora T-CD4 limfocita, odnosno izražene imunodeficijencije.

Podaci iz 2020. godine govore da više od 38 miliona ljudi žive kao HIV pozitivni, te da više od jedne trećine ima prisutne oralne manifestacije. Spomenuto je najmanje 24 vrste oralnih lezija, a najčešće su: *oralna kandidijaza, oralna dlakava leukoplakija, herpes simplex virus infekcije, Kaposi sarkom, nespecifične ulceracije, aftozne ulceracije, parodontalna oboljenja, oboljenja pljuvačnih žlijezda, melaninske pigmentacije i oralne bradavice*. Upotreba antivirusnih lijekova u razvijenim zemljama dovodi i do smanjenja oralnih manifestacija (Tappuni, 2020).

Iako je u Bosni i Hercegovini relativno mali broj registrovanih HIV pozitivnih pacijenata, stomatolozi moraju biti na oprezu pri svakom stomatološkom tretmanu, kako u smislu prepoznavanja lezija, tako i smislu zaštite od rizika prenosa.

Virusni hepatitis spadaju u profesionalna oboljenja za stomatologe i stomatološki tim. Zbog ozbiljnosti oboljenja potrebna je posebna pažnja pri stomatološkim intervencijama, te rukovanju instrumentima. Vakcinacija protiv virusnog hepatitisa B je obavezna za stomatologe.

8.3.3.3. Ulceracije bakterijske i gljivične etiologije

Bakterijske infekcije u usnoj šupljini više se vezuju za sam dentalni plak, nastanak karijesa, gingivitisa i parodontitisa različitih oblika. Na samim sluznicama rijetko se može razviti ulcero-nekrozni stomatitis – *stomatitis ulceronecroticans*, sa ulceracijama i nekrozom tkiva. Javlja se kod mladih osoba. Bolest izazivaju *Treponema vincenti* i *Fusobacteriae*, ali uz prisustvo lokalnih i/ili sistemskih predisponirajućih faktora. Najčešći predisponirajući faktori su: loša oralna higijena, otežano nicanje zuba, lokalne iritacije, krvne diskrazije, malnutricije, endokrini poremećaji, stres, AIDS, te zloupotreba alkohola i droga (Topić i sar., 2001).

Specifične **bakterijske infekcije** koje u određenim fazama bolesti uzrokuju ulceracije na oralnim sluznicama su **sifilis i tuberkuloza**. Iako se danas rjeđe susreću, treba ih imati na umu. Posebno se bilježi porast oboljelih od tuberkuloze u zemljama u razvoju. Čak i u SAD-u se svake godine registruje 9000 novooboljelih od tuberkuloze. 1,5% od tih pacijenata ima oralne lezije, najčešće ulceracije (Fitzpatrick, Cohen i Clark, 2019; Stewart, 2018).

Kod imunokompromitovanih pacijenata mogu se razviti **gljivične infekcije** posebnim vrstama gljiva, koje dovode do nastanka dubokih ulceracija. Tu spadaju: *Aspergillus fumigatus* ili *Aspergillus flavus* (*aspergilosis*), *Blastomyces dermatidis* (*blastomycosis*), *Histoplasma capsulatum* (*histoplasmosis*), *Cryptococcus neoformans* (*cryptococcosis*), *Coccidioides immitis* (*coccidioidomycosis*), te *Paracoccidioides brasiliensis* (*paracoccidiomycosis*) (Fitzpatrick, Cohen i Clark, 2019; Pašić, 2017).

8.3.3.4. Ulceracije traumatske etiologije (hemijske, termičke, električne, mehaničke)

Ulceracije oralnih sluznica mogu nastati djelovanjem *hemijske, termičke, električne ili mehaničke traume*. Djelovanje traume, kao i posljedične ulceracije mogu biti akutne i hronične.

Akutne ulceracije se, kroz anamnestičke podatke i prisustvo bola uglavnom lakše povezuju s uzrokom. Terapija je, uz uklanjanje uzroka, simptomatska, te cijeljenje nastaje uglavnom unutar 14 dana. Hronične ulceracije mogu predstavljati problem, jer često perzistiraju bez bola, tako da ih pacijenti ne primijete ili se naviknu na njihovo postojanje. U takvim situacijama je teže procijeniti vrijeme trajanja, uzrok, sporiji je odgovor na terapiju, a ponekad je potrebno sa sigurnošću isključiti mogućnost displazije, odnosno maligne alteracije.

Oralne ulceracije usljed *hemijske traume* vezuju se za djelovanje dentalnih materijala, lokalnih anestetika, natrij hipohlorita (Deliverska, 2016), topikalnog djelovanja aspirina (McKinney i Olmo, 2022), djelovanja određenih sastojaka zubnih pasti, kao i vodica za ispiranje usta. Pored toga, zloupotreba droga, kokaina, amfetamina i sl., također može dovesti do nastanka ulceracija.

U praksi se relativno često nailazi na pacijente koji se žale na pečenje i/ili blage bolne senzacije na jeziku, nepcu i usnama. Klinički se uočava blago crvenilo sluznica, a detaljnijom anamnezom se otkrije da uzrok može biti konzumacija izuzetno slanog ili jako začinjene grickalice, košpica, čipseva, te slanog orašastog voća. Terapija je simptomatska uz preporuku pacijentima da ne upotrebljavaju navedene vrste namirnica.

Termički uzrokovane lezije nastaju najčešće usljed kontakta sa supstancama ili tijelima ekstremno visoke temperature, kao i usljed kontakta sa tijelima ekstremno niske temperature (kriogene opekotine). Oštećenja usljed djelovanja visoke temperature nastaju pri konzumiranju vrela hrane i napitaka, često kod upotrebe mikrovalne pećnice. Najčešće su zahvaćeni prednja trećina jezika i nepca. Djelovanje niskih temperatura dešava se pri kontaktu s ledom ili zeledenim metalom, najčešće kod djece u igri. Oštećenja koja zahvataju dublje strukture mogu nastati i kao komplikacija krioterapije (Kang i sar., 2018).

U novije vrijeme, sa trendom upotrebe električnih cigareta, zabilježeni su slučajevi traumatskih opekotina usljed eksplozije baterije električne cigarete (Harrison i Hicklin, 2016).

Traumatska oštećenja usljed djelovanja električne struje su, na sreću rijetka, ali su nažalost izuzetno opsežna. Dešavaju se uglavnom kod djece, usljed nepažnje pri upotrebi kućanskih električnih aparata.

Ulceracije usljed *mehaničkih oštećenja* mogu biti akutne i hronične. Akutne ulceracije nastaju najčešće usljed djelovanja protetskih radova i ugriza.

Do ugriza dolazi akcidentalno, pri žvakanju, posebno kod osoba snižene vertikalne dimenzije ili parcijalne bezubosti. Ugriz može nastati i u periodu anesteziranosti, nakon stomatološke intervencije (slika 8.36.). Stoga je izuzetno bitno uputiti pacijente da obrate pažnju, posebno djecu, odnosno roditelje na tu opasnost.



Slika 8.36. Ugriz nastao u periodu anesteziranosti

Akutna oštećenja oralnih sluznica mogu nastati *jatrogeno*, pri brušenju, upotrebi oštih stomatoloških instrumenata, upotrebi hemijskih sredstava neadekvatne koncentracije, te preosjetljivosti na materijale. Akutne ulceracije koje nastaju usljed djelovanja protetskih radova, nastaju najčešće u periodu navikavanja na sam rad, bolne su, te se pacijenti obraćaju za pomoć. Eliminacijom uzroka i simptomatskom terapijom se najčešće i rješava problem.

Međutim, hronične ulceracije koje nastaju usljed djelovanja oštih rubova zuba ili ispuna, te protetskih radova, uglavnom ne izazivaju jaki bol, već nelagodu i blago uvećanje. Pacijenti se zbog postepenog stvaranja navike na takvo stanje i ne javljaju za pomoć. U terapiji hroničnih ulceracija, svakako je prvenstveno potrebno ukloniti uzrok, zatim pratiti proces zarastanja, koji je uglavnom sporiji nego kod akutnih ulceracija.

Za svakodnevnu stomatološku praksu, bitno je poznavati i imati u vidu sve moguće direktne i indirektne, kratkoročne i dugoročne komplikacije našeg rada. Sve što se ikada ikome desilo može se desiti svakom praktičaru. Pažnja i neprepuštanje rutini pri svakom pregledu i svakoj stomatološkoj intervenciji su uslov savjesnog i profesionalnog rada.

8.3.3.5. Imunoposredovane ulcerozne i bulozne reakcije

Ulcerozne i bulozne lezije se javljaju kod nekih oblika već opisanog *oralnog lihen* i *sistemskog lupus eritematodesa*, te kod *pemfigusa* i *pemfigoida* različitih podtipova.

8.3.5.5.1. Vezikulobulozne lezije

Autoimuna vezikulobulozna oboljenja koja zahvataju oralne sluznice oralne sluznice su: ***mukozni membranski pemfigoid***, ***epidermolizis buloza akvizita***, ***pemfigus vulgaris***, te ***paraneoplastični pemfigus***. Kao precipitirajući faktori za nastanak vezikulobuloznih oboljenja navode se genetska predispozicija, ali i medikamenti, i to: nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIDS), penicilin, antipsihotici i sulfonamidi. Klinička slika vezikulobuloznih oboljenja karakteriše se rekurentnom i tranzijornom pojavom subepidermalnih ili intraepidermalnih bula, koje na sluznicama pucaju i ostavljaju bolne ulceracije (*slika 8.37.*). Promjene nastaju i na sluznicama orofaringsa, nazofarinksam larinksa, konjunktiva, a u zavisnosti od oblika i težine zahvataju i kožu (*Fitzpatrick, Cohen i Clark, 2019*). Češće se javljaju kod žena, u sedmoj deceniji života (*Lodi, 2020*).



Slika 8.37. *Pemphigus vulgaris* na oralnim sluznicama

Liječenje ovih oboljenja se provodi, zavisno od težine bolesti, topikalnom ili sistemskom kortikosteroidnom terapijom, te spada u domen specijalista oralne medicine, dermatologije i interniste. Međutim, za opšte stomatologe i ljekare uopše je bitno poznavati sva oboljenja koja mogu nastati kao reakcija na terapiju koju ordiniraju.

Ulceracije na oralnim sluznicama mogu biti prvi znak oboljenja gastrointestinalnog trakta, a mogu se javljati i kod hematoloških oboljenja.

8.3.5.5.2. Lijekovima uzrokovane ulceracije

U prethodnim opisima oboljenja i stanja često su spomenuti lijekovi kao uzrok određenih promjena na oralnim sluznicama. S obzirom na razvoj farmaceutske industrije i sve veću upotrebu lijekova i same reakcije su brojnije. Međutim, to otežava i otkrivanje poveznice između lijeka i reakcije, posebno kada se koristi veći broj medikamenata, što se u praksi najčešće susreće.

Eritema multiforme (erythema multiforme, EM) je grupa akutnih imunoposredovanih reakcija kože i sluznica. Neki autori smatraju da su *eritema multiforme minor* (EMm), *eritema multiforme major* (EMM), *Stevens-Johnson sindrom* (SJS) te *toksična epidermalna nekroliza* (TEN) četiri varijante jedne bolesti. Drugi smatraju da je *erythema multiforme* posebno oboljenje jer se uglavnom vezuje za infekcije, najčešće *herpes simplex virusom* (u oko 90% slučajeva). Može se javiti i kao reakcija na druge infekcije, npr. *Mycoplasma pneumoniae*, na lijekove, neoplazme, autoimune bolesti, radioterapiju, vakcinaciju, a može biti i nepoznatog uzroka. Karakteristične promjene na koži su lezije u obliku mete ili irisa, simetrično distribuirane na ekstremitetima i trupu. Oralne lezije se najčešće javljaju na usnama, prvo kao eritematozne mrlje koje prelaze u ulceracije na kojima nastaju hemoragične kraste. Promjene mogu zahvatiti i ostale sluznice (Celentano i sar., 2015).

SJS i TEN se uglavnom javljaju kao reakcije na lijekove. To su rijetki, ali teški oblici reakcija koji mogu imati i letalan ishod. Brojne su nepoznanice i preklapanja u kliničkim slikama ovih oboljenja. Brza reakcija, prepoznavanje i specijalističko liječenje su od presudnog značaja za tok i prognozu bolesti (Frantz, 2021).

Enanthema fixum (engl. fixed drug eruptions, FDEs) je reakcija na lijekove koju neki autori svrstavaju i u alergijske reakcije. Karakteriše se pojavom reakcije u smislu različitih eflorescenci, erozija, bula, hiperpigmentacija, ali uvijek na istom mjestu (slika 8.38.).



Slika 8.38 Alergija na Baktrim-enanthema fixum

Kao mogući uzrok spominje se veliki broj medikamenata, na prvom mjestu antihistaminici i mnogi antibiotici (Yuan i Woo, 2020). Uočeno je da su kemoterapeutici i imunosupresori česti uzročnici oralnih lezija, najčešće ulceracija.

8.3.4. Najčešća oboljenja usana

Usne su po svojoj lokalizaciji stalno izložene djelovanju fizioloških djelovanja, ali i brojnih rizikofaktora. Promjene na usnama se opisuju u okviru mnogih oboljenja oralnih sluznica, kao i mnogih sistemskih oboljenja.

Ukratko izdvajamo **upale usana – heilitise (cheilitisi)** s naglaskom na uzroke koji dovode do njihovog nastanka. Uglavnom su to faktori na koje možemo značajno utjecati, što nam u smislu preventivnog djelovanja daje velike mogućnosti. Preventivno možemo djelovati eliminacijom uzroka koliko je to moguće. Najčešći uzroci heilitisa uopšte su:

- kvašenje (lizanje) i grickanje usana,
- vremenski uslovi – hladno, vjetrovito i suho vrijeme, stalna izloženost suncu,
- infektivni agensi,
- imunodeficijencija i metabolička oboljenja,
- nutritivna deficijencija (vitamini B skupine, folati, željezo, cink),
- kontakti alergeni i mehanički faktori,
- loša oralna higijena, prisustvo loških navika, disanje na usta.

Pojam *heilitisa* odnosi se na inflamaciju usana različitog tipa. Mogu se posmatrati prema etiološkim, topografskim i morfološkim karakteristikama (*Topić i sar., 2001*). U praksi je često teško napraviti jasnu diferencijaciju tipova, jer se neki dijele i na podtipove, a i vezani su za više precipitirajućih faktora. Najčešće su opisani *angularni, kontakti (usljed alergijske reakcije ili iritacije), aktinički, glandularni, granulomatozni, ekfolijativni i plazma ćelijski heilitis*. Ne postoji jasno usvojena klasifikacija, pa tako ni jasno definisani dijagnostički kriteriji. *Lugović-Mihić i sar. (2018)* predlažu klasifikaciju na osnovu mogućnosti oporavka, odnosno reverzibilnosti i vezanosti za sistemska stanja i dermatoze (*tabela 8.1.*).

Tabela 8.1. Klasifikacija heilitisa (Lugović-Mihić i sar., 2018)

<i>Uglavnom reverzibilni</i>	<i>Uglavnom perzistirajući</i>	<i>Heilitisi vezani za dermatoze i sistemska oboljenja</i>
Heilitis simplex	Aktinički heilitis	Lupus
Angularni/infektivni heilitis	Granulomatozni heilitis	Lihen
Kontaktne/ekcematozne heilitis	Glandularni heilitis	Skupina pemfigusa/pemfigoida
Ekfolijativni heilitis	Plazma ćelijski heilitis	Angioedem
Heilitis potaknut lijekovima		Kserostomija itd.

Najčešći oblici su heilitis simpleks (*slika 8.39.*) i angularni, odnosno infektivni heilitis.



Slika 8.39. Heilitis simpleks

Angualni heilitis je opisan i prikazan kao jedan od oblika oralne kandidijaze, gdje ga neki autori svrstavaju, a prikazan je i kao posljedica deficita željeza, vitamina B, cinka.

Ispod je prikazan primjer *akutnog solarnog heilitisa – cheilitis solaris acuta*, nastao usljed djelovanja jakog UV zračenja i vjetra na velikoj nadmorskoj visini, sa sekundarnom erupcijom herpes simpleks virusa (*slika 8.40.*). Stanje je praćeno povišenom temperaturom i opštom slabošću.



Slika 8.40. Akutni solarni heilitis kroz faze

Posebno je značajno rano otkrivanje *aktiničkog heilitisa* koji spada u potencijalno maligne oralne poremećaje – PMOP, gdje je i opisan. U slučaju perzistirajućih promjena kod aktiničkog heilitisa potrebno je uraditi biopsiju i patohistološki nalaz, u svrhu rane detekcije malignih promjena na ćelijama.

U diferencijalnoj dijagnozi heilitisa glavni dijagnostički parametri su detaljni anamnestički podaci o navikama, uslovima života, životnoj dobi, postojanju sistemskih oboljenja i/ili terapije, korištenju kozmetičkih i higijenskih sredstava, analiza lokalnog stanja i postojanja iritansa, te laboratorijski nalazi o nivou spomenutih vitamina i nutritijenata, alergotestovi, brisevi na bakterije i gljive.

U preventivnom smislu možemo djelovati na eliminaciju uzroka, ako je moguće, ukidanju loših navika, prvenstveno pušenja, savjetodavno u smislu korištenja zaštitnih medicinskih sredstava, posebno pri izloženosti vjetru, suncu i suhom vremenu. Osobe, stalno izložene suncu zbog posla ili načina života, treba da nose i zaštitne šešire, da koriste sredstva za zaštitu usana kako bi minimizirali rizike od nastanka karcinoma. Komplikovanije slučajeve liječi specijalista oralne medicine.

Pored upalnih stanja na usnama se često javljaju **alergijske reakcije**. Alergijske reakcije na usnama mogu se javiti kao lokalizovana reakcija na kozmetičke preparate, nutritijente, stomatološke materijale i sredstva za rad (*stomatitis venenata*) ili kao dio sistemske alergijske reakcije (*stomatitis allergica*), te kao otok usana u okviru blage forme angioedema. Ova stanja su detaljno opisana kasnije u dijelu *8.3.8.4. Alergijske reakcije u stomatološkoj praksi*.

U vezi sa usnama važno je spomenuti i trend uvećanja, odnosno uljepšavanja usana koji je prisutan posljednjih decenija. Radi se zapravo, o injiciranju hijaluronske kiseline (tzv. *filleri*) i

toksina botulinum tipa A (*Botox*), koji proizvodi bakterija *Clostridium botulinum*. Pri injiciranju hijaluronske kiseline se, u slučaju pojave komplikacija, može aplicirati enzim hijaluronidaza, koji razlaže hijaluronsku kiselinu i smanjuje njen neželjeni efekat. Kod aplikacije toksina botulinum tipa A nema te mogućnosti. Količina toksina koji se ovim tretmanom unosi u organizam ne izaziva trovanje, već blokira nervne signale i sprečava kontrakciju mišića. Injiciranje botulinum toksina A se koristi za tretman spastičkih pojava kod cerebrovaskularnog inzulta i trauma mozga (*Dong i sar., 2017*).

Neželjeni efekti spomenutih tretmana u području usana mogu biti bol, hematomi, otok, gubitak senzibiliteta, mišićna slabost, alergijske reakcije, asimetričnost, glavobolja, kao i mučnina. Dostupna istraživanja ukazuju da nastanak neželjenih efekata zavisi uglavnom od tehnike apliciranja i stručnosti terapeuta (*Wollina i Goldman, 2020a*). U dugoročnom smislu, kao značajne komplikacije razmatraju se vaskularne promjene: intravaskularni embolizam, ekstravaskularna kompresija i vaskularni spazam. Poznate su *opasne vaskularne zone* koje u slučaju ovih tretmana treba izbjegavati (*Wollina i Goldman, 2020b*). Svakodnevno se na tržištu pojavljuju novi preparati za estetske korekcije. Smatramo da je za ove i slične tretmane potreban značajan oprez, poznavanje bioloških tkivnih i ćelijskih karakteristika i mehanizama, tehnička osposobljenost, te da će se tek kroz duži vremenski period pokazati pozitivne i negativne posljedice ovih tretmana.

8.3.5. Posebno o jeziku

Jezik (*lat. lingua, engl. tongue*) je izuzetno aktivan i funkcionalno nezamjenjiv, po građi jedinstven mišićni organ. Omogućava nam funkcije žvakanja, govora, te osjeta okusa. Često se kaže da preko izgleda i funkcionalne aktivnosti jezika možemo procijeniti stanje organizma, odnosno kvalitet života.

Opis anatomske-morfoloških i histoloških karakteristika, sa detaljnim opisom papila i okusnih tjelašaca nalazi se u poglavlju 3. *Biološki mehanizmi zaštite usne šupljine*. Također se o stanjima i oboljenjima jezika govori u okviru podnaslova ovog poglavlja. Tako su fisurni, geografski, dlakavi jezik, varikoziteti jezika, te limfoidni agregati na bazi jezika opisani kao anatomske-morfološke varijacije i stanja koja, uglavnom, ne zahtijevaju terapiju. Promjene na jeziku u smislu gubitka papila su često prvi pokazatelj hematoloških oboljenja i deficitarnih stanja u organizmu, pa su tu i opisane. Kod većine ostalih spomenutih oboljenja, jezik i specifična sluznica jezika mogu biti mjesto primarne ili moguće lokalizacije.

Posebno o jeziku je izdvojeno zbog potrebe da se naglasi važnost pregleda jezika i uočavanja promjena na njegovoj specijalizovanoj sluznici. Pregled jezika zahtijeva, pored poznavanja fizioloških karakteristika i mogućih patoloških promjena, i manipulativnu spretnost. Naime, zbog pokretljivosti, često i zbunjenosti pacijenta, potrebno je stabilizovati jezik u određenim pozicijama da bi se mogao uraditi detaljan pregled, posebno područja baze jezika i poda usne šupljine, kao predilekcionih mjesta za nastanak oralnog karcinoma.

Dorzalna strana jezika je jednostavno dostupna za pregled. Posmatra se boja, prisutvo, izgled i raspored jezičnih papila, prisustvo naslaga, prisustvo bijelih i/ili crvenih lezija, erozija,

ulceracija, te ostalih eflorescenci. Za pregled bočnih strana, posebno baze jezika, najbolje je uz pomoć sterilne gaze pridrživati vrh jezika, te ga pažljivim pokretima pomjerati, kako bi se uz pomoć stomatološkog ogledalca prikazala teže vidljiva područja. Pri dobroj saradnji s pacijentom, kada pacijent voljno stavi vrh jezika na nepce, ventralna strana i pod usne šupljine dostupni su pregledu (*slika 8.41.*).



Slika 8.41. Stabilizacija jezika pri pregledu (lijevo); pregled ventralne strane jezika (u sredini); test vitroadhezije za orijentacionu procjenu vlažnosti oralnih sluznica

Test vitroadhezije provodi se vrlo jednostavno (*slika 8.41.*). Stomatološko ogledalce se priljubi na dorzalnu površinu jezika. Kod normalne vlažnosti se ogledalce odvaja bez poteškoća, a kod suhoće je ogledalce priljubljeno i teže se odvaja. Test može služiti kao potvrda subjektivnog osjećaja suhoće kod pacijenta ili nas usmjeriti na potrebu daljnjih analiza i pretraga (*slika 8.42.*).



Slika 8.42. Primjer prisustva nekoliko promjena na dorzalnoj strani jezika – fisurni jezik, obložen i dlakavi jezik, pretpostavlja se i prisustvo kandidijaze

Subjektivni simptomi i objektivni nalaz na jeziku mogu se odnositi na: bol; otok; subjektivan osjećaj i/ili objektivni nalaz suhoće; obloženost dorzalne strane jezika; promjenu osjeta okusa; promjenu boje i izgleda jezične sluznice; promjenu veličine i pokretljivosti jezika; prisustvo eflorescenci-erozija, ulceracija, bijelih lezija, pigmentiranih lezija itd.

Zbog preglednosti i sistematizacije navodimo skupine stanja i promjena koje moramo imati u vidu pri pregledu jezika:

- anomalije jezika – uočavaju se uglavnom po rođenju i najčešće se susreću u okviru sindroma (*aglossia, microglossia, macroglossia, lingua bifida*); U anomalije se može uvrstiti i ankiloglosija (*ancyloglossia*), nastaje zbog kratkog jezičnog frenuluma i rješava se jednostavnim hirurškim zahvatom;
- stanja koja većina autora smatra normalnim varijacijama i koja uglavnom ne zahtijevaju terapiju (*lingua plicata, lingua geographica, varices linguales, lingua villosa*);
- promjene na jeziku kao manifestacije sistemskih oboljenja (hematološka oboljenja, deficitarna stanja, oboljenja gastrointestinalnog trakta, autoimuna oboljenja itd);
- promjene na jeziku u sastavu dermatoza;
- promjene na jeziku u okviru određenih sindroma (*Sjögren, Melkersson–Rosenthal*),
- infekcije jezika, najčešća je kandidijaza;
- suhoća usta (objektivni nalaz i/ili subjektivni osjećaj);
- upalne promjene na jezičnim papilama (*papillitis linguae*);
- bijele i crvene lezije kao potencijalno maligne oralne poremećaje;
- oralni karcinom;
- alergijske reakcije;
- reakcije na hemijska sredstva i stomatološke materijale;
- reakcije na lijekove i terapijske protokole.

Velika greška u svakodnevnoj stomatološkoj praksi može biti zanemarivanje detaljnog pregleda jezika sa svim navedenim osobitostima.

8.3.6. Kserostomija

Kserostomiju opisujemo odvojeno zbog učestalosti i povezanosti sa brojnim oboljenjima, te zbog značajnog utjecaja na kvalitet života. Kserostomija je stanje koje se definiše kao subjektivni osjećaj suhих usta. Češće se susreće kod starijih, posebno žena, postmenopauzalno. Međutim, sve više se javlja i kod mlađih osoba. Kserostomija može biti vezana za smanjenu sekreciju pljuvačke – hiposalivaciju, ali isto tako i za kvalitativne promjene koncentracije salivarnih proteina i imoglobulina. Primarna kserostomija (*xerostomia vera, primaria*) nastaje usljed hiposalivacije, tj. disfunkcije pljuvačnih žlijezda, dok je pseudokserostomija (*xerostomia spuria, symptomatrica*) stanje subjektivnog osjećaja suhих usta, uprkos normalnoj sekretornoj funkciji pljuvačnih žlijezda (*Tanasiewicz, Hildebrandt i Obersztyn, 2016; Millsop, Wang i Fazel, 2017*).

Mogući uzroci stanja suhих usta su brojni:

- sistemska oboljenja i stanja;
- oboljenja lokalizovana u usnoj šupljini;
- upotreba određenih medikamenata;
- radioterapija u područje vrata i glave;
- faktori životnog stila.

Brojna su sistemska oboljenja kod kojih se javlja osjećaj suhih usta:

- autoimuna oboljenja – *Sjögrenov* sindrom, reumatoidni artritis, sistemski lupus eritematosus, skleroderma, primarna bilijarna ciroza;
- endokrina oboljenja – *Diabetes mellitus*, autoimuni tireoiditis;
- infektivna oboljenja – sistemske virusne, bakterijske i gljivične infekcije;
- granulomatoze – tuberkuloza i sarkoidoza;
- psihijatrijska oboljenja – depresija, anksioznost, šizofrenija;
- vitaminske deficijencije i mineralni disbalans;
- ostala – *Parkinsonova* bolest, *Alzheimerova* bolest, *Morbus Mikulicz*, akutna i hronična renalna insuficijencija, *graft versus host disease*.

Sjögrenov sindrom je najčešće autoimuno oboljenje, karakterisano hiposalivacijom i kserostomijom. Autoantitijela su usmjerena protiv salivarnih i lakrimalnih žlijezda. Klinički je prisutna kserostomija, suhi keratokonjunktivitis i reumatoidni artritis, a uočene su veze i sa sistemskim lupusom (*Millsop, Wang i Fazel, 2017*).

Oboljenja lokalnog karaktera koja mogu dovesti do kserostomije su *sijaloadenitis* i *sijalolitijaza*, *neoplazme*, *te virusne, bakterijske i gljivične infekcije* usne šupljine.

Akutne virusne i bakterijske infekcije praćene temperaturom, slabošću i gubitkom apetita, usljed dehidracije mogu dovesti do tranzitorne kserostomije, koja za posljedicu najčešće ima razvoj kandidijaze i subjektivni osjećaj suhoće, pečenja i žarenja. Takva usta su vulnerabilna, te je uz sistemsku hidrataciju i jačanje imuniteta potrebno preporučiti vlaženje usne šupljine, upotrebu blagih dezinficijena (čaj od kamilice ili kadulje) i preparata za zaštitu i jačanje imuniteta oralnih sluznica (enzimatski preparat – *Lysobact*, *Pantenol* oriblete ili solucija za oralnu primjenu itd).

Literaturni podaci govore da preko 500 vrsta *medikamenata*, kao sporedni efekat, razvija kserostomiju. Kserostomija može biti uzrokovana djelovanjem jednog lijeka, ali i interakcijom više lijekova. Kao takvi navode se: antidepresivi, neuroleptici, antihistaminici, bronhodilatatori, anksiolitici, holinolitici, antihipertenzivi, opioidi, imunostimulatori, apetit-supresivi, te antimigrenski lijekovi (*Tanasiewicz, Hildebrandt i Obersztyn, 2016*).

Fiziološko starenje je svakako mogući uzrok smanjenja sekrecije pljuvačke. Međutim, s obzirom da starije osobe uglavnom koriste veći broj medikamenata, teško je izdiferencirati stvarni uzrok.

Radioterapija u području glave i vrata dovodi do lize ćelija salivarnih žlijezda, tako da je od velike važnosti prilagoditi dozu i trajanje zračenja, a kako bi oštećenje bilo reverzibilno. Inače, kserostomija se javlja kao prva komplikacija radioterapije, već nakon nekoliko dana.

Životni stil može, također, dovesti do suhoće usta. Pušenje, konzumacija alkohola, kofeinskih napitaka, kao i pretjerana upotreba vodica za ispiranje usta. Disanje na usta i hrkanje, također,

moгу dovesti do stanja kserostomije (Millsop, Wang i Fazel, 2017; Han, Suarez-Durall i Mulligan, 2015). Bez obzira na prisutvo navedenih loših navika, čest je slučaj da pacijenti u svakodnevnom životu ne unose dovoljnu količinu vode u organizam, na šta smo dužni obratiti pažnju i ukazati na važnost te navike.

Pored teško podnošljivog osjećaja suhoće, kliničke manifestacije i komplikacije prave kserostomije mogu biti: otežano žvakanje i gutanje, otežan govor, promijenjen okus, osjećaj gorenja i žarenja, halitoza, upale jezika, fisurni i lobulirani jezik, te ekfolijativni heilitis. Pljuvačka je pjenušava i ljepljiva. Zbog otežanog žvakanja i slabije pripreme bolusa, mogu nastati i gastrične tegobe. Kserostomija može dovesti do poteškoća pri retenciji proteza, te predstavlja predispoziciju za razvoj oportunih infekcija i karijesa (slika 8.43.a. i slika 8.43.b.).



Slika 8.43.a. Kserostomija, blaža forma, uočava se obložen jezik, angularni heilitis, vjerovatno prisustvo kandida infekcije



Slika 8.43.b. Kserostomija, izražena forma, jezik intenzivno crven, geografski jezik, bez filiformnih papila, mogući hematološki problemi, te infekcija kandidom (healthmed.net)

Kserostomija, posebno dugotrajna i težeg oblika, značajno utječe na kvalitet života.

Postoje testovi za mjerenje nestimulisane i stimulisane pljuvačke. Već je naglašeno da je u svakodnevnoj stomatološkoj praksi, potrebno i dovoljno kod svakog pacijenta uraditi test vitroadhezije, odnosno, provjeriti da li se stomatološko ogledalce lijepi za dorzalnu površinu jezika. Iako rijetko, moguće je da nalaz ukazuje na objektivno smanjenu vlažnost, koja nije praćena subjektivnim osjećajem suhoće. Subjektivni osjećaj suhoće, sa druge strane, može, a i ne mora biti praćen objektivnim nalazom suhoće sluznica.

Subjektivan, objektivian ili oba nalaza nalažu nam da kroz detaljnu opštu i medicinsku anamnezu, te klinički pregled pokušamo utvrditi uzrok, jer najbolji tretman i jeste eliminacija uzroka. Međutim, znajući sve iznad navedeno, česti su uzroci, ako ih uopšte uspijemo jasno definisati, na koje ne možemo djelovati. Neophodan je individualan pristup pacijentu, informisanje i objašnjavanje prirode problema te motivisanje pacijenta za uključanje u pokušaj rješavanja. Također, pacijentima je potrebno objasniti važnost stalnog vlaženja usta i unapređenja funkcije žvakanja. Sistemska i lokalizovana oboljenja treba adekvatno liječiti (npr. kontrola i terapija dijabetesa), a medikamentoznu terapiju koja može biti uzrok kserostomije, ako je moguće, korigovati. Sistemska stimulacija pljuvačnih žlijezda kod *Sjögrenovog* sindroma i nakon radioterapije može se pokušati pilokarpinom (ako nema kontraindikacija). Lokalno se može pokušati sa žvakaćim gumama bez šećera i tvrdim bombonama od mente i limuna. Preporučuje se stalno vlaženje usta, glicerinske suspenzije s limunom ili maslinovo ulje s limunom, za zaštitu i pospješenje sekrecije pljuvačke. Može se pokušati i sa vitaminskim i enzimskim preparatima. Za prevenciju komplikacija kserostomije potrebno je insistirati na održavanju oralne higijene, uključiti fluoridne preparate, te obavljati redovnu kontrolu. Za prevenciju oštećenja sluznica potrebno je preporučiti izbjegavanje hrane i pića koji mogu djelovati kao iritansi (*Han, Suarez-Durall i Mulligan, 2015*). Tu se prvenstveno misli na alkoholna te gazirana pića, kiselu, ljutu i jako začinjenu hranu. Preparati vještačke pljuvačke su u mnogim slučajevima jedino rješenje, ali su nažalost, izuzetno skupi. *Łysik i sar. (2019)* razmatrali su opcije proizvodnje više vrsta artifičijalne pljuvačke, a s obzirom na raznolikost uzroka kserostomije.

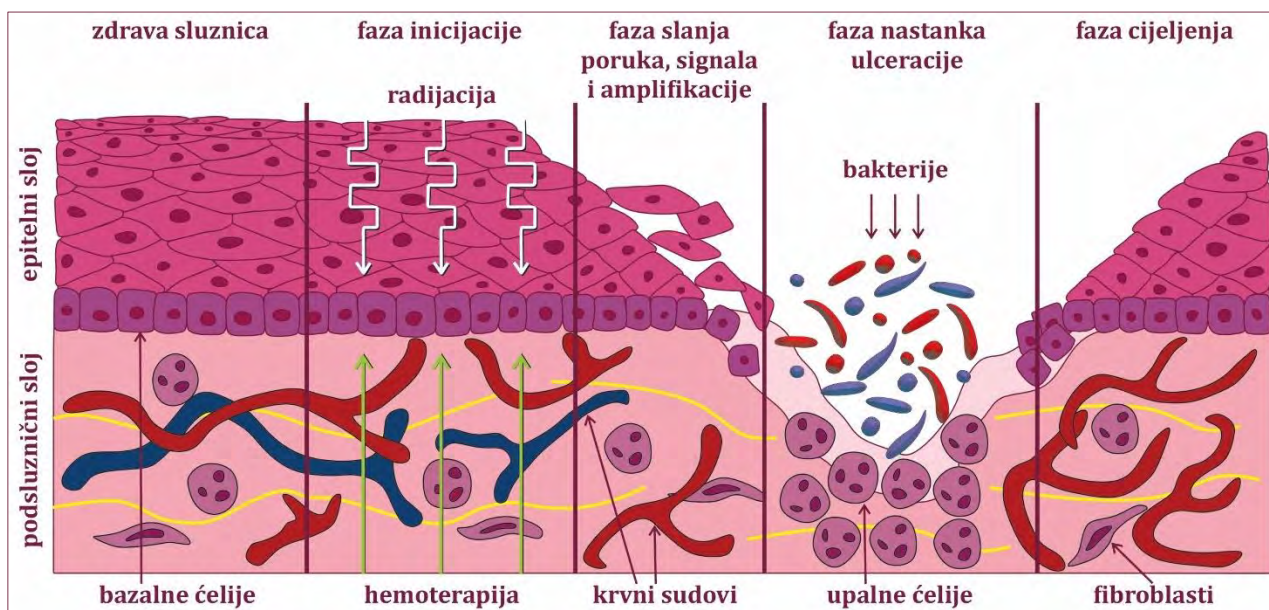
S obzirom na opterećenje i ugroženost kvaliteta života, pokušava se i terapija laserom, akupunkturuom, kao i hiperbaričnom oksigenskom terapijom. Nažalost, nema naučnih dokaza koji bi potvrdili uspješnost navedenih terapija.

Epizode i intenzitet kserostomije u zavisnosti su od opšteg, oralnog i psihosocijalnog zdravlja, a što ukazuje na neophodnost multiprofesionalnog pristupa prevenciji i tretmanu kserostomije (*Da Silva, Kupek i Peres, 2016*).

8.3.7. Oralni mukozitis

Oralni mukozitis je jedna od najčešćih popratnih pojava nakon tretmana radio- ili kemoterapijom. Javlja se kod skoro svih pacijenata tretiranih radioterapijom u području glave i vrata, te kod do 80% pacijenata koji primaju kemoterapiju. Javlja se i kod pacijenta koji primaju ciljanu citotoksičnu terapiju, imunomodulirajuću terapiju, te imunosupresivnu terapiju nakon transplantacija.

Etiopatogenetski mehanizmi nastanka mukozitisa kod radio- i citoterapije su slični i predmet su stalnih istraživanja kako bi se pronašle mogućnosti preventivnog djelovanja na molekularnom nivou. Reakcije na molekularnom nivou nastaju odmah nakon prve doze onkološke terapije. Pojednostavljeno se opisuje pet faza: inicijalno djelovanje radio- i/ili kemoterapije, primarni odgovor na oštećenje, pojačanje djelovanja i terapije i vaskularnog i imunološkog odgovora, nastanak ulceracija, te cijeljenje (*slika 8.44.*) (*Elad i sar., 2022*).



Slika 8.44. Pojednostavljeni prikaz pet faza patogeneze mukozitisa (Lalla i sar., 2017; preuzeto i modificovano)

Kliničke manifestacije najčešće nastaju nakon petog dana kod kemoterapije, a nakon sedmog dana kod radioterapije. Uočava se eritem, atrofija sluznica, ulceracije sa ili bez pseudomembrana (slika 8.45.). Subjektivni simptomi oralnog mukozitisa su suhoća usta, bol, promjena čula okusa, otežano ili potpuno onemogućeno žvakanje i gutanje. Prema stepenu izraženosti, a s ciljem evaluacije i lakše komunikacije, uspostavljena je gradacija mukozitisa. Evropska asocijacija za oralnu medicinu (engl. *European Association of Oral Medicine*, EOAM) koristi gradaciju prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji po kojoj se razlikuju četiri stepena:

- I (blagi) – eritem i suhoća sluznica,
- II (umjereni) – pojedinačne ulceracije, moguće konzumiranje čvrste hrane,
- III (teški) – opsežne ulceracije i eritem, otežano žvakanje, moguće konzumiranje tečne hrane,
- IV (životno ugrožavajući) – oralna ishrana nemoguća.

U trećem i četvrtom stadiju je prisutan fibrinski upalni eksudat – pseudomembrane, pa se u praksi često koriste opisni termini ulcerozno-pseudomembranozni ili pseudomembranozni mukozitis.



Slika 8.45. Oralni mukozitis (Lalla i sar., 2017; Fiwek i sar., 2022)

Sa akumulacijom toksičnog efekta onkološke terapije ulceracije konfluiraju i stanje se pogoršava. Dodatne komplikacije su sekundarne infekcije, najčešće pseudomembranozna kandidijaza, te infekcija herpes simpleks virusom tip 1. Cijeljenje nastaje najčešće dvije do četiri sedmice nakon prestanka terapije. Prisustvo sekundarne infekcije produžava period zarastanja. Najteži oblici zahtijevaju interdisciplinarni tretman, a ponekad i prekid onkološke terapije (*Elad i sar., 2022*).

U slučaju da eritem, atrofija i/ili ulceracije oralnih sluznica perzistiraju duže od tri mjeseca govorimo o **hroničnom oralnom mukozitisu**. Smatra se da su patogenetski mehanizmi hroničnog oralnog mukozitisa vezani za gašenje prirodnih regenerativnih mehanizama, te da mikrobiom ima značajnu ulogu (*Lalla i sar., 2017*).

8.3.7.1. Rizikofaktori za nastanak oralnog mukozitisa

Rizikofaktori za nastanak oralnog mukozitisa mogu biti vezani za pacijenta, vrstu malignog oboljenja ili vrstu terapije.

Istraživanja pokazuju da je kod žena povećan rizik za nastanak mukozitisa. Još uvijek nema dovoljno naučno potvrđenih dokaza o utjecaju starosne dobi, pušenja, oralne higijene i indeksa tjelesne mase na incidence nastanka mukozitisa. Smatra se da genetske varijacije u procesima metaboliziranja lijekova, imunom odgovoru i reparacijskim mehanizmima mogu utjecati na incidence nastanka mukozitisa, ali još uvijek nema preciznih objašnjenja. Sistemski faktori, prisustvo drugih sistemskih oboljenja, upotreba lijekova, kao i prethodno korištene terapije udruženi su sa povećanim rizikom od nastanka mukozitisa. Spominju se neutropenija, odnosno leukopenija, a nekontrolisani dijabetes se dovodi u vezu sa nastankom hroničnog oralnog mukozitisa (*Elad i Zadik, 2016*).

Rizikofaktori vezani za samo maligno oboljenje odnose se na veličinu i stadij u kojem se bolest tretira. To direktno utječe na vrstu i jačinu potrebne onkološke terapije.

Rizikofaktori vezani za vrstu terapije su u domenu specijalističkog djelovanja onkologa. Važno je znati da doze i učestalost radioterapije, kao i kombinacija sa nekim imunomodulatorima može utjecati na incidencu i jačinu mukozitisa.

Kod djece je uočeno da su pothranjenost, anksioznost, mučnina i povraćanje, leukopenija i neutropenija, kao i limfopenija vezane za povećanu incidence nastanka mukozitisa. Najnovije studije ukazuju na važnost samog hemoterapeutskog agensa, genetskih varijacija te oralne mikroflore (*Gabriel i sar., 2021*).

8.3.7.2. Prevenција i tretman oralnog mukozitisa

Oralni mukozitis je još uvijek neizbježna komplikacija kod većine onkoloških pacijenata. Brojna su istraživanja koja imaju za cilj da se pronađu sredstva za prevenciju nastanka mukozitisa, odnosno za ublažavanje stepena izraženosti. Nažalost, zbog brojnih varijacija spomenutih u rizikofaktorima, nije moguće uspostaviti jedinstven protokol koji daje zadovoljavajuće rezultate. Stoga je neophodno pratiti sva relevantna naučna istraživanja, te u

skladu sa kliničkim iskustvom i mogućnostima djelovati preventivno na nastanak i razvoj oralnog mukozitisa.

Usna šupljina svakog onkološkog pacijenta morala bi se, prije onkološke terapije, dovesti u najbolje moguće stanje. Protokol pripreme onkoloških pacijenata treba da podrazumijeva program stomatološkog zbrinjavanja. Za stomatološki tim to podrazumijeva sljedeće: eliminaciju ili sanaciju svih rizičnih zuba, eliminaciju svih iritacija za oralne sluznice (oštri rubovi zuba, ispuna ili protetskih radova), profesionalno čišćenje i parodontološki tretman koliko to stanje dozvoljava, liječenje eventualnih infekcija oralnih sluznica (najčešće je prisutana kandidijaza), te uspostavljenje dobre oralne higijene. Da bi se smanjila mogućnost sekundarnih infekcija u slučaju nastanka mukozitisa, potrebno je eliminisati sve rezervoare mikroorganizama. Potrebno je provjeriti kvalitet i adekvatnost protetskih radova, te savjetovati pojačanu higijenu, a ponekad i nenošenje protetskih radova tokom onkološke terapije.

Pacijente treba informisati o promjenama koje se očekuju usljed djelovanja onkološke terapije u smislu suhoće usta, promjene čula okusa i mogućnosti nastanka mukozitisa. Potrebno je savjetovati pacijente da ne konzumiraju alkohol, duhan i duhanske proizvode, izuzetno začinjenu i kiselu hranu. Pacijenti bi trebali koristiti proteinski bogatu, kašastu hranu i održavati vlažnost oralnih sluznica. Za održavanje oralne higijene preporučuje se mekana četkica. Da bi se iznad navedene mjere efikasno provele u praksi je potrebna saradnja između ljekara porodične medicine, onkologa, stomatologa i pacijenta.

Zbog zastupljenosti oralnog mukozitisa i značajnog utjecaja na kvalitet života onkoloških pacijenata, brojne studije su se bavile ispitivanjem efikasnosti različitih preparata i terapijskih protokola, koji su kategorizirani u sedam grupa:

- osnovna oralna higijena,
- faktori rasta i citokini,
- antiinflamatorni preparati,
- antimikrobni, anestetički i analgetički preparati, te preparati za oblaganje i zaštitu sluznica,
- laserska terapija i ostala terapija svjetlom,
- krioterapija,
- prirodni i ostali preparati (*Lalla i sar., 2014*).

Potvrđeni su pozitivni efekti krioterapije i laserske terapije (engl. *low-level laser*), terapije keratinocitnim faktorima rasta, te vodica za ispiranje sa benzidaminom. Blagi morfinski preparati i transdermalni fentanil preparati pomažu kod jakih bolova. Cink kao supplement može biti od koristi (*Lalla i sar., 2014*). Od prirodnih preparata pozitivan efekat mogu imati preparati s aloja verom i med, ali zavisno od vrste i jačine radioterapije (*Worthington i sar., 2011; Charalambous i sar., 2018*).

Radna grupa za mukozitis (engl. *Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology, MASCC/ISOO*) je 2019. godine objavila sistemski pregledni rad sa ažuriranim smjernicama za prevenciju i tretman oralnog mukozitisa. **Potvrđeno je da je stomatološko zbrinjavanje prije onkološke terapije**

od najvećeg značaja za pacijenta. Nadalje, preporučuje se ispiranje blagim rastvorima (5% rastvor sode bikarbone), dok se ispiranje hlorheksidinskim rastvorima ne preporučuje (odnosi se samo na oralni mukozitis). Ispitivani preparati za ispiranje usta ne dovode do značajno boljeg efekta u odnosu na fiziološku otopinu. Stoga se u kliničkoj praksi, u krajnjem slučaju može koristiti i fiziološka otopina za ispiranje i održavanje vlažnosti oralnih sluznica.

Najnoviji vodiči za prevenciju oralnog mukozitisa preporučuju da se kod onkoloških pacijenata posebna pažnja posveti njihovoj edukaciji o prevenciji i tretmanu oralnog mukozitisa (*Hong i sar., 2019*).

Bez obzira na uslove života i nivo organizovanosti zdravstvenog sistema, kvalitetna i savjesna saradnja zdravstvenog osoblja pri pripremi pacijenta za onkološku terapiju ključna je za provođenje iznad navedenih mjera koje mogu utjecati na olakšanje komplikacija onkološke terapije.

8.3.8. Oralne manifestacije sistemskih oboljenja

Kao što je već mnogo puta spomenuto, usna šupljina i oralne sluznice su ogledalo zdravlja ljudskog organizma. Često smo pri stomatološkom pregledu u prilici da prepoznamo znakove nekih sistemskih oboljenja koja su još uvijek u latentnoj fazi. Kod već dijagnosticiranih sistemskih oboljenja, pravovremenim uputama i kontrolama možemo prevenirati ili ublažiti komplikacije, što značajno utječe na kvalitet života pacijenata.

8.3.8.1. Oralne manifestacije oboljenja gastrointestinalnog trakta

Pojava oralnih manifestacija kod gastrointestinalnih oboljenja već je toliko zastupljena tema, tako da je susrećemo i na kvalitetnijim web-stranicama stomatoloških ordinacija. Oboljenja gastrointestinalnog trakta (GIT) su izuzetno zastupljena u populaciji i značajno utječu na kvalitet života. Manifestacije ovih oboljenja posmatraju se kao intrainestinalne i ekstraintestinalne. Oralne manifestacije uočavaju se na tvrdim zubnim tkivima, oralnim sluznicama i parodontiju. Mogu biti vezane za samo bazično oboljenje, kao i za posljedična oboljenja (anemije) ili terapiju. Oralne manifestacije se nerijetko javljaju i prije ostalih simptoma, što je značajno za rano otkrivanje oboljenja (*Jajam, Bozzolo i Niklander, 2017*). Najčešće su dentalne erozije, eritem, aftama slične ulceracije, kaldrmisana sluznica, gingivitis, oticanje lica i sluznica, te glositisi (*Mejia, 2017; Jajam, Bozzolo i Niklander, 2017*). Spomenut ćemo specifične i nespecifične oralne promjene kod najčešćih oboljenja gastrointestinalnog trakta.

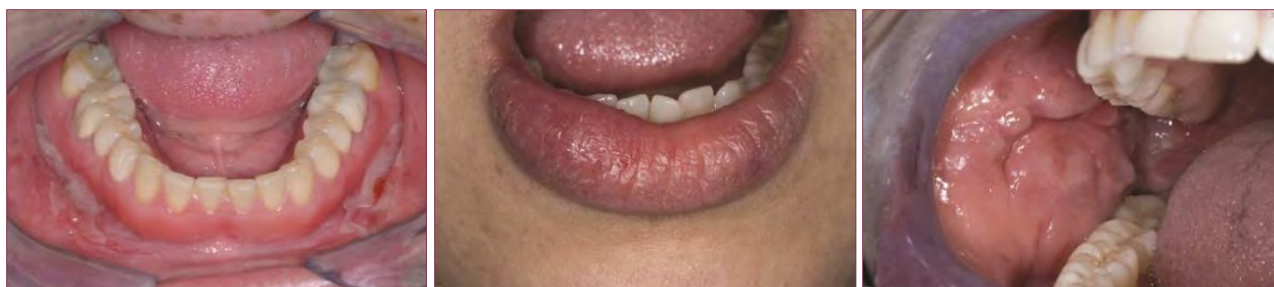
Gastroezofagealna refluksna bolest – GERB (engl. gastroesophageal reflux disease – GERD) se karakteriše povećanom regurgitacijom želučanog sadržaja sa pratećom upalom ezofagealne sluznice. Prevalenca GERB-a je u porastu u cijelom svijetu, a za evropsko stanovništvo iznosi 8,8%-25,9% (*El-Serag i sar., 2014*). Javlja se u svim uzrastima, a najviše kod odraslih iza 40-te godine života. Može se javiti i kod novorođenčadi usljed nerazvijenosti gastroezofagealnog sfinktera. U slučaju zahvatanja okolnih struktura, farinksa, larinksa, respiratornog trakta, nosne i usne šupljine, te sinusa i uha, razvija se ekstraesofagealni sindrom (*Vakil, 2006; Jajam, Bozzolo i Niklander, 2017*).

Najčešći simptomi su pojava kiseline i kiselog okusa u ustima, regurgitacija, otežano gutanje, retrosternalna bol i halitoza. Oralne manifestacije su smanjena salivacija, kserostomija, osjećaj žarenja, obložen jezik, halitoza, eritem mekog nepca, aftama slične ulceracije, poremećaj okusa, gingivitis sa gingivalnim ulkusima, parodontitis, dentalne erozije i dentalni hipersenzibilitet (Mejia, 2017). Zbog promjene pH pljuvačke i hiposalivacije, prisutna je sklonost kandidijazi. Stabilizacijom GERB-a dolazi i do poboljšanja promjena na oralnim sluznicama.

Inflamatorne bolesti crijeva (engl. Inflammatory bowel disease, IBD) podrazumijevaju hronična upalna oboljenja crijeva, od kojih su glavne dvije forme **Kronova bolest i ulcerozni kolitis**. Etiologija nije u potpunosti razjašnjena, te se razmatraju reakcija imunog sistema, genetske predispozicije i okolni faktori, tj. stil života. Ulcerozni kolitis je dva puta češći od Kronove bolesti. Češći je kod muškaraca nakon 30 godina, dok se Kron javlja nešto ranije.

Kronovu bolest karakterišu segmentalno raspoređene inflamatorne lezije koje zahvataju sve slojeve crijevne sluznice. Promjene mogu zahvatiti bilo koji dio probavne cijevi, a najčešće se javlja u području distalnog ileuma i kolona. Granulomi se javljaju u oko 50% slučajeva (Mejia, 2017). Najčešći intestinalni simptomi su dugotrajne dijareje i abdominalni bol, a kod nekih pacijenta se javljaju i ekstraintestinalne manifestacije na očima, zglobovima, koži i u usnoj šupljini. Oralne manifestacije mogu biti prisutne i godinama prije pojave intestinalnih simptoma (Jajam, Bozzolo i Niklander, 2017). Najčešće su aftozne ulceracije.

Oralne promjene specifično vezane za Kronovu bolest su: *difuzni otoci lica i usana sa linearnim fisurama na usnama, inflamatorna hiperplazija sluznica sa kaldrmastim izgledom, indurirane lezije sa bjeličastim retikulumom (engl. tag-like lezije), indurirane polipoidne lezije, te duboke linearne ulceracije sa hiperplastičnim rubovima i naborima, najčešće u vestibulumu (slika 8.46.)*. Kao nespecifične lezije javljaju se: aftozne ulceracije, angularni heilitis, glositis, piostomatitis vegetans, lihenoidne reakcije, kandidijaza, perzistirajuća limfadenopatija, suhoća usta, otežano gutanje i poremećaj okusa, gingivitis sa hiperplazijom i mogućim ulceracijama, te povećan rizik za nastanak karijesa. Oralne lezije se tretiraju simptomatski ili topikalnim kortkosteroidima (Muhvić-Urek, Mijandrušić-Sinčić i Braut, 2015; Lankarani, Sivandzadeh i Hassanpour, 2013; Mejia, 2017).



Slika 8.46. Specifične oralne manifestacije Kronove bolesti: lijevo – kaldrmasta, otečena bukalna sluznica; u sredini – linearne ulceracije bukalno u vestibulumu; desno – otok donje usne (Tan i sar., 2016).

Ulcerozni kolitis karakterišu ulceracije crijevne sluznice u području distalnog kolona i rektuma. Najčešći intestinalni simptomi su abdominalni grčevi, dijareje, rektalna bol i krvarenje. Oralne manifestacije su slične kao kod Kronove bolesti, s tim što je **piostomatitis vegetans (engl. pyostomatitis vegetans, PV)** mnogo češći kod ulceroznog kolitisa i neki autori ga smatraju specifičnim markerom bolesti (Jajam, Bozzolo i Niklander, 2017). Ako se lezije javljaju na koži, onda govorimo o piodermatitisu. PV karakterišu multiple bjeličaste ili žućkaste pustule na eritematoznoj i edematoznoj sluznici. Pustule pucaju i konfluiraju, te stvaraju tipične *snail-track* ulceracije. Oralne lezije kod inflamatornih bolesti crijeva često daju manju bol u odnosu na izgled i veličinu lezija (Gheisari, Zerehpooch i Zaresharifi, 2020).

Rano otkrivanje oboljenja i studiozan pristup kod već postojećih lezija značajno smanjuju mogućnost komplikacija. Favia i sar. (2020) izvještavaju o pacijentima uzrasta 9-13 godina, kod kojih su primarno uočeni oralni simptomi, koji su godinama bili jedini aktivni fokus Kronove bolesti. Pacijenti sa ovim oboljenjima trebaju biti pod posebnom i redovnom kontrolom specijaliste oralne medicine u saradnji sa gastroenterologom (Tan i sar., 2016).

Poremećaji vezani uz gluten (engl. gluten-related disorders – GRDs) – Posljednjih decenija smo svjedoci aktualizacije oboljenja gastrointestinalnog trakta koja se dovode u vezu sa glutenom. Gluten, zapravo, predstavlja familiju proteina, koji sadrže mnogo prolina i glutamine, a koji su rezistentni na proteolitičke enzime u gastrointestinalnom traktu (Roszkowska, 2019). Upotreba glutena je izuzetno rasprostranjena u prehrambenoj industriji, jer se nalazi u sastavu mnogih žitarica. Pored toga, dobar je konzervans pa se koristi i u farmaceutskoj i kozmetičkoj industriji. Smatra se da je globalna prevalenca oko 5% i da poremećaji vezani uz gluten poprimaju epidemijske razmjere (Elli i sar., 2015; Taraghikhah i sar., 2020). U ovu grupu oboljenja spadaju **celijakija, dermatitis herpetiformis, glutenska ataksija, alergija na pšenicu i necelijakična glutenska osjetljivost**. Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza ovih oboljenja je, zbog brojnih nepoznanica, tipičnih i atipičnih manifestacija te preklapanja simptoma, značajan izazov za kliničare (Taraghikhah i sar., 2020).

Celijakija je najduže poznato oboljenje iz ove skupine, a definiše se kao autoimuno oboljenje kod osoba sa genetskom predispozicijom. Usljed abnormalnog imunog odgovora na gluten nastaju oštećenja vila tankog crijeva. Često se razvija u subkliničkoj formi, te se otkriva usljed drugih sistemskih stanja, anemije, hipovitaminoza, te usporenog razvoja. Jedini znakovi prisustva celijakije mogu biti oralne manifestacije, i to: herpesu slične lezije, aftozne ulceracije, hipoplazija i dishromija cakline, te kasnije nicanje zuba. Kod pacijenata sa celijakijom, posebno kod netretiranih, mogu se razviti druga sistemska i autoimuna oboljenja i stanja (dijabetes, osteoporoza, neurološki ispadi, migrena, pobačaji) (Nota i sar., 2020).

Macho i sar. (2017) na osnovu pregleda literature i kliničkih iskustava kod djece, objavljuju da su oralne manifestacije vezane za celijakiju: **defekti cakline, aftozne ulceracije, zakašnjelo nicanje zuba, multipli karijesi, angularni heilitis, atrofični glositis, suha usta i osjećaj žarenja jezika**. Literaturni podaci ukazuju na značajno usporenu (engl. *delayed*) maturaciju zuba kod djece sa celijakijom (Alamoudi i sar., 2020). Atrofični glositis može biti jedini znak celijakije, pri čemu nakon nekoliko mjeseci bezglutenske dijeta dolazi do potpunog obnavljanja jezičnog pokrivača (Erriu i sar., 2012).

Kao jedan od rizikofaktora za nastanak celijakije navodi se rano izlaganje hrani sa glutenom. Rizik od nastanka bolesti je pet puta veći kod djece koja su u prvih tri mjeseca života hranjena hranom koja sadrži gluten, u poređenju sa djecom koja su prvi susret sa glutenom imala u periodu od 4. do 6. mjeseca života (Norris i sar., 2005). Veći unos glutena u prvih pet godina života povećava rizik od razvoja celijakije kod djece sa genetskom predispozicijom i predispozicijom za nastanak autoimunih oboljenja (Aronsson i sar., 2019).

Imunološke studije kod osoba sa celijakijom potvrđuju alteraciju oralne sluznice, što može imati i dijagnostički potencijal. Smatra se da bi se kroz oralne sluznice mogla primijeniti oralna imunoterapija (Sanchez-Solares i sar., 2021). Glavna terapija je bezglutenska dijeta, ali ni ona ne daje zadovoljavajuće rezultate kod svih pacijenata. Pored toga, bezglutenska dijeta je skupa i nedostupna svim pacijentima. Stoga se istražuju mogućnosti enzimske terapije, odnosno djelovanja putem genetske modifikacije ili jačanja crijevnog zida, a u cilju povećanja enzimske stabilnosti. Utvrđeno je da bakterijske vrste *Rothia species*, koje su normalni oralni kolonizatori, sintetišu enzime koje smanjuju aktivnost glutena (Wei i sar., 2020). Razumijevanje patomehanizama nastanka celijakije otvorilo je put eksperimentalnim i kliničkim istraživanjima u smislu novih dijagnostičkih i terapijskih pristupa (Verdu i Schuppan, 2021).

Alergija na pšenicu se može manifestovati kao profesionalno oboljenje, usljed inhalacije (npr. kod pekara) ili kao alergija na hranu, sa mogućim kožnim, respiratornim i/ili gastrointestinalnim manifestacijama različitog intenziteta (Elli i sar., 2015). Specifične oralne manifestacije nisu opisane.

Necelijakična glutenska osjetljivost (engl. Non-celiac gluten sensitivity, NCGS) definisana je kao stanje u kojem su intestinalni i ekstraintestinalni simptomi uzrokovani konzumacijom glutena, a bez prisustva specifičnih antitijela za celijakiju, bez atrofije crijevnih vila, te bez alergijskih elemenata (Elli i sar., 2015; Catassi i sar., 2013). Patogeneza necelijakične glutenske osjetljivosti još nije razjašnjena. U obzir dolazi imunološki odgovor, jer je primijećena velika povezanost sa drugim autoimunim oboljenjima, najčešće autoimunim tireoiditisom, reumatoidnim artritisom, herpetiformnim dermatitisom, te psorijazom. Razmatra se neurološki utjecaj, povezanost sa psihijatrijskim oboljenjima i stresom, te sa funkcionalnim oboljenjima – iritabilni kolon i fibromijalgija (Losurdo, 2018). Istraživanja ukazuju na moguću povezanost rotavirus infekcije sa patogenetskim mehanizmom nastanka NCGS-a (Puccetti, 2018).

Gastrointestinalni simptomi NCGS-a su smjene dijareja i opstipacija, abdominalni bol, meteorizam, a ekstraintestinalni su umor, glavobolje i dermatitis (Alamoudi, 2020). Kod pacijenata sa NCGS-om uočavaju se anemija, povećan rizik za osteopeniju, te disbalans u unosu makro- i mikronutritijenata (Losurdo, 2018).

Nema mnogo podataka o oralnim manifestacijama NCGS-a. Taraghikhah i sar. (2020) ukazuju na povezanost NCGS-a i učestalost pojave rekurentnih aftoznih ulceracija. U svakom slučaju, s obzirom na zastupljenost oboljenja u populaciji (6-10%), na vezana i posljedična oboljenja, na

moguće posljedice bezglutenske dijeta, mora se ukazati posebna pažnja pacijentima na način života i pravovremenu reakciju u slučaju postojanja tegoba (Puccetti, 2020).

Nota i sar. (2020) ističu da je u potpunosti jasno da uloga stomatologa nije samo praćenje i liječenje oralnih oboljenja. Stomatolog ima važnu edukatorsku ulogu vezano za pravilnu ishranu i zdravi način života, te upućivanje i ohrabrivanje pacijenata na odlazak gastroenterologu i rješavanje sistemskih tegoba.

Svakodnevno se otkrivaju nove uzročno-posljedične veze oralnog i crijevnog mikrobioma, te njihovo djelovanje i međusobna povezanost sa mentalnim i psihičkim stanjem. Činjenica je da se posljednjih decenija stres kao vrlo širok pojam navodi kao krivac i rizikofaktor za nastanak brojnih oboljenja, posebno oboljenja gastrointestinalnog trakta. Sve više je objašnjenja za mehanizme na molekularnom nivou koji potvrđuju te navode. To nam samo dodatno ukazuje na potrebu posmatranja ljudskog organizma kao jedne cjeline.

8.3.8.2. Oralne manifestacije hematoloških oboljenja

Stanje hemopoetskog sistema direktno utječe na sva tkiva u organizmu. Često se prvi znakovi krvnih diskrazija mogu uočiti na oralnim sluznicama, posebno jeziku. Pojava oralnih manifestacija i njihov intezitet ne moraju biti proporcionalne težini krvnog oboljenja, jer zavise i od lokalnih faktora, prvenstveno oralne higijene, prisustva parodontalne infekcije, kao i ostalih sistemskih oboljenja. U knjizi *Oralna medicina*, u poglavlju *Oralne manifestacije krvnih oboljenja*, Malić detaljno opisuje poznate uzroke, kliničku sliku, laboratorijske nalaze, kao i oralni nalaz velikog broja krvnih oboljenja (Topić i sar., 2001). Oralne manifestacije hematoloških oboljenja su uglavnom nespecifične, ali mogu biti prvi znak oboljenja. Hematološka oboljenja su brojna, pojednostavljeno se mogu podijeliti na: bolesti crvene krvne loze, bolesti bijele krvne loze, bolesti hemostaze i histiocitna oboljenja (McCord i Johnson, 2017). Spomenut ćemo samo najčešća hematološka oboljenja sa oralnim manifestacijama.

8.3.8.2.1. Oboljenja crvene krvne loze

Sideropenična anemija nastaje usljed deficita željeza (Fe), odnosno nedovoljnog saturiranja eritrocita željezom, što uzrokuje poremećaj funkcije molekule hemoglobina i njenu sposobnost vezivanja i prenosa oksigena. Najčešće oralne manifestacije sideropenične anemije su: *bljedilo usana i oralnih sluznica, atrofija filiformnih i fungiformnih jezičnih papila – jezik postaje gladak kao poliran (lingua glabra), sklonost aftama – sličnim ulceracijama, pojačana sklonost kandida infekciji, posebno u formi angularnog heilitisa (slika 8.47.)*. Subjektivno, pacijenti mogu osjećati bol, pečenje i žarenje (*stomatodynia et stomatopyrosis*) uz gubitak okusa (Topić i sar., 2001).

Plummer-Vinson sindrom, poznat i kao *Patterson–Brown–Kelly* sindrom, dosta je rijedak, a karakteriše ga sideropenična anemija sa atrofičnim glositisom i angularnim heilitisom, uz disfagiju uzrokovanu faringozofagealnim ulceracijama i difuznom dilatacijom ezofagusa (Anitha i Appadurai, 2020).

U diferencijalnoj dijagnozi treba misliti na hipo- i avitaminoze vitamina B2, B3, B6 i B12, te hipotireoidizam.



Slika 8.47. Sideropenična anemija – atrofija jezičnih papila i angularni heilitis uz moguće krvarenje (Saraswathi Gopal, Srividhy i Sushmitha, 2021)

Perniciozna anemija nastaje usljed nedostatka vitamina B12, a usljed ispada bilo koje od karika u mehanizmu njegove resorpcije i utilizacije. Nastaje najčešće nakon 40 godina života. Intraoralni znakovi su pečenje s eritemom i atrofijom oralnih sluznica, te potpunom atrofijom jezičnih papilla. Jezik je crven, gladak i sjajan, kao lakiran (*slika 8.48.*) (Moeller- Hunterov glossitis).



Slika 8.48. Perniciozna anemija (healthjade.net)

Nutriciona makrocitna anemija nastaje zbog nedostatka folne kiseline, a intraoralno mogu nastati upale jezika, promjene na usnama i edemi.

Aplastična anemija je ozbiljno hematološko oboljenje, koje karakteriše hipoplazija koštane srži sa perifernom pancitopenijom. Oboljenje nastaje usljed destrukcije pluripotentnih matičnih ćelija, te nastaju simptomi anemije, trombocitopenije i neutropenije. Oralne manifestacije mogu biti prvi klinički znak bolesti. Najčešća su *petehijalna krvarenja i hematomi* oralnih sluznica, te *gingivalna krvarenja* zbog trombocitopenije. *Ulcerozne lezije i nekroze* oralnih sluznica i farinksa nastaju usljed sklonosti infekcijama i neutropenije. Izrazito je *bljedilo* oralnih sluznica (Anitha i Appadurai, 2020; Topić i sar., 2001).

Ukratko, oralne manifestacije anemija su: **bljedilo sluznica, atrofija jezičnih papila, glossitis, poremećaj okusa, angularni heilitis, gingivitis, sklonost infekcijama, posebno gljivičnim, te sklonost aftoznim ulceracijama.**

8.3.8.2.2. Oboljenja bijele krvne loze

Podjele oboljenja bijele krvne loze su brojne i vrlo zahtjevne. Pojednostavljeno možemo govoriti o leukemijama i limfomima, pri čemu se u osnovi dešava maligno bujanje krvnih ćelija, te leukopeniji, smanjenom broju bijelih krvnih ćelija.

Limfomi predstavljaju grupu hematoloških malignih oboljenja kod kojih dolazi do bujanja u limfatičkom tkivu, kao i ekstranodalno. Dije se na *Non-Hodgkin* i *Hodgkin* limfome, te dalje prema ćelijama iz kojih nastaju. *Hodgkin* limfom izuzetno rijetko daje oralne manifestacije. *Non-Hodgkin* limfom može biti B-ćelijskog ili T-ćelijskog/NK ćelijskog (engl. *natural killer cells*) porijekla. Češći je B-ćelijski limfom. Javljaju se kod odraslih, najčešće nakon 55. godine života i intraoralno se manifestuje kao difuzno, neupadljivo oticanje, sa ili bez ulceracija. Najčešće zahvata nepce. Ako zahvata kost, uočava se kao rendgen-svjetlina, koja može zahvatiti parodontalni ligament, te izgleda kao lokalizovana parodontalna lezija. Klinički se manifestuje bolom i/ili parestezijama (McCord i Johnson, 2017).

Multipli mijelom je multifokalno oboljenje monoklonalnih neoplastičnih plazma ćelija, koje proliferiraju u koštanoj srži i proizvode abnormalne imunoglobuline. Karakterišu ga litičke lezije kosti, anemija i imuna disfunkcija. Multipli mijelom se najčešće javlja kod muškaraca nakon 65. godine života. Oralne manifestacije mogu biti: **jasno ograničene rendgen-svjetline vilica, amiloidni depoziti koji se uočavaju kao nodularne mase, ulceracije, gingivalna krvarenja i petehije, znakovi i simptomi anemije i leukopenije, bol i parestezije** (Arber i sar., 2016).

Leukemije su grupa hematopoetskih malignih oboljenja koja nastaju zbog malignog bujanja hematopoetskih matičnih ćelija. Mogu biti limfatične i mijeloične, akutne i hronične. Akutna limfatična leukemija je najčešće maligno oboljenje dječijeg uzrasta (Puumala, 2013). Ostali oblici je javljaju u zrelijoj životnoj dobi, najčešće u 6. deceniji života.

Prvi znakovi leukemija se najčešće manifestuju u usnoj šupljini. Pacijenti se javljaju stomatologu misleći da se radi o lokalnom problemu. Stoga je uloga stomatologa u ranom otkrivanju oboljenja vrlo značajna. Francisconi i sar. (2016) navode da su stomatolozi zaslužni za postavljanje dijagnoze kod 33% otkivenih slučajeva akutne mijelomonocitne leukemije. Promjene u usnoj šupljini na koje se mora reagovati upućivanjem pacijenata na laboratorijske pretrage su: **spontano gingivalno krvarenje i gingivalno uvećanje, petehije, ulceracije i infekcije oralnih sluznica i parodonticija, nomi slične lezije, oticanje oralnih sluznica, oralna leukemijska uvećanja, uvećanja cervikalnih limfnih čvorova, te leukemijski infiltrati pljuvačnih žlijezda (slika 8.49.)** (McCord i Johnson, 2017; Francisconi i sar., 2016).

Primjećivanje nekih od ovih pojava u usnoj šupljini zahtijeva detaljno ispitivanje i specijalističke preglede do postavljanja definitivne dijagnoze, odnosno isključenja malignog oboljenja.



Slike 8.49. Gingivalno uvećanje kao prvi znak akutne leukemije (Lim i Kim, 2014)

Leukopenija je stanje određeno smanjenim brojem leukocita. Neutropenija je stanje sa smanjenim brojem neutrofila. Stanje karakteriše povećana sklonost infekcijama, i to najčešće u usnoj šupljini, uhu i perirektalnoj regiji. Neutropenijski ulkusi aficiraju najčešće gingivu, a karakterišu se jasnim granicama i žučkastim membranama, izraženim bolom i znakovima inflamacije usljed oportunističkih infekcija (Cotomacio, 2020). Može se uočiti i parodontalna destrukcija.

8.3.8.2.3. Bolesti hemostaze

Bolesti hemostaze mogu se svrstati u vaskulopatije, kvalitativne i kvantitativne promjene trombocita i poremećaje koagulacije.

Vaskulopatije nastaju usljed poremećenog mehanizma aktivne kontrakcije endotelnih ćelija kapilara. Hereditarna hemoragična teleangiektazija (*Osler-Weber-Rendu* bolest) je autosomalno dominantno nasljedna bolest sa strukturnom anomalijom krvnih sudova. Klinički znak su *teleangiektazijske lezije* koje se javljaju na mukoznim membranama gastrointestinalnog trakta, usne i nosne šupljine i očiju. Najčešće su na vermilionu, jeziku i bukalnim sluznicama. Njihov broj sa godinama raste. Na pritisak krvare, te može doći do razvoja anemije (Li, Wang i Zhao, 2018).

Trombopenije su stanja sa smanjenim brojem trombocita usljed smanjene proizvodnje, smanjene sekvestracije ili smanjenog životnog vijeka trombocita.

Oralne manifestacije mogu biti glavni znak oboljenja. Javljaju se kao *petehijalne hemoragije*, *spontana gingivalna krvarenja*, te krvarenja koja nastaju i na najmanju traumu. Intenzitet krvarenja zavisi od jačine oboljenja. Na obraznim sluznicama mogu se javiti *cijanotični podlivi*, sa gangrenom kao komplikacijom. S obzirom da krvarenja mogu biti i fatalna, za ove pacijente treba posebna pažnja i provođenje stomatoloških intervencija u saradnji sa hematologom (Lanza i sar., 2021).

Trombopatije su kvalitativni poremećaji trombocita, urođeni ili stečeni. Kod urođenih su prisutna obilna krvarenja pri bilo kom hirurškom zahvatu.

Trombocitoza je reaktivni poremećaj koji nastaje usljed tumorske proliferacije trombocitnog sistema. Nema kliničkih posljedica.

Poremećaji koagulacije – koagulopatije nastaju usljed poremećaja bilo koje faze procesa koagulacije. Mogu biti urođene i stečene, ili nastati usljed inhibicije faktora koagulacije. Hemofilija je najpoznatije oboljenje sa poremećajem koagulacije. Nasljeđuje se recesivno, i to tako da žene prenose, a muškarci obolijevaju. Klinička slika zavisi od oblika bolesti, a glavni simptomi su krvarenje, spontano ili provocirano na najmanju traumu. Nasljedni poremećaji koji klinički uzrokuju krvarenje su afibrinogenemija i, u blažem obliku, disfibrinogenemija.

Stečeni poremećaji koagulacije nastaju kod hroničnih oboljenja jetre, jer se faktori koagulacije sintetizuju u jetri, te kod nedostatka vitamina K (Topić i sar., 2001; McCord i Johnson, 2017).

8.3.8.3. Oralne manifestacije dijabetesa – Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je metaboličko oboljenje koje je poprimilo epidemiološke razmjere. SZO je dala pretpostavku da će 2030. godine 10% odraslog svjetskog stanovništva bolovati od nekog oblika dijabetesa (Mauri-Obradors, 2017; WHO, 2011). Međutim, prema podacima iz 2021. godine, već 10,5% svjetske odrasle populacije živi sa dijabetesom (Sun i sar., 2021).

Dijabetes je hronično metaboličko oboljenje karakterisano hiperglikemijom usljed deficijencije sekrecije inzulina, rezistencije na njegovo djelovanje ili i jednog i drugog poremećaja (Rohani, 2019). Hronična hiperglikemija više ili manje utječe na alteraciju metabolizma ugljikohidrata, proteina i masti. Komplikacije nastaju na ćelijskom i tkivnom nivou, a klinički posmatrano značajno utječu na kvalitet života. Mogući mehanizmi nastanka oralnih manifestacija dijabetesa uključuju smanjenu funkciju neutrofila, smanjenu aktivnost kolagenaza i redukciju sinteze kolagena, mikroangiopatije i neutropatije (Rohani, 2019). Svi mehanizmi nastanka dijabetesa i njegovih komplikacija detaljno su opisani u knjizi *Diabetes mellitus, parodontalno-oralni, genetički i neuropsihijatrijski aspekti* (Dedić, Redžić i Ličanin, 2010).

U najkraćem, oralne manifestacije dijabetesa su: *kserostomija, suhoća usana, povećana incidenca karijesa, posebno karijesa korijena zuba, periapikalne lezije, gingivitis, parodontalna oboljenja, sklonost infekcijama, posebno kandidijazi, sindrom gorućih usta (engl. burning mouth syndrome), poremećaj okusa (hypogeusia, ageusia), promjene na jeziku – fisurni, geografski i obložen jezik, oralni lihen planus, aftozne ulceracije, usporeno zarastanje rana.*

Radi preglednosti i jednostavnosti, tabelarno ćemo prikazati manifestacije dijabetesa na oralnim sluznicama, patogenetsku poveznicu sa dijabetesom, te terapijske i preventivne preporuke.

Termin koji se posljednjih decenija sve više spominje je **inzulinska rezistencija**, a podrazumijeva neadekvatan periferni učinak inzulina, sa posljedičnom hiperinzulinemijom i brojnim metaboličkim posljedicama (Freeman i Pennings, 2021). Nisu opisane direktne posljedice ovog stanja na oralne sluznice. Međutim, s obzirom da je vrlo često, te da često prethodi razvoju klinički manifestnog dijabetesa i da značajno utiče na kvalitet života, stomatolog može da prepozna znakove i ukaže na potrebu daljnje analize i promjene načina života.

Za svakodnevnu stomatološku praksu u preventivnom smislu bitno je:

- Prepoznati eventualne prve znakove dijabetesa (najčešće kserostomija i uporna kandidijaza);
- Kod već dijagnostikovanog dijabetesa ukazati na značaj održavanja normoglikemije, informisati pacijente o mogućim oralnim komplikacijama, sanirati karijes i oboljenja parodonticija, motivisati ih za pravilno održavanje oralne higijene, utjecati na način ishrane, provoditi redovne detaljne kontrole svih struktura usne šupljine uz redovno profesionalno čišćenje;
- Kod postojanja promjena djelovati savjetodavno i terapijski uz eventualnu konsultaciju specijaliste oralne medicine i parodontologije i/ili dijabetologa.

Učestalost dijabetesa, te ozbiljnost metaboličkih promjena i njihovih komplikacija kroz vrijeme zahtijeva od stomatologa pažnju u smislu ranog otkrivanja i pravovremenog djelovanja s ciljem sprečavanja komplikacija (*tabela 8.2.*). Kvalitetna stomatološka usluga može značajno utjecati na kvalitet života pacijenata dijabetičara.

Tabela 8.2. Prikaz oralnih manifestacija, patogeneze, preventivnih mjera i terapije kod oboljelih od dijabetesa (Napeñas i sar., 2020; Rohani, 2019; Mauri-Obradors, 2017; Dedić, Redžić i Ličanin, 2010).

<i>Oralne manifestacije</i>	<i>Patogeneza</i>	<i>Prevenција i terapija</i>
Suhoća usta	Smanjen salivarni protok usljed poliurije i dehidracije; neuropatije i mikrovaskularne promjene sa endotelnom disfunkcijom	Glikemijska kontrola, obučavanje pacijenta za pravilno održavanje oralne higijene, preporuka za kvašenje usne šupljine
Oralna kandidijaza (angularni heilitis, protezni stomatitis)	Salivarna disfunkcija – povećan nivo glukoze u salivi i sluznicama, oslabljen imuni sistem	Glikemijska kontrola, dobra oralna higijena, uklanjanje eventualnih dodatnih rizikofaktora (stari protetski radovi), antigungalna terapija.
Usporeno zarastanje rana i sklonost infekcijama pri stomatološkim tretmanima	Vaskularna disfunkcija, hipoksija tkiva i smanjen imuni odgovor	Adekvatna priprema za stomatološke tretmane, kontrola glikemije i dobra oralna higijena, preventivno ordiniranje antibiotika.
Poremećaj okusa (smatra se da doprinosi nastanku pretilosti)	Dijabetička neuropatija	Glikemijska kontrola, utjecaj na način ishrane, prevencija pretilosti
Sindrom gorućih usta (engl. <i>burning mouth syndrome</i> – BMS)	Poveznica nije jasna, razmatraju se alteracija same sluznice, angiopatije i neuropatije	Objašnjenje pacijentima prirode pojave i njihovo navikavanje na istu
Promjene oralnih sluznica (geografski jezik, fisurni jezik, aftozne ulceracije, OLP)	Uočena je veća učestalost navedenih promjena kod dijabetičara, ali su mišljenja o patogenetskim mehanizmima kontroverzna	Glikemijska kontrola, oralna higijena, praćenje i simptomatska terapija

8.3.8.4. Alergijske reakcije u stomatološkoj praksi

Alergije predstavljaju pretjeranu reakciju imunog sistema organizma na supstance – alergene, koji uobičajeno nisu štetni – polen, prašina, hrana, alergeni vezani za životinje, ubodi i otrovi insekata, medikamenti, kontaktni alergeni, te plijesan. S obzirom na sve veću učestalost,

alergije su stalna tema istraživanja, ali isto tako i sastavni dio života velikog broja naših pacijenata. Anamnestički podaci o prisustvu određene potvrđene alergije ili sumnje na alergiju kod pacijenta, direktno nas upućuju na povećanu pažnju i moguću alergijsku reakciju na bilo koji novi alergen. Alergijska reakcija se može javiti na određeni alergen pri opetovanom kontaktu, iako pri prethodnim kontaktima nije bilo alergijske reakcije.

Mehanizmi reagovanja imunog sistema na alergene i nastanak alergijskih reakcija su stalna tema istraživanja. Bitno je znati da npr. intolerancija na određenu vrstu hrane nije isto što i alergijska reakcija. S obzirom da je ovo izuzetno široka oblast, ukratko ćemo spomenuti samo one kliničke oblike i manifestacije koje su vezane za stomatološku praksu i oralne sluznice.

U stomatološkoj praksi se sa alergijskim reakcijama možemo susresti u sljedećim situacijama:

- sistemske ili lokalizovane, trenutne ili odložene reakcije na agense koje koristimo u stomatološkoj praksi (anestetici, medikamenti, najčešće antibiotici, topikalni anestetici i dezinficijensi, alergeni u sastavu stomatoloških materijala, te lateks),
- alergijske reakcije na oralnim sluznicama i perioralnim tkivima na alergene koje pacijenti koriste lokalno (kozmetička sredstva, zubne paste, vodice za ispiranje usta, začini, posebno cimet, bomboni i žvakaće gume),
- alergijske reakcije na oralnim sluznicama i perioralnim tkivima na alergene koje pacijenti unose sistemski (medikamenti i nutritivni alergeni),
- alergijske reakcije kod osoblja u stomatološkoj praksi, stomatologa, stomatološke sestre i tehničara (stomatološki materijali, dezinficijensi, lateks).

8.3.8.4.1. Generalizovana i lokalizovana anafilaksija

Najteža i životno ugrožavajuća alergijska reakcija je **anafilaktički šok ili generalizovana anafilaksija**. Pored anafilaktičke reakcije posredovane IgE, postoji i anafilaktoidna reakcija bez posredovanja IgE. Međutim, s obzirom da je potrebn hitni tretman identičan, SZO preporučuje upotrebu termina anafilaksija za sve podtipove (Maher, de Looze i Hoffman, 2014). Nastaje nakon intravenske aplikacije lijeka, uboda insekata ili aplikacije anestetika. Može nastati trenutno ili nakon 30-40 minuta (Topić i sar., 2001). Simptomi anafilaksije su urtikarija i angioedema, respiratorno astmatični napadi, te hipotenzija. Smrt nastaje uglavnom usljed respiratornog ili kardiovaskularnog kolapsa (Maher, de Looze i Hoffman, 2014). Važno je spomenuti da se anafilaksija može javiti bifazno, najčešće u roku od osam sati, mada može i u periodu do 72 sata. Stoga je potrebna observacija pacijenta (Maher, de Looze i Hoffman, 2014).

Pojava samo urtikarije i angioedema označava se kao **lokalizovana anafilaksija** (Topić i sar., 2001; Limsuwan i Demoly, 2010). Angioedem u manje opasnoj formi zahvata usne, prednji dio jezika, lice i očne kapke, a opasan je ako zahvata stražnji dio jezika i farinks, zbog opasnosti od asfiksije (Topić i sar., 2001).

Tretman anafilaksije mora biti hitan i u najkraćem podrazumijeva hitan prekid intervencije, prekid kontakta sa alergenom, oslobađanje disajnog puta, uspostavljanje cirkulacije ležećim položajem sa uzdignutim nogama, održavanje svijesti pacijenta, te intramuskularne aplikacije adrenalina, uz poziv hitnoj medicinskoj pomoći.

Reakcija na lokalni anestetik ne mora biti prava alergijska reakcija. Simptomi mogu nastati i zbog anksioznosti, hiperventilacije, kao i zbog djelovanja epinefrina, kao dodatka anestetima. Isto tako, konzervansi koji se dodaju lokalnim anestetima, npr. metilparaben, mogu izazvati alergijsku reakciju.

8.3.8.4.2. Alergijski kontaktni stomatitis – stomatitis venenata

Alergijski kontaktni stomatitis ili stomatitis venenata nastaje kao imunoinflamatorna reakcija, tj. antigen-specifični T-ćelijski posredovani, prenaplašeni odgovor imunog sistema na alergene koji dolaze u direktni kontakt sa oralnim sluznicama. Radi se o alergenima koji se najčešće nalaze u sastavu materijala koji se koriste u stomatologiji ili kozmetičkih i higijenskih sredstava koje koriste pacijenti (Feller, 2017). Najčešći alergeni su dentalni materijali (metali) i smole (engl. *resins*), sredstva za poboljšanje ukusa i konzervansi (Reinhart, Stoopler i Crawford, 2020). U stručnoj literaturi se spominje više od 4000 hemijskih supstanci kao potencijalnih uzročnika alergijske reakcije (Reinhart, Stoopler i Crawford, 2020, Mowad i sar., 2016).

Klinički se mogu manifestovati od skoro neprimjetnih eritematoznih promjena do otoka, bola, stomatopiroze, do nastanka vezikula, ulceracija i hiperkeratoze (Prakash, 2020, Feller 2017). Alergijske reakcije se često manifestuju i kao heilitis i perioralni dermatitis, zatim stomatopiroza, lihenoidna reakcija, te orofacijalna granulomatoza (Khamaysi, Bergman i Weltfriend, 2006; Syed, Chopra i Sachdev, 2015). *Lihenoidna kontaktna reakcija*, o kojoj smo već govorili je T-ćelijski posredovana kasna imuna reakcija i jedna je od varijanti alergijskog kontaktnog stomatitisa (Feller 2017). Identifikacija i uklanjanje alergena je osnovni princip u postavljanju dijagnoze i tretmanu.

Nerijetko se u stomatološkoj praksi dešava da se pacijenti žale na određene senzacije, uglavnom osjećaj pečenja i žarenja, te da to vezuju za stomatološke tretmane i opsežne protetske radove. Mittermüller i sar. (2018) su proveli istraživanje na 500 pacijenata, s ciljem analize subjektivnih simptoma, objektivnog nalaza i alergije na dentalne materijale. Najčešći subjektivni simptomi su bili pečenje i žarenje sluznica, bol i kserostomija, a objektivno je tek manje od polovine pacijenata imalo promjene na jeziku, gingivitis, eritem nepčane sluznice ili bezubog grebena, lihenoidne reakcije, kao i pigmentacije. Alergija je potvrđena kod samo 14% pacijenata, i to najčešće na metale, a u formi gingivitisa, eritema i lihenoidnih lezija. Kada postoji sumnja na alergiju na neki dentalni materijal, radi se *patch test* sa česticama konkretnog materijala.

Opisani su i slučajevi lokalne reakcije na topikalnu primjenu lokalnog anestetika ili nekog medikamenta, npr. aspirina. Topić i sar. (2001) takvu reakciju opisuju kao primarnu iritaciju, pri čemu najvjerovatnije dolazi do hemijske reakcije agensa na sluznicu.

Syed, Chopra i Sachdev (2015) objavljuju pregledni članak koji se odnosi na kontaktne alergije kod osoblja u stomatološkom timu. Dok su alergijske reakcije kod pacijenata najčešće na metale i metalne legure, kod stomatološkog osoblja su najčešći alergeni lateks, akrilat i formaldehid.

8.3.8.4.3. Alergijski stomatitis – stomatitis allergica

Stomatitis allergica nastaje kod sistemskog unosa alergena u organizam, a to su uglavnom medikamenti i nutritivni alergeni. Već su opisana stanja kod kojih se javljaju ulceracije kao reakcije na lijekove. Mnogi patomehanizmi još uvijek nisu razjašnjeni. Oralne manifestacije po tipu alergija klinički mogu razviti edem, eritem kod blažih reakcija, te vezikule i bule sa posljedičnim erozijama i ulceracijama kod težih oblika. Jedan od oblika alergijske reakcije je i već opisana *Enanthema fixum*, a javlja se najčešće kao reakcija na penicilinske i sulfonamidske preparate (Yuan i Woo, 2020).

Sve navedeno ukazuje na višestruku potrebu poznavanja i svjesnosti rizika od alergija u stomatološkoj praksi. S obzirom na polimorfizam kliničkih manifestacija i moguće preklapanje sa manifestacijama drugih stanja i oboljenja, definitivnu dijagnozu moguće je upostaviti samo uz interdisciplinarnu saradnju sa alergologom, dermatologom i imunologom, te na osnovu provođenja alergotestova i analize laboratorijskih nalaza.

8.3.8.5. Oralne manifestacije kod pacijenta sa respiratornim oboljenjima

Najčešća respiratorna oboljenja koja mogu imati posljedice na oralnim sluznicama su *astma* i *hronična opstruktivna bolest pluća – HOBP*. To su hronična inflamatorna oboljenja sa sličnom simptomatologijom, ali razlikama u mehanizmima nastanka bolesti. Astma se javlja kod djece oko 5. godine života, a HOBP više u srednjoj životnoj dobi. Glavni simptom je otežano disanje, što za posljedice ima korištenje usne šupljine kao alternativnog dišnog puta. Pored toga, glavna terapija kod ovih oboljenja je inhalatorna upotreba kortikosteroida, što utječe na kvalitet pljuvačke i njene odbrambene mehanizme. Kod ovih pacijenata postoji povećan rizik od karijesa, dentalnih erozija, parodontalnih oboljenja, te oralne kandidijaze. Stoga je važno informisati pacijente, educirati ih i preventivno djelovati na sprečavanju komplikacija (Thomas, 2010).

Oralne manifestacije mogu se javiti kod dosta rjeđih oboljenja pluća, *Wegenerove* granulomatoze i sarkoidoze (Islam, Bhattacharyya i Cohen, 2011).

8.4. Procjena rizika za nastanak oboljenja oralnih sluznica

8.4.1. Rizikofaktori za nastanak oboljenja oralnih sluznica

Rizik u medicini i stomatologiji podrazumijeva vjerovatnoću nastanka oboljenja kroz vrijeme, a pod utjecajem određenih, uglavnom multiplih faktora.

Broj oboljenja i stanja oralnih sluznica i njihova raznolikost u etiološkom smislu, te povezanost sa stanjem organizma kao biološkog sistema, ukazuje na kompleksnost sveukupne procjene rizika. Stoga se stručna literatura bavi uglavnom procjenom rizika za određena oboljenja ili skupinu oboljenja. S obzirom na ozbiljnost i stopu mortaliteta, s razlogom se najviše pažnje posvećuje procjeni rizika od nastanka oralnog karcinoma. Međutim, pored oralnog karcinoma brojna su stanja i oboljenja oralnih sluznica koja u velikoj mjeri utječu na kvalitet života.

Opšti rizikofaktori koji narušavaju normalno stanje i funkcije oralnih sluznica i utječu na nastanak oboljenja su:

- opšte zdravstveno stanje (prisustvo sistemskih oboljenja ili sindroma, poteškoća u razvoju, imunološki status organizma);
- spol, životna dob i genetska predispozicija;
- upotreba cigareta i/ili ostalih duhanskih proizvoda i alkoholnih pića;
- oralna higijena i mikrobiom (mikrobiota);
- mentalno zdravlje, životni stil, utjecaj socioekonomske faktora i drugih specifičnih okolnosti;
- lokalne iritacije i neadekvatni stomatološki tretmani;
- zdravstvena (ne)prosvijećenost i (ne)informisanost o oboljenjima oralnih sluznica;
- upotreba psihoaktivnih supstanci.

8.4.1.1. Opšte zdravstveno stanje

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije zdravlje je stanje svakog živog bića koje uživa apsolutno blagostanje u fizičkom, psihičkom i društvenom smislu (*WHO*). Prema ovoj definiciji zdravlje podrazumijeva mnogo više od onoga što u svakodnevnom životu smatramo zdravljem. Sve ono što direktno ili indirektno ugrožava bilo koju od navedenih komponenti, utječe i na oralnu homeostazu, odnosno oralno zdravlje. Međusobna povezanost i uslovljenost reakcija koje se dešavaju na različitim nivoima funkcionisanja našeg organizma otežava jasno klasificiranje rizika i posljedičnih stanja. Pored toga, i rizikofaktori se prepliću i time se analiza uzročno-posljedičnih veza usložnjava. Pokušaćemo izdvojiti najvažnije karakteristike opšteg zdravstvenog stanja kroz životne periode, a koji značajno utječu na oralno zdravlje.

Posebne populacione skupine kod kojih opšte zdravstveno stanje nosi značajan rizik za nastanak oboljenja oralnih sluznica su:

- djeca sa hereditarnim i kongenitalnim anomalijama i sindromima;
- djeca sa posebnim potrebama i poteškoćama u razvoju;
- djeca sa sistemskim oboljenjima koja se razvijaju od rođenja ili ranog djetinjstva;
- osobe ugroženog i/ili narušenog mentalnog zdravlja;
- osobe sa sistemskim oboljenjima (autoimuna oboljenja, dermatoze, oboljenja gastrointestinalnog trakta, hematološka oboljenja, dijabetes, alergije itd);
- onkološki pacijenti;
- imunokompromitovani pacijenti;
- ovisnici o alkoholu i psihoaktivnim supstancama.

Kod nekih od navedenih grupa se pravovremenim djelovanjem mogu spriječiti promjene i oboljenja usne šupljine, dok se kod nekih bar može ublažiti intenzitet komplikacija, što značajno utječe na kvalitet života.

U novorođenačkom periodu se otkrivaju sindromi, nasljedne i razvojne anomalije, a nešto kasnije i odstupanja od uobičajenog rasta i razvoja bebe, odnosno djeteta. Usna šupljina može biti direktno zahvaćena navedenim stanjima, a i ako nije, česta je lokalizacija indirektnih posljedica ili biva zapostavljena zbog prisustva ostalih, nekada i životno ugrožavajućih problema.

Nebriga o zdravlju usne šupljine kod djece sa poteškoćama u razvoju dovodi do sklonosti infekcijama, razvoju ranog karijesa, disbalansu oralnog mikrobioma, bolnim i traumatičnim iskustvima itd. Kod djece bez poteškoća u razvoju, a sa čestim respiratornim infekcijama, alergijskim reakcijama, imunološkim deficitom, oralno zdravlje može biti zapostavljeno zbog zauzetosti roditelja "važnijim" zdravstvenim problemima. Međutim, stomatolog pedodont bi, po preporuci pedijatra, trebao obučiti roditelje u skladu sa individualnim potrebama djeteta o načinu održavanja oralne higijene i vođenju brige o oralnom zdravlju. Kod djece kompromitovanog opšteg zdravlja cilj je održavanje optimalnog stanja oralnog zdravlja i sprečavanje komplikacija.

Zdravo roditeljstvo, briga o navikama djeteta, koje stiče u ranom djetinjstvu, o pranju zuba, odlasku kod stomatologa, zdravoj ishrani, zatim emocionalna sigurnost djeteta i sl. su elementi koji u periodu odrastanja utječu na psihološku i socijalnu komponentu zdravlja. To svakako u periodu adolescencije utječe na svijest i brigu djeteta o samom sebi, na komunikacijske sposobnosti, samopouzdanje, osjećaj sigurnosti.

Opšte zdravstveno stanje kao rizikofaktor za nastanak oboljenja oralnih sluznica je posebno značajno u odraslom i zreлом životnom dobu. Detaljnom anamnezom i analizom opšteg stanja prije stomatološkog tretmana stičemo uvid u moguće posljedice opšteg stanja na oralno zdravlje naših pacijenata.

Značajan je broj situacija u kojima pravovremenim savjetima i tretmanima možemo spriječiti oralne manifestacije i komplikacije sistemskih oboljenja. Najbolji efekat se postiže stabilizacijom samog sistemskog oboljenja koliko je moguće, ali i djelovanjem lokalno na jačanje odbrambenih mehanizama oralnih sluznica, eliminaciju lokalnih iritacija, prilagođavanje navika u okviru oralne higijene i ishrane potrebama datog stanja.

Posebnu rizičnu grupu čine imunokompromitovani pacijenti usljed transplantacije i primjene imunosupresivne terapije, te onkološki pacijenti.

8.4.1.2. Spol, životna dob i genetske predispozicije

Spol, životna dob i genetske predispozicije su takozvani nemodificirajući rizikofaktori, tj. faktori na koje ne možemo utjecati. Poznavanje distribucije oboljenja u odnosu na spol i dob značajna je za procjenu rizika, prognozu i očekivani ishod. Npr. pseudembranozna kandidijaza vezana je za novorođenački period i za stariju životnu dob. Međutim, u kombinaciji sa drugim rizikofaktorima, kao što su imunodeficijencija, loša oralna higijena, može se javiti u bilo kojem životnom periodu. U dječijem dobu najčešće su bakterijske i virusne infekcije, posebno primoinfekcije, povrede, te promjene usljed loših navika.

Za period adolescencije također su karakteristične promjene usljed loših navika grickanja sluznica usana i obraza, bakterijske i virusne infekcije, heilitisi, mehaničke povrede.

Najvažnije preventivne mjere u dječijem i adolescentnom periodu su adekvatno održavanje oralne higijene, pravovremena posjeta stomatologu, savjetovanje u odnosu na eventualne specifične potrebe, te eliminacija loših navika ako postoje i buđenje svijesti o zdravom načinu života.

Kod odraslih osoba, idući prema srednjoj i starijoj životnoj dobi, kako je već i navedeno, sve više se susrećemo sa oralnim manifestacijama sistemskih oboljenja, kserostomijom i sekundarnim infekcijama, sa autoimunim oboljenjima, prekancerozama i oralnim karcinomom. U ovim životnim periodima se usložnjava procjena rizika od nastanka i oboljenja oralnih sluznica, s obzirom na kumulativni efekat većeg broja rizikofaktora i njihovo trajanje.

Što se tiče spola, oralni karcinom zastupljeniji je kod žena starijih od 50 godina, bez obzira na postojanje ostalih rizikofaktora (*Speight, Khurram i Kujan, 2018*). Autoimuna oboljenja, kserostomija, te sindrom gorućih usta su, također, češći kod ženskog spola. Hormonalne promjene kod žena u menopauzi i postmenopauzalnom dobu zasigurno utječu na mnoge procese na ćelijskom i tkivnom nivou.

Razvoj genetike i molekularne biologije omogućava svakodnevno otkrivanje novih saznanja o humanom genomu. Na genetsku predispoziciju kao takvu i djelovanje gena na ćelijske i metaboličke procese u organizmu još uvijek ne možemo utjecati. Međutim, klinička ekspresija oboljenja i promjena za koje postoji genotipska predispozicija, u velikoj mjeri zavisi od prisustva i intenziteta drugih rizikofaktora. Stoga je za oboljenja sa pozitivnom porodičnom anamnezom potrebno objasniti pacijentima važnost eliminacije ostalih rizikofaktora.

8.4.1.3. Upotreba duhana i duhanskih proizvoda i alkoholnih pića

Upotreba duhana i duhanskih proizvoda, bez sumnje, ima štetno djelovanje na oralne sluznice, zube i parodontij. Štetni efekat se pored sistemskog, ogleda u direktnom termičkom i fizičkom djelovanju, te još značajnije u hemijskim i molekularnim interakcijama koje podstiču upalne procese i procese maligne alteracije.

Upotreba duhana i duhanskih proizvoda dovodi do fiziološke zavisnosti o nikotinu. Nikotin djeluje na mozak tako što otpušta dopamin i dovodi do osjećaja zadovoljstva. Uprkos saznanjima i postojećim metodama i pomoćnim sredstvima, odvikavanje od upotrebe duhana je izuzetno težak proces. Duhanska industrija razvija sofisticirane marketinške metode, posebno za ciljne grupe u kojima je upotreba duhana najzastupljenija, a to su mladi i stanovništvo nižeg socioekonomskog statusa (*Ford i Rich, 2021*).

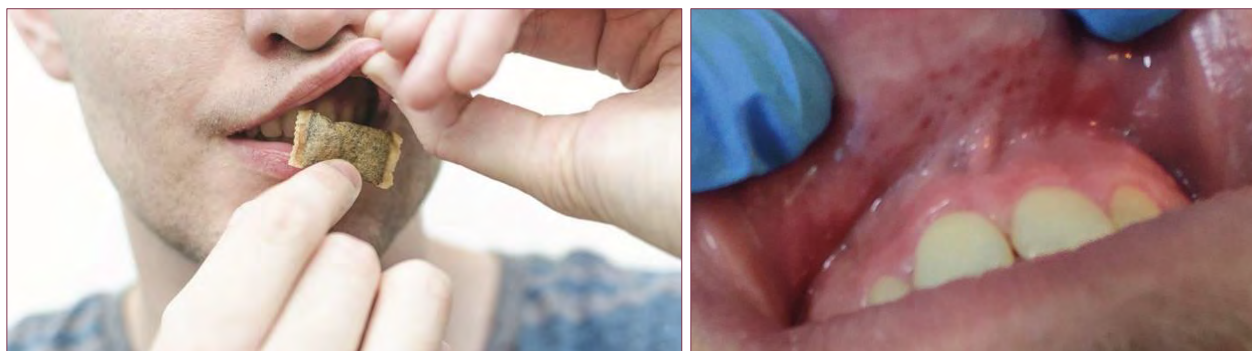
Konsumacija duhana i duhanskih proizvoda doprinosi većoj stopi morbiditeta i mortaliteta više nego bilo koji drugi ponašajni rizikofaktor (*Chaffee i sar., 2021*). Kroz vrijeme, a i vezano za određena geografska područja, susreću se različiti duhanski proizvodi, koje je zbog efekata na oralne sluznice potrebno poznavati.

Na našem području su dugo bile najpoznatije i najzastupljenije cigarete. Cigare i lula su kod nas dosta rijetko u upotrebi. Posljednih decenija izuzetno su zastupljeni nargila (*hookah*, šiša, *waterwipe*) i razne vrste električnih cigareta.

Studije ukazuju na značajnu povezanost konzumiranja nargile sa stopom obolijevanja za veliki broj oboljenja, u prvom redu oboljenja respiratornog trakta, oralnog karcinoma i karcinoma pluća, oboljenja probavnog trakta, kardiovaskularnih i mentalnih oboljenja (*Chaffee i sar., 2021*; *Waziry i sar., 2017*).

Električne cigarete su izuzetno popularne posljednjih decenija. Mogu biti sa manjom količinom ili bez nikotina, pa se jednim dijelom koriste u svrhu odvikavanja. Rezultati istraživanja na ovu temu još uvijek su kontroverzni i potrebne su daljnje studije da bi se sa većom sigurnošću utvrdilo koliko električne cigarete mogu pomoći pri odvikavanju i da li su manje štetne od klasičnih cigareta. Istraživanja djelovanja električnih cigareta na mikrobiom i na oralne sluznice na molekularnom nivou tek će pokazati stvarni efekat i nivo štetnosti njihove upotrebe (Holliday, 2021).

Poseban rizik za promjene na oralnim sluznicama i oralni karcinom nosi navika žvakanja duhana i upotreba ostalih tzv. bezdimnih duhanskih proizvoda (engl. *smokeless tobacco*, SLT). U području južne i jugoistočne Azije izuzetno je rasprostanjena upotreba betel duhana, a za koju je potvrđeno da je značajno povezana sa nastankom oralnog karcinoma. Bezdimni duhanski proizvodi sadrže veliku koncentraciju za duhan specifičnog nitrosamina, za koji se smatra da je izuzetno karcinogen (Chaffee i sar., 2021; WHO, 2007). U skandinavskim zemljama, posebno Švedskoj u upotrebi je tzv. *low-nitrosamin* SLT, poznat kao „snus“. Koristi se u svrhu odvikavanja, a u formi malih vrećica koje se stavljaju u područje vestibuluma, između donje usne i gingive i zuba. Kontrolisana upotreba ovih proizvoda nosi manji rizik u odnosu na ostale duhanske proizvode (Ford i Rich, 2021). Pored spomenutih *low-nitrosamin* SLT proizvoda, na tržištu postoje proizvodi iste forme, sa različitim, čak i značajno većim količinama nikotina, pa se koriste kao stimulanski, npr. kod sportista. Nažalost, i među mladima je postala popularna upotreba duhanskog proizvoda oblika „snusa“, koji se nalazi u slobodnoj prodaji, pri čemu je kontrola sastava i kvaliteta upitna. Zabrana pušenja na javnim mjestima u mnogim zemljama dovodi do sve veće upotrebe bezdimnih duhanskih proizvoda. Usljed lokalnog djelovanja ovakvih proizvoda, štetne posljedice na oralne sluznice su posebno izražene. Uočavaju se eritem, petehijalna krvarenja, pigmentirane i hiperkeratotične promjene oralne sluznice, pigmentacije zuba, te gingivalne recesije (slika 8.50.).



Slika 8.50. Snus i njegova upotreba (news.ki.se). Promjene na sluznici vestibuluma nastale usljed upotrebe snusa (iz arhive dr. A. Užičanin).

Studije na molekularnom nivou dokazale su da usljed konzumacije duhanskih proizvoda i/ili alkohola dolazi do epigenetskih promjena, što podrazumijeva mehanizme promjene fenotipa bez promjena DNK sekvenci. To u velikoj mjeri objašnjava kancerogeni efekat upotrebe duhana i alkohola.

Epigenetske alteracije kod upotrebe duhana dijelom su reverzibilne što ukazuje na izuzetnu potrebu djelovanja u smislu odvikavanja od upotrebe duhanskih proizvoda. Međutim, s obzirom da su određene epigenetske alteracije ireverzibilne i godinama nakon odvikavanja, preventivne programe nužno je usmjeriti na prevenciju počinjanja sa ovim lošim navikama. Prestankom upotrebe alkoholnih pića smanjuje se rizik od karcinoma. Posmatrano s aspekta epigenetskih promjena, potrebno je 20 godina nakon prestanka da rizik od karcinoma bude isti kao kod osoba koje nisu konzumirale alkohol (*Ghantous, Schussel i Brait, 2018*).

Konзумacija alkohola predstavlja zaseban rizikofaktor, koji mogućnost obolijevanja od oralnog karcinoma, pri hroničnoj upotrebi, povećava za pet puta. Međutim, istovremena upotreba duhana i alkohola povećava rizik od oralnog karcinoma za 10-15 puta (*Hashibe i sar., 2009, Ford i Rich, 2021*). U Evropskoj uniji je 2016. godine zabilježeno oko 80.000 smrtnih ishoda usljed karcinoma vezanog za upotrebu alkohola (*Rehm i Shield, 2021*).

Svakako, rizik zavisi i od perioda i količine upotrebe duhana i alkoholnih pića, kao i prisustva ostalih rizikofaktora, npr. izloženost suncu kod karcinoma usana.

Saznanja o djelovanju rizikofaktora na molekularnom nivou ukazuju na potrebu dodatnih studija u smislu uspostavljanja mehanizama za procjenu rizika, identifikacije ranih dijagnostičkih markera, potencijalnih terapijskih i preventivskih mogućnosti.

Dosadašnja naučna i klinička iskustva ukazuju na izuzetnu važnost stomatologa u smislu djelovanja na pacijente koji konzumiraju neki od duhanskih proizvoda i/ili alkohol. Relativno česti susreti, jednostavnost pregleda, te sagledavanje rizika daje velike mogućnosti djelovanja na pacijente. Utvrđeno je da intervencije stomatologa i članova stomatološkog tima u ordinaciji ili djelovanjem u školskim zajednicama imaju efekta na odustajanje od upotrebe duhana. Nema podataka na osnovu kojih bi se zaključilo koja od metoda je najdjelotvornija, ali se može zaključiti da je savjetovanje i individualni pristup neizostavna i djelotvorna metoda (*Chaffee i sar., 2021; Carr i Ebbert, 2012*).

8.4.1.4. Oralna higijena i mikrobiom (mikrobiota)

Još od otkrića mikroskopa razmatra se diverzitet mikroorganizama u usnoj šupljini. Zajednica svih mikroorganizama usne šupljine spominje se pod nazivom oralna mikroflora, a u novije vrijeme mikrobiota ili mikrobiom. Sa razvojem nauke i tehničkih mogućnosti, utvrđeno je na principu identifikacije rRNK da usnu šupljinu naseljava 800 do 1000 različitih bakterijskih sojeva, sa varijacijama u odnosu na životnu dob i zdravstveni status (*Gomez i Nelson, 2017*).

Nivo i način održavanja oralne higijene direktno i indirektno utječe na stabilnost i funkcije oralnih sluznica. U praksi se najčešće, s obzirom na učestalost, potreba pravilnog održavanja oralne higijene vezuje za smanjenje incidence karijesa i parodontalnih oboljenja. Međutim, nivo oralne higijene direktno utječe na sastav mikrobioma, što je značajno kao rizik za nastanak infekcija, posebno u slučaju postojanja oboljenja oralnih sluznica ili dodatnih rizika kao što su sistemska oboljenja ili neki oblik imunodeficijencije. Novije mogućnosti istraživanja potvrđuju povezanost oralnog i crijevnog mikrobioma, te ukazuju na mogućnost terapijskog djelovanja preko oralnog mikrobioma u slučaju brojnih oboljenja (*Maki i sar., 2021*). Istražuje se i utjecaj sastava oralnog mikrobioma trudnica na prijevremeni porod, porođajne

komplikacije i vitalni status novorođenčeta. Između ostalih područja istraživanja, nalazi se poveznica između oralnog mikrobioma i mentalnog zdravlja (*Malan-Müller i Postolache, 2022*).

Smatra se da je za stabilnost mikrobioma važnija ravnoteža, odnosno balans agresivnih i protektivnih mikroorganizama, nego samo prisustvo određenog mikroorganizma. S tim u vezi, oboljenje i destabilizacija bilo kojeg tkiva u usnoj šupljini, dovodi do narušavanja pomenutog balansa.

Česta posljedica loše oralne higijene je loš zadah – halitoza (*halitosis*). Uzroci mogu biti kariozni zubi, parodontalna oboljenja, obloženost jezika, ali i sam sastav, odnosno disbalans u sastavu mikrobioma. Za razliku od ostalih oralnih sluznica, koje imaju samo jednoslojni bakterijski film, dorzalna površina jezika ima višeslojni bakterijski film, te je potrebno preporučiti blago četkanje, odnosno čišćenje jezika (*Zhang i sar., 2018*).

Efekti loše oralne higijene, kao jednog od rizikofaktora, se multipliciraju kod osoba sa posebnim potrebama, postojanja sistemskih oboljenja (dijabetes, krvne diskrazije, gastrointestinalna oboljenja, neurološka oboljenja), u postoperativnom periodu, u toku i nakon kemo - i radoterapije. Najčešća komplikacija je sekundarna gljivična infekcija, koja u težim oblicima, može značajno utjecati na smanjenje kvaliteta života.

Nepravilna manipulacija četkicom za zube često uzrokuje traume oralnih sluznica, koje često prethode pojavi bolnih aftoznih ulceracija. Stoga, pacijenti trebaju biti osposobljeni u smislu pravilne tehnike čišćenja zuba, kao i upotrebe dodatnih sredstava, zubnog konca i interdentalnih četkica.

Određeni hemijski sastojci zubnih pasti mogu izazvati osjetljivost i suhoću sluznica (npr. *sodium lauryl sulphate*). Pacijenti sa osjetljivim sluznicama i suhoćom trebaju izbjegavati sredstva sa jačim deterdžentima i pojačivačima okusa (pepermint, mentol, cimet) (*Gomez i Nelson, 2017*).

Vodice za ispiranje usta imaju dokazan učinak na smanjenje patogenih bakterija. Međutim, stalna i prekomjerna upotreba može dovesti do uništenja potrebnih mikroorganizama, odnosno do disbalansa u mikrobiomu. Isti efekat mogu imati i prirodni antiseptici, kao što je čaj od kadulje, koji pacijenti često neumjereno koriste.

Nivo i način održavanja oralne higijene potrebno je evaluirati pri svakom pregledu. Individualizirani pristup i kvalitetna motivacija pacijenta neophodni su za iznalaženje najboljeg načina održavanja higijene.

O pravilnom održavanju oralne higijene, tehnikama četkanja i sredstvima govori se dovoljno u poglavljima prevencije karijesa i parodontalnih oboljenja. Sa aspekta zdravlja oralnih sluznica može se samo dodati da je u slučaju postojanja promjena na oralnim sluznicama ili sistemskih oboljenja potrebno prilagoditi način i sredstva za održavanje oralne higijene, po potrebi uz konsultacije specijaliste oralne medicine. Uopšteno gledano, važno je eliminisati agresivna sredstva, preporučiti simptomatsku terapiju za smanjenje bola, epitelizaciju i sprečavanje sekundarne infekcije. Pacijenti sa dijagnostikovanim oboljenjima oralnih sluznica su uglavnom pod kontrolom specijaliste oralne medicine. Stoga, za opšte stomatologe i specijaliste ostalih stomatoloških specijalnosti, akcenat ostaje na detaljnom pregledu i

uočavanju eventualnih promjena na sluznicama koje bi zahtijevale prilagođene ili dodatne mjere održavanja oralne higijene.

8.4.1.5. Mentalno zdravlje, životni stil, uticaj socioekonomskih faktora i drugih specifičnih okolnosti

Mentalno zdravlje je, prema definiciji SZO-a, stanje dobrobiti u kojem pojedinac ostvaruje svoje potencijale, može se nositi s normalnim životnim stresom, može raditi produktivno i plodno te je sposoban pridonositi zajednici (*WHO, 2004*). Definicija jasno ističe da je mentalno zdravlje “više od pukog odsustva mentalnih poremećaja ili invaliditeta”.

Statistički podaci ukazuju na izuzetno visoku prevalencu mentalnih poremećaja kod mladih uzrasta od 10-19 godina. U susjednoj Hrvatskoj su mentalni poremećaji zastupljeni kod 11,5% mladih navedene dobne skupine, u Evropi 16,3 %, a generalno u svijetu 13,2 % (*UNICEF, 2021*). Isti izvori govore da 55% mentalnih poremećaja čine anksioznost i depresija.

Mentalno i oralno zdravlje su višestruko međusobno povezani. Prisustvo mentalnih poremećaja najčešće se odražava na smanjenje ili nemogućnost provođenja svakodnevne brige pojedinca o sebi, što podrazumijeva i održavanje oralne higijene. Zapostavljanje oralne higijene dovodi do disbalansa oralnog mikrobioma, razvoja karijesa, parodontalnih oboljenja, sklonosti infekcijama. Sa druge strane razvijaju se loše navike griženja usana i obrazne sluznice, bruksizma, upotrebe duhanskih proizvoda, alkohola i psihoaktivnih supstanci. Povećan je rizik od razvoja ostalih sistemskih oboljenja, prvenstveno autoimunih i oboljenja gastrointestinalnog trakta.

Nezadovoljstvo i potreba dokazivanja kod osoba sa mentalnim poremećajima često dovodi do preuranjenih seksualnih odnosa i učestalog mijenjanja partnera, što doprinosi razvoju spolno prenosivih bolesti i njihovih oralnih manifestacija. Tome doprinosi i sve veća zastupljenost oralnih seksualnih odnosa.

Sa druge strane, posljedice loše oralne higijene kao što je neugodan zadah, prisustvo karijesa, upale desni i krvarenje, dodatno negativno utječu na narušeno mentalno zdravlje.

Istraživanja potvrđuju da anksioznost i depresija kod adolescenata utječu na sastav oralnog mikrobioma, na nivo salivarnog kortizola i CRP-a (C-reaktivni protein, upalni parametar) (*Simpson i sar., 2020*).

Povezanost oralnog mikrobioma i centralnog nervnog sistema pruža potencijalnu mogućnost terapijskog djelovanja na molekularnom i ćelijskom nivou, a u cilju prevencije razvoja i progresije mentalnih poremećaja (*Malan-Müller i Postolache, 2022*).

Mentalno zdravlje kao rizikofaktor je spomenuto i u okviru opšteg zdravstvenog stanja. Međutim, u svakodnevnom životu se mentalno zdravlje više vezuje za opterećenje stresom i načinom života.

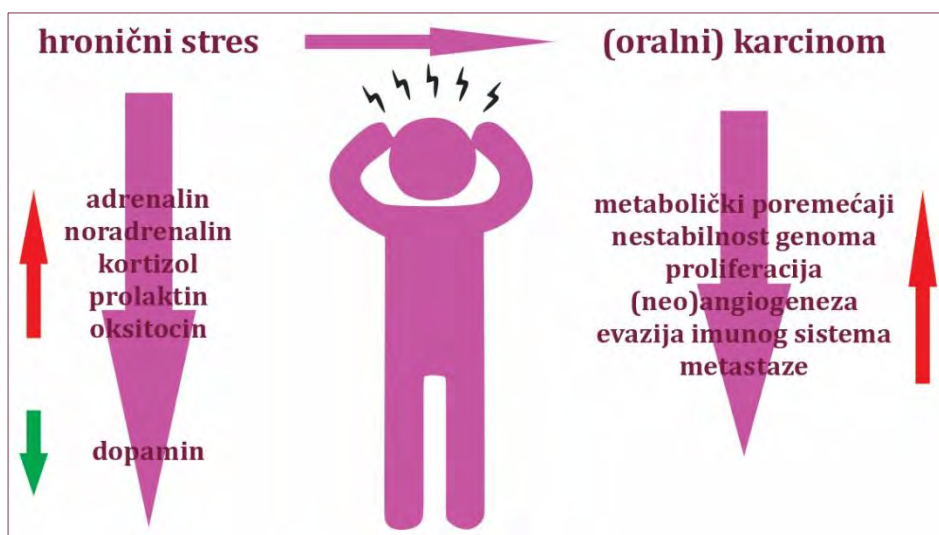
Civilizacijski tokovi kroz vrijeme dovode do promjena u načinu života – *life style*, što svakako ima direktne ili indirektne učinke na oralno zdravlje.

Ubrzane životne aktivnosti i *tehničko-tehnološki razvoj* doveli su do opšteprisutnog i

povećanog stresa, profesionalnih preopterećenja, povećanog zagađenja, različitih vrsta zračenja, novih loših navika (nargila, *weip*), promjena u načinu kretanja, načinu i kvalitetu ishrane. Kroz kvalitetnu osnovnu i profesionalnu anamnezu neophodno je steći uvid u profil pacijenta, a u vezi navedenih karakteristika današnjice.

Utjecaj *psihičkog, emocionalnog i duhovnog* stanja bez sumnje utječe na sve segmente ljudskog organizma. U starijoj literaturi se koristio termin psihosomatske povezanosti. Posljednjih decenija se pojam *stresa* spominje u svakom segmentu života. Utjecaj stresa na opšte, samim tim i oralno zdravlje je tema kojoj bi se trebala posvetiti posebna pažnja. Ubrzan životni ritam, očekivanja neusklađena sa mogućnostima, nemogućnost suočavanja sa životnim izazovima, utjecaj društvenih mreža i virtuelnog svijeta na ličnost karakteristike su života današnjice. Kao odgovor na stres luče se neuroendokrini medijatori koji utječu na kognitivni, fiziološki i ponašajni odgovor organizma. Korelacije između stresa i memorije, u smislu utjecaja na razne oblike memorija, kao i memoriju samog stresa i reakciju u slučaju ponavljanja stresnih situacija, tema su istraživanja koja bi mogla dati smjernice za smanjenje štetnih posljedica stresa. Ponavljanje stresnih situacija, njihov intenzitet i trajanje značajno utječe na nesvjesni odgovor organizma (*Sousa i sar., 2021*). Stoga je, između ostalog, bitno poraditi na oslobađanju od staha od stomatoloških intervencija prije opetovane traume dentalnim bolom ili tretmanom.

Po pitanju oboljenja oralnih sluznica, stres kao rizikofaktor, utječe na nastanak oboljenja oralnih sluznica, posebno autoimunih oboljenja, dovodi do disbalansa odbrambenih mehanizama usne šupljine, te do nastanka spomenutih loših navika. Indirektno, stres utječe na stanje oralnih sluznica i u okviru sistemskih oboljenja i metaboličkih poremećaja (*slika 8.51*). Eksperimentalna istraživanja ukazuju na povezanost prekancerogenih hormona stresa sa nastankom oralnog karcinoma (*Valente i sar., 2018*). Studije potvrđuju da osobe sa povećanim stresom imaju slabije oralno zdravlje, na šta dodatno utječe i socioekonomski status (*Vasiliou i sar., 2016*). Uvažavanje socioekonomskog statusa pacijenta je nužno kako bi se potrebna terapija i tretmani prilagodili mogućnostima pacijenta. U suprotnom, stvara se još veće opterećenje i nezadovoljstvo.



Slika 8.51. Prikaz utjecaja stresa na nastanak (oralnog) karcinoma, sistemsko stanje i hormonalni status (*Cui i sar., 2021; preuzeto i adaptirano*)

Sam dolazak u stomatološku ordinaciju za mnoge pacijente, posebno djecu, predstavlja stresnu situaciju. O tome se mnogo uči u okviru svih stomatoloških predmeta, posebno pedodoncije. Stečeno znanje bitno je obogatiti iskustvom, te odgovorno i savjesno pristupiti svakom pacijentu, respektujući posebnosti. Iznad navedeni rizikofaktori utiču na uspostavljanje kvalitetne saradnje, a time i na ishod liječenja.

Bitna karakteristika životnog stila današnjice je i *način ishrane*. Zagađenost vazduha i zemlje dovodi u pitanje kvalitet prehrambenih proizvoda, a u skladu sa tempom života u velikoj mjeri je zastupljen koncept *fast-food* ishrane. Posljednjih decenija je aktuelna adaptacija osobina prehrambenih namirnica genetskim inženjeringom, u upotrebi je sve veći broj konzervansa, pesticida i sredstava za obradu namirnica. Smatra se da su ove pojave razlog sve većeg broja oboljenja probavnog trakta, gojaznosti i dijabetesa, a što indirektno utječe na oralno zdravlje. Kolorektalni karcinom je po zastupljenosti na trećem mjestu u svijetu sa stalnim porastom incidence (*Rawla, Sunkara i Barsouk, 2019*).

Izuzetno začinjena industrijska hrana može izazvati akutne objektivne i subjektivne tegobe, posebno na sluznicama usana, te takvu hranu treba izbjegavati, posebno u slučaju postojanja još nekog rizikofaktora ili oboljenja.

8.4.1.5.1. Specifične okolnosti

Posebna karakteristika bosanskohercegovačkog društva je i prisustvo posttraumatskog stresnog poremećaja, te nezavidno socioekonomsko stanje. U brošuri Ministarstva zdravstva Kantona Sarajevo, nalazi se podatak da se poslijeratne štete zbog oštećenja mentalnog zdravlja stanovništva u BiH ogledaju kod 1.750.000 osoba, u vidu nekog, sa stresom povezanog psihičkog poremećaja (*Cuplov i Basara, 2008*).

Nadalje, svjedoci smo nove ere u civilizacijskom i medicinskom smislu koja je nastala sa početkom COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) pandemije, uzrokovane virusom *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Direktne i indirektno posljedice na oralno zdravlje su se mogle bilježiti i tokom same pandemije. Zbog promjene načina života, bilo je otežano obavljanje kontrolnih, pa čak i nužnih stomatoloških pregleda, nastale su poteškoće u ostvarenju opštih zdravstvenih usluga, došlo je do pojave ili pogoršanja postojećih sistemskih i mentalnih oboljenja, pogoršanja socioekonomskog standarda itd. Za mnoge je COVID pandemija značila retraumatizaciju i dovela do pogoršanja posttraumatskog stresnog poremećaja, te anksioznih i depresivnih stanja.

Zabilježene oralne manifestacije kod oboljelih od COVID-19 virusa su prvenstveno promjene čula okusa, kserostomija, aftozne i nespecifične ulceracije, promjene na jeziku, hemoragične lezije i ulceracije, deskvamativni i ulcero-nekrozni gingivitis, kandidijaza (*slika 8.52.*) (*Amorim dos Santos i sar., 2020; Bhujel, Zaheer i Singh, 2021*).

Nije tačno utvrđeno da li se navedene oralne manifestacije javljaju usljed direktnog djelovanja virusa, komorbiditeta ili usljed tretmana i medikacije. Važno je znati da oralne manifestacije mogu biti prvi znak infekcije virusom SARS-CoV-2. U dječijem uzrastu se javlja rijetka komplikacija asimptomatske infekcije SARS-CoV-2 virusom, a u formi multisistemskog inflamatornog odgovora (engl. *multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C*). Prvi

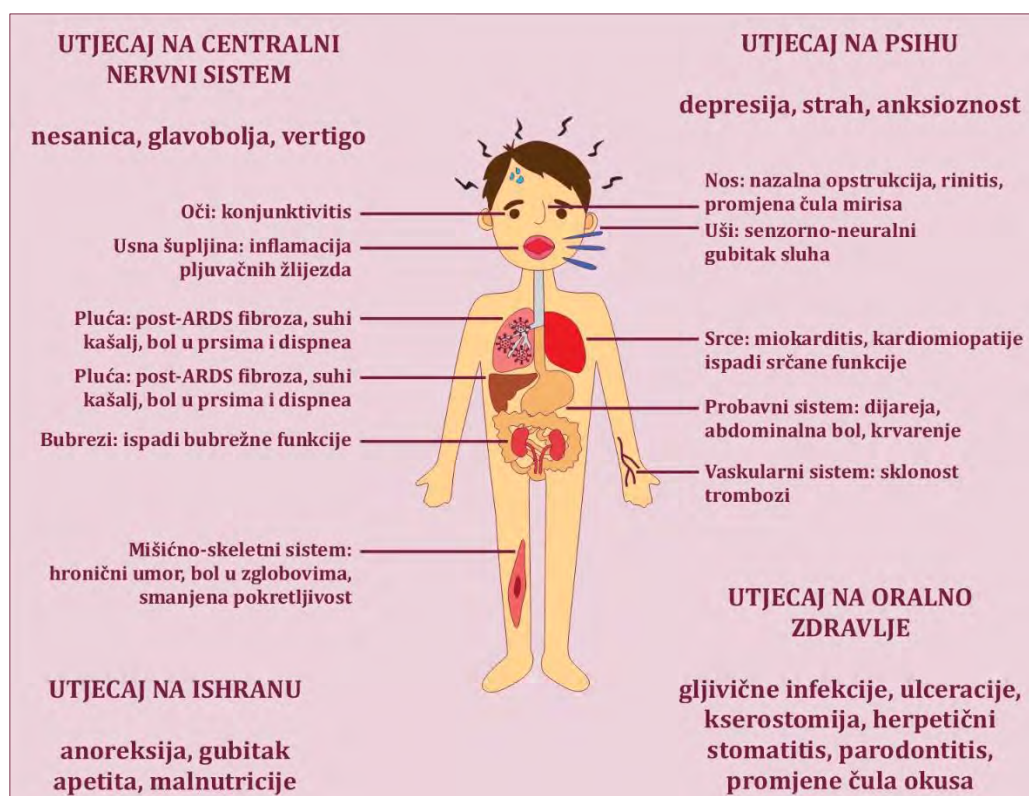
znakovi su često povišena temperatura, eritematozne sluznice, eritematozne, otečene i ispucale usne, te karakterističan intenzivno crven jezik. Rano otkrivanje je od velikog značaja za prevenciju komplikacija i letalnih ishoda (Tang i sar., 2021; Erbas i sar., 2022; Nascimento i sar., 2022).

Uočeno je da su moguće osteonekrotične promjene usljed endovaskularne koagulopatije i/ili medikamentozne terapije (kortikosteroidna terapija, tocilizumab i sarilumab) kod oporavljenih od težih oblika oboljenja. Osteonekrotične promjene mogu biti uzrok brojnih komplikacija u stomatologiji, od fraktura pri ekstrakcijama, do neuspjeha pri parodontološkim, endodontskim i ortodontskim tretmanima. Potrebna su daljnja istraživanja koja bi rasvijetlila za sad brojna pitanja iz ovog domena (Nalbandian i sar., 2021).

Chakraborty i sar. (2021) navode da su moguće post-COVID-19 posljedice na psihološko stanje pacijenata, sistem koagulacije, sve organske sisteme i metaboličke procese (slika 8.52.).

Zbog svega navedenog, preporučuje se sljedeće:

- svakog pacijenta tretirati kao mogućeg nosioca virusa,
- provoditi dezinfekciju usne šupljine prije tretmana,
- provesti COVID-19-anamnezu, tj. evidentirati anamnestičke podatke u vezi sa prebolijevanjem, težinom bolesti i korištenom terapijom,
- evidentirati eventualne objektivne i/ili subjektivne tegobe koje se mogu dovesti u vezu sa COVID-19 infekcijom,
- redovno pratiti naučne publikacije o najnovijim otkrićima u vezi sa COVID-19 infekcijom, patološkim mehanizmima djelovanja virusa i uočenim posljedicama.



Slika 8.52. Prikaz post-covid-19 simptoma kod oporavljenih pacijenata (prilagođeno iz Chakraborty i sar., 2021)

8.4.1.6. Lokalne iritacije, neadekvatni stomatološki tretmani i loše navike

U širem smislu moglo bi se reći da svako odstupanje od idealnog stanja stomatognatog sistema može predstavljati određenu lokalnu iritaciju za oralne sluznice. Međutim, pacijenata sa pravilnim međuviličnim odnosom, intaktnim i pravilnim zubnim nizovima je izuzetno malo. Prirodna otpornost, odbrambeni i adaptivni mehanizmi tkiva zaslužni su za relativno mali broj klinički manifestnih posljedica kod nepravilnosti položaja vilica i zuba. Najčešće lokalne iritacije su oštre kvržice zuba (kod tek izniklih molara), oštre ivice karioznih zuba ili ispuna, zubi u nepravilnom položaju, parcijalna ili totalna bezubost, neadekvatni protetski radovi, nepravilan prirodni ili terapijski uspostavljen zagriz, mobilni i fiksni ortodontski aparati, odnosno njihovi dijelovi. Navedene lokalne iritacije mogu uzrokovati akutne i hronične promjene na sluznicama.

Na *slici 8.53.* prikazan je primjer promjena nastalih usljed stalne iritacije od kvržice palatinalno izniklog ektopičnog očnjaka. Pacijent navodi da je imao naviku „igranja“ sa navedenom iritacijom. Nakon svjesnog odvikavanja od navedene navike, zaobljavanja kvržice i topikalne terapije, nalaz sluznice je bio uredan.



Slika 8.53. Hiperkeratotična reakcija sluznice na iritacije (iz arhive dr. A. Užičanin)

Kariozni zubi sa oštrim rubovima, kao i dentalni materijali, odnosno ispuni, mogu predstavljati lokalnu iritaciju za sluznice, te izazvati akutne ili hronične promjene. Kroz sve stomatološke predmete i specijalnosti uči se da se mora voditi računa o mogućim kratkoročnim i dugoročnim efektima tretmana na oralne sluznice.

U određenim situacijama nismo u mogućnosti eliminisati uzrok iritacije, pa se tada bavimo jačanjem otpornosti sluznice i njenih zaštitnih mehanizama.

Primarno rizične loše navike su upotreba duhanskih proizvoda i alkohola, i kao takve su posebno opisane. Ostale loše navike koje narušavaju zdravlje oralnih sluznica su grickanje same sluznice usana i/ili obraza. Uglavnom su vezane za stres i neurotična stanja, psihijatrijske pacijente, kao i pacijente sa psihofizičkim poteškoćama u razvoju. Pacijente treba informisati i objasniti moguće posljedice, motivisati ih i pratiti proces odvikavanja. U težim slučajevima i kod klinički značajnog oštećenja sluznica može se, za zaštitu sluznica, koristiti vestibularna ploča.

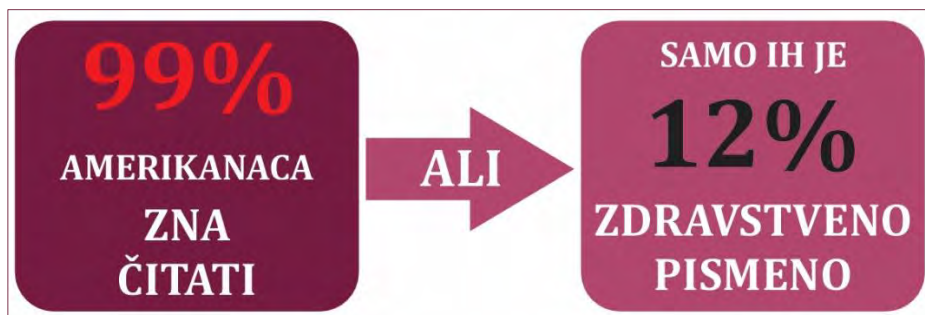
Slična situacija je i sa grickanjem i vlaženjem usana, kao faktorima rizika za nastajenje heilitisa. Preporučuju se zaštitna sredstva, te motivacija i praćenje procesa odvikavanja. Primarni rizikofaktor za nastanak karcinoma usne je izloženost suncu. Postojanje neke od loših navika, između ostalog i grickanja, povećava stopu rizika.

8.4.1.7. Zdravstvena (ne)prosvijećenost i (ne)informisanost o oboljenjima oralnih sluznica

Zdravstvena prosvijećenost stanovništva u velikoj mjeri zavisi od stepena razvijenosti i kvaliteta zdravstvenog sistema. Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje provođenje preventivnih programa s ciljem razvijanja svijesti i edukacije pojedinca o važnosti i očuvanju oralnog zdravlja, što se u literaturi spominje kao *oralna zdravstvena pismenost* (engl. *oral health literacy*), a definiše se kao sposobnost razumijevanja i pravilnog korištenja informacija, uputa i smjernica koje se odnose na zdravlje usne šupljine (Vodanović, 2013).

Preventivni programi organizovani od strane upravljačkih centara za zdravstvo i zdravstvenih ustanova nužni su za svaku oblast, pa tako i za oblast oralne medicine. Međutim, bez obzira na postojanje institucionalno organizovanih preventivnih programa, svaki stomatolog je dužan da svakog pacijenta informiše i edukuje spram postojećih rizika i sposobnosti pacijenta.

Bitno je napomenuti da zdravstvena pismenost, nažalost, nije nužno proporcionalna nivou zdravstvenog obrazovanja (slika 8.54.). S ovom činjenicom se u praksi vrlo često susrećemo. Literaturni podaci govore da čak do 50% pacijenata ne razumije ono što im lekar govori, te da velika većina, iz različitih razloga ne traži dodatno objašnjenje. Čest razlog nerazumijevanja je i upotreba medicinske odnosno stomatološke terminologije u komunikaciji s pacijentom. Nerazumijevanje između stomatologa i pacijenta često je razlog otežanog i neuspješnog liječenja (Vodanović, 2013).



Slika 8.54. Zdravstvena i drugi oblici pismenosti (preuzeto sa westminsterclinic.org i modifikovano)

Brojne studije izvođene širom svijeta ukazuju na potrebu veće posvećenosti stomatologa pregledu oralnih sluznica, poznavanju oboljenja oralnih sluznica i ranoj detekciji oralnog karcinoma (Golburean i sar., 2021; Keser i Pekiner, 2019).

Uprkos stalnom razvoju zdravstvenih i ekonomskih sistema, ističe se da doktori stomatologije imaju značajnu priliku da još više doprinesu unapređenju opšteg zdravlja pacijenata.

Australijski stomatolozi kao prepreku za redovan pregled oralnih sluznica navode nedostatak prakse, savjesti, vremena, kao i finansijskog poticaja (Allen i Farah, 2015).

U istraživanju provedenom na Katedri za oralnu medicinu i parodontologiju Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom u Sarajevu, analizirani su stavovi i znanje studenata četvrte i pete godine o ranom otkrivanju potencijalno malignih oralnih lezija (engl. *Potentially malignant oral lesions*, PMOL). Rezultati govore, da se, uprkos pristupačnosti oralnih sluznica pregledu, oralni karcinomi otkrivaju uglavnom u kasnim fazama, te da je potrebno unaprijediti teoretsku i praktičnu edukaciju (*Hadžić i sar., 2020*).

Navedene i još brojne studije, kao i svakodnevna praksa govore u prilog potrebi *buđenja svijesti* kod doktora stomatologije o važnosti ozbiljnijeg pristupa pacijentu kao kompleksnom biološkom sistemu.

Već je spomenuta važnost *kvaliteta komunikacije* između stomatologa i pacijenta. Uočeno je da nedovoljni efekti mnogih preventivnih programa i u razvijenim zdravstvenim sistemima širom svijeta, nastaju usljed slabe komunikacije i nerazumijevanja. Stoga se prave strateški programi za povećanje zdravstvene pismenosti (*Emanuel, 2020*), te treninzi komunikacijskih vještina za zdravstveno osoblje.

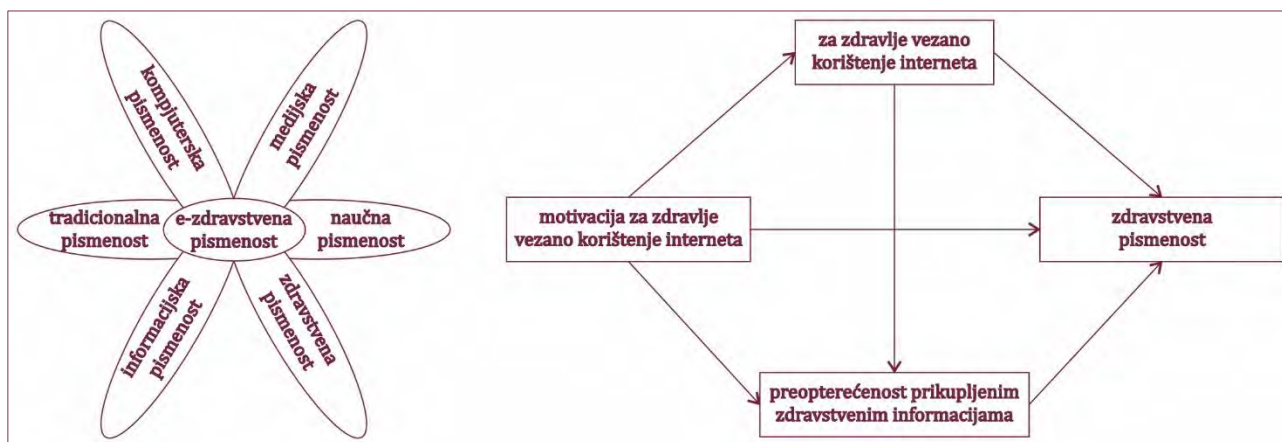
U Danskoj su provedeni programi treninga komunikacijskih vještina ljekara na principu *Calgary-Cambridge* vodiča (*Kurz i Silverman, 1996*), te je zaključeno da nakon provedenih treninga dolazi do značajnog poboljšanja kvaliteta komunikacije, a bez utjecaja na dužinu trajanja pregleda (*Iversen, 2021*). Komunikologija je posebna naučna oblast, čija bi saznanja trebalo koristiti u stomatologiji i svim zdravstvenim oblastima. Razvijanje komunikacijskih vještina zdravstvenim radnicima bi zasigurno bilo od pomoći, posebno u komunikaciji sa specifičnim i zahtjevnijim slučajevima.

Bez obzira koja komunikacijska shema se koristi, tradicionalna anamneza ili neki od novijih komunikacijskih modela, bitno je posvetiti vrijeme stručno vođenom razgovoru s pacijentom. To je osnovni put za izgradnju kvalitetne veze i povjerenja između ljekara i pacijenta, što je neophodno za razumijevanje, obostrano zadovoljstvo, pozitivan ishod terapije, kao i utjecaj na odvikavanje od loših navika, odnosno na način života.

8.4.1.7.1. Internet i zdravstvena pismenost

Ova tema je vezana i za promjene životnog stila posljednjih decenija, odnosno promjene koje su nastale usljed digitalizacije, uspostavljanja društvenih mreža i ostalih informacijskih sistema i mogućnosti današnjice. Internet je postao popularan izvor informacija o zdravlju, mogućnostima rješavanja zdravstvenih problema, uz značajan utjecaj na zdravstvo i promjene u zdravstvenim sistemima (*Powell, Darvell i Gray, 2003*). Dostupnost informacija, online preventivne kampanje, online komunikacija sa zdravstvenim osobljem omogućava pacijentima da se na najlakši i najbrži način informišu i savjetuju o svojim problemima. U periodu COVID-19 pandemije iskorištene su sve prednosti i mogućnosti online komunikacijskih sistema. Međutim, prisutne su i negativne strane dostupnosti prevelikog broja informacija: povjerenje pacijenata prema neselektivnim informacijama, zbunjenost usljed velikog broja informacija, liječenje na osnovu internetskih informacija i preporuka, nekritičan odnos prema marketinškim programima. Istraživanja pokazuju da se tačnost ponuđenih informacija povećava kroz vrijeme. Međutim, omjer koristi i štete od informacija sa interneta

i njihovog (ne)razumijevanja je izuzetno teško utvrditi, posebno zbog brzine promjene sadržaja na internetu (slika 8.55.) (Swire-Thompson i Lazer, 2020).



Slika 8.55. Načini dobivanja informacija i mogućnosti (zlo)upotrebe pri formiranju zdravstvene pismenosti pod utjecajem interneta kod pojedinca (Tennant i sar., 2015; Jiang i Beaudoin, 2016; modificirano)

U svakodnevnoj praksi se susrećemo sa velikim brojem pacijenata koji su već prije dolaska pretraživali internet u vezi sa svojim problemom. Posljedice mogu biti i nepovjerenje prema preporukama ljekara. Kod pacijenata, posebno onih sa karakteristikama hipohondrije, nastaju strahovi pri spomenu prekanceroza, što je slučaj sa internetskim opisima kod mnogih oboljenja oralnih sluznica. Čest slučaj je i upotreba neodgovarajućih klasičnih ili alternativnih lijekova, a prema preporukama pronađenim na internetu.

Zbog činjenice da je internet neizostavan dio današnjice i budućnosti, bitno je u komunikaciji s pacijentom prepoznati koliki je i kakav pristup informacijama s interneta, te objasniti na koji način da se uspostavi kritičan stav. Kvalitetna komunikacija i uspostavljanje povjerenja je uslov za uklanjanje nesporazuma, postizanje zadovoljstva i uspješnog ishoda terapije.

8.4.1.8. Upotreba psihoaktivnih supstanci

Psihoaktivne supstance su prirodne ili sintetizovane supstance koje aficiraju mentalne procese: percepciju, svjesnost, raspoloženje i kognitivne sposobnosti. U širem smislu, tu spadaju kofein, nikotin, alkohol, benzodiazepini, kanabinoidi, opijati (uključujući heroin) i kokain. U užem smislu se pod ovim pojmom misli na lakše i teške droge. Zbog legalizacije lakih droga, u nekim zemljama svijeta i prema SZO u novije vrijeme, koristi se pojam *zloupotreba droga*.

Psihoaktivne supstance višestruko utječu na opšte, a tako i na oralno zdravlje. Promjene u usnoj šupljini zavise od vrste i dužine upotrebe droge. Promjene na oralnim sluznicama su uglavnom nespecifične i više se javljaju kao sekundarne posljedice opštih promjena, promjena mentalnog stanja i načina života. Najčešće promjene su: kandidijaza, angularni heilitis, glositis, leukoplakična kandidijaza, hiperkeratoza oralnih sluznica, kserostomija, ulceromembranozni gingivostomatitis, dlakavi jezik, rekurentni aftozni stomatitis, herpes simpleks, griženje

oralnih sluznica, te bruksizam (*Hadžić i sar., 2013*). Poznato je da se mnoge promjene na oralnim sluznicama javljaju usljed oboljenja koja su karakteristična za intravenske ovisnike, hepatitis i HIV.

8.4.2. Procjena rizika

Iako je termin *procjena rizika* (engl. *risk assessment*) u smislu egzaktno analize novijeg datuma, klinička procjena rizika je za praktičare neizostavan iskustveni i intuitivni element u okviru postavljanja dijagnoze i procesa liječenja. I u analitičkom i u praktičnom smislu procjena rizika sastoji se od sljedećih faza:

- identifikacija rizikofaktora i postavljanje (radne) dijagnoze oboljenja;
- evaluacija utjecaja rizikofaktora;
- procjena prognoze toka oboljenja;
- utvrđivanje ukupnog nivoa rizika;
- određivanje intervala kontrole na osnovu utvrđenog rizika.

Ovakav pristup doprinosi kvalitetnijoj sistematizaciji, vođenju dokumentacije i olakšava i poboljšava individualizirani pristup pacijentu.

Smatra se da individualizirani pristup pacijentima sa analizom njihovih rizikofaktora značajno doprinosi prihvatanju odgovornosti od strane pacijenta i eliminaciji nerealističnog optimizma – “neće valjda mene” (*Chapple i Yonel, 2018*).

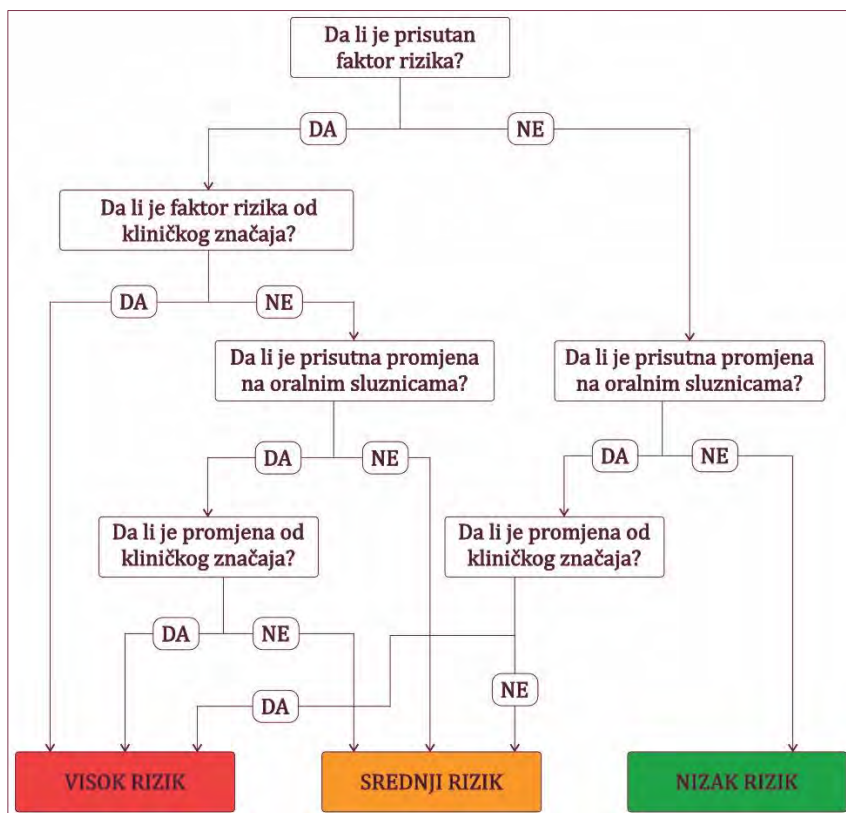
Iz navedenog o oralnim oboljenjima i rizicima za njihov nastanak lako je zaključiti da se gotovo niti jedan rizikofaktor ne javlja sam, te da se sa povećanjem broja rizikofaktora povećava i nivo ukupnog rizika. Uopšteno se nivo rizika procjenjuje kao niski, srednji i visoki, što je prikazano u *grafikonu 8.1*.

Razvijeni zdravstveni sistemi su detaljno i sistemski uveli koncept procjene oralnog zdravlja sa svim elementima procjene rizika, uspostavljanja plana terapije i praćenja procesa liječenja. Praćenje efikasnosti zdravstvenih usluga po jasno određenom i dokumentovanom pristupu omogućava kvalitetnu evaluaciju i korekcije zdravstvenog sistema i usluga na osnovu egzaktnih podataka iz prakse.

8.4.2.1. Procjena rizika za nastanak oralnog karcinoma

S obzirom na utjecaj na kvalitet života i stopu mortaliteta, najviše se obraća pažnja na procjenu rizika od obolijevanja od oralnog karcinoma. Analiza rizikofaktora, procjena rizika i adekvatna reakcija usložnjava se velikim brojem varijacija u smislu kliničkog nalaza oralnih sluznica i sistemskog stanja organizma. Predmet mnogih istraživanja su bili potencijalni biomarkeri, koji bi se klinički mogli koristiti kao parametar za procjenu nivoa rizika od maligne alteracije. Međutim, do danas nije utvrđen pojedinačni biomarker od kliničkog značaja. Pri procjeni rizika u kliničkom smislu moraju se uzeti u obzir: *anamnestički podaci, klinički pregled i bioptički nalaz, odnosno patohistološka evaluacija*. Detaljnije, to podrazumijeva: upotrebu duhana i duhanskih proizvoda, konzumiranje alkohola, spol, životnu dob, genetsku predispoziciju,

prisustvo suspektnih lezija, inflamacije, HPV infekcije, kao i izloženost suncu. Lezije najvišeg rizika su eritroplakične lezije i verukozne, nehomogene leukoplakične promjene, a kod žena starijih od 50 godina (Speight, Khurram i Kujan, 2018).



Grafikon 8.1. Procjena nivoa rizika od nastanka oboljenja oralnih sluznica (preuzeto i prilagođeno sa <https://companion.sdcep.org.uk/>)

Gledano u preventivnom i širem smislu za svakodnevnu polivalentnu praksu od najvećeg značaja i važnosti je detaljna anamneza i uočavanje suspektnih lezija. S obzirom na pristupačnost, velika je odgovornost svakog stomatologa da pri svakom stomatološkom pregledu pored zuba i parodonticija posvete pažnju i pregledu oralnih sluznica.

U susjednoj Hrvatskoj se godišnje na dostupnim lokalizacijama otkrije između 300 i 400 karcinoma (Brailo, 2015). Rano otkrivanje je od presudnog značaja za prognozu i ishod liječenja.

8.5. Prevenција oboljenja oralnih sluznica

8.5.1. Šta i kako možemo prevenirati?

Iako oboljenja oralnih sluznica, u odnosu na karijes i parodontalna oboljenja i nisu tako česta, Svjetska zdravstvena organizacija u svojim smjernicama pridaje posebnu pažnju njihovoj prevenciji. Smjernice SZO-a odnose se na lokalne, regionalne, nacionalne i internacionalne programe.

Preventivni programi koji se odnose na prevenciju oboljenja oralnih sluznica uglavnom su usmjereni na:

- sprečavanje konkretnih bolesti i stanja, prvenstveno na rano otkrivanje oralnog karcinoma, kserostomije, HPV-infekcija, posljedica HIV infekcije, te na
- sprečavanje loših navika, prvenstveno pušenja i konzumiranje alkohola.

Preventivni programi u dugoročnom smislu imaju za cilj povećanje oralne zdravstvene pismenosti, tj. razvijanje svijesti i edukaciju pojedinca o važnosti očuvanja oralnog zdravlja.

Za prevenciju oboljenja oralnih sluznica, unutar organizovanih preventivnih programa ili u uobičajenom svakodnevnom radu doktora stomatologije i doktora medicine, primarni naglasak je na svjesnosti, savjesti, znanju i praksi da se pacijentu pristupa kao biološkoj cjelini.

Uz opis spomenutih oboljenja i rizikofaktora već smo u značajnoj mjeri govorili o mogućnostima prevencije. Nažalost, često se pod pojmom *prevencija* podrazumijevaju samo organizovani programi ili samo djelovanje na stanje oralne higijene vezano za rad specijalista dječije i preventivne stomatologije. Međutim, svaki stomatološki pregled može se smatrati jednom vrstom skrining testa (engl. *screening test*). Stomatološka profesija u svakom svom segmentu pruža mogućnost za preventivno djelovanje, kroz mjere primarne, sekundarne i tercijarne prevencije (Hadžić i sar., 2022).

U najkraćem, za prevenciju oboljenja oralnih sluznica primjenjuju se opšte mjere prevencije, a to su:

- edukacija i informisanje pacijenata o mogućim oboljenjima u odnosu na individualne rizikofaktore, kontrolu i eliminaciju rizikofaktora, te sprečavanje nastanka oboljenja;
- rano uočavanje znakova oboljenja;
- sprečavanje komplikacija kod već razvijenih oboljenja.

Primjena navedenih principa na posebne populacione skupine značila bi sljedeće:

- edukaciju trudnica, budućih majki o održavanju vlastitog oralnog zdravlja i njegove važnosti za novorođenče;
- edukaciju trudnica i mladih roditelja o održavanju oralnog zdravlja djeteta, načinu ishrane i o potrebi pravovremene posjete stomatologu;
- pored pružanja potrebnih tretmana, edukaciju roditelja o mogućim komplikacijama na oralnim sluznicama i njihovom sprečavanju kod djece sa kongenitalnim ili hereditarnim anomalijama, sindromima, sistemskim oboljenjima;
- informisanje i edukaciju pacijenata pušača i konzumenata alkoholnih pića o rizicima koje nose navedene navike, odnosno ovisnosti;
- podsticanje pacijenata sa netretiranim sistemskim zdravstvenim poteškoćama na rješavanje i stabilizaciju istih, te ukazivanje na povezanost svih dijelova našeg organizma i djelovanje na oralno zdravlje;
- ukazivanje na mogućnost efekata sistemskih oboljenja na zdravlje oralnih sluznica, moguće komplikacije i njihovo sprečavanje;
- praćenje pojave mogućih neželjenih posljedica upotrebe medikamenata;
- sanaciju usne šupljine kod onkoloških i imunodeficientnih pacijenata;
- edukaciju onkoloških i imunodeficientnih pacijenata o vrlo čestim efektima terapije, njihovom sprečavanju i/ili ublažavanju intenziteta komplikacija;

- poseban pristup pacijentima sa narušenim mentalnim zdravljem uz saradnju sa psihologom, psihijatrom;
- poseban pristup tretmanu kod pacijenta ovisnika.

8.5.2. Stomatolog i svakodnevna praksa

"Oralno zdravlje znači mnogo više od zdravih zuba" izreka je *David Sacher*, kojom je 2000. godine postavio izazov za nacionalno unapređenje oralnog zdravstvenog statusa u SAD-u (*Rockville, 2000*).

Bez obzira koji je razlog dolaska pacijenta, redovna kontrola, bol, bilo koja opšta ili specijalistička stomatološka intervencija, pregled sluznica se mora provesti, onoliko koliko to stanje pacijenta dozvoljava.

Doktor stomatologije u svom radu mora da pristupa pacijentu, a ne samo njegovoj usnoj šupljini ili još gore samo stanju zuba.

Sve što se dešava u usnoj šupljini može imati implikacije na mnoge udaljene organe ili mehanizme u ljudskom organizmu. Sa druge strane, u usnoj šupljini, posebno na oralnim sluznicama, možemo uočiti prve znakove mnogih sistemskih oboljenja.

Ako se pacijent javlja zbog redovne kontrole, uobičajene intervencije u stanju bez bola, tada imamo dovoljno prostora da se pozabavimo detaljnom anamnezom i vizuelnim i palpatornim pregledom oralnih sluznica, palpacijom regionalnih limfnih čvorova, te ukažemo na eventualne rizike i loše navike.

Kod prisustva potencijalno malignih oralnih lezija pacijenti uglavnom nemaju subjektivnih simptoma, tako da jedino detaljnim pregledom sluznica možemo unaprijediti stopu njihovog ranog otkrivanja.

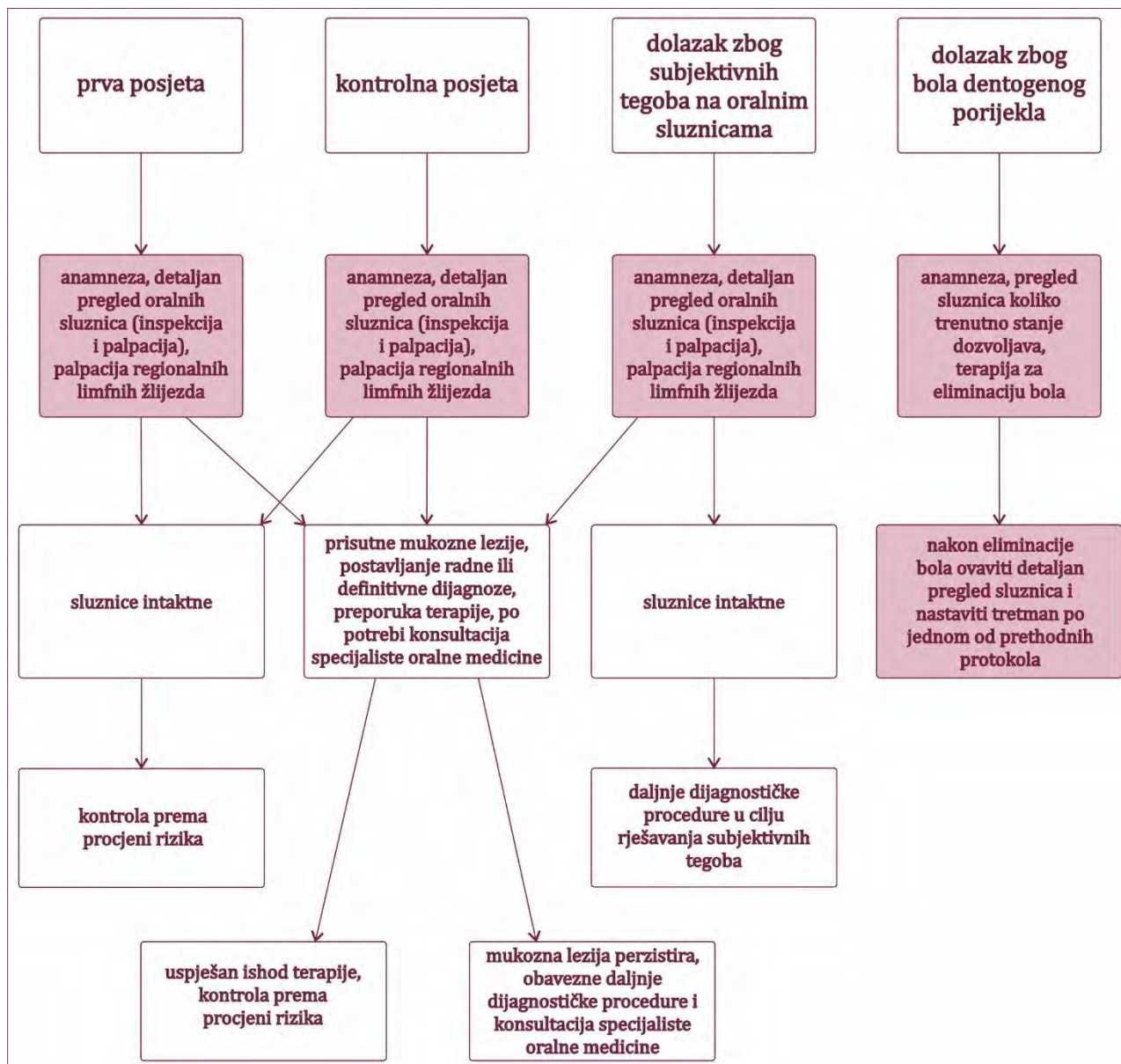
U slučaju da uočimo promjene ili se pacijent već javlja zbog promjena na sluznicama, za sve što prevazilazi domen našeg znanja i praktičnih mogućnosti, nužno je uputiti pacijenta specijalisti oralne medicine.

U slučaju da se pacijent javlja zbog bola dentogenog porijekla, pregled sluznica obavljamo onoliko koliko je potrebno da steknemo uvid u stanje, kako bi se nakon rješavanja pacijenta bola, u slučaju potrebe, detaljnije pozabavili oralnim sluznicama. U *grafikonu 8.2.* istaknuta je nezaobilaznost anamnestičkog protokola i pregleda sluznica, te su generalizirano prikazani koraci pristupa pacijentu, s naglaskom na stanje oralnih sluznica.

U preventivnom smislu, a svjesni iznad navedenog, možemo i moramo sljedeće:

- sa svakim pacijentom uspostaviti kvalitetnu komunikaciju;
- pažljivo provesti medicinsku anamnezu i obratiti pažnju na sistemska oboljenja i upotrebu medikamenata;
- pri svakom stomatološkom pregledu obaviti detaljan pregled i palpaciju oralnih sluznica (ili onoliko koliko stanje pacijenta dozvoljava), te palpirati regionalne limfne žlijezde;
- ukazati na rizike i loše navike pacijenta;
- pri svakom pregledu ukazati na potrebe održavanja i usavršavanja oralne higijene;

- voditi računa o povredama mekih tkiva pri radu;
- voditi računa o mogućim posljedicama ortodontskih aparata, protetskih radova i sl. na meka tkiva;
- voditi računa o infektivnim, prenosivim oboljenjima;
- po potrebi uputiti pacijenta na daljnje pretrage i specijalističko liječenje.



Grafikon 8.2. Značaj anamneze i pregleda, s naglaskom na stanje oralnih sluznica

Da bismo u svakodnevnoj praksi bez poteškoća provodili gore navedeno potrebno je:

- stručno vođenje razgovora s pacijentom;
- poznavanje anatomsko-morfoloških i fizioloških karakteristika,
- poznavanje normalnih varijacija izgleda oralnih sluznica i stanja koja ne zahtijevaju terapiju,

- poznavanje i pravovremeno uočavanje patoloških promjena na oralnim sluznicama,
- poznavanje rizika i loših navika koje mogu dovesti do promjena ili pogoršati postojeće stanje,
- poznavanje lezija i predilekcionih mjesta za potencijalno maligna stanja,
- poznavanje promjena na oralnim sluznicama koje ukazuju na sistemska oboljenja,
- poznavanje mogućih posljedica upotrebe određenih medikamenata na oralnim sluznicama;
- znati protokol početnog tretmana oralnih lezija, te prepoznati stanje koje zahtijeva tretman specijaliste za oralnu medicinu ili eventualno specijalista drugih specijalnosti (maksilofacijalni hirurg, dermatolog, internista, hematolog itd.).

Kvalitetna anamneza i detaljan pregled sluznica su neizostavni, a za sve daljnje dileme potrebno je konsultovati specijalistu oralne medicine.

8.5.3. Rana dijagnostika prekanceroza i oralnog karcinoma

Zbog značajne stope morbiditeta, mortaliteta i utjecaja na kvalitet života, posebna pažnja se posvećuje prevenciji nastanka i ranom otkrivanju prekanceroza i oralnog karcinoma.

Kao što je već mnogo puta navedeno, kvalitetan klinički oralni pregled koji se sastoji od vizuelne inspekcije i palpacije usne šupljine i regionalnih limfnih čvorova predstavlja početak i bazu dijagnostičkog procesa. Istraživanja pokazuju da se kliničkom inspekcijom može detektovati do 99% oralnih karcinoma (*Abati i sar. 2020; Walsh i sar. 2013*). Subjektivnih simptoma najčešće nema, a klinički se u najranijim fazama **uočava promjena teksture površnog sloja oralne sluznice**. Ovakve situacije moraju biti dalje tretirane uklanjanjem eventualnih lokalnih iritacija, preporukom simptomatske terapije za epitelizaciju.

Po protokolu Američke dentalne asocijacije (American Dental Association – ADA) lezije oralnih sluznica, koje nakon uklanjanja iritacija i terapije, traju dvije sedmice i duže moraju se podvrgnuti biopsiji, odnosno patohistološkoj analizi kao zlatnom standardu i jedinoj sigurnoj metodi potvrde dijagnoze (Rethman i sar., 2010; Abati i sar., 2020). Naša klinička praksa odgovara navedenom protokolu.

Pomoćne dijagnostičke metode u slučaju suspektnih lezija su:

- citološki nalaz razmaza površnog sloja ćelija lezije – neinvazivna metoda, ali nema dovoljnu senzitivnost niti specifičnost da bi se koristila kao prediktivno dijagnostičko sredstvo;
- citološki nalaz nakon tzv *brush-biopsije* ili mikrobiopsije koristi se kod praćenja stanja, a da bi se izbjeglo višestruko ponavljanje klasične biosije;
- bojenje ili ispiranje *toluidin blue* rastvorom;
- svjetlosna vizualizacija;
- salivarni biomarkeri.

Bojenje *toluidin blue* rastvorom je jednostavna, jeftina i neinvazivna metoda (slika 8.56.). *Toluidin blue* boji premaligne i maligne ćelije. Aplikacija je jednostavna i brza: 1% rastvor vodene solucije se aplicira na suspektnu leziju u trajanju od 30 sekundi. Nakon toga se aplicira 1% acetatna kiselina koja ukloni salivarni i bakterijski pelikularni sloj, te se nakon ispiranja evaluira nalaz bojenja.



Slika 8.56. Bojenje ukazuje na nekoliko fokusa suspektih na epitelijalnu displaziju ili karcinom (Abati i sar., 2020)

Senzitivnost i specifičnost testa još uvijek nisu jasno istraženi. Rezultat testa zavisi od subjektivne procjene, što je značajan nedostatak. Kombinovanje kliničkog nalaza s nalazom ovog testa olakšava donošenje odluka i postavljanje dijagnoze. Istraživanje provedeno na odjelu Oralne medicine Stomatološkog fakulteta sa stomatološkim kliničkim centrom u Sarajevu pokazuje pozitivan *toluidine blue* test kod 23% suspektih promjena. U skladu sa ostalim autorima navodi se da se ovaj test može koristiti kao pomoćno sredstvo, te da ne može zamijeniti patohistološki nalaz (Hadžić i sar., 2017).

Kao pomoćno sredstvo može se koristiti i osvjetljavanje *fluorescentnim svjetlom*, koje normalnim tkivima daje fluorescentnu boju, a promijenjenom tkivu tamnozelenu do crnu (slika 8.57).

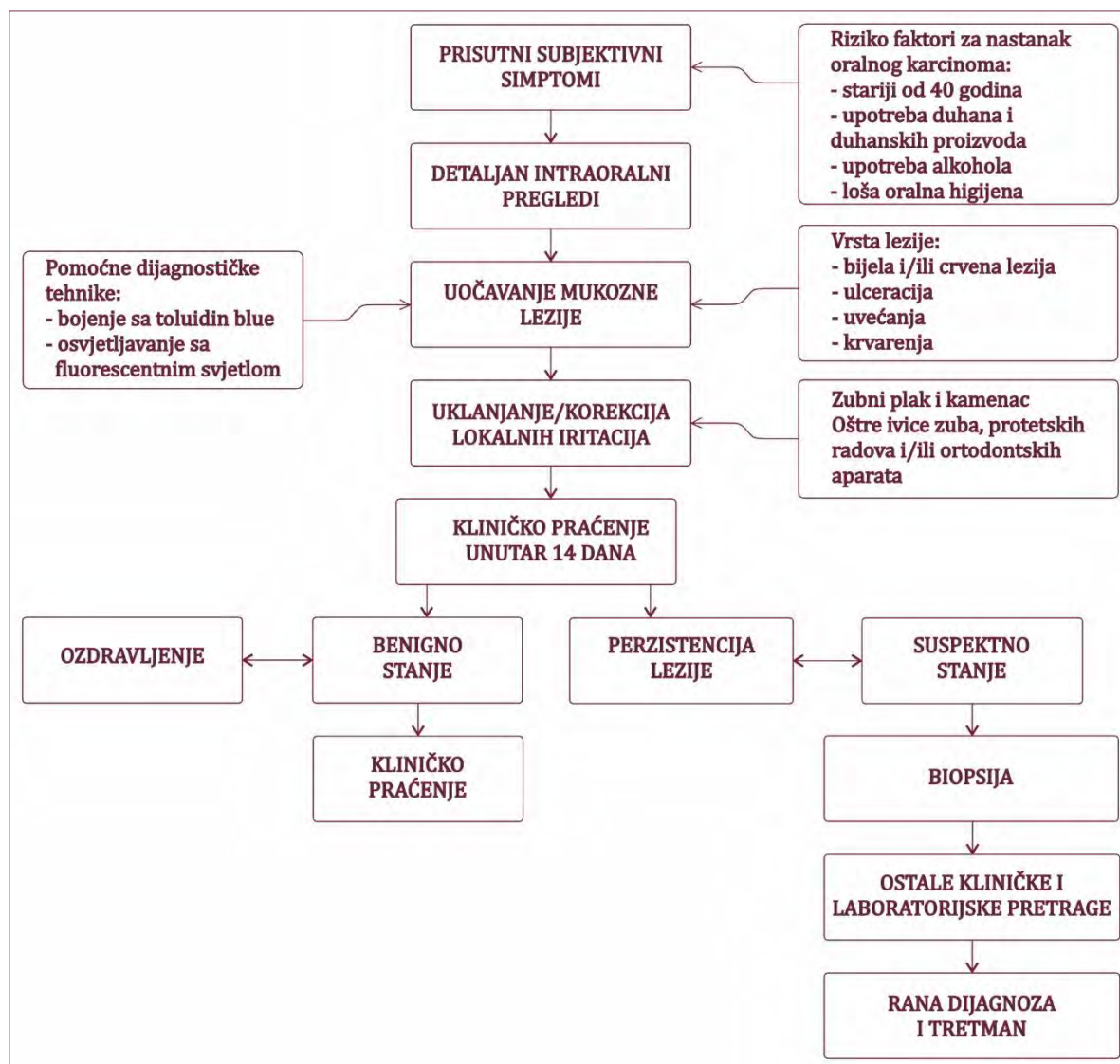
Na tržištu se nalazi nekoliko vrsta aparata (*VELscope*, *OralID*, *ViziLight* itd.), ali svi se mogu koristiti samo kao pomoćno dijagnostičko sredstvo. Prednosti ove pomoćne tehnike su visoka senzitivnost (oko 91%) i neinvazivnost, a nedostatak je niska specifičnost (oko 58%). Inflamatorne promjene pri osvjetljavanju mogu davati boju sličnu premalignim ili malignim lezijama (Abati i sar., 2020).



Slika 8.57. Skrening test fluorescentnim svjetlom (preuzeto sa velscope.com i modificovano)

Molekularne studije su identifikovale preko 100 salivarnih biomarkera koji ukazuju na patološke procese. Metoda je jednostavna za pacijenta, neinvazivna, ali je za kliničku primjenu potrebna veća senzitivnost i specifičnost (Abati i sar., 2020).

U najkraćem, rano otkrivanje oralnog karcinoma zasniva se na analizi anamnestičkih podataka i rizikofaktora, detaljnom vizuelnom i palpatornom intraoralnom pregledu uz palpaciju regionalnih limfnih čvorova, korištenje pomoćnih dijagnostičkih testova, te postavljanje definitivne dijagnoze patohistološkom analizom bioptičkog uzorka. Na *grafikonu 8.3.* su prikazani iznad opisani koraci koji vode ranoj dijagnozi oralnog karcinoma.



Grafikon 8.3. Put vođenja pacijenta s ciljem rane dijagnostike oralnog karcinoma (prilagođeno iz Abati i sar., 2020)

Oralni karcinom se po zastupljenosti u svijetu nalazi na šestom mjestu (Chapple i Yonel, 2018). U nekim zemljama postoje fondacije i udruženja za prevenciju nastanka oralnog karcinoma, a u mnogima se vode aktivni preventivni programi.

8.6. Zaključak

Sva teoretska znanja dobivaju stvarnu vrijednost onda kada smo u stanju iskoristiti ih u pravu svrhu. Ako iz svega navedenog o oboljenjima oralnih sluznica, potrebi i mogućnosti prevencije, izvučemo i u praksu prenesemo najvažnije, već smo učinili veliku stvar. Velika, a možda i najbitnija poruka je da liječimo čovjeka, a ne samo zub. Oralne sluznice kazuju mnogo o stanju, promjenama i potrebama organizma. Tijelo nam preko oralnih sluznica šalje signale koje moramo naučiti prepoznavati. Latinska izreka *“Bene docet, qui bene distinguit! –“Dobro uči, ko dobro razlikuje!”* u ovom slučaju poprima puno značenje. Potrebno je razlikovati fiziološko od patološkog, bitno od nebitnog, te usmjeriti pacijenta na bitne promjene navika i životnog stila. Ljekarska odgovornost da mislimo i djelujemo preventivno osnova je pristupa za očuvanje zdravlja. Najbitnije za prevenciju oboljenja oralnih sluznica je detaljno ih pregledati i pravovremeno reagovati. Individualni pristup i djelovanje, kvalitetna komunikacija i razumijevanje, pažljiv i savjestan rad, obnavljanje i usvajanje novih stručnih saznanja, konsultovanje i timski rad, zasigurno će uroditi profesionalnim uspjehom terapeuta i zadovoljstvom pacijenta.

8.7. Literatura:

- Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. (2020). Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *International journal of environmental research and public health*, 17(24), 9160. doi: 10.3390/ijerph17249160
- Akintoye SO, Greenberg MS. (2014). Recurrent aphthous stomatitis. *Dental clinics of North America*, 58(2), 281–297. doi: 10.1016/j.cden.2013.12.002
- Akintoye SO, Mupparapu M. (2020). Clinical Evaluation and Anatomic Variation of the Oral Cavity. *Dermatologic clinics*, 38(4), 399–411. doi:10.1016/j.det.2020.05.001
- Alamoudi NM, Alsadat FA, El-Housseiny AA, Felemban OM, Al Tuwirqi AA, Mosli RH, Saadah OI. (2020). Dental maturity in children with celiac disease: a case-control study. *BMC oral health*, 20(1), 311. doi:10.1186/s12903-020-01316-y
- Alawi F. (2013). Pigmented lesions of the oral cavity: an update. *Dental clinics of North America*, 57(4), 699–710. doi:10.1016/j.cden.2013.07.006
- Ali FM, Patil A, Patil K, Prasant MC. (2014). Oral submucous fibrosis and its dermatological relation. *Indian dermatology online journal*, 5(3), 260–265. doi: 10.4103/2229-5178.137772
- Allen K, Farah CS. (2015). Screening and referral of oral mucosal pathology: a check-up of Australian dentists. *Australian dental journal*, 60(1), 52–58. doi:10.1111/adj.12261
- Almazayad A, Li CC, Woo SB. (2020). Benign Alveolar Ridge Keratosis: Clinical and Histopathologic Analysis of 167 Cases. *Head and neck pathology*, 14(4), 915–922. doi:10.1007/s12105-020-01151-1
- Al-Shayyab HM, Baqain HM. (2015). Sublingual varices in relation to smoking, cardiovascular diseases, denture wearing, and consuming vitamin rich foods. *Saudi Medical Journal March*, 36 (3) 310-315; DOI: <https://doi.org/10.15537/smj.2015.3.10429>
- Amorim Dos Santos J, Normando A, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, Guerra E. (2020). Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations?. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 97, 326–328. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.012
- Andrén Aronsson C, Lee HS, Hård Af Segerstad EM, Uusitalo U, Yang J, Koletzko S, Liu E, Kurppa K, Bingley PJ, Toppari J, Ziegler AG, She JX, Hagopian WA, Rewers M, Akolkar B, Krischer JP, Virtanen SM, Norris JM, Agardh D, and TEDDY Study Group. (2019). Association of Gluten Intake During the First 5 Years of Life With Incidence of Celiac Disease Autoimmunity and Celiac Disease Among Children at Increased Risk. *JAMA*, 322(6), 514–523. doi: 10.1001/jama.2019.10329
- Anitha N, Appadurai P. (2020). Anemia And It's Oral Manifestation. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(8), 1715-1719. Dostupno na: https://ejmcm.com/article_4365.html
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Vardiman JW. (2016). The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*, 127(20), 2391– 2405. doi:10.1182/blood-2016-03-643544
- Arya NR, Rafiq NB. (2022). Candidiasis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560624/>
- Bakirtzi K, Papadimitriou I, Andreadis D, Sotiriou E. (2021). Treatment Options and Post-Treatment Malignant Transformation Rate of Actinic Cheilitis: A Systematic Review. *Cancers*, 13(13), 3354. doi: 10.3390/cancers13133354
- Balasubramaniam R, Kuperstein AS, Stoopler ET. (2014). Update on oral herpes virus infections. *Dental clinics of North America*, 58(2), 265–280. doi: 10.1016/j.cden.2013.12.001
- Baumgardner DJ. (2019). Oral Fungal Microbiota: To Thrush and Beyond. *Journal of patient-centered research and reviews*, 6(4), 252–261. doi:10.17294/2330-0698.1705.
- Becker P, Pabst A, Bjelopavlovic M, Müller D, Kämmerer PW. (2021). Treatment Modalities of Recurrent Oral Mucosal Melanoma In Situ. *Medicina*, 57(9):965. <https://doi.org/10.3390/medicina57090965>
- Bellato L, Martinelli-Kläy CP, Martinelli CR, Lombardi T. (2013). Alveolar ridge keratosis - a retrospective clinicopathological study. *Head and face medicine*, 9, 12. doi:10.1186/1746-160X-9-12
- Betz SJ. (2019). HPV-Related Papillary Lesions of the Oral Mucosa: A Review. *Head and neck pathology*, 13(1), 80–90. doi:10.1007/s12105-019-01003-7
- Bewley AF, Farwell DG. (2017). Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma. *Clinics in Dermatology*, 35(5), 461–467. doi:10.1016/j.clinidermatol.2017
- Bhujel N, Zaheer K, Singh RP. (2021). Oral mucosal lesions in patients with COVID-19: a systematic review. *The British journal of oral and maxillofacial surgery*, 59(9), p. 1024–1030. doi: 10.1016/j.bjoms.2021.06.011
- Brailo V. (2015). Stomatolog i rano otkrivanje oralnog karcinoma. *Acta medica Croatica*, 69 (1), 45-48. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/146938>
- Campisi G, Mauceri R, Tozzo P, Panzarella V. (2021). Commonalities between ENT Specialists and Oral Medicine Experts: Old HPV Diseases and New Oral HPV-Cancer along the Borders. *Oral*. 1(2):108-111. <https://doi.org/10.3390/oral1020011>
- Carr AB, Ebbert J. (2012). Interventions for tobacco cessation in the dental setting. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2012(6), CD005084. doi:10.1002/14651858.CD005084.pub3
- Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A, Castillejo G, Ciacci C, Cristofori F, Dolinsek J, Francavilla R, Elli L, Green P, Holtmeier W, Koehler P, Koletzko S, Meinhold C, Sanders D, Schumann M, Schuppan D, ... Fasano A. (2013). Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*, 5(10), 3839– 3853. doi:10.3390/nu5103839
- Celentano A, Tovar S, Yap T, Adamo D, Aria M, Mignogna MD. (2015). Oral erythema multiforme: trends and clinical findings of a large retrospective European case series. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 120(6), 707–716. doi: 10.1016/j.oooo.2015.08.010.
- Chaffee BW, Couch ET, Vora MV, Holliday RS. (2021). Oral and periodontal implications of tobacco and nicotine products. *Periodontology 2000*, 87(1), 241–253. doi: 10.1111/prd.12395
- Chakraborty T, Jamal RF, Battineni G, Teja KV, Marto CM, Spagnuolo G. (2021). A Review of Prolonged Post- COVID-19 Symptoms and Their Implications on Dental Management. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10), 5131. doi:10.3390/ijerph18105131

- Chapple L, Yonel Z. (2018). Oral health risk assessment. *Dental Update*. 45. 841-847. doi: 10.12968/denu.2018.45.9.841.
- Charalambous M, Raftopoulos V, Paikousis L, Katodritis N, Lambrinou E, Vomvas D, Georgiou M, Charalambous A. (2018). The effect of the use of thyme honey in minimizing radiation - induced oral mucositis in head and neck cancer patients: A randomized controlled trial. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society*, 34, 89–97. doi:10.1016/j.ejon.2018.04.003
- Chi AC, Lambert PR 3rd, Pan Y, Li R, Vo DT, Edwards E, Gangarosa P, Neville BW. (2007). Is alveolar ridge keratosis a true leukoplakia?: A clinicopathologic comparison of 2,153 lesions. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 138(5), 641–651. doi:10.14219/jada.archive.2007.0236
- Clarkson E, Mashkoo F, Abdulateef S. (2017). Oral Viral Infections: Diagnosis and Management. *Dental clinics of North America*, 61(2), 351–363. doi: 10.1016/j.cden.2016.12.005
- Cordell K, Rosebush M (2020). Diagnosis Benign White Oral Mucosal Lesions. *Decisions in Dentistry*, 6(3):32–35.
- Cotomacio CC, Magliano GC, Alves FA, Simões A. (2020). Local management of neutropenic ulcer in a patient under breast cancer treatment. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 32, 101997. doi:10.1016/j.pdpdt.2020.101997
- Cui B, Peng F, Lu J, He B, Su Q, Luo H, Deng Z, Jiang T, Su K, Huang Y, Ud Din Z, Lam EW, Kelley KW, Liu Q. (2021). Cancer and stress: NextGen strategies. *Brain Behav Immun*. Mar;93:368-383. doi: 10.1016/j.bbi.2020.11.005.
- Da Silva HF, Martins-Filho PR, Piva MR. (2011). Denture-related oral mucosal lesions among farmers in a semi-arid Northeastern Region of Brazil. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 16(6), e740–e744. <https://doi.org/10.4317/medoral.17081>
- Da Silva L, Kupek E, Peres KG. (2016). General health influences episodes of xerostomia: a prospective population- based study. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 45(2), 153–159. doi:10.1111/cdoe.12271
- Dandirov V. Malignant [website]. Dostupno na: <https://malignantladcki.blogspot.com/>
- de Sousa F, Paradella TC. (2021). Considerations on oral manifestations of COVID-19. *Journal of medical virology*, 93(2), 667–668. doi:10.1002/jmv.26451
- Dedić A, Redžić A, Ličanin I. (2010) Diabetes mellitus: paradentalno-oralni, genetički i neuropsihijatrijski aspekti. Sarajevo: Institut za naučnoistraživački razvoj KCUS.
- Deliverska E.(2016). Oral mucosa damage because of hypochlorite accident – a Case report and literature review. *Journal of IMAB*, 22(3), 1269-1273. doi: 10.5272/jimab.2016223.1269
- Dhanuthai K, Rojanawatsirivej S, Thosaporn W, Kintarak S, Subarnbhesaj A, Darling M, Kryshtalskyj E, Chiang CP, Shin HI, Choi SY, Lee SS, Aminishakib P. (2018). Oral cancer: A multicenter study. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 23(1), e23–e29. Dostupno na <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.21999>
- Dhanuthai K, Theungtin N, Theungtin N, Thep-Akrapong P, Kintarak S, Klanrit P, Chamusri N, Sappayatosok K. (2021). Pigmented Oral Lesions: A Multicenter Study. *European journal of dentistry*, 10.1055/s-0041-1735790. Advance online publication. doi:10.1055/s-0041-1735790
- Dong Y, Wu T, Hu X, Wang T. (2017). Efficacy and safety of botulinum toxin type A for upper limb spasticity after stroke or traumatic brain injury: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 53(2), 256–267. doi:10.23736/s1973-9087.16.04329-x
- Edgar NR, Saleh D, Miller RA. (2017). Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 10(3), 26–36. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367879/>
- Elad S, Aljitawi O, Zadik Y. (2021). Oral Graft-Versus-Host Disease: A Pictorial Review and a Guide for Dental Practitioners. *International dental journal*, 71(1), 9–20. doi: 10.1111/idj.12584
- Elad S, Yarom N, Zadik Y, Kuten-Shorrer M, Sonis ST. (2022). The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA: a cancer journal for clinicians*, 72(1), 57–77. doi:10.3322/caac.21704
- Elad S, Zadik Y. (2016). Chronic oral mucositis after radiotherapy to the head and neck: a new insight. *Support Care Cancer* 24, 4825–4830 doi: 10.1007/s00520-016-3337-5
- Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, Roncoroni L, Bardella MT. (2015). Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World journal of gastroenterology*, 21(23), 7110–7119. doi:10.3748/wjg.v21.i23.7110
- El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. (2014). Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 63(6), 871–880. doi:10.1136/gutjnl-2012-304269
- Emanuel EJ. (2020). The Inevitable Reimagining of Medical Education. *JAMA*. 2020;323(12):1127–1128. doi:10.1001/jama.2020.1227
- Erbaş GS, Botsali A, Erden N, Arı C, Taşkın B, Alper S, Vural S. (2022). COVID-19-related oral mucosa lesions among confirmed SARS-CoV-2 patients: a systematic review. *International journal of dermatology*, 61(1), p. 20–32. doi: 10.1111/ijd.15889
- Erriu M, Canargiu F, Orrù G, Garau V, Montaldo C. (2012). Idiopathic atrophic glossitis as the only clinical sign for celiac disease diagnosis: a case report. *Journal of medical case reports*, 6, 185. doi:10.1186/1752-1947-6-185
- Eversole LR, Silverman S. Pigmentations of the Oral Mucosa and Facial Skin. Dostupno na: http://web.squ.edu/med-Lib/MED_CD/E_CDs/Essential%20of%20Oral%20Medicine/docs/ch22.pdf
- Fang J, Huang B, Ding Z. (2021). Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral candidiasis: A Bayesian network meta-analysis. *The Journal of prosthetic dentistry*, 125(2), 257–265. doi: 10.1016/j.prosdent.2019.12.025
- Favia G, Limongelli L, Tempesta A, Maiorano E, Capodiferro S. (2020). Oral lesions as first clinical manifestations of Crohn's disease in paediatric patients: a report on 8 cases. *European journal of paediatric dentistry*, 21(1), 66–69. doi:10.23804/ejpd.2020.21.01.13
- Feller L, Wood NH, Khammissa RA, Lemmer J. (2017). Review: allergic contact stomatitis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 123(5), 559–565. doi: 10.1016/j.oooo.2017.02.007
- Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. (2019). Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. *Head and neck pathology*, 13(1), 91–102. doi:10.1007/s12105-018-0981-8
- Fiwek P, Emerich K, Irga-Jaworska N, Pomiecko D. (2022). Photobiomodulation Treatment in Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Young Haematological Patients—A Pilot Study. *Medicina*, 58, 1023. <https://doi.org/10.3390/medicina58081023>
- Ford PJ, Rich AM. (2021). Tobacco Use and Oral Health. *Addiction (Abingdon, England)*, 116(12), 3531–3540. doi:10.1111/add.15513

- Francisconi CF, Caldas RJ, Oliveira Martins LJ, Fischer Rubira CM, da Silva Santos PS. (2016). Leukemic Oral Manifestations and their Management. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 17(3), 911–915. doi:10.7314/apjcp.2016.17.3.911
- Frantz R, Huang S, Are A, Motaparthy K. (2021). Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(9), 895. doi: 10.3390/medicina57090895
- Freeman AM, Pennings N. (2021). Insulin Resistance. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/>
- Gabriel AD, Silveira FM, Curra M, Schuch LF, Wagner VP, Martins MA, Matte UD, Siebert M, Botton MR, Brunetto AT, Gregianin LJ, Martins MD. (2021). Risk factors associated with the development of oral mucositis in pediatric oncology patients: Systematic review and meta-analysis. *Oral diseases*. May;28(4):1068-1084. doi:10.1111/odi.13863
- Gartner LP. (2021). *Textbook of histology* 5th ed. Elsevier
- Ghantous Y, Schussel JL, Brait M. (2018). Tobacco and alcohol-induced epigenetic changes in oral carcinoma. *Current opinion in oncology*, 30(3), 152–158. doi:10.1097/CCO.0000000000000444
- Gheisari M, Zerehpooch FB, Zaresharifi S. (2020). Pyodermatitis-pyostomatitis vegetans: a case report and review of literature. *Dermatology online journal*, 26(5), 13030/qt5871q750. Dostupno na: <https://escholarship.org/uc/item/5871q750>
- Golbureanu O, Hagen MH, Uncuta D, Tighineanu M, Manrikyan G, Vardanian I, Andresen C, Singh B, Porosencova T, Ivasiuc I, Cheptanaru O, Markaryan M, Shakavets N, Sapkota D, Solland TM, Costea DE, Özkaya F. (2021). Knowledge, opinions, and practices related to oral cancer prevention and oral mucosal examination among dentists in Moldova, Belarus and Armenia: a multi-country cross-sectional study. *BMC oral health*, 21(1), 652. doi:10.1186/s12903-021-02011-2
- Gomez A, Nelson KE. (2017). The Oral Microbiome of Children: Development, Disease, and Implications Beyond Oral Health. *Microbial ecology*, 73(2), 492–503. doi:10.1007/s00248-016-0854-1
- Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. (2012). Oral pigmented lesions: Clinicopathologic features and review of the literature. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 17(6), e919–e924. doi:10.4317/medoral.17679
- Gorouhi F, Davari P, Fazel N. (2014). Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *TheScientificWorldJournal*, 2014, 742826. doi:10.1155/2014/742826
- Gupta KD, Singh SK, Kannan S. (2019). Diagnosis lies in the eyes of beholder: Linear gingival erythema in a non-HIV pediatric patient. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 31, 397 - 400.
- Hadžić S, Dedić A, Gojkov-Vukelić M, Mehić-Basara N, Hukić M, Babić M, Bešlagić E. (2013). The effect of psychoactive substances (drugs) on the presence and frequency of oral *Candida* species and *Candida dubliniensis*. *Materia socio-medica*, 25(4), 223–225. doi:10.5455/msm.2013.25.223-225
- Hadžić S, Gojkov-Vukelić M, Pašić E, Dervišević A. (2017). Importance of Early Detection of Potentially Malignant Lesions in the Prevention of Oral Cancer. *Materia socio-medica*, 29(2), 129–133. doi:10.5455/msm.2017.29.129-133
- Hadžić S, Gojkov-Vukelić M, Pašić E, Mujić Jahić I, Muharemović A. (2020). Knowledge assessment among the fourth and fifth year students on the potentially malignant lesions of oral cavity. *Balkan Journal of Dental Medicine* 14-20
- Hadžić S, Gojkov-Vukelić M, Pašić E, Mujić Jahić I, Muharemović A, Konjhodžić-Prčić, A. (2022). Potencijalno maligni oralni poremećaji – oralne prekanceroze. Univerzitet u Sarajevu, Stomatološki fakultet sa klinikama
- Han P, Suarez-Durall P, Mulligan R. (2015). Dry mouth: A critical topic for older adult patients. *Journal of Prosthodontic Research*, 59(1), 6–19. doi:10.1016/j.jpor.2014.11.001
- Harrison R, Hicklin D Jr. (2016). Electronic cigarette explosions involving the oral cavity. *Journal of the American Dental Association* (1939), 147(11), 891–896. doi:10.1016/j.adaj.2016.03.018
- Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Wunsch-Filho V, Franceschi S, Hayes RB, Herrero R, Kelsey K, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Lence JJ, Mates D, Matos E, Menezes A, McClean MD, Muscat J, Eluf-Neto J, Olshan AF, Purdue M, Rudnai P, Schwartz SM, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn DM, Shangina O, Pilarska A, Zhang ZF, Ferro G, Berthiller J, Boffetta P. (2009). Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Feb;18(2):541-50. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0347.
- Haverman TM, Raber-Durlacher JE, Raghoobar II, Rademacher W, Rozema FR, Hazenberg MD, Epstein JB, Treister NS. (2020). Oral chronic graft-versus-host disease: What the general dental practitioner needs to know. *Journal of the American Dental Association* (1939), 151(11), 846–856. doi: 10.1016/j.adaj.2020.08.001
- Health Jade - Live A Happier and Healthier Life. Health Jade [website]. Dostupno na: <https://www.healthjade.net/>
- HealthMED Journal – HealthMED Journal [website]. Dostupno na: <https://healthmed.ba/>
- Hellstein JW, Marek CL. (2019). Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head and neck pathology*, 13(1), 25–32. doi:10.1007/s12105-019-01004-6
- Holliday R, Chaffee BW, Jakubovics NS, Kist R, Preshaw PM. (2021). Electronic Cigarettes and Oral Health. *Journal of dental research*, 100(9), 906–913. doi:10.1177/00220345211002116
- Holmstrup P, Dabelsteen E. (2016). Oral leukoplakia-to treat or not to treat. *Oral Diseases*, 22(6), 494– 497. doi:10.1111/odi.12443
- Hong C, Gueiros LA, Fulton JS, Cheng K, Kandwal A, Galiti D, Fall-Dickson JM, Johansen J, Ameringer S, Kataoka T, Weikel D, Eilers J, Ranna V, Vaddi A, Lalla RV, Bossi P, Elad S, and Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO). (2019). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(10), 3949–3967. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04848-4>
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2007). Smokeless tobacco and some tobacco- specific N-nitrosamines. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, 89, 1–592. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326497/>
- Iocca O, Sollecito TP, Alawi F, Weinstein GS, Newman JG, De Virgilio A, Di Maio P, Spriano G, Pardiñas López S, Shanti RM. (2020). Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: A systematic review and meta- analysis of malignant transformation rate by subtype. *Head and neck*, 42(3), 539–555. doi: 10.1002/hed.26006

- Islam NM, Bhattacharyya I, Cohen DM. (2011). Common oral manifestations of systemic disease. *Otolaryngologic clinics of North America*, 44(1), 161–vi. doi:10.1016/j.otc.2010.09.006
- Iversen ED, Wolderslund M, Kofoed PE, Gulbrandsen P, Poulsen H, Cold S, Ammentorp J. (2021). Communication Skills Training: A Means to Promote Time-Efficient Patient-Centered Communication in Clinical Practice. *Journal of patient- centered research and reviews*, 8(4), 307–314. doi:10.17294/2330-0698.1782
- Jahanbani J, Sandvik L, Lyberg T, Ahlfors E. (2009). Evaluation of oral mucosal lesions in 598 referred Iranian patients. *The open dentistry journal*, 3, 42–47. doi:10.2174/1874210600903010042
- Jajam M, Bozzolo P, Niklander S. (2017). Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 9(10), e1242–e1248. doi:10.4317/jced.54008
- Jayasooriya PR, Mendis BRRN, Lombardi TA. (2023). Case Series on Intraoral Blue Nevi with a Literature Review-Based Clinico-Pathologic Comparison of Intraoral Blue Nevi with Other Oral Melanocytic Nevi. *Appl. Sci.* 13, 4420. <https://doi.org/10.3390/app13074420>
- Jiang S, Beaudoin CE. (2016). Health literacy and the Internet: An exploratory study on the 2013 HINTS survey. *Comp Human Behav.* 58: 240–248. doi: 10.1016/j.chb.2016.01.007.
- Kalavrezos N, Scully C. (2015). Mouth cancer for clinicians part 6: potentially malignant disorders. *Dental Update*, 42(9), 866–877. doi:10.12968/denu.2015.42.9.866
- Kang S, Kufra K, Sollecito TP, Panchal N. (2018). A treatment algorithm for the management of intraoral burns: A narrative review. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 44(5), 1065–1076. doi:10.1016/j.burns.2017.09.006
- Keser G, Pekiner FN. (2019). Assessing Oral Cancer Awareness Among Dental Students. *Journal of cancer education: the official journal of the American Association for Cancer Education*, 34(3), 512–518. doi:10.1007/s13187-018-1332-x
- Khamaysi Z, Bergman R, Weltfriend S. (2006). Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact dermatitis*, 55(4), 216–218. doi:10.1111/j.1600-0536.2006.00905.x
- Ko E, Panchal N. (2020). Pigmented Lesions. *Dermatologic clinics*, 38(4), 485–494. doi: 10.1016/j.det.2020.05.009
- Kurtz SM, Silverman JD. (1996). The Calgary-Cambridge Referenced Observation Guides: an aid to defining the curriculum and organizing the teaching in communication training programmes. *Medical education*, 30(2), 83–89. doi:10.1111/j.1365-2923.1996.tb00724.x
- Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S. (2014). Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 120(10), 1453–1461. doi:10.1002/cncr.28592
- Lalla RV, Treister NS, Sollecito TP, Schmidt BL, Patton LL, Mohammadi K, Hodges JS, Brennan MT. (2017). Oral complications at 6 months after radiation therapy for head and neck cancer. *Oral diseases*, 23 8, 1134–1143 doi:10.1111/odi.12710
- Lambertini M, Patrizi A, Fanti PA, Melotti B, Caliceti U, Magnoni C, Misciali C, Baraldi C, Ravaoli GM, Dika E. (2018). Oral melanoma and other pigmentations: when to biopsy?. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 32(2), 209–214. doi: 10.1111/jdv.14574
- Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. (2013). Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World journal of gastroenterology*, 19(46), 8571–8579. doi:10.3748/wjg.v19.i46.8571
- Lanza A, Di Spirito F, Petrosino S, Sbordone L. (2021). Oral Healthcare and Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Early Recognition, Dental Management and Case Report. *Dentistry journal*, 9(9), 108. doi:10.3390/dj9090108
- Leston JM, Santos AA, Varela-Centelles PI, Garcia JV, Romero MA, Villamor LP. (2002). Oral mucosa: variations from normalcy, part I. *Cutis*, 69(3), 131–134.
- Lewis MO, Lamey P. (2019). *Oral Medicine in Primary Dental Care*. Springer.
- Li S, Wang SJ, Zhao YQ. (2018). Clinical features and treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Medicine*, 97(31), e11687. doi: 10.1097/MD.00000000000011687
- Lim H, Kim C. (2014). Oral signs of acute leukemia for early detection. *Journal of Periodontal and Implant Science*, 44, 293 - 299.
- Limsuwan T, Demoly P. (2010). Acute symptoms of drug hypersensitivity (urticaria, angioedema, anaphylaxis, anaphylactic shock). *The Medical clinics of North America*, 94(4), 691–x. doi:10.1016/j.mcna.2010.03.007
- Lodi G. (2020). Oral lesions. UpToDate [website]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/oral-lesions>
- Losurdo G, Principi M, Iannone A, Amoroso A, Ierardi E, Di Leo A, Barone M. (2018). Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: An expanding paradigm. *World journal of gastroenterology*, 24(14), 1521–1530. doi:10.3748/wjg.v24.i14.1521
- Lugović-Mihčić L, Pilipović K, Crnarić I, Šitum M, Duvančić T. (2018). Differential Diagnosis of Cheilitis - How to Classify Cheilitis?. *Acta clinica Croatica*, 57(2), 342–351. doi:10.20471/acc.2018.57.02.16
- Łysik D, Niemirowicz-Laskowska K, Bucki R, Tokajuk G, Mystkowska J. (2019). Artificial Saliva: Challenges and Future Perspectives for the Treatment of Xerostomia. *International journal of molecular sciences*, 20(13), 3199. doi:10.3390/ijms20133199
- Macho V, Coelho AS, Veloso E Silva DM, de Andrade D. (2017). Oral Manifestations in Pediatric Patients with Coeliac Disease - A Review Article. *The open dentistry journal*, 11, 539–545. doi:10.2174/1874210601711010539
- Madani FM, Kuperstein AS. (2014). Normal variations of oral anatomy and common oral soft tissue lesions: evaluation and management. *The Medical clinics of North America*, 98(6), 1281–1298. doi:10.1016/j.mcna.2014.08.004
- Maher N, de Looze J, Hoffman G. (2014). Anaphylaxis: an update for dental practitioners. *Australian Dental Journal*, 59(2), 142–148. doi:10.1111/adj.12161
- Maki KA, Kazmi N, Barb JJ, Ames N. (2021). The Oral and Gut Bacterial Microbiomes: Similarities, Differences, and Connections. *Biological research for nursing*, 23(1), 7–20. doi:10.1177/1099800420941606
- Malan-Müller S, Postolache TT. (2022). Editorial: The oral microbiota in mental health. *Frontiers in Psychiatry*, 13. doi:10.3389/fpsy.2022.1048179
- Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. (2004). Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral diseases*, 10(4), 212–216. doi: 10.1111/j.1601-0825.2004.01004.x
- Martin JL. (1992). Leukoedema: a review of the literature. *Journal of the National Medical Association*, 84(11), 938–940.

- Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Viñas M, López-López J. (2017). Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 22(5), e586–e594. doi:10.4317/medoral.21655
- Maymone M, Greer RO, Kesecker J, Sahitya PC, Burdine LK, Cheng AD, Maymone AC, Vashi NA. (2019). Premalignant and malignant oral mucosal lesions: Clinical and pathological findings. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(1), 59–71. doi: 10.1016/j.jaad.2018.09.060
- McCord C, Johnson L. (2017). Oral Manifestations of Hematologic Disease. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 25(2), 149–162. doi:10.1016/j.cxom.2017.04.007
- McKinney R, Olmo H, McGovern B. (2022). Benign Chronic White Lesions Of The Oral Mucosa. In StatPearls. StatPearls Publishing. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570596/>
- McKinney R, Olmo H. (2022). Physical And Chemical Lesions Of The Oral Mucosa. In StatPearls. StatPearls Publishing. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572079/>
- McParland H, Warnakulasuriya S. (2012). Oral lichenoid contact lesions to mercury and dental amalgam--a review. *Journal of biomedicine and biotechnology*, 2012, 589569. doi:10.1155/2012/589569
- Mejia LM. (2017). Oral Manifestations of Gastrointestinal Disorders. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 25(2), 93–104. doi:10.1016/j.cxom.2017.04.002
- Millsop JW, Fazel N. (2016). Oral candidiasis. *Clinics in dermatology*, 34(4), 487–494. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.02.022
- Millsop JW, Wang EA, Fazel N. (2017). Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in dermatology*, 35(5), 468–476. doi:10.1016/j.clindermatol.2017.06.010
- Miluna S, Melderis R, Briuka L, Skadins I, Broks R, Kroica J, Rostoka D. (2022). The Correlation of Swedish Snus, Nicotine Pouches and Other Tobacco Products with Oral Mucosal Health and Salivary Biomarkers. *Dent. J.* 10, 154. <https://doi.org/10.3390/dj10080154>
- Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo. (2008). Vodič za posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) za demobilisane borce i članove njihovih porodica. Dostupno na: <https://mz.ks.gov.ba/sites/mz.ks.gov.ba/files/MZ-knjizica%20PTSD%20final%20na%2032%20sa%20koricama.pdf>
- Mittermüller P, Hiller KA, Schmalz G, Buchalla W. (2018). Five hundred patients reporting on adverse effects from dental materials: Frequencies, complaints, symptoms, allergies. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, 34(12), 1756–1768. doi:10.1016/j.dental.2018.09.012
- Montebugnoli L, Grelli I, Cervellati F, Misciali C, Raone B. (2010). Laugier-hunziker syndrome: an uncommon cause of oral pigmentation and a review of the literature. *International journal of dentistry*, 2010, 525404. <https://doi.org/10.1155/2010/525404>
- Mouth Cancer Foundation. (2022, November 10). Mouth Cancer Foundation [website]. Dostupno na: <https://mouthcancerfoundation.org/>
- Mowad CM, Anderson B, Scheinman P, Pootongkam S, Nedorost S, Brod B. (2016). Allergic contact dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(6), 1029–1040. doi:10.1016/j.jaad.2015.02.1139
- Muhvić-Urek M, Mijandrušić-Sinčić B, Braut A. (2015) Oralna manifestacija Kronove bolesti - prikaz slučaja, *Sanamed*, 10(3), 205-208. doi:10.5937/sanamed1503205M.
- Müller S. (2010). Melanin-associated pigmented lesions of the oral mucosa: presentation, differential diagnosis, and treatment. *Dermatologic therapy*, 23(3), 220–229. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01319.x>
- Müller S. (2011). The Lichenoid Tissue Reactions of the Oral Mucosa: Oral Lichen Planus and Other Lichenoid Lesions. *Surgical pathology clinics*, 4(4), 1005–1026. doi: 10.1016/j.path.2011.07.001
- Müller, S. (2017). Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly. *Modern Pathology*, 30(S1), S54- S67. doi:10.1038/modpathol.2016.121
- Mundula T, Ricci F, Barbetta B, Baccini M, Amedei A. (2019). Effect of Probiotics on Oral Candidiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 11(10), 2449. doi:10.3390/nu11102449
- Muse ME, Crane JS. Actinic Cheilitis. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. [Figure, Actinic cheilitis. Image courtesy S Bhimji MD]
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, ... Wan EY. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*, 27(4), 601– 615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
- Napeñas JJ, Brennan MT, Elad S. (2020). Oral Manifestations of Systemic Diseases. *Dermatologic Clinics*. 38(4), 495– 505. doi:10.1016/j.det.2020.05.010
- Nascimento RB, Araujo NS, Silva JC, Xavier F. (2022). Oral manifestations of multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) and Kawasaki disease associated to COVID-19: A systematic review. *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, 42(3), p. 266–280. doi: 10.1111/scd.12669
- Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE, Emery LM, Sokol RJ, Erlich HA, Eisenbarth GS, Rewers M. (2005). Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA*, 293(19), 2343–2351. doi:10.1001/jama.293.19.2343
- Nota A, Abati S, Bosco F, Rota I, Polizzi E, Tecco S. (2020). General Health, Systemic Diseases and Oral Status in Adult Patients with Coeliac Disease. *Nutrients*, 12(12), 3836. doi:10.3390/nu12123836
- Odell EW. (2017). *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine* (International ed.). Elsevier.
- Oral health in America: a report of the Surgeon General. (2000). *Journal of the California Dental Association*, 28(9), 685– 695. Dostupno na: <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/surgeon-general>
- Palaia G, Bellisario A, Pampena R, Pippi R, Romeo U. (2021). Oral Proliferative Verrucous Leukoplakia: Progression to Malignancy and Clinical Implications. Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, 13(16), 4085. doi:10.3390/cancers13164085
- Panagakos FS, Migliorati CA. (2014). *Diagnosis and Management of Oral Lesions and Conditions: A Resource Handbook for the Clinician*. Intechopen [internet]. Dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/3864> doi: 10.5772/57596
- Papadiochou S, Papadiochos I, Perisanidis C, Papadogeorgakis N. (2020). Medical practitioners' educational competence about oral and

oropharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of oral and maxillofacial surgery*, 58(1), 3–24. doi: 10.1016/j.bjoms.2019.08.007

- Pašić E, Hadžić S, Gojkov-Vukelić M, Hukić M. (2017). Oralna mikrobiologija. Sarajevo: Stomatološki fakultet sa klinikama Univerziteta u Sarajevu;
- Perez S, Zimet GD, Tatar O, Stupiansky NW, Fisher WA, Rosberger Z. (2018). Human Papillomavirus Vaccines: Successes and Future Challenges. *Drugs*, 78(14), 1385–1396. doi: 10.1007/s40265-018-0975-6
- Powell JA, Darvell M, Gray JA. (2003). The doctor, the patient and the world-wide web: how the internet is changing healthcare. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 96(2), 74–76. doi:10.1258/jrsm.96.2.74
- Prakash K, Biswas PG, Prabhakar M, Sankaravel S. (2020). A Case Report on Stomatitis Venenata Due to the Use of Lip Balm. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 74(1), 65–68. doi:10.5455/medarh.2020.74.65-68
- Puccetti A, Saverino D, Opri R, Gabrielli O, Zanoni G, Pelosi A, Fiore PF, Moretta F, Lunardi C, Dolcino M. (2018). Immune Response to Rotavirus and Gluten Sensitivity. *Journal of immunology research*, 2018, 9419204. doi:10.1155/2018/9419204
- Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. (2013). Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. *Pediatric blood and cancer*, 60(5), 728–733. doi:10.1002/pcb.24464
- Ranginwala AM, Chalishazar MM, Panja P, Buddhdev KP, Kale HM. (2012). Oral discoid lupus erythematosus: A study of twenty-one cases. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, 16(3), 368–373. doi:10.4103/0973-029X.102487
- Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. (2019). Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Przeglad gastroenterologiczny*, 14(2), 89–103. doi:10.5114/pg.2018.81072
- Rehm J, Shield KD. (2021). Alcohol Use and Cancer in the European Union. *European addiction research*, 27(1), 1–8. doi:10.1159/000507017
- Reinhart JP, Stoopler ET, Crawford GH. (2020). Oral Hypersensitivity Reactions. *Dermatologic clinics*, 38(4), 467–476. doi:10.1016/j.det.2020.05.007
- Rethman MP, Carpenter W, Cohen EE, Epstein J, Evans CA, Flaitz CM, Graham FJ, Hujoel PP, Kalmar JR, Koch WM, Lambert PM, Lingen MW, Oettmeier BW Jr, Patton LL, Perkins D, Reid BC, Scuibba JJ, Tomar SL, Wyatt AD Jr, Aravamudhan K, Frantsve-Hawley J, Cleveland JL, Meyer DM; (2010). American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Screening for Oral Squamous Cell Carcinomas. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J Am Dent Assoc. May;141(5):509-20*. doi: 10.14219/jada.archive.2010.0223.
- Rohani B. (2019). Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World journal of diabetes*, 10(9), 485–489. doi:10.4239/wjd.v10.i9.485
- Rosebush MS, Briody AN, Cordell KG. (2019). Black and Brown: Non-neoplastic Pigmentation of the Oral Mucosa. *Head and neck pathology*, 13(1), 47–55. doi:10.1007/s12105-018-0980-9
- Roszkowska A, Pawlicka M, Mroczek A, Bałabuszek K, Nieradko-Iwanicka B. (2019). Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(6), 222. doi:10.3390/medicina55060222
- Rotaru D, Chisnoiu R, Picos AM, Picos A, Chisnoiu A. (2020). Treatment trends in oral lichen planus and oral lichenoid lesions (Review). *Experimental and therapeutic medicine*, 20(6), 198. doi: 10.3892/etm.2020.9328.
- Roundtable on Health Literacy, Board on Population Health and Public Health Practice, and Institute of Medicine. (2013). *Oral Health Literacy*. National Academies Press (US).
- Sanchez-Solares J, Sanchez L, Pablo-Torres C, Diaz-Fernandez C, Sørensen P, Barber D, Gomez-Casado C. (2021). Celiac Disease Causes Epithelial Disruption and Regulatory T Cell Recruitment in the Oral Mucosa. *Frontiers in immunology*, 12, 623805. doi:10.3389/fimmu.2021.623805
- Saraswathi Gopal K, Srividhya S, Sushmitha S. (2021). Oral Manifestations a Key in Diagnosing Iron Deficiency Anemia—A Case Report, *J Res Med Dent Sci*, 9 (4):438-399.
- Sarkar SB, Sarkar S, Ghosh S, Bandyopadhyay S. (2012). Addison's disease. *Contemporary clinical dentistry*, 3(4), 484–486. doi: 10.4103/0976-237X.107450
- Sarkozy A, Digilio MC, Dallapiccola B. (2008). Leopard syndrome. *Orphanet journal of rare diseases*, 3, 13. doi:10.1186/1750-1172-3-13
- Scaraficci AC, Fernandes PM, Abreu Alves F, Filho JS, Jaguar GC. (2022). Oral manifestations of graft-versus-host disease in patients submitted to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: the experience of a Brazilian Cancer Center. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 30(1), 567–573. doi: 10.1007/s00520-021-06349-9
- Schifter M, Fernando SL, Li J. (2013). Oral Lichen Planus, in S. L. Fernando (ed.), *Skin Biopsy - Diagnosis and Treatment*. IntechOpen [internet]. Dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/3305> doi: 10.5772/46018
- Simpson CA, Adler CJ, Du Plessis MR, Landau E, Dashper SG, Reynolds EC, Schwartz O, Simmons JG. (2020). Oral microbiome composition, but not diversity, is associated with adolescent anxiety and depression symptoms. *Physiology and Behavior*, 226, 113126. doi:10.1016/j.physbeh.2020.113126
- Siu A, Landon K, Ramos DM. (2015). Differential diagnosis and management of oral ulcers. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 34(4), 171–177. doi: 10.12788/j.sder.2015.0170
- Sousa GM Júnior, Vargas H, Barbosa FF, Galvão-Coelho NL. (2021). Stress, memory, and implications for major depression. *Behavioural brain research*, 412, 113410. doi:10.1016/j.bbr.2021.113410
- Speight PM, Khurram SA, Kujan O. (2018). Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 125(6), 612–627. doi:10.1016/j.oooo.2017.12.011
- Stewart RJ, Tsang CA, Pratt RH, Price SF, Langer AJ. (2018). Tuberculosis - United States, 2017. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 67(11), 317–323. doi:10.15585/mmwr.mm6711a2
- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ. (2021). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Jan;183:109119. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119
- Swire-Thompson B, Lazer D. (2020). Public Health and Online Misinformation: Challenges and Recommendations. *Annual review of*

- public health, 41, 433–451. doi:10.1146/annurev-publhealth-040119-094127
- Syed M, Chopra R, Sachdev V. (2015). Allergic Reactions to Dental Materials-A Systematic Review. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 9(10), ZE04–ZE9. doi:10.7860/JCDR/2015/15640.6589
 - Tan CX, Brand HS, de Boer NK, Forouzanfar T. (2016). Gastrointestinal diseases and their oro-dental manifestations: Part 1: Crohn's disease. *British dental journal*, 221(12), 794–799. doi:10.1038/sj.bdj.2016.954
 - Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I. (2016). Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*, 25(1), 199–206. doi:10.17219/acem/29375
 - Tang Y, Li W, Baskota M, Zhou Q, Fu Z, Luo Z, Shi Y, Chen Y, Liu E. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: a systematic review of published case studies. *Translational pediatrics*, 10(1), 121–135. doi: 10.21037/tp-20-188
 - Tappuni AR. (2020). The global changing pattern of the oral manifestations of HIV. *Oral diseases*, 26 Suppl 1, 22–27. doi: 10.1111/odi.13469
 - Taraghikhah N, Ashtari S, Asri N, Shahbakhani B, Al-Dulaimi D, Rostami-Nejad M, Rezaei-Tavirani M, Razzaghi MR, Zali MR. (2020). An updated overview of spectrum of gluten-related disorders: clinical and diagnostic aspects. *BMC gastroenterology*, 20(1), 258. doi:10.1186/s12876-020-01390-0
 - Tarakji B, Umair A, Prasad D, Alsakran Altamimi M. (2014). Diagnosis of oral pigmentations and malignant transformations. *Singapore dental journal*, 35C, 39–46. doi:10.1016/j.sdj.2014.03.001
 - Tennant B, Stelfoxson M, Dodd V, Chaney B, Chaney D, Paige S, Alber J. (2015). eHealth literacy and Web 2.0 health information seeking behaviors among baby boomers and older adults. *J Med Internet Res*. Mar 17;17(3):e70. doi: 10.2196/jmir.3992.
 - Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. (2010). Asthma and oral health: a review. *Australian dental journal*, 55(2), 128–133. doi:10.1111/j.1834-7819.2010.01226.x
 - Thompson DF, Ramos CL. (2017). Antibiotic-Induced Rash in Patients With Infectious Mononucleosis. *The Annals of pharmacotherapy*, 51(2), 154–162. doi:10.1177/1060028016669525
 - Topić B, Arifhodžić F, Cekić-Arambašin A, Čokorilo N, Dautović S, Dedić A, Grubor D, Malić M, Piranić H, Šalamon T. (2001). *Oralna medicina*. Sarajevo: Stomatološki fakultet Univerziteta u Sarajevu
 - Topić B. (2005). *Parodontologija: biologija, imunopatogeneza, praksa*. Sarajevo –Stomatološki fakultet; Zagreb-Medicinska naklada
 - Trager MH, Farmer K, Ulrich C, Basset-Seguín N, Herms F, Geskin LJ, Bouaziz JD, Lebbé C, de Masson A, Bagot M, Dobos G. (2021). Actinic cheilitis: a systematic review of treatment options. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 35(4), 815–823. doi: 10.1111/jdv.16995
 - UNICEF. [website]. Dostupno na: <https://www.unicef.org/>
 - Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. (2006). The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *The American Journal of Gastroenterology*, 101(8), 1900–1920. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
 - Valente VB, Verza FA, Lopes F, Ferreira JZ, Dos Santos P, Sundefeld M, Biasoli ÉR, Miyahara GI, Soubhia A, de Andrade M, de Oliveira S, Bernabé DG. (2018). Stress hormones concentrations in the normal microenvironment predict risk for chemically induced cancer in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 89, 229–238. doi:10.1016/j.psyneuen.2017.11.001
 - Vasiliou A, Shankardass K, Nisenbaum R, Quiñonez C. (2016). Current stress and poor oral health. *BMC oral health*, 16(1), 88. doi:10.1186/s12903-016-0284-y
 - Velscope. Enhanced Oral Assessment [website]. Dostupno na: <https://velscope.com/>
 - Verdu EF, Schuppan D. (2021). Co-factors, Microbes, and Immunogenetics in Celiac Disease to Guide Novel Approaches for Diagnosis and Treatment. *Gastroenterology*, 161(5), 1395–1411.e4. doi:10.1053/j.gastro.2021.08.016
 - Vidal Loustau AC, Dulguerov N, Curvoisier D, McKee T, Lombardi T. (2019). Low prevalence of HPV-induced oral squamous cell carcinoma in Geneva, Switzerland. *Oral diseases*, 25(5), 1283–1290. doi: 10.1111/odi.13084
 - Villa A, Sonis S. (2018). Oral leukoplakia remains a challenging condition. *Oral diseases*, 24(1-2), 179–183. doi: 10.1111/odi.12781
 - Villa A, Villa C, Abati S. (2011). Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Australian dental journal*, 56(3), 253–256. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01337.x>
 - Vodanović M. (2013). Health literacy and oral health. *Zdrav Život*, 12.
 - Vodanović M. (2013). *Prevenција oralnih bolesti [Prevention of oral diseases]*. *Acta medica Croatica*. 67(3): 251–254. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/113385>
 - Walsh T, Liu JL, Brocklehurst P, Glennly AM, Lingen M, Kerr AR, Ogden G, Warnakulasuriya S, Scully C. (2013). Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2013(11), CD010173. doi:10.1002/14651858.CD010173.pub2
 - Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR, Lodi G, Mello FW, Monteiro L, Ogden GR, Sloan P, Johnson NW. (2021). Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral diseases*, 27(8), 1862–1880. doi:10.1111/odi.13704
 - Warnakulasuriya S. (2018). Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 125(6), 582–590. doi:10.1016/j.oooo.2018.03.011
 - Waziry R, Jawad M, Ballout RA, Al Akel M, Akl EA. (2017). The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *International journal of epidemiology*, 46(1), 32–43. doi:10.1093/ije/dyw021
 - Wei G, Helmerhorst EJ, Darwish G, Blumenkranz G, Schuppan D. (2020). Gluten Degrading Enzymes for Treatment of Celiac Disease. *Nutrients*, 12(7), 2095. doi:10.3390/nu12072095
 - Wetzel SL, Wollenberg J. (2020). Oral Potentially Malignant Disorders. *Dental clinics of North America*, 64(1), 25–37. doi: 10.1016/j.cden.2019.08.004
 - WHO. (2022). *Drugs* [website]. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/drugs-psychoactive#tab=tab_1
 - WHO. (2022). *Oral health* [website]. Dostupno na: <https://www.who.int/health-topics/oral-health>

- Williams MD. (2017). Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Mucosal Melanomas. *Head and neck pathology*, 11(1), 110–117. doi:10.1007/s12105-017-0789-y
- Wollina U, Goldman A. (2020a). Facial vascular danger zones for filler injections. *Dermatologic Therapy*, 33(6). doi:10.1111/dth.14285
- Wollina U, Goldman A. (2020b). Lip enhancement and mouth corner lift with fillers and botulinum toxin A. *Dermatologic Therapy*, 33(6). doi:10.1111/dth.14231
- Woo SB. (2019). Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head and neck pathology*, 13(3), 423–439. doi: 10.1007/s12105-019-01020-6
- World Health Organization. (2004). Promoting mental health : concepts, emerging evidence, practice : summary report / a report from the World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Abuse in collaboration with the Victorian Health Promotion Foundation and the University of Melbourne. World Health Organization.
- Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny AM, Littlewood A, McCabe MG, Meyer S, Khalid T. (2011). Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2011(4), CD000978. doi:10.1002/14651858.CD000978.pub5
- Yuan A, Woo SB. (2020). Adverse Drug Events in the Oral Cavity. *Dermatologic clinics*, 38(4), 523–533. doi: 10.1016/j.det.2020.05.012
- Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. (2018). Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomedicine and pharmacotherapy = Biomedecine and pharmacotherapie*, 99, 883–893. doi:10.1016/j.biopha.2018.01.146

INDEKS POJMOVA

INDEKS POJMOVA

A			
AAOSH	39		
AAP	35, 39, 436		
AAPD	39, 345, 373, 436, 457		
AAPD-CAT	436		
abrazivna pasta	272		
abrazivne čestice	472		
ACFF	209		
acidogene bakterije	105, 128, 521		
acidogeni potencijal	221		
acidurlične bakterije	105, 124, 521		
<i>Actynomices spp.</i>	107		
ACOG	39		
ACP	348, 359		
ADA	298, 302, 387, 462		
adaptivni imunitet	91, 500, 502		
Adisonova bolest	725, 746		
adjuvansi	511, 518		
Aegis	416		
aerobne bakterije	104		
AF	333		
<i>Aggregatibacter</i>			
<i>actinomycetemcomitans</i>	115, 131, 597		
akcija	22		
aktivna imunizacija	513		
aktivna karijesna lezija	189		
akutni nekrotizirajući			
ulcerozni gingivitis, v. ANUG			
akutno trovanje fluoridima	341		
aleksidin	291, 302		
alel	531, 535		
alergija na pšenicu	770, 771		
alergijska astma	604		
alergijski rinitis	604		
alkalofilne bakterije	105		
alkoholni amini	292		
<i>Alliance for cavity-free future</i> , v. ACFF			
amalgam	366, 371		
ambivalentnost	31		
ameloblastin	536, 541		
amelogeneza	151, 536, 547		
amelogenin	151, 536, 541		
Američka agencija za hranu i lijekove, v. FDA			
Američka akademija za dječiju stomatologiju, v. AAPD			
Američka dentalna asocijacija, v. ADA			
Američko udruženje psihologa, v. APA			
Američko udruženje za ginekologiju i obstetriciju, v. ACOG			
Američko udruženje za oralno sistemsko zdravlje, v. AAOSH			
Američko udruženje za pedijatriju, v. AAP			
Američko udruženje za testiranje i materijale, v. ASTM			
aminfluoridi, v. AF			
amoksicilin klavulonska kiselina	614		
amorfni kalcij-fosfat, v. ACP			
anaerobne bakterije	104		
anafilaktički šok	778		
angularni heilitis	729		
animalni model	226		
antimikrobni proteini	64, 66		
antiaritmijski	605		
antibiotici	299, 744, 756		
antiepileptici	605		
antigingivitis agensi	291		
antihipertenzivi	605, 611, 740, 762		
antimikrobni agensi	291, 292		
antimikrobni peptidi	64		
antiplak agensi	291, 292		
ANUG	612		
APA	4		
APF	324		
aplastična anemija	773		
argonski laseri	482, 483		
aspartam	228, 231		
<i>Aspergillus flavus</i>	753		
<i>Aspergillus fumigatus</i>	753		
ASTM	39		
atribucija	31		
unutrašnja	31		
vanjska	31		
atrofična kandidijaza	733		
autoimuna oboljenja	761, 762, 770		
autosjedalice	699, 700		
B			
bakar	291, 292, 302, 374		
<i>Bassova</i> tehnika	251		
<i>BeautiSealant</i>	401		
<i>Behcetov</i> sindrom	747		
benigni pemfigoid sluznice	604		
benzalkonij hlorid	291, 292		
bezčelijski cement	162, 163		
bihevioralni faktori	596, 607		
biljni ekstrakti	277, 291, 310		
biofilm	97		
biohemijski faktori	431		
biološki faktori	431		
biomimetički agensi	362		
biomimetički sistemi	348		
biomimetika	548		
bionika	548		
biopsija	738, 741, 743, 745		
bioptički nalaz	795		
bisbiguanidi	291, 292, 302		
bispiridini	291		
bjeli spužvasti nevus	725		
<i>black hairy tongue</i>	728		
<i>Blastomyces</i> dermatitis	753		
<i>booster</i> odgovor	503		
<i>Borrelia vincenti</i>	612		
bruksizam	606, 636		
C, Č			
CA	751		
caklinska vretena	157, 158		
caklinske lamele	157, 158		
caklinski grmovi	157, 158		
caklinske prizme	152		
<i>Calgary-Cambridge</i> vodič	793		
<i>CAMBRA</i>	436, 443		
<i>Candidiasis pseudomembranacea</i>	731		
<i>carcinoma in situ</i>	738		
<i>CariFree</i>	436		
<i>Cariogram</i>	436		
CAST	194		
CEN	659		
CENELEC	659		
<i>CDHCS-Domain #2</i>	436		
celijakija	770		
cementoblasti	162, 585		
cementociti	162, 163		
cetilpiridin hlorid	291, 292, 299, 311		
<i>Chartersova</i> tehnika	253		
<i>Childsmile</i>	41		
ciklosporini	605, 611		
cilj	4		
čink	291, 292, 302		
<i>cinnamon</i> stomatitis	741		
cirkumpulpalni dentin	161		
citološki nalaz	800		
CMS	436		
<i>Coccidioides immitis</i>	753		
<i>Compoglass F</i>	401		
<i>Concise</i>	401		
COVID-19 pandemija	302, 793		
CPP	276		
CPP-ACP	276, 321, 347, 348		
<i>Cryptococcus neoformans</i>	753		
čistači jezika	269		
čelijski cement	162, 163		
čelijski imunitet	85, 88		
D			
Dan ružičastih majica	687		
DCRAM	436		
debris	61, 136, 480, 595		
defensin	538		
dekstranaze	292, 510		
<i>Delton</i>	401		
demineralizacija	165		
demineralizacioni modeli	226		
demografija	431		
dentinfosoproteini			
izvedeni 8DSS peptidi	348, 362		
dentinski fosfoprotein, v. DPP			
dentinski tubuli	160, 164		
<i>dermatitis herpetiformis</i>	770		
desenzibilizirajuće paste za zube	278		
deterdženti	292, 301		
determinacija	22		
<i>diabetes mellitus</i>	603, 776		
<i>DIAGNOdent</i>	389, 395		
diferencijacija	73, 86, 93, 500, 506		
dijetetski šećeri	221		
diodni laser	483		
disaharidi	221, 222		
disanje	596, 631		
disanje na usta	606, 611, 633		
disbioza	173, 175		
disfunkcije orofacijalne regije	633		
dlakavi jezik	728		
DNK vaccine	504, 518		
dnevnik ishrane	235		
dodani šećeri	37, 222		
dominantno	532		
<i>Downov</i> sindrom	534, 540, 602		
DPP	362		
dvostrana četkica	574		
<i>Dyract</i>	401		
<i>Dyract Flow</i>	401		

E					
EAER	348, 365				
EAPD	331, 332, 336				
<i>EBH now</i>	436				
ECC	175, 176, 187, 236, 448, 537				
edukacija pacijenata	268, 742				
EFCd	212				
eflorescence	723, 747				
<i>Ehlers-Danlosov</i> sindrom	602				
ekološka plak hipoteza	173				
ekspresija gena	117, 531, 534				
ekstraoralni pregled	637, 639				
ekstrinzična motivacija	4				
električne četkice za zube	257				
električne cigarete	754				
električno ubrzana i poboljšana remineralizacija, v. EAER					
EM	756				
EMM	756				
EMm	756				
<i>Embrace WetBond</i>	415, 416				
enamelin	151, 536, 541, 547				
<i>enanthema fixum</i>	756				
enzimi	68, 300				
<i>epidermolysis bullosa</i>	540, 604				
epigenetske promjene	534, 784, 785				
epitelijalna displazija	801				
epitelni sloj	51, 55, 56, 58				
eritema multiforme, v. EM					
eritema multiforme major, v. EMM					
eritema multiforme minor, v. EMm					
eritematozna oralna kandidijaza	732				
eritritol	227, 230				
eruptivni gingivitis	610				
<i>erythema exudativum multiforme</i>	604				
esencijalna ulja	292				
Evropska akademija za dječiju stomatologiju, v. EAPD					
Evropska federacija konzervativne stomatologije, v. EFCd					
Evropska organizacija za istraživanje zubnog karijesa, v. ORCA					
Evropski komitet za elektrotehničku standardizaciju, v. CENELEC					
Evropski komitet za standardizaciju, v. CEN					
ekstrinzični šećeri	222				
F					
faktori okruženja	658, 659				
faktori rizika	431				
FDA	229, 321, 331				
FDI	3, 197				
fenitoin	605				
fenol	291, 292				
fenotip	531, 534, 784				
fermentabilni ugljikohidrati	176, 221, 438				
fisurni jezik	727				
fisurni sistemi	381				
dimenzije	381				
oblici i tipovi	382				
fiziološke melanocitne (melaninske) pigmentacije	725				
flavonoidi	234, 235, 294, 295				
flavonoid citrusa	361				
fluorapatit	154, 326				
fluorhidroksiapatit	154, 326				
fluoridi	296, 323				
fluoridni gel	338				
fluoridni lak	339				
fluoridni program	437, 438				
<i>FluoroShield</i>	401				
fluoroza	342, 344				
<i>Fonesova</i> tehnika	250, 254				
<i>Fordyce</i> granule	725				
fotodinamska terapija	142, 314, 738				
fruktoza	132, 221, 451				
<i>FUJI III</i>	401				
<i>FUJI VII Triage</i>	401				
funkcije orofacijalne regije	631				
funkcionalni β -TCP trikalcij fosfat	348				
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	100, 115, 597				
<i>Fusobacterium spp.</i>	105, 145, 184, 612				
G					
<i>Galla chinesis</i>	348				
GALT	506, 507, 511				
<i>GC Plaque Check™</i>	140				
<i>GC Tri Plaque ID Gel™</i>	140, 141				
gen	530				
genom	531				
genotip	531				
geografski jezik	727				
gingiva	53, 56, 586, 587				
gingivalni krevikularni mehanizam	507				
gingivalni sulkus	57, 587				
gingivitis	92, 589, 590				
gingivo-salivarna imunizacija	513				
<i>gingivostomatitis herpetica</i>	749				
giomeri	371				
glas-jonomerni cementi	367, 399				
<i>Glass Carbomer</i>	416				
<i>glossitis benigna migrans</i>	727				
<i>glossitis rhombica mediana</i>	732				
glukoza	132, 221, 451				
glukoziltransferaze	115, 119, 232, 509				
glutenska ataksija	770				
grickanje	636, 757, 791, 792				
guma arabika	361				
gutanje	632				
H					
halitoza	763, 769, 786				
Halo sistem	689				
halogeni	291, 323				
<i>Hankov</i> balansirani slani rastvor, v. HBSS					
HANS sistem	695				
HBSS	711, 712				
<i>HealOzone</i>	485, 486				
heksetidin	291, 292, 308				
heksilresorcinol	291, 292				
<i>Helioseal F</i>	401				
hematopoeza	71				
hemijska erozija	477				
hemijske traume	753				
hereditarna hemoragična teleangiektazija	775				
hereditarnost	536				
<i>herpes simplex virus tip 1</i>	749				
<i>herpes zoster</i>	750				
hesperidin	348, 361				
hidrofilni kompozit	472				
hidroksiapatit	151, 152, 153				
higijena indeksi	136, 137, 138				
hiperplazija	94, 569, 605, 769				
Hirshfieldova tehnika	254				
<i>Histoplasma capsulatum</i>	753				
hlorheksidin	276, 302				
hlorovodična kiselina	474				
HMP	97				
HOBP	780				
holobiont	97				
homogena leukoplakija	737				
horizontalna ribajuća tehnika	255				
horizontalna transmisija	570				
hronična hiperplastična kandidijaza	732				
hronična opstruktivna bolest pluća, v. HOBP					
hronično trovanje fluoridima	341				
<i>Human Microbiome Project</i> , v. HMP					
humoralni imunitet	84, 87				
<i>Hunter-Schregerove</i> linije	152, 179				
hypophosphatasia	602				
I					
IASD	670, 671				
ICCMS™	195, 196, 197				
ICD	701				
ICDAS II	192, 193, 194, 389, 395				
imunoglobulini	74, 75				
imunološka isključenost	502				
imunosupresivna terapija	731				
imunosupresivni lijekovi	605				
incizalni stepenik	626				
indeks prelamanja svjetla	473				
indikatori bolesti	432				
indikatori rizika	432				
<i>individually trained oral prophylaxis</i> , v. <i>iTOP</i>					
individualne strategije	426				
individualni štitnici za usta i zube	693				
infektivna mononukleoza	750				
infiltracija	91, 92, 472, 608				
inflamacija	92, 500, 501, 607				
instikt	4				
intenzivni zaslađivači	231				
interceptivne mjere	649				
interceptivne naprave	649				
interdentalne četkice	265				
interglobularni dentin	161, 164				
interkanina regija	627				
intranazalni put	511				
intraoralni pregled	621, 641, 722				
intrinzična motivacija	4				
intrinzični šećeri	221, 222				
inzulinska rezistencija	776				
IOTN	642				
ISO	249, 686				
<i>iTOP</i>	38				
J					
jetkanje	399				
jodini	291				
jodofor	291				

K						
kalaj	292		<i>lingua geographica</i>	727	mukozni membranski pemfigoid	755
kalajni fluorid	292		<i>lingua plicata</i>	727	multifokalna epitelijalna	
kalcijev natrijev fosfosilikat			<i>lingua villosa</i>	728	hiperplazija, v. MFEH	
(NovaMin tehnologija)	348, 357		lingvalne tonzile	725	multipli mijelom	774
kalcij-fosfatni sistemi	348		listerin	291, 293	multisistemski inflamatorni	
kalcij glicerofosfat	348, 360		ljudski faktori	658, 659	odgovor kod djece	789
kalorični zaslađivači	227		lokalna fluoridacija	324	mutans	
kapilarne sile	473		lokus	531	streptokoke	74, 106, 132, 293, 330, 495
Kaposi sarkom	752					
karijes balans	430, 432		M		N	
kariogeni potencijal	221		maligna oboljenja	729, 730	način ishrane	631, 646, 777
kazein – fosfopeptid			malnutricija	219, 603, 612, 733, 747	NaF	292, 296, 337, 373
amorfni kalcij fosfat, v. CPP-ACP			manitol	230	nagoni	4
kazein fosfopeptidi, v. CPP			manuelne četkice za zube	246	nagrizanje	398
kiselinski atak	225, 235, 428, 429		mapiranje	535	NALT	86, 87, 506, 511
klirens	61, 226, 508		<i>materia alba</i>	595, 600	NaMFP	274, 296, 324, 333, 336
koagulopatije	776		medicinska stanja i oboljenja	431	Nd: YAG	482
koferdam	403, 404, 474		medicinski kompromitovane osobe	576	Nd:YAP	482
količina plaka	437		Međunarodna akademija za		nanočestice	313, 553
komercijalni štitnici za usta i zube	691		sportsku stomatologiju, v. IASD		nano HA	365
kompomeri	370		Međunarodna klasifikacija oboljenja,		nanohidroksiapatit, v. nano HA	
kompozitne smole	398		povreda i uzroka smrtnosti, v. ICD		nanomer	416
kondicioniranje	399		Međunarodna organizacija za		nargila	783, 788
kondiloma akuminatum, v. CA			standardizaciju, v. ISO		natrijev lauril sulfat, v. SLS	
kontemplacija	22, 24		Međunarodna stomatološka		natrij fluorid, v. NaF	
kontrola karijesnog procesa	158, 210		federacija, v. FDI		natrij-kalcij fosfosilikat	
konzistencija	10, 60, 224, 272, 632		mehanička oštećenja	222, 607	(bioaktivno staklo)	321
kritična pH vrijednost	166, 221		meko nepce	53, 100	natrij monofluorofosfat, v. NaMFP	
Kronova bolest	769		Merkelove ćelije	54, 58	natrij trimetafosfat	348, 360
kserostomija	237, 769, 776, 783		metabolička oboljenja	757	navike	23
ksilitol	229		<i>Metagenomics of the</i>		necelijakična glutenska osjetljivost	770
kvalitet komunikacije	793		<i>Human Intestinal Tract</i> , v. MetaHIT		nehomogena leukoplakija	737
kvalitet života povezan sa			MetaHIT	97	nekalorični zaslađivači	228
oralnim zdravljem	673, 675		metalne soli	292, 310	neodimij itrij	
kvantitativna svjetlom			metoda dodirnih elektroda	227	aluminij-perovskit laser, v. Nd:YAP	
indukovana fluorescencija, v. QLF			metoda uzorkovanja	227	neodimij itrij	
kvaterni amonijevi spojevi	299		metronidazol	613, 614	aluminij granat laser, v. Nd: YAG	
			MFEH	751	neonatalna linija	156
			mijeloidna loza	70	nepčane tonzile	53, 503
			mikroabrazija	211, 476	nerestaurativna kontrola	
			mikroaerofilne bakterije	104, 107	karijesnih kavitacija, v. NRCC	
			mikrobiom	97	nespecifična plak hipoteza	173
			mikrobiota	97	nifedipin	605, 611
			mikroflora	98	niskoviskozni kompozit	417, 472, 473
			mikroinvazivna tehnika	472	nizak rizik	448, 457, 460, 462
			mikropropusnost	402, 412	nonamelogenin	536
			mikroporozitet	170, 177, 211, 473	NRCC	211
			mineralni reduktor	486	NUS	436
			miofunkcionalna terapija	649	nutriciona makrocitna anemija	773
			mjerjenje kariogenog		nutritivni zaslađivači	227
			potencijala hrane	226	<i>Nuva-Seal</i>	386, 401
			mješovita denticija	629		
			mliječna denticija	346, 627, 646		
			modifikovana <i>Bassova</i> tehnika	251		
			modifikovana <i>Stillmanova</i> tehnika	252		
			<i>Moeller-Hunterov glossitis</i>	773		
			monoklonska antitijela	523		
			monosaharidi	221		
			motivi	4		
			fiziološki	4		
			lični	4		
			organski	4		
			primarni	4		
			sekundarni	4		
			socijalni	4		
			MSB	436		
					O	
					očuvanje prostora	647, 652
					odontoblasti	159
					oksigenacijski agensi	291, 292, 301
					oktenidin hidrohlorid	291
					okusni receptori	58, 59
					onkološka terapija	729
					<i>OptraDam</i>	403
					<i>OptraGate</i>	403
					<i>oral health literacy</i>	792
					oralna higijena	245
					oralna zdravstvena pismenost	792
					oralne bakterije	76, 107, 223
					oralne tonzile	725

oralni bakteriom	102	post-COVID-19 posljedice	790	sagitalna ravan	627, 629, 630
oralni biofilm	108	posteruptivna maturacija cakline	169	sagitalni odnos	627, 629, 630
oralni mikrobiom	102	postlaktealna ravan	628, 629	saharin	228, 231
oralni mikrobiom	51, 97	postnatalni period	645	saharoza	133, 221, 429, 451
oralni put	511	posttraumatski stresni poremećaj	789	salivarni biomarkeri	800
oralni virobiom	102	površinski adhezini	508	salivarni faktori	431
ORCA	195, 212	pregriz	630	salivarni imunoglobulini	507
<i>Osler-Weber-Rendu</i> bolest	775	preklop	630	salivarni kortizol	787
osobe niskog		prekontemplacija	22, 24	sangvinarin	291, 292, 294
socioekonomskog statusa	579	prenatalna prevencija	645	SAR	747
osobe sa fizičkim		preventivna odontomija	395	<i>Scardowia wigsiae</i>	107
oštećenjima/onesposobljenjima	573	<i>PreventSeal</i>	416	<i>sclerodermia</i>	604
osobe sa intelektualnim		<i>PreViser</i>	436	SDF	212, 347, 373
oštećenjima/onesposobljenjima	572	primarna kserostomija	761	sekrecija pljuvačke	226, 437, 438
osobe sa posebnim potrebama	572, 577	primarni dentin	90, 160	sekretorna IgA antitijela	507
osobe sa senzornim		primarni herpetični		sekundarni dentin	90, 159
oštećenjima/onesposobljenjima	572, 682	gingivostomatitis	612	sekundarni odgovor	503
osobe starije životne dobi	581	primarni odgovor	503, 764	<i>SeLECT-Defence</i>	416
osteodentin	116, 184	prirodni imunitet	79	selektivno brušenje	650
ozon	211, 484	prirodni proizvodi	292, 294	<i>Selenomonas spp.</i>	145, 184, 612
		prirodni šećeri	221	serijske ekstrakcije	649, 651
P		profil	545, 637, 639, 640	sideropenična anemija	772
P11-4 peptidi	348, 362	proliferativna verukozna		sifilis	753
<i>papillitis linguae</i>	726	leukoplakija	736	sigurna okruženja	659, 686
<i>Papillon-Lefevreov</i> sindrom	602	proširena ekološka plak hipoteza	174	sigurnosni pojasevi	685, 699, 700
<i>Paracoccidiodes brasiliensis</i>	753	proteini koji vezuju gluklan	510	sijaloadenitis	145, 762
parafunkcije orofacijalne regije	634	protezni stomatitis	732, 733	sijalolitijaza	762
paraneoplastični pemfigus	755	prozor infektivnosti	101	silicij-karbid	479
parodont	585	pseudokserostomija	761	<i>silver modified atraumatic</i>	
parodontalna oboljenja	585	pseudomembranozna		<i>restorative technique, v. SMART</i>	
parodontitisi	585	kandidijaza	731, 766	SMART	212
parodontopatija	585	<i>psoriasis</i>	604	sindrom gorućih usta	776
parodontalni džep	608	pubertalni gingivitis	611	sindrom stečene	
parodontalna imunizacija	514	puferski kapacitet		imunodefijencije	604
patološki faktori	91, 430	pljuvačke	63, 226, 431, 433, 437	sintetičke vakcine	515
pemfigus vulgaris	755			sintetički zaslađivači	231
penetrabilnost	402, 406, 412, 413	Q		sisanje	631, 634, 635
perborati	291	QLF	142, 351	sistemi isporuke	518
perikimate	155, 156	<i>quorum quenching</i>	130	sistemska fluoridacija	330
periodoncij	162, 240, 587, 674	<i>quorum sensing</i>	117, 129, 130, 131	sistemska oboljenja	438, 577, 603, 721
perioralni dermatitis	279, 734			<i>Sjögrenov</i> sindrom	729, 762
perniciозна anemija	773	R		SJS	756
peroksidi	291	RDA	271	sklerotični dentin	184, 549
<i>Prevotella spp.</i>	127, 145, 184, 612	REA	271	skrining test	797
<i>Peutz-Jeghers</i> sindrom	743	reaktivni dentin	90, 185	slobodni šećeri	222
pH krivulja plaka	227	recesivno	533, 540, 602, 776	SLS	273, 301
pH telemetrija	227	regeneracija	362, 363, 551	SLT	784
pioniri kolonizatori	114, 121	regenerativne vakcine	518	sluznica	51, 721, 722
<i>Piostomatitis vegetans</i>	769	rekurentni aftozni stomatitis	747	Smit-Bellova (fiziološka) tehnika	255
pirimidini	291	relaps	22-26, 31-34	smokeless tabacco, v. SLT	
plak indeksi	136, 137, 138	relativna abrazivnost		snus	784
plak redukujući agensi	291	cakline, v. REA		solarni heilitis	741
planimetrijska analiza zubnog plaka	141	relativna abrazivnost		solni teških metala	291
planocelularni karcinom	735	dentina, v. RDA		sonične četkice za zube	258
<i>PlaqueFinder</i>	140	reminerilizacija	319	sorbitol	230
pljuvačne žlijezde	53, 60	reminerilizacioni modeli	226	specifična plak hipoteza	172
<i>Plummer-Vinson</i> sindrom	772	reparatorni dentin	161	srebrni diamino fluorid, v. SDF	
podjedinčne vakcine	517	retencija	412	srebro	291, 314
pokrovni dentin	183	retrokoronarni snimci	389, 410, 616	stabilizatori kalcij fosfata	348
poli (amidni amin) dendrimeri	348, 364	<i>Retziusove</i> linije	156	stalna denticija	346, 626
polifosfatni sistemi	348	revelatori	135, 139	status <i>Fordyce</i>	725
polioli	227, 230	rizik markeri	432	stečeni imunitet	86, 498, 502
poluindividualni štitnici		<i>Rodney Lilyquist</i>	679	<i>Stephanova</i> krivulja	133, 227, 228
za usta i zube	692	rubni zatvor	413	<i>Stevens-Johnson</i>	
populacione strategije	425	S		sindrom, v. SJS	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	64, 597			stevia	228, 230

Stillmanova tehnika	252
stomatitis aphthosa	
recurrens, v. SAR	
stomatitis geographica	727
stomatitis ulceronecroticans	753
strategije za specifične	
populacione skupine	559
<i>Streptococcus gordii</i>	597
<i>Streptococcus mutans</i>	64, 106, 131
stres	730, 749, 753, 772, 787
subgingivalni plak	116, 597
subkutana imunizacija	507, 513
submukozni sloj	55
super četkica (<i>Superbrush</i> ®)	247, 574
surfaktanti	273
svjetlosna vizualizacija	800
Svjetska zdravstvena	
organizacija, v. SZO	
SZO	3, 187, 199, 200, 207, 222, 246

Š

šećeri	132, 219
šećerni alkoholi	227
škripanje zubima	635, 636
škrob	221, 223
špatula	653

T

<i>Tannerella forsythensis</i>	66, 597
TEGDMA	472, 474, 475
TEN	756
tercijarni dentin	90, 161
termički uzrokovane lezije	754
test vitroadhezije	760
<i>Texas Health and</i>	
<i>Human Services</i>	436
TiF ₄	334
timol	291, 292
tiskanje jezika	634
titanij tetrafluorid, v. TiF ₄	
toksična epidermalna	
nekroliza, v. TEN	

toksičnost	321
toluidin blue rastvor	800, 801
Tomesova vlakna	160, 178, 537
tonzilarni put	512
topikalna fluoridacija	332
transkanina regija	627, 630, 640, 641
transplantacija	
hematopoetskih matičnih ćelija	742
transverzalna ravan	627, 630, 640
<i>Treponema denticola</i>	597, 617
<i>Treponema spp.</i>	145, 612
<i>Treponema vincenti</i>	753
triklosan	275, 291, 292
trisomija hromosoma 21	528, 534, 596
trombocitoza	775
trombopatije	775
trombopenije	775
trostrana četkica	574
trudnice	6, 237, 566
tuberkuloza	753
tuftelin	158, 536, 537, 541, 547
tvrdno nepce	56, 606, 613, 745

U

UCC	436
učestalost konzumacije šećera	224
ugljikohidrati	132, 219
ukupni šećeri	221
ulcerozni kolitis	747, 769
UltraSeal XT hydro	416
Ultraseal XT plus	401
ultrazvučna četkica za zube	260
umjeren rizik	446, 447, 455, 456
UniViSS	192, 193, 194
unutrašnja motivacija	4
upale usana	757
upotreba fluorida	323
upotreba medikamenata	728, 761
urođeni imunitet	79, 81, 499, 501
usna šupljina	52
usne	53
uvula	53

V, W

<i>varices linguales</i>	726
vanjska motivacija	4
varikoziteti	726
vaskulopatije	775
vazдушna abrazija	479
vertikalna ravan	627, 630, 640
vertikalna transmisija	569, 570
veruke vulgaris, v. VV	
Viaspan	711, 712
visok rizik	446, 447, 455, 456
vođena erupcija zuba	651
vodeni tuš	267
VV	751
Waldeyerov prsten	57, 86

Z, Ž

zakiseljeni fosfatfluorid, v. APF	
zaklonski prostor	628
zalivanje glatkih	
aproksimalnih površina zuba	417
zamjenski zaslađivači	227
zaštitni faktori	430
zrela životna dob	729
zubne čačkalice	268
zubne paste	269
zubni kamenac	596, 598
zubni konac	261
zubni lukovi	53
zubni plak	98, 111
žvakanje	632

