

# Zubna pulpa i periradikularna tkiva

► Graham Rex Holland i Mahmoud Torabinejad

## CILJEVI UČENJA

Nakon čitanja ovog poglavlja, student bi trebao znati:

1. Opisati razvoj pulpe.
2. Opisati proces razvoja korijena.
3. Prepoznati anatomska područja pulpe.
4. Nabrojiti sve tipove stanica u pulpi i opisati njihovu funkciju.
5. Opisati vezivne i nevezivne sastavne dijelove ekstracelularnog matriksa pulpe.
6. Opisati krvne i limfne žile pulpe.
7. Popisati živčane komponente pulpe i opisati njihov raspored i funkciju.
8. Raspraviti teorije dentinske osjetljivosti.
9. Opisati putove eferentnih živaca iz pulpe do središnjeg živčanog sustava.
10. Opisati promjene u morfologiji pulpe koje se pojavljuju sa starenjem.
11. Opisati građu i funkciju periradikularnih tkiva.

## SADRŽAJ POGLAVLJA

### EMBRIOLOGIJA ZUBNE PULPE

Rani razvoj pulpe  
Formiranje korijena  
Formiranje lateralnih kanala i apikalnog otvora  
Formiranje paradonta

### ANATOMSKA PODRUČJA I NJIHOVA KLINIČKA VAŽNOST

#### FUNKCIJA PULPE

Indukcija  
Formiranje  
Prehrana  
Obrana  
Osjet

### MORFOLOGIJA

#### STANICE ZUBNE PULPE

Odontoblasti  
Matične stanice (Preodontoblasti)  
Fibroblasti  
Stanice imunološkog sustava  
EKSTRACELULARNI SASTOJCI

Vlakna

Nekolageni matriks

Mineralizacije

#### KRVNE ŽILE

Aferentne krvne žile (arteriole)  
Eferentne krvne žile  
Limfne žile

Krvožilna fiziologija

Promjene krvnih žila za vrijeme upale

#### INERVACIJA

Neuroanatomija  
Razvojni aspekti pulpne inervacije  
Teorije dentinske preosjetljivosti

### STAROSNE PROMJENE U ZUBNOJ PULPI I DENTINU

#### PERIRADIKULARNA TKIVA

Cement  
Čaklinsko-cementno spojište  
Parodontni ligament  
Alveolarna kost

**Z**ubna pulpa je meko tkivo smješteno u središtu zuba. Ona stvara, podupire i sastavni je dio dentina koji je okružuje. Primarna funkcija pulpe je formativna; ona potiče odontoblaste ne samo da stvaraju dentin, nego i da stupaju u interakciju sa zubnim epitelom u ranom stadiju razvoja zuba kako bi došlo do stvaranja cakline. Nakon stvaranja zuba, pulpa pruža nekoliko sekundarnih funkcija povezanih s osjetljivošću, hidratacijom i obranom zuba. Oštećenje pulpe može izazvati smetnje i bolest. Prema tome, zdravlje pulpe je važno za uspješno izvršenje restaurativnih i protetskih zubnih postupaka. U restaurativnoj stomatologiji, na primjer, može se smatrati da veličina i oblik pulpe određuju dubinu kaviteta. Veličina i oblik pulpe ovise o vrsti zuba (npr. sjekutić, kutnjak), stupnju razvoja zuba povezanog

s dobi pacijenta i o bilo kojim restaurativnim postupcima obavljenim na zubu. Stadij razvoja utječe na način liječenja pulpe koje se provodi kada je pulpa oštećena. Postupci koji se rutinski poduzimaju na potpuno razvijenom zubu nisu uvijek pogodni za zube koji su samo djelomično razvijeni. U ovakvim se situacijama primjenjuju specijalni postupci koji se inače rijetko izvode na zrelim zubima.

Poznavanje biologije pulpe je bitno za izradu racionalnog plana liječenja zbog toga što u endodontiju spadaju dijagnoza i liječenje bolesti pulpe i posljedica. Lezije koje nisu posljedica bolesti pulpe mogu, na ovaj način, biti pogrešno liječene. Na primjer, pojava paradontnih lezija endodontskog porijekla može sličiti onim lezijama koje su nastale primarnom bolešću paradonta ili oštećenjem

ili bolestima koja ne potječu od zuba. Nesposobnost razlikovanja sličnih lezija može dovesti do pogrešne dijagnoze i nepravilnog liječenja.

Opsežni opisi pulpne embriologije, histologije i fiziologije dostupni su u brojnim dentalnim tekstovima. Ovo poglavlje predstavlja pregled biologije pulpe i parodonta, uključujući razvoj, anatomiju i funkciju, što utječe na bolesti pulpe, te periradikularne bolesti i s njima povezane simptome.

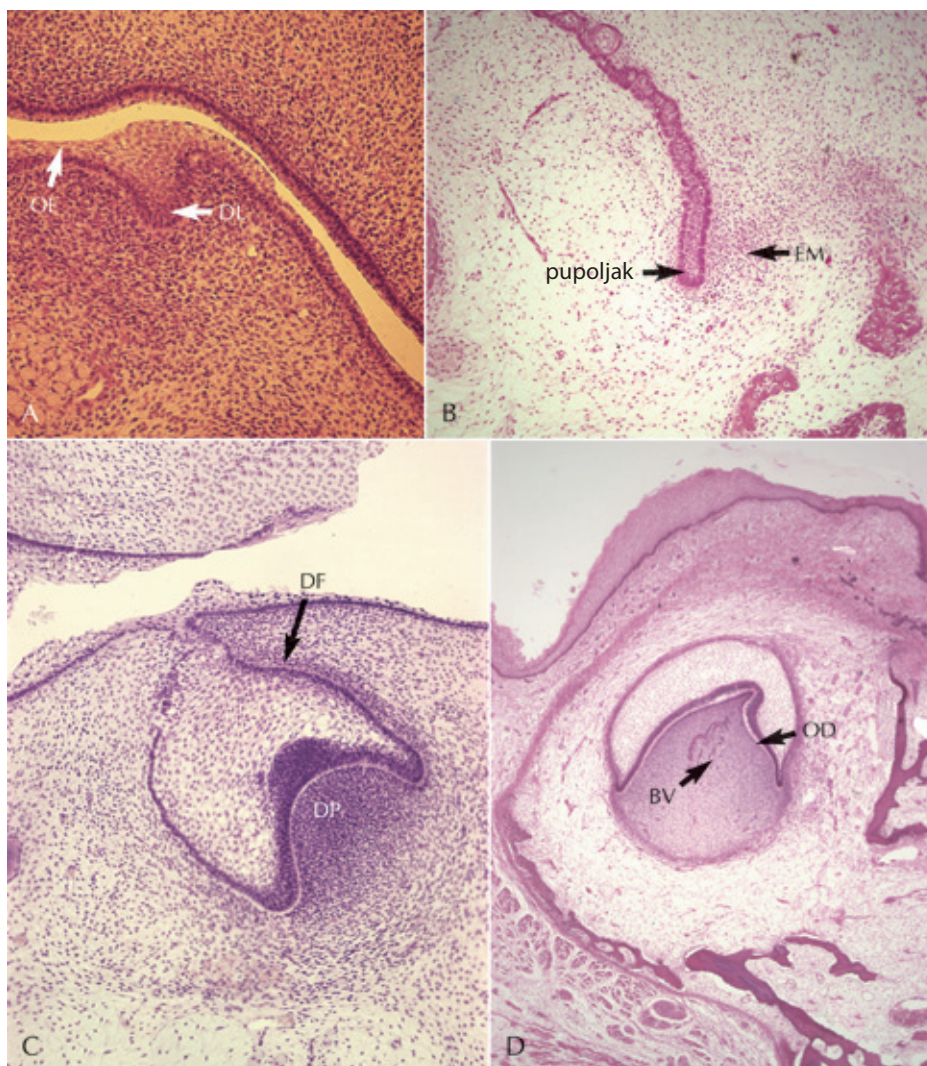
## EMBRIOLOGIJA ZUBNE PULPE

### Rani razvoj pulpe

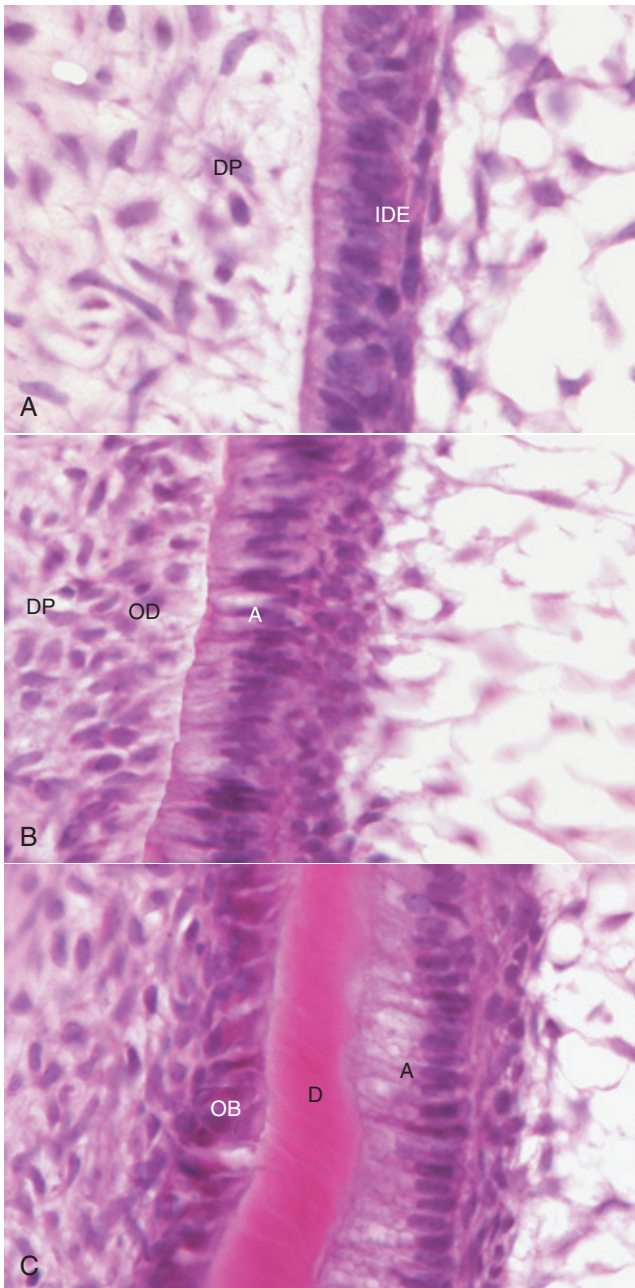
Zub se započinje razvijati kao traka epitelnih stanica, zubna lamina (Slika 1-1, A), u embrijskim čeljustima. Proliferacija stanica iz ove trake na kraju će dovesti do formiranja zuba. Stadiji formiranja zuba opisani su oblicima ovih proliferacija kao zubni zameci. U početku oni

izgledaju kao pupoljak cvijeta u nastajanju (Slika 1-1, B) a zatim dolazi do invaginacije, što se prvotno nazivalo stadijem kape (Slika 1-1, C), a potom, kako zubni zametak biva veći, a invaginacija se produbljuje, nastaje stadij zvona (Slika 1-1, D). Tkivo unutar invaginacije na kraju će postati zubna pulpa, što je poznato kao *zubna papila*, za vrijeme ranog stadija razvoja. Papila, a odatle slijedom i pulpa, nastaju iz stanica koje su migrirale iz neuralne kreste (ektomezenhimne stanice) i pomiješale se sa stanicama lokalnog mezenhimnog porijekla. Za vrijeme stadija zvona, unutrašnji sloj stanica caklinskog organa diferencirat će se u ameloblaste (Slika 1-2, A). Ovo je praćeno vanjskim slojem stanica zubne papile, koje će se diferencirati u odontoblaste (Slika 1-2, B) i započeti odlagati dentin (Slika 1-2, C). Od tog stupnja tkivo se naziva zubna pulpa.

Diferencijacija odontoblasta iz nediferenciranih ektomezenhimnih stanica započinju i kontroliraju ektoder-



**Slika 1-1** A, Najraniji stadij razvoja zuba. Dentalna lamina (DL) invaginira iz oralnog epitela (OE). B, Stadij pupoljka razvoja zuba. Ektomezenhim (EM) se počeo kondenzirati oko zubnog zametka. C, Stadij kape razvoja zuba. Kondenzirani ektomezenhim unutar invaginacije je dentalna papila (DP). Dentalni folikul (DF) se počeo razvijati oko zubnog zametka. D, Rani stadij zvona. U zubnoj pulpi vidljivi su odontoblastički sloj (OD) i krvne žile (BV). (Ljubaznošću dr. H. Trowbridgea.)



**Slika 1-2** A, U kasnijem stadiju kape interni dentalni epitel (IDE) diferencirao se u sloj ameloblasta, ali nije odložio caklinu. Vanjski sloj dentalne papile (DP) nije se još diferencirao u odontoblaste. B, Nešto kasnije nego na Slici 1-2 A, periferne stanice dentalne papile postaju odontoblasti (OD) na periferiji onoga što je sada dentalna pulpa (DP). Ameloblasti (A) su potpuno diferencirani, ali se caklina još nije formirala. C, U stadiju zvona odontoblasti (OB) su odložili dentin (D), ali ameloblasti (A) su odložili malo ili nimalo cakline. (Ljubaznošću dr. H. Trowbridgea.)

malne stanice unutrašnjeg dentalnog epitela. One proizvode faktor rasta i poticajne molekule koje prolaze kroz bazalnu laminu epitela i odatle do stanica koje postaju odontoblasti. Stanice ispod formiranih odontoblasta ostaju kao nediferencirane matične stanice i zadržavaju cijeli život mogućnost diferencijacije u odontoblaste.

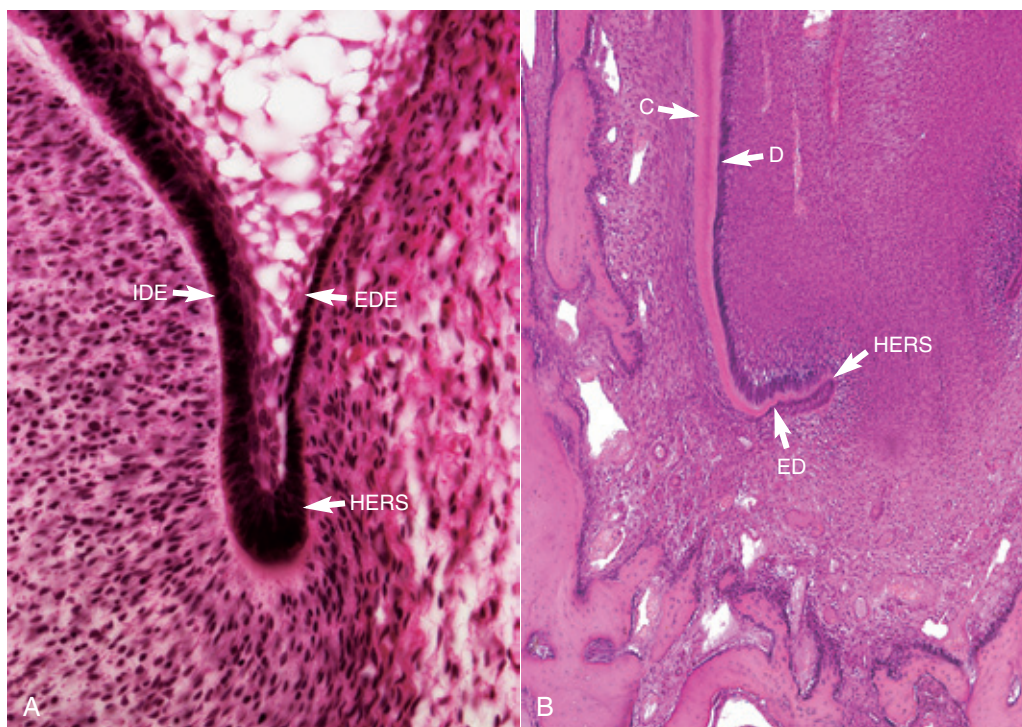
Jednom kada se odontoblastički sloj izdiferencirao, nestaje bazalna lamina unutrašnjeg dentalnog epitela koja sadrži poticajne molekule, a odontoblasti, koji su sada usko povezani jedan s drugim tijesnim, dezmosomalnim i pukotinastim spojevima, započinju odlagati dentin (vidi Sliku 1-2, C).<sup>1</sup> Kada jednom započne stvaranje dentina, stanice unutrašnjeg dentalnog epitela započinju odlaganje cakline. Poticanje u raznim smjerovima koje kontrolira diferencijaciju i početak stvaranja tvrdog tkiva primjer je epitelno-mezenhimne interakcije i ključ razvojnog procesa koji je bio temeljito ispitivan na modelu zubnog zametka. Odlaganje nemineraliziranog dentinskog matriksa započinje na vrhovima kvržica. Odlaganje napreduje u cervikalnom (apikalnom) smjeru u pravilnom ritmu od 4,5  $\mu\text{m}$ /dan.<sup>2</sup> Oblik krune je genetski predodređen proliferativnim uzorkom stanica unutrašnjeg dentalnog epitela. Prvi tanki formirani sloj dentina naziva se dentinski ogrtač (engl. mantle dentin). Smjer i veličina kolagenih vlakana u dentinskom ogrtaču razlikuje se od onih u kasnije formiranom cirkumpulpnom dentinu. Uzorak formacije matriksa praćen njegovom mineralizacijom nastavlja se cijelo vrijeme odlaganja dentina. Između 10 i 50  $\mu\text{m}$  dentinskog matriksa neposredno uz odontoblastički sloj ostaje cijelo vrijeme nemineralizirano i poznato je kao *predentin*.

Kako dolazi do formiranja krune, tako vaskularni i neuralni elementi započinju migrirati u pulpu iz budućeg korijenskog apeksa u koronarnom smjeru. Oba su elementa podvrgnuta grananju i sužavanju prema odontoblastičkom sloju i svaki će u kasnijem stadiju formirati pleksuse ispod tog sloja.

### Formiranje korijena

Stanice unutrašnjeg i vanjskog dentalnog epitela sreću se na točki poznatoj kao *cervikalna petlja*. Ona predstavlja kraj anatomske krune i mjesto gdje započinje formiranje korijena. Formiranje korijena započinje apikalnom proliferacijom dva spojena epitela, danas poznatim kao Hertwigova epitelna korijenska ovojnica.<sup>3</sup> Funkcija ove ovojnice slična je funkciji unutrašnjeg caklinskog epitela za vrijeme formiranja krune. Ona osigurava poticaje za diferencijaciju odontoblasta i na taj način djeluje kao predložak za korijen (Slika 1-3, A). Stanična proliferacija u korijenskoj ovojnici je genetski determinirana; njezin uzorak regulira hoće li korijen biti širok ili uzak, ravan ili zakrivljen, dugačak ili kratak, pojedinačan ili višebrojan. Višebrojni korijeni nastaju kada nasuprotni dijelovi korijenske ovojnice proliferiraju horizontalno isto kao i vertikalno. Budući da se horizontalni segmenti Hertwigove epitelne korijenske ovojnice spajaju kao "epitelna dijafragma", na taj je način stvoren uzorak za formiranje višestrukih korijenova. Ovaj uzorak je uočljiv kada se mikroskopski promatra završetak korijena u razvoju (Slika 1-3, B).

Nakon što se u korijenu formirao prvi dentin, bazalna se membrana ispod Hertwigove ovojnice kida i unutrašnje stanice korijenske ovojnice izlučuju hijalini materijal preko novoformiranog dentina. Nakon što dođe do mineralizacije, ovo postaje Hopewell-Smithov hijalini sloj,



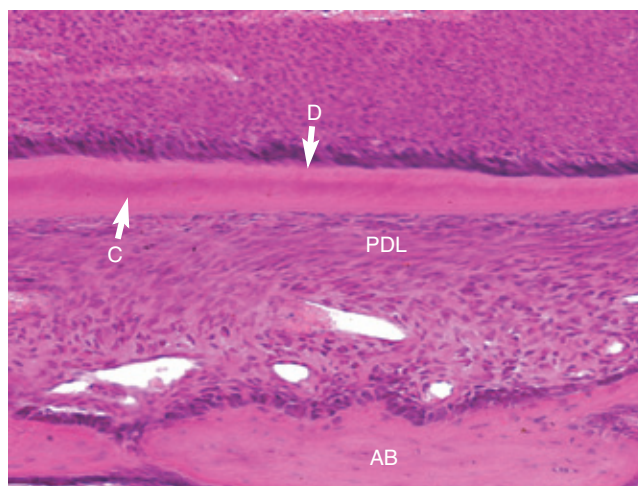
**Slika 1-3** A, Formiranje Hertwigove epitelne korijenske ovojnice (HERS) iz internog (IDE) i eksternog (EDE) epitela. B, Hertwigova epitelna korijenska ovojnica (HERS) se proširila, odložili su se i dentin (D) i cement (C). HERS je promijenila pravac kako bi formirala epitelnu dijafragmu (ED).

koji pomaže povezivanje netom formiranog cementa za dentin. Ubrzo nakon toga dolazi do fragmentacija Hertwigove epitelne korijenske ovojnice. Ova fragmentacija omogućuje stanicama okružujućeg dentalnog folikula (budući parodont) migriranje, a kada dotaknu novoformiranu površinu dentina, diferenciraju se u cementoblaste i iniciraju formiranje acelularnog cementa (Slika 1-4).<sup>4</sup> Ovaj cement na kraju služi kao sidrište za razvoj glavnih vlakana parodontnog ligamenta (PDL). Kod mnogih zuba stanični ostaci korijenske ovojnice perzistiraju u parodontu u neposrednoj blizini korijena, nakon što je razvoj korijena dovršen. To su *Malassezove ostatne epitelne stanice*.<sup>5</sup> U normalnim okolnostima su bez funkcije, ali u prisutnosti upale mogu proliferirati i, pod određenim okolnostima, prouzročiti stvaranje radikularne ciste.<sup>6</sup>

## Formiranje lateralnih kanala i apikalnog otvora

### Lateralni kanali

Lateralni kanali (sinonim - akcesorni kanali) jesu komunikacijski kanali između pulpe i PDL-a (Slika 1-5). Oni nastaju kada se lokalizirana područja korijenske ovojnice fragmentiraju prije formiranja dentina. Rezultat je direktna komunikacija između pulpe i PDL-a preko kanala kroz dentin i cement i sadrže male krvne žile, a možda i živce. Lateralni kanali mogu biti pojedinačni, višebrojni, veliki i mali. Mogu se pojaviti bilo gdje duž korijena, ali su najčešći u apikalnoj trećini korijena. Kod kutnjaka mogu povezivati pulpnu komoricu s PDL-om u korijenskoj furkaciji. *Lateralni kanali su klinički zna-*

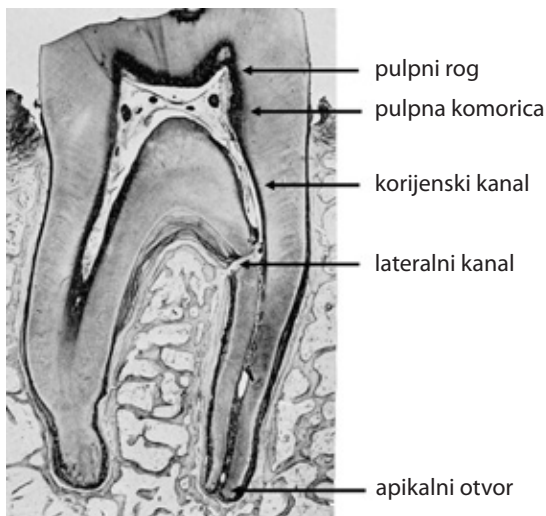


**Slika 1-4** Razvijeni dentin (D), cement (C), parodontni ligament (PDL) i alveolarna kost (AB).

*čajni; kao i apikalni foramen, oni predstavljaju putove preko kojih se bolesti pulpe mogu proširiti u periradikularna tkiva, a ponekad omogućuju da se bolest parodonta proširi na pulpu.*

### Apikalni otvor

Epitelna korijenska ovojnica nastavlja se produživati dok ne dosegne potpunu, predodređenu dužinu korijena. Kako se epitelna korijenska ovojnica produžuje, ona



**Slika 1-5** Anatomski područja sustava korijenskih kanala ističu pulpne robove, pulpnu komoricu, lateralni kanal i apikalni otvor. Pulpa, koja je prisutna u sustavu korijenskog kanala, komunicira s parodontnim ligamentom primarno kroz apikalni otvor i lateralne kanale. (Ljubaznošću Orban Collection.)

obuhvaća najveći dio dentalne papile, dok apikalni foramen kroz koji prolaze pulpne krvne žile i živci ostaje neobavijen. Za vrijeme formiranja korijena, apikalni je foramen obično smješten na kraju anatomskog korijena. Kada je razvoj zuba završen, apikalni foramen je manji i nalazi se na kratkom razmaku koronarno od anatomskog kraja korijena.<sup>7</sup> Ovaj razmak se povećava jer se kasnije formira apikalni cement.

Na apeksu može postojati jedan ili više otvora. Višebrojni otvori se češće pojavljuju kod višekorijenskih zuba. Kada je prisutno više od jednog otvora, onda se onaj najveći označava kao apikalni otvor, a oni manji kao akcesorni kanali (oni u kombinaciji čine apikalnu deltu). Promjer apikalnog otvora kod zrelog zuba obično je u rasponu od 0,3 do 0,6 mm. Najveći promjeri su pronađeni kod distalnih kanala mandibularnih kutnjaka. Međutim, veličina otvora je nepredvidiva i ne može se točno odrediti klinički.

### Formiranje parodonta

Tkiva parodonta se razvijaju iz fibrocelularnog tkiva ektomezehima, koje okružuje zub u razvoju (dentalni folikul). Nakon što se formirao mantle dentin, u prostor između bazalne membrane i novoformiranog kolagena stanice korijenske ovojnice izlučuju protein sličan caklini. Ovo područje nije mineralizirano mantle dentinom nego se mineralizira kasnije i do većeg stupnja, kako bi se formirao hijalini Hopewell-Smithov sloj. Korijenska ovojnica se potrga nakon što dođe do mineralizacije. Ova fragmentacija omogućuje stanicama iz folikula da proliferiraju i diferenciraju se u cementoblaste koji talože cement preko hijalinog sloja. Snopovi kolagena, koje proizvode fibroblasti u središnjem području folikula (*Sharpeyeva vlakna*), uronjeni su u formirajući cement

i postat će glavna vlakna parodontnog ligamenta. Istovremeno, stanice u vanjskom području folikula diferenciraju se u osteoblaste kako bi formirale koštani snop koji će također sidriti parodontna vlakna. Kasnije, parodontni fibroblasti proizvode više kolagena koji povezuje usidrene fragmente zajedno, kako bi se formirala glavna parodontna vlakna koja sidre zub u njegovu alveolarnu jamicu. Rahlo vezivno tkivo koje sadrži živce i krvne žile ostaje između glavnih vlakana. Nediferencirane mezenhimne stanice (tkivno specifične matične stanice), koje se nalaze u parodontu u velikom broju, imaju sposobnost formiranja novih cementoblasta, osteoblasta ili fibroblasta kod reakcija na specifične podražaje. Cement koji se formira nakon formiranja glavnih parodontnih vlakana je celularan i igra manju ulogu u zubnoj potpori.

Krvna opskrba parodonta dolazi iz okolne kosti, gingive i ogranaka pulpnih krvnih žila. Ona je opsežna i podupire visoku razinu celularne aktivnosti u tom području. Uzorak inervacije je sličan uzorku vaskularizacije. Živčana opskrba sastoji se od malih, nemijeliniziranih senzornih i autonomnih živaca i velikih mijeliniziranih senzornih živaca. Neki od ovih posljednjih završavaju kao nemijelinizirane živčane strukture, za koje se misli da su nociceptori i mehanoreceptori.

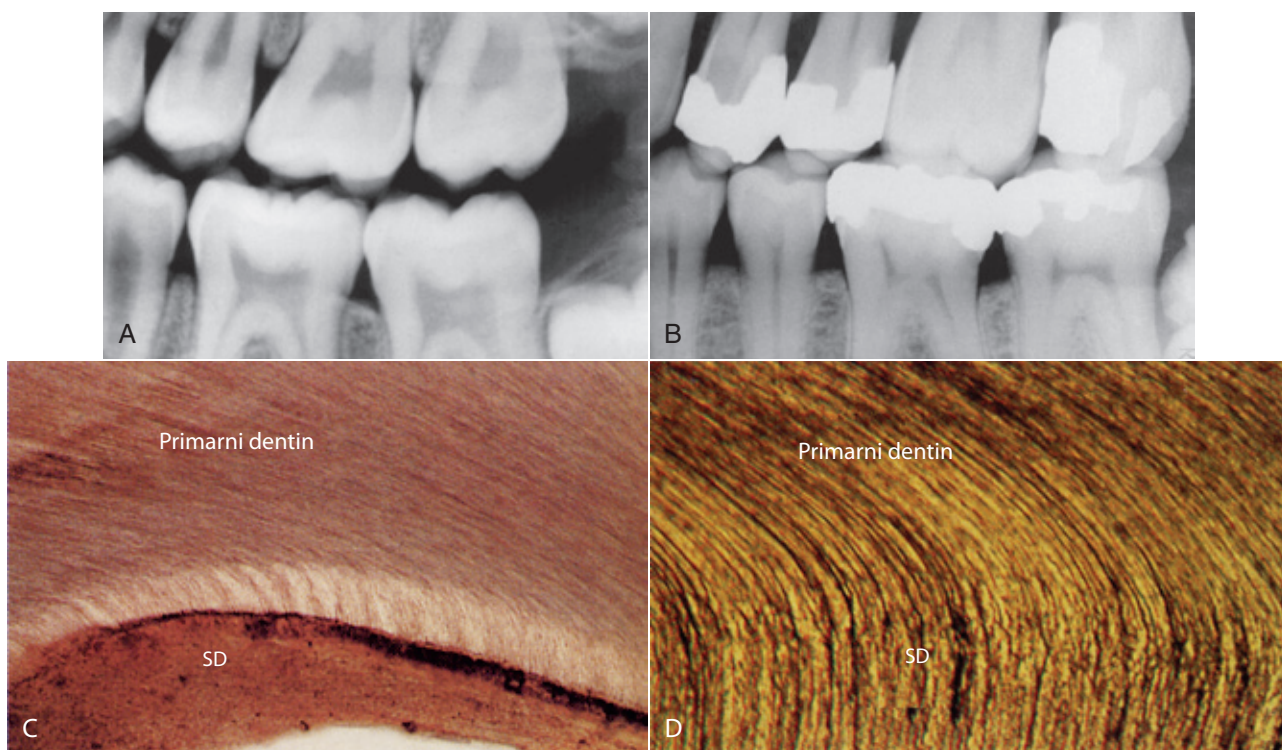
### ANATOMSKA PODRUČJA I NJIHOVA KLINIČKA VAŽNOST

Zub ima dva glavna anatomski dijela, korijen i krunu, koji su povezani u području vrata (cervikalno područje). Pulpni prostor je slično podijeljen u koronarno i radikularno područje. Općenito, oblik i veličina zubne površine određuju oblik i veličinu pulpnog prostora. Koronarna pulpa dijeli se na pulpne robove i pulpnu komoricu (vidi Slika 1-5). Pulpni robovi pružaju se iz komorice u područja kvržica. Kod mladih zuba oni su prošireni i mogu biti nehotice otvoreni za vrijeme rutinske preparacije kaviteta.

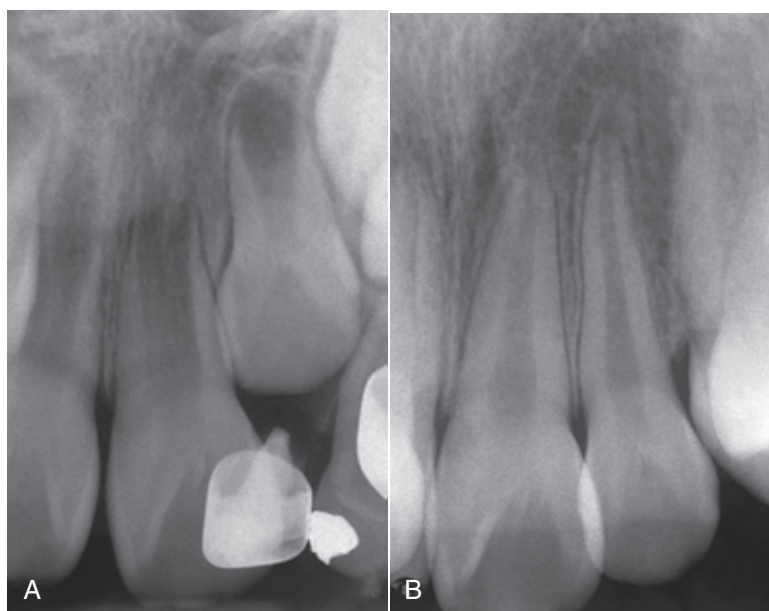
Pulpni prostor se asimetrično smanjuje nakon što se produže korijeni zbog stalne, iako sporije, proizvodnje dentina. Dolazi do izrazitog snižavanja visine pulpnog roga i redukcije ukupne veličine pulpne komorice. Kod kutnjaka je više reducirana apikalno-okluzalna nego mezo-distalna dimenzija pulpnog prostora. Prekomjerna redukcija veličine pulpnog prostora je klinički značajna i može dovesti do poteškoća u pronalaženju, čišćenju i oblikovanju sustava korijenskih kanala (Slika 1-6).

Anatomija korijenskih kanala je promjenjiva ne samo između vrsti zuba nego također i unutar pojedine vrste. Iako u svakom korijenu mora biti nazočan barem jedan kanal, neki korijenovi imaju višebrojne kanale različite dužine. *Razumijevanje i procjenjivanje svih aspekata anatomije korijenskog kanala bitan je preduvjet za liječenje korijenskog kanala.*

Varijacije u veličini i smještaju apikalnog otvora utječu na stupanj do kojeg protok krvi u pulpi može biti ugrožen nakon traumatskog događaja. Mladi, djelomično razvijeni zubi imaju bolju prognozu preživljavanja pulpe nego zubi s razvijenim korijenovima (Slika 1-7).



**Slika 1-6** A i B, Rendgenografske promjene zabilježene u obliku pulpne komorice tijekom vremena. Posteriorni bitewing rendgenogram je načinjen nakon 15 godina. Oblici sustava korijenskih kanala bili su promijenjeni kao rezultat sekundarne dentinogeneze i odlaganja terciarnog dentina kod slučajeva gdje su bile prisutne duboke restauracije. C, Sekundarni dentin (SD). Histološki rez na malom povećanju. D, Sekundarni dentin (SD) na većem povećanju.



**Slika 1-7** Promjene u anatomiji zubnog korijena i pulpnog prostora. A, Vide se mali omjer kruna-korijen, tanka dentinska stijenka i divergentan oblik u apikalnoj trećini kanala. B, Četiri godine poslije vide se duži korijen, veći omjer kruna-korijen, manji pulpni prostor i deblje dentinske stijenke s konvergentnim oblikom.

Posteruptivno odlaganje cementa u području apikalnog otvora stvara razliku između rendgenološkog apeksa i apikalnog otvora. To također stvara ljevkastu obliku otvora koji je često većeg promjera nego intraradikularni dio otvora. Najuži dio kanala opisuje se kao *apikalno suženje*. Međutim, suženje nije klinički očigledno kod svih

zuba. Cement dodiruje dentin unutar kanala koronarno od cementne površine. To je cemento-dentinsko spojište (CDJ). CDJ razina varira ne samo od zuba do zuba nego i unutar pojedinog korijenskog kanala. U jednom je istraživanju procijenjeno da je CDJ smješten 0,5 do 0,75 mm koronarno od apikalnog otvora. Teoretski, to

je točka gdje pulpa završava, a započinje PDL. Međutim, histološki i klinički nije uvijek moguće locirati ovu točku. Čišćenje, oblikovanje i punjenje korijenskog kanala treba završiti kraće od apikalnog otvora i ostati ograničeno na kanal kako bi se izbjeglo nepotrebno oštećenje periapikalnih tkiva. *Određivanje korijenske dužine i uspostavljanje radne dužine bitni su koraci kod preparacije korijenskog kanala. U određivanju dužine korijena od pomoći su rendgenogram i elektronički lokator apeksa.*

## FUNKCIJA PULPE

Pulpa vrši pet funkcija, od kojih su neke formativne, a druge podupiruće.

### Indukcija

Pulpa sudjeluje u inicijaciji i razvoju dentina. Kada se formira dentin, dolazi do formiranja cakline. Ovi događaji su međuzavisni i caklinski epitel inducira diferencijaciju odontoblasta, a odontoblasti i dentin induciraju formiranje cakline. Takve epitelno-mezenhimne interakcije središnji su procesi formiranja zuba.

### Formiranje

Odontoblasti formiraju dentin. Ove visokospecijalizirane stanice sudjeluju u formiranju dentina na tri načina: (1) stvaranjem i sekrecijom anorganskog matriksa, (2) započinju transport anorganskih sastojaka u novostvoreni matriks, i (3) stvaraju okoliš koji dopušta mineralizaciju matriksa. Za vrijeme ranog razvoja zuba primarna je dentinogeneza općenito brz proces. Nakon sazrijevanja zuba nastavlja se formiranje dentina na mnogo sporiji način i s manje simetričnim uzorkom (*sekundarna dentinogeneza*). Odontoblasti, također, mogu stvarati dentin kao odgovor na oštećenje koje se može pojaviti kod karijesa, trauma ili restaurativnih postupaka. Općenito je ovaj dentin manje organiziran nego primarni i sekundarni dentin i uglavnom je lokaliziran na mjestu oštećenja. Ovaj je dentin poznat pod nazivom *tercijarni dentin*. Tercijarni dentin ima dva oblika. Reakcijski tercijarni dentin je tubularan, s tubulusima koji se nastavljaju na tubuluse originalnog dentina. Njega formiraju originalni odontoblasti. Reparatorni dentin formiraju novi odontoblasti diferencirani iz matičnih stanica nakon što su originalni odontoblasti odumrli. On je uvelike atubularan (Slika 1-8).

### Prehrana

Pulpa opskrbljuje zub prehrambenim tvarima koje su bitne za formiranje dentina i održavanje integriteta same pulpe.

### Obrana

Kod zrelog zuba odontoblasti stvaraju dentin kao odgovor na oštećenje, osobito kada je originalna debljina dentina bila smanjena karijesom, atricijom, traumom ili restaurativnim postupcima. Dentin se može stvoriti i na mjestu gdje je pulpa eksponirana. Stvaranje dentina se

tada odvija kroz poticanje, diferencijaciju i migraciju novih odontoblasta do mjesta otvorene pulpe (Slika 1-9).

Pulpa može obraditi i identificirati strane supstancije kao što su toksini koje proizvode bakterije zubnog karijesa te potaknuti imunološku reakciju na njihovu nazočnost.

### Osjet

Živci u pulpi mogu odgovoriti na direktne podražaje na samo tkivo ili na one koji se zbivaju na caklini i dentinu. Fiziološki podražaji mogu izazvati jedino osjet boli. Stimulacija mijeliniziranih senzornih živaca u pulpi izaziva brzu, oštru bol. Aktiviranje nemijeliniziranih vlakana izaziva osjećaj muke, sporije boli. Pulpni osjeti koji se prenose kroz dentin i caklinu obično su brzi i oštri i prenose ih A $\delta$  vlakna (mijelinizirana vlakna).

## MORFOLOGIJA

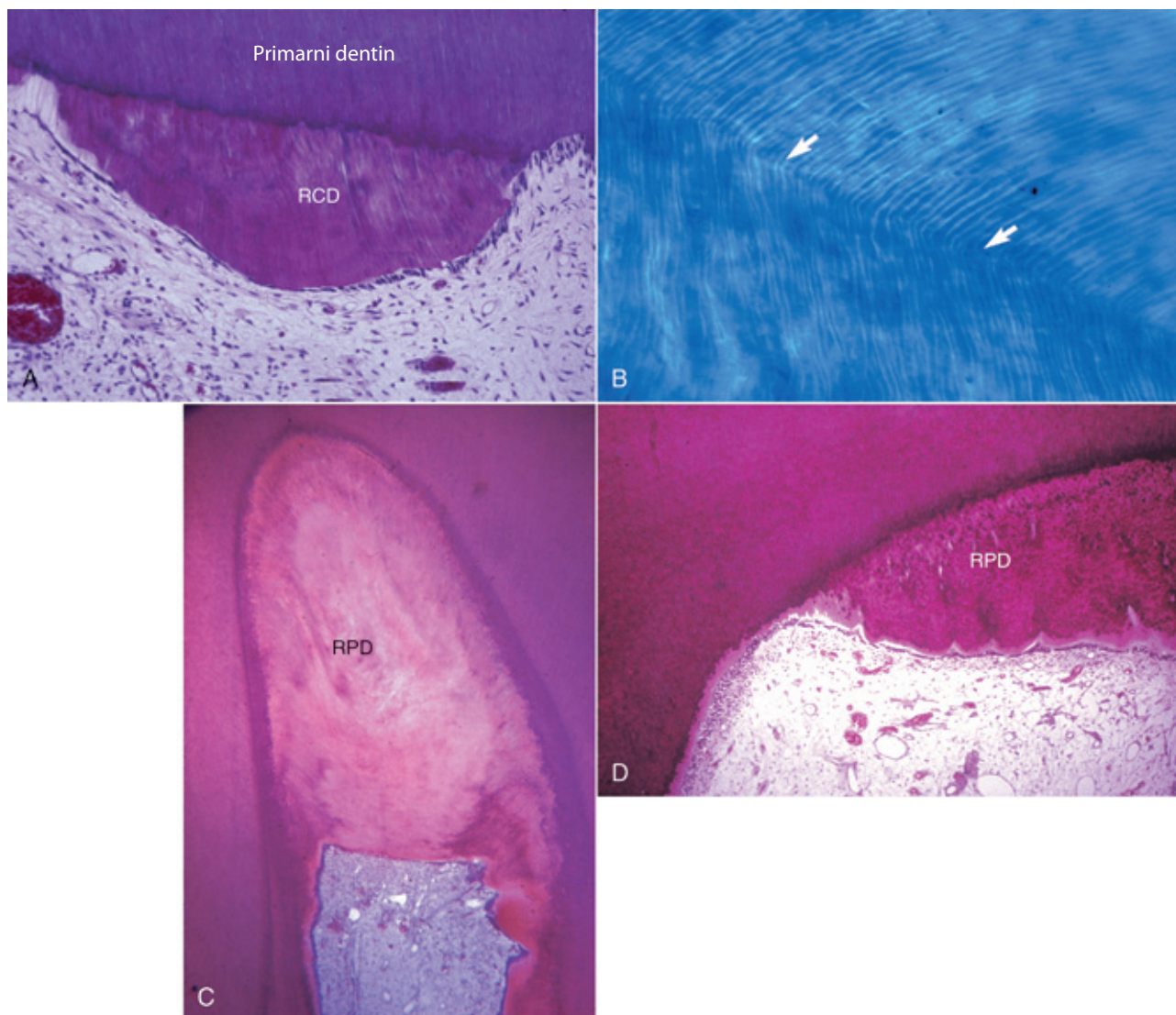
Dentin i pulpa su zaista jedinstven tkivni kompleks čiji histološki izgled varira s dobi i izloženošću vanjskim podražajima.

Pod svjetlosnim mikroskopom mladi, potpuno razvijeni trajni zubi pokazuju određene prepoznatljive aspekte pulpne arhitekture. U njihovim vanjskim (perifernim) područjima u neposrednoj blizini predentina leži odontoblastički sloj. Prema središtu, od ovog sloja, nalazi se bestanična zona (Weilova zona). Ispod sloja bez stanica nalazi se sloj bogat stanicama. U središtu je područje koje sadrži uglavnom fibroblaste i glavne grane živaca i krvne žile, a naziva se pulpna jezgra (Slika 1-10).

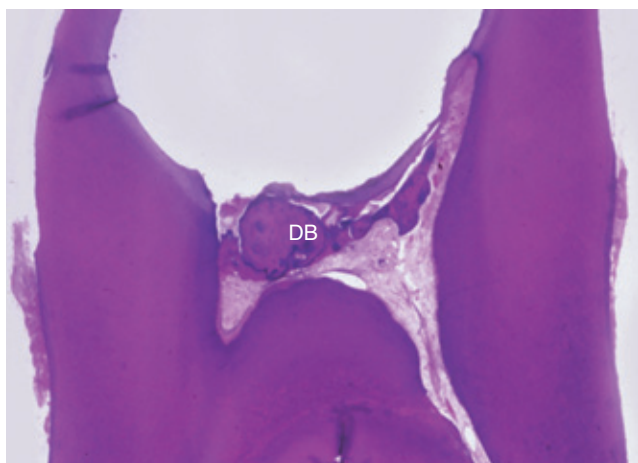
## STANICE ZUBNE PULPE

### Odontoblasti

Odontoblasti su karakteristične stanice pulpe. Oni formiraju pojedinačni sloj na njezinoj periferiji, sintetiziraju matriks i kontroliraju mineralizaciju dentina.<sup>11</sup> U koronarnom dijelu pulpnog prostora odontoblasti su brojni, relativno veliki i stupačastog oblika. Njihov je broj između 45 000 i 65 000/mm<sup>2</sup> u tom području. U cervikalnoj i srednjoj trećini korijena njihov je broj manji i izgledaju više splošteni. Morfologija stanica odražava njihovu razinu aktivnosti; veće stanice imaju dobro razvijeni sintetizirajući aparat i kapacitet da sintetiziraju više matriksa. Odontoblasti su završne stanice i kao takve ne podliježu daljnjoj staničnoj podjeli. Za vrijeme njihova životnog ciklusa oni prolaze kroz funkcijsku, tranzicijsku i mirujuću fazu, te su sve obilježene razlikama u veličini stanice i izraženosti organela. Odontoblasti mogu nastaviti djelovati na različitim razinama aktivnosti cijelog svog života. Neke umiru planiranom staničnom smrću (apoptosis) kako se smanjuje volumen pulpe. Proces bolesti, uglavnom zubni karijes, može ubiti odontoblaste, ali ako su uvjeti povoljni, ove stanice mogu se zamijeniti novim odontoblastima koji se diferenciraju iz matičnih stanica pulpe.



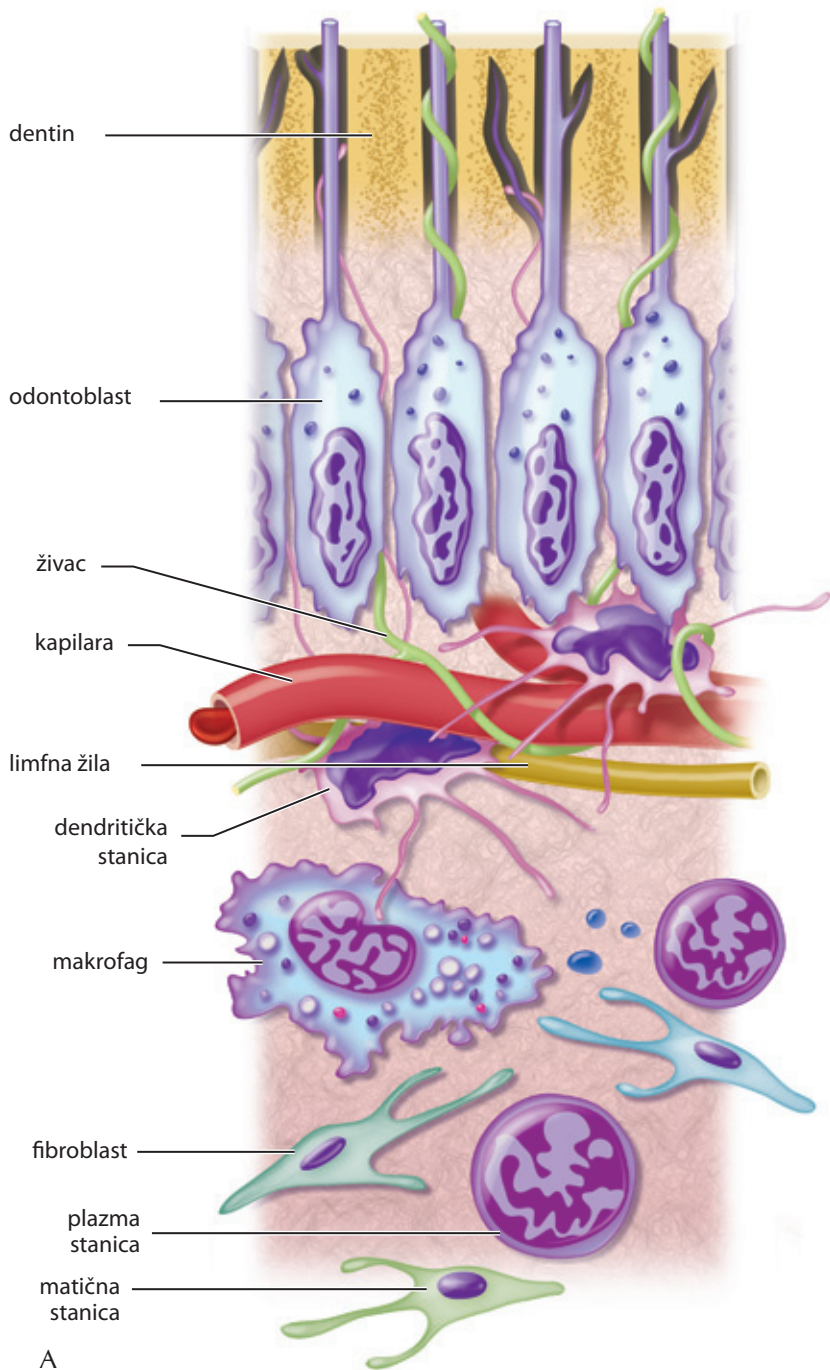
**Slika 1-8** A, Reakcijski dentin (RCD) na malom povećanju. B, RCD na većem povećanju pokazuje promjene u smjeru tubulusa (strelica). C, Reparatorni dentin (RPD) na manjem povećanju. D, RPD na većem povećanju (Ljubaznošću dr. H. Trowbridgea.)



**Slika 1-9** Mostić formiran od reparatornog dentina (DB) iznad karijesom eksponirane pulpe. (Ljubaznošću dr. H. Trowbridgea.)

Odontoblasti se sastoje od dvije glavne komponente, staničnog tijela i staničnog nastavka. *Stanično tijelo* leži ispod nemineraliziranog dentinskog matriksa (pre-dentin). *Stanični nastavak* se produžuje kroz tubulus u pre-dentin i dentin. Stanično tijelo je sintetizirajući dio stanice i sadrži bazalno smještenu jezgru i organele u citoplazmi tipične za sekretornu stanicu. Za vrijeme aktivne dentinogeneze ističu se endoplazmatska mrežica i Golgijev aparat, a postoje i brojne mitohondrije i vezikule (Slika 1-11). Stanična tijela su povezana različitim membranskim spojevima, uključujući pukotinasti spoj, tijesni spoj i dezmosome. Svaki tip spoja ima specifične funkcije. Dezmosomalni spojevi mehanički povezuju stanice u koherentan sloj. Pukotinasti spojevi omogućuju komunikaciju između stanica u sloju. Tijesni spojevi kontroliraju propusnost sloja. Produkti sekrecije odontoblasta oslobađaju se kroz staničnu membranu na perifernom kraju staničnog tijela i kroz stanični nastavak.





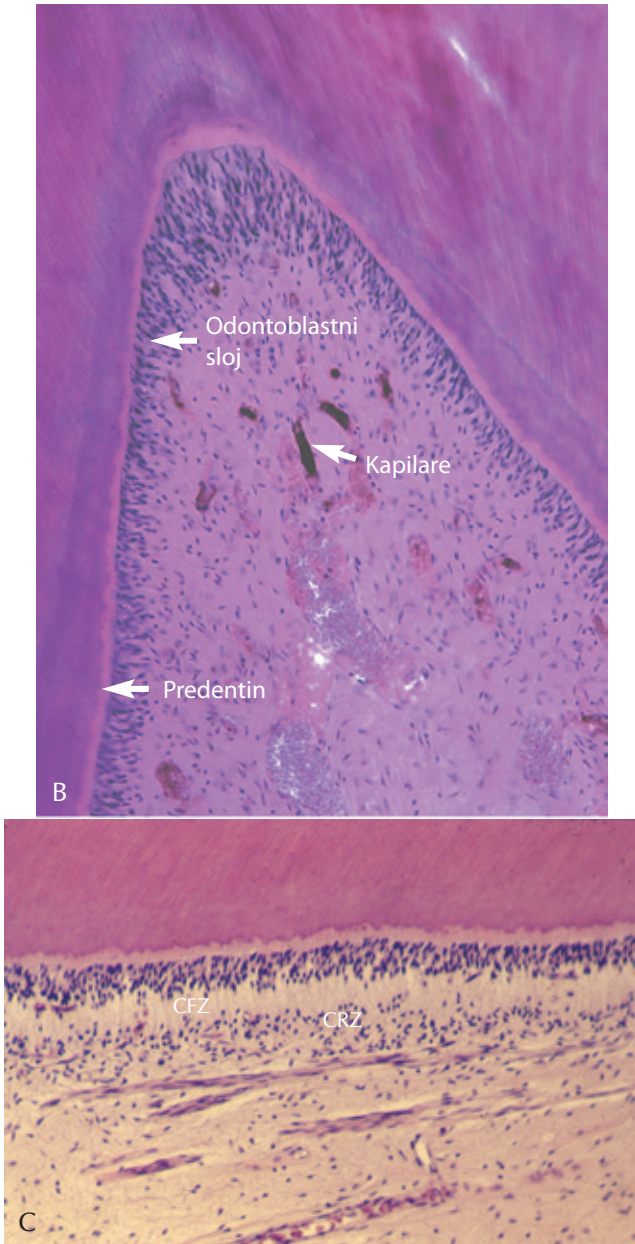
**Slika 1-10 A** Dijagram organizacije periferne pulpe.

### Matične stanice (Preodontoblasti)

Novodiferencirani odontoblasti razvijaju se nakon oštećenja koje rezultira smrću postojećih odontoblasta. Oni se razvijaju iz matičnih stanica (poznatih kao nediferencirane mezenhimne stanice) koje se nalaze u cijeloj pulpi, iako su najgušće raspoređene u njezinoj jezgri. Pod utjecajem poticajnih molekula, oslobođenih kao odgovor na oštećenje i smrt stanice, ove stanice prethodnice migriraju do mjesta oštećenja i diferenciraju se u odontoblaste. Ključne poticajne molekule u ovom procesu jesu članice

obitelji koštanih morfogenetskih proteina i transformirajućeg  $\beta$  faktora rasta.

Embrijske matične stanice mogu se s odgovarajućim poticajima diferencirati u bilo koji tip stanica. Matične stanice kod odraslih osoba mnogo su ograničenije i obično se opisuju kao tkivno specifične, što znači da se one mogu diferencirati samo u stanični tip pronađen u tkivu iz kojeg one potječu. Ovo je slučaj s pulpnim matičnim stanicama.



**Slika 1-10** (nastavak) **B**, Periferna pulpa na manjem povećanju. **C**, Periferna pulpa pokazuje zonu bez stanica (CFZ) i zonu bogatu stanicama (CRZ).

### Fibroblasti

Fibroblasti su najčešći tip stanica u pulpi i vide se u najvećem broju u koronarnoj pulpi. One proizvode i održavaju kolagen i osnovnu supstanciju pulpe te mijenjaju građu bolesne pulpe. Kao i kod odontoblasta, izraženost njihovih citoplazmatskih organela mijenja se u skladu s njihovom aktivnošću. Što je aktivnija stanica, to su izraženije organele i druge komponente potrebne za sintezu i sekreciju. Kao i odontoblasti, ove stanice podliježu apoptotskoj staničnoj smrti i nadomještaju se kad je to potrebno sazrijevanjem manje diferenciranih stanica. Rutinska histološka obrada otkriva samo istaknute morfološke razlike između tipova stanica. Mnoge od stanica

obično prepoznatih kao “fibroblasti” mogu, ustvari, biti matične stanice.

### Stanice imunološkog sustava

Najistaknutija imunološka stanica u zubnoj pulpi je dendritička stanica.<sup>16</sup> Ove stanice obdarene antigenom, najgušće su u odontoplastičkom sloju i oko krvnih žila. One prepoznaju široki raspon stranih antigena i započinju imunološku reakciju. Mnoge druge stanice (makrofagi, neutrofilni) imaju antigenom obdarena svojstva, ali dendritičke stanice u pulpi su u pogledu brojnosti (procjenjuje se na 8% pulpe) i položaja najistaknutije u pulpi. Da bi se histološki prepoznale potrebne su specijalne boje.

Makrofagi u stanju mirovanja (histiociti) i neki T limfociti također su pronađeni u normalnoj pulpi.<sup>17</sup>

### EKSTRACELULARNI SASTOJCI<sup>18</sup>

#### Vlakna

Prevladavajući kolagen u dentinu je tip I, dok su i tip I i tip III kolagena nađeni unutar pulpe u omjeru od otprilike 55:45. Odontoblasti proizvode samo tip I kolagena inkorporiran u dentinski matriks, dok fibroblasti proizvode oba tipa, i I i III. Pulpni kolagen je prisutan u obliku fibrila širokih 50 nm i nekoliko mikrometara dugačkih. Oni formiraju snopove koji su nepravilno raspoređeni, izuzev na periferiji, gdje leže otprilike paralelno s površinom pre dentina. Jedina nekolagena vlakna prisutna u pulpi su tanki, 10 do 15 nm široki, zrnati fibrili od fibrilina, velikog glikoproteina. U pulpi nema elastičnih vlakana.

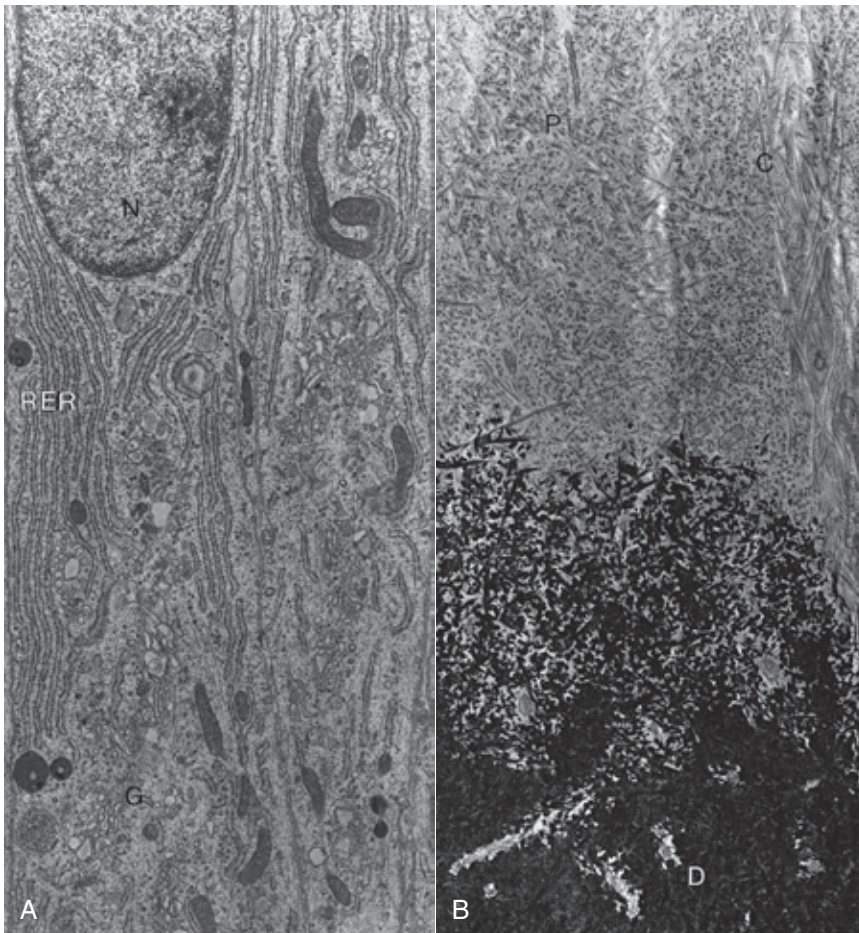
Omjer tipova kolagena u pulpi je stalan, ali sa starenjem dolazi do povećanja cjelokupnog sadržaja kolagena i povećane organizacije kolagenih vlakana u kolagene snopove. Normalno, apikalni dio pulpe sadrži više kolagena nego koronarna pulpa, što olakšava pulpektomiju s ekstirpatorom ili endodontskim instrumentom za vrijeme liječenja korijenskog kanala.

#### Nekolageni matriks<sup>19</sup>

Kolagena vlakna pulpnog matriksa uronjena su u histološki bistri gel načinjen od glikozaminoglikana i drugih adhezijskih molekula. Glikozaminoglikani se vezuju za protein i druge saharide kako bi formirali proteoglikane, vrlo raznoliku grupu molekula. Oni su glomazne hidrofилne molekule, koje s vodom grade gel. U pulpnom matriksu pronađeno je barem šest tipova adhezijskih molekula. Jedna od njih, fibronektin, odgovorna je za adheziju stanica za matriks.

#### Mineralizacije

Pulpni kamenci ili dentikli (Slika 1-12) nekada su bili klasificirani kao pravi ili lažni, zavisno od prisutnosti ili odsutnosti tubularne građe. Međutim, ova je klasifikacija bila osporena i danas se predlaže nomenklatura zasnovana na genezi mineralizacije. Pulpni kamenci su također bili klasificirani u skladu s položajem. Opisana su tri tipa pulpni kamenaca: *slobodni kamenci*, koji su okruženi



**Slika 1-11** A, Stanično tijelo odontoblasta. Jezgra (N) je proksimalno, a brojne organele, kao što su gruba endoplazmatska mrežica (RER) i Golgijev aparat (G) koji su odgovorni za sintezu sastojaka matriksa, zaposedaju središnje područje. B, Predentin (P) pokazuje orijentaciju kolagena (C) prema odontoblastičkom nastavku koji je sekretorni organ i proteže se kroz predentin u dentin (D). (Ljubaznošću dr. P. Clicka i dr. D. Rowea.)

pulpnim tkivom; *pričvršćeni kamenci*, koji se nastavljaju na dentin; i *uronjeni kamenci*, koji su u cijelosti okruženi dentinom, uglavnom terciarnog tipa.

Pulpni kamenci se pojavljuju i kod mladih i kod starijih pacijenata, a mogu se pojaviti u jednom ili više zuba. Novija radiološka (bitewing) istraživanja na studentima stomatologije pronašla su da ih 46% ima jedan ili više pulpni kamenaca; 10% svih zuba sadrži pulpni kamenac. Oni se pojavljuju u normalnim pulpama jednako kao i u kronično upaljenim pulpama. Oni nisu odgovorni za bolne simptome, bez obzira na veličinu. Mineralizacije se također mogu pojaviti u obliku difuznih ili linearnih naslaga povezanih s neurovaskularnim snopovima u središtu pulpe. Ovaj tip mineralizacije često se vidi u starosti, kroničnim upalama ili u traumatiziranoj pulpi. Zavisno od oblika, veličine ili lokacije, pulpne mineralizacije mogu ili ne mogu biti otkriveni na zubnom rendgenogramu. (Slika 1-13) *Veliki pulpni kamenci su klinički značajni u situacijama kada mogu zapriječiti pristup kanalima ili korijenskom apeksu za vrijeme liječenja korijenskog kanala.*

## KRVNE ŽILE

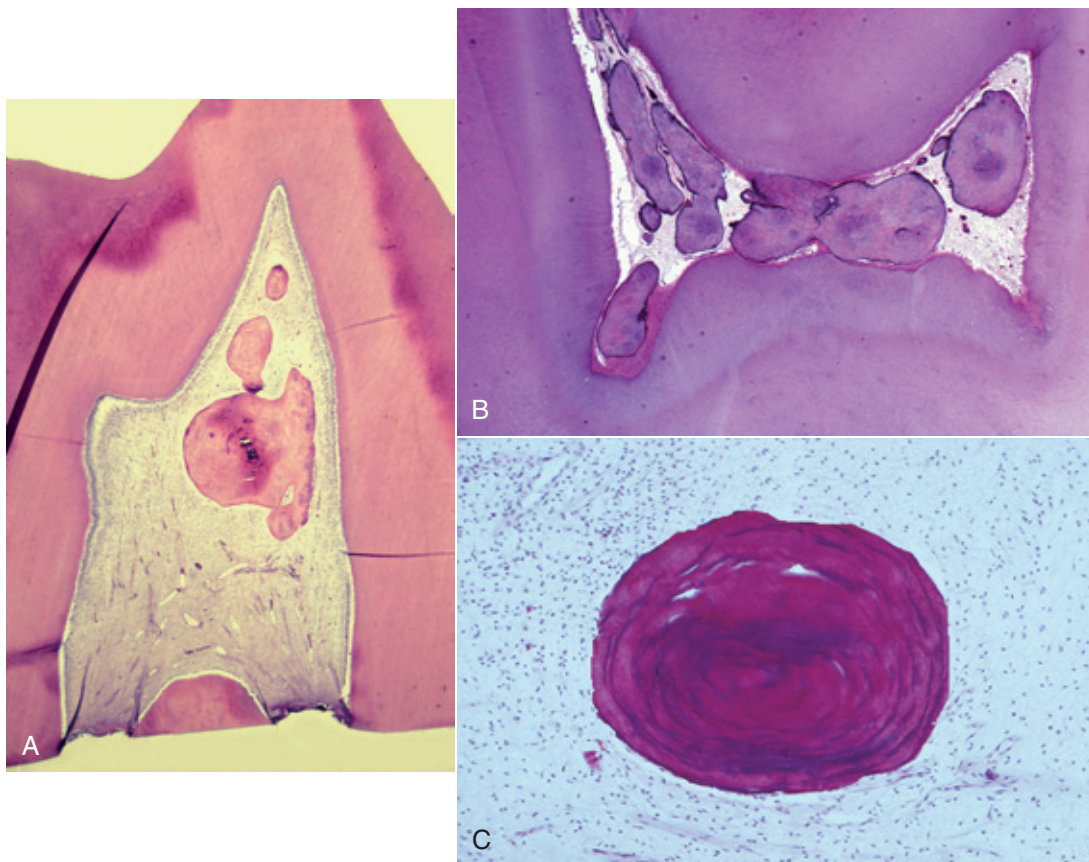
Zrela pulpa ima opsežan<sup>20</sup> i specijaliziran krvožilni uzorak koji odražava njezinu jedinstvenu okolinu. Mreža

krvnih žila je istraživana korištenjem različitih tehnika, uključujući perfuziju Indija tintom, transmisijsku elektronsku mikroskopiju, scanning elektronsku mikroskopiju i mikroradiografiju.

## Aferentne krvne žile (arteriole)

Najveće krvne žile koje ulaze kroz apikalni otvor su arteriole, koje su ogranci inferiorne alveolarne arterije, superiorne posteriorne alveolarne arterije ili infraorbitalne arterije.

Kada jednom uđu u korijenski kanal, arteriole putuju prema kruni. One se sužavaju, a zatim opsežno granaju i gube svoju mišićnu ovojnici prije nego formiraju kapilarnu mrežu (Slika 1-14). Mišićna vlakna prije kapilarne mreže formiraju "prekapilarni sfinkter", koji kontrolira krvni protok i pritisak. Najopsežnije kapilarno grananje pojavljuje se u subodontoblastičkom sloju<sup>21</sup> koronarne pulpe, gdje krvne žile formiraju gusti pleksus (Slika 1-15). Petlje nekih od ovih kapilara protežu se između odontoblasta.<sup>22</sup> Izmjena prehranbenih i otpadnih produkata vrši se u kapilarama (Slika 1-16).<sup>23</sup> Postoji opsežan sustav poveznica koji je sastavljen od arteriovenskih i venskovenskih anastomoza; ove anastomoze postaju aktivne nakon oštećenja pulpe i za vrijeme reparacije.



**Slika 1-12** A, Multipli kamenci u koronarnoj pulpi. B, Kamenci koji zatvaraju pulpnu komoricu. C, Lamelarni pulpni kamenac. (Ljubaznošću dr. H. Trowbridgea.)

### Eferentne krvne žile

Venule čine eferentnu (izlaznu) stranu pulpne cirkulacije i ponešto su veće od odgovarajućih arteriola. Venule su formirane iz spoja venskih kapilara i povećavaju se kako se više kapilarnih grana ujedinjuje s njima.<sup>24</sup> One teku s arteriolama i izlaze na apikalnom otvoru, da bi se drenirale posteriorno u maksilarnu venu kroz pterigoidni pleksus ili anteriorno u facijalnu venu.

### Limfne žile

Limfne žile nastaju kao male, slijepo žile tanke stijenke na periferiji pulpe.<sup>28</sup> One prolaze kroz pulpu da bi izašle kao jedna ili dvije veće žile kroz apikalni otvor (slike 1-17 i 1-18). Stijenke limfnih žila su sastavljene od endotela bogatog organelama i granulama. Postoji diskontinuitet stijenke ovih žila, a također i diskontinuitet u njihovoj bazalnoj membrani. Ova poroznost omogućuje prolazak intersticijske tkivne tekućine i, kada je to potrebno, limfocita u limfne žile s negativnim tlakom. Limfne žile pomažu u odstranjivanju upalnih eksudata i transudata te celularnog debrisa. Nakon izlaska iz pulpe neke se žile spajaju slično žilama iz PDL-a<sup>29</sup> i dreniraju u regionalne limfne žlijezde (submentalnu, submandibularnu ili cervikalnu) prije pražnjenja u subklavijalnu i internu jugularnu

venu. Razumijevanje limfne drenaže pomaže u dijagnozi infekcije endodontskog porijekla.

### Krvožilna fiziologija

Zubna pulpa, barem dok je mlada, jako je prokrvljeno tkivo. Protok kapilarne krvi u koronarnom području je skoro dvostruko veći nego u radikularnom području. Opskrba krvlju je regulirana uvelike prekapilarnim sfincterima i njihovom simpatičkom inervacijom.<sup>25</sup> Drugi lokalni faktori i peptidi oslobođeni iz senzornih živaca također utječu na krvne žile, ali najznačajnije za vrijeme upale.<sup>26</sup>

Kao i kod drugih tkiva, volumen kapilarne mreže je mnogo veći nego volumen krvi koja normalno prolazi kroz njega. Samo je dio kapilarne mreže protočan u isto vrijeme. Ovaj kapacitet omogućuje prilično veliko lokalno povećanje krvnog toka kod reakcije na oštećenje.

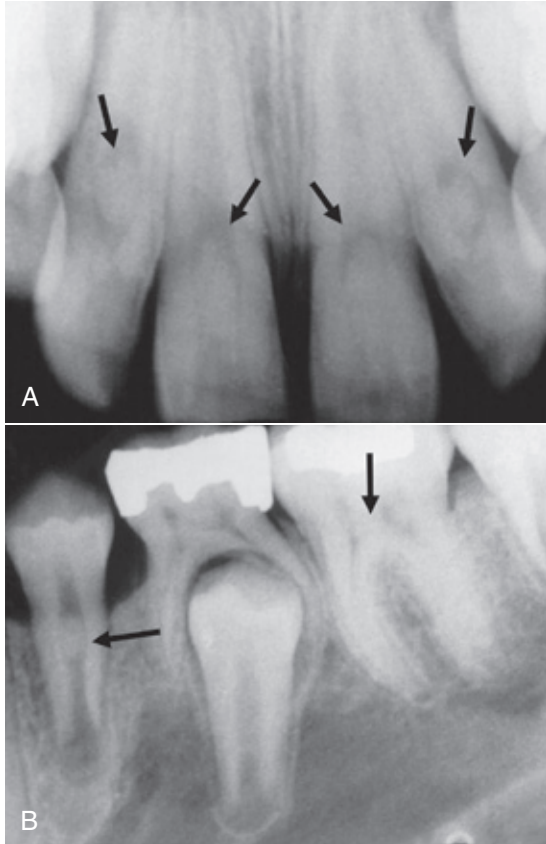
Faktori koji određuju prolaz prema unutra i prema van između krvi i tkiva uključuju koncentracijske gradijente, osmozu i hidraulički tlak. Koncentracijski gradijenti variraju duž kapilarne mreže jer kisik, na primjer, difundira van u iscrpljeno tkivo, a CO<sub>2</sub> ulazi iz područja visoke u područje niske koncentracije. Hidraulički tlak u pulpnim kapilarama pada od 35 mm Hg na arterio-

larnom kraju na 19 mm Hg na venularnom kraju. Izvan krvnih žila pritisak intersticijske tekućine varira, ali normalno će stanje biti 6 mm Hg.<sup>27</sup>

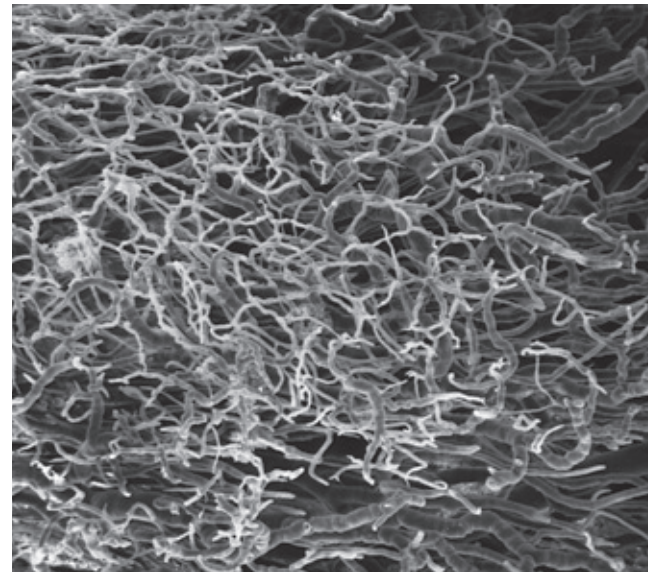
### Promjene krvnih žila za vrijeme upale

Kada je zubna pulpa oštećena, ona odgovara na isti način kao i druga vezivna tkiva dvofaznom imunološkom reakcijom. Početna imunološka reakcija je nespecifična, ali brza i nastaje za nekoliko minuta ili sati. Druga reakci-

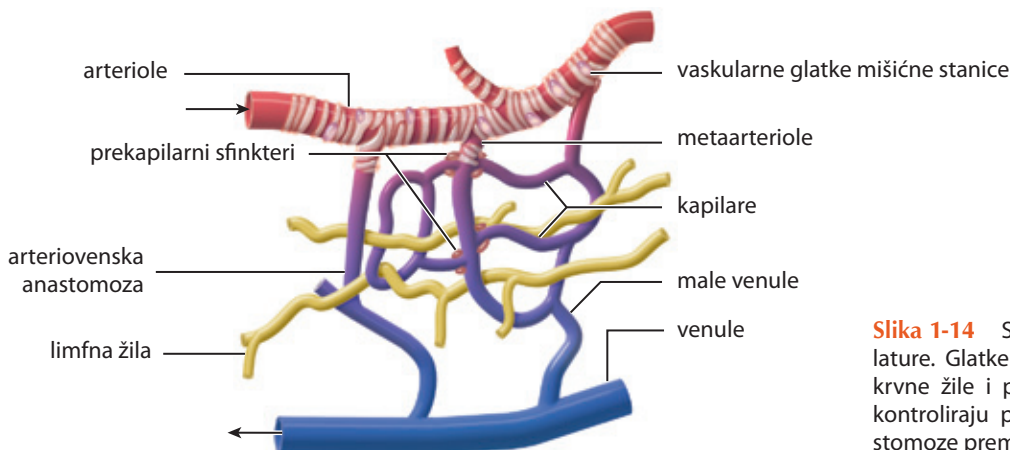
ja je specifična i uključuje stvaranje specifičnih antitijela. Prije nego je detaljno bila poznata priroda imunološkog odgovora, fenomena povezanog s odgovorom na oštećenje tkiva, uključujući crvenilo, bol, toplinu i oticanje, bio je poznat kao upala. Iako se sada mnogo više zna o odgovoru na oštećenje na staničnoj razini, ovi "kardinalni znaci" ostaju važni. Osim boli, oni su svi vaskularnog porijekla. Toplina i crvenilo su rezultat povećanog krvnog protoka, a naticanje rezultat povećanog nakupljanja intersticijske tkivne tekućine zbog povećane propusnosti kapilara. U drugim tkivima, kao što je koža (kod koje je upala najprije opisana), povećano stvaranje tkivne tekućine rezultira naticanjem. Zbog toga što je pulpa unutar krute, nepopustljive komorice, ona ne može nateći i povećano stvaranje intersticijske tekućine ima za posljedicu povećanje tlaka tkivne tekućine. Jedno se vrijeme mislilo da ovaj porast tlaka intersticijske tekućine može dovesti do brzog širenja i strangulacije krvnih žila koje ulaze u ko-



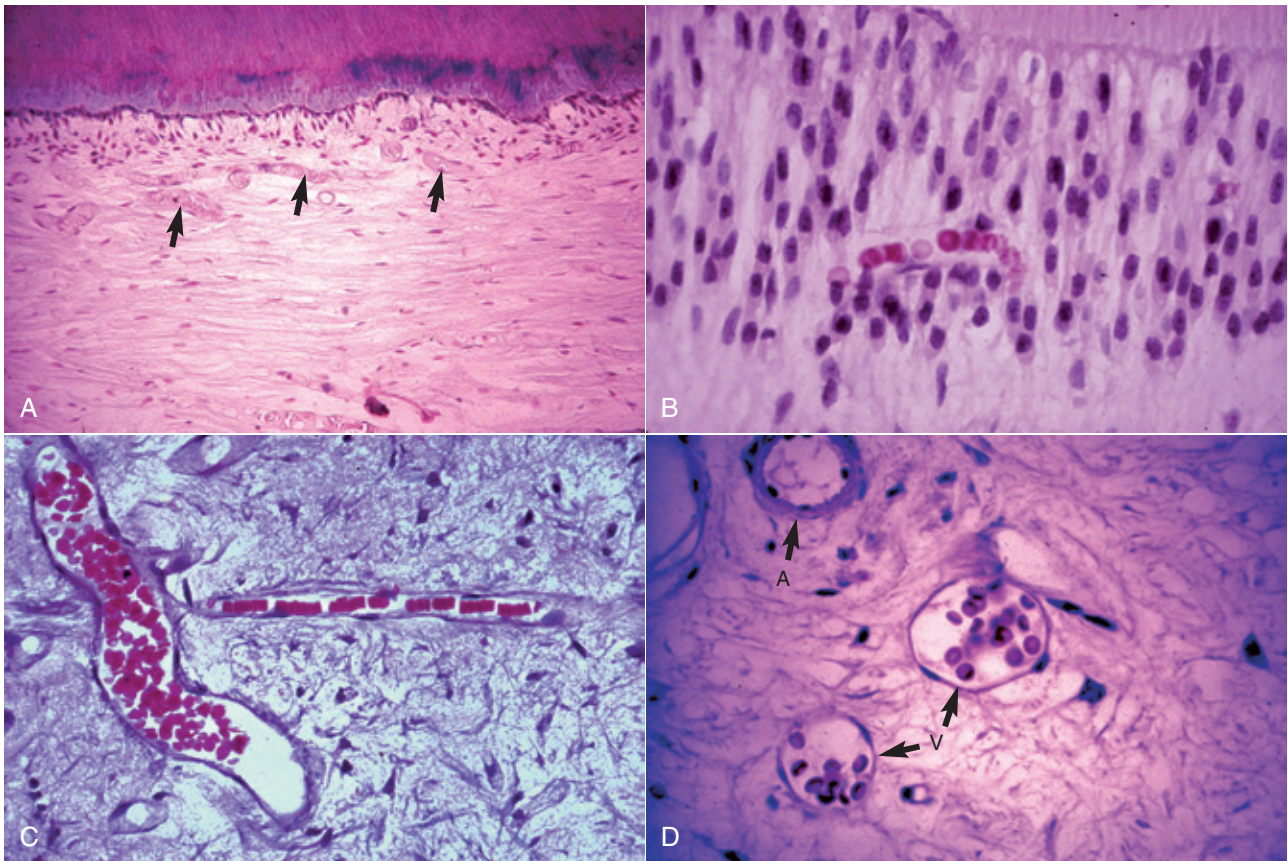
**Slika 1-13** Multipli pulpni kamenci (strelica) u pulpi i korijenskim kanalima prednjih (A) i stražnjih (B) zuba mladog pacijenta.



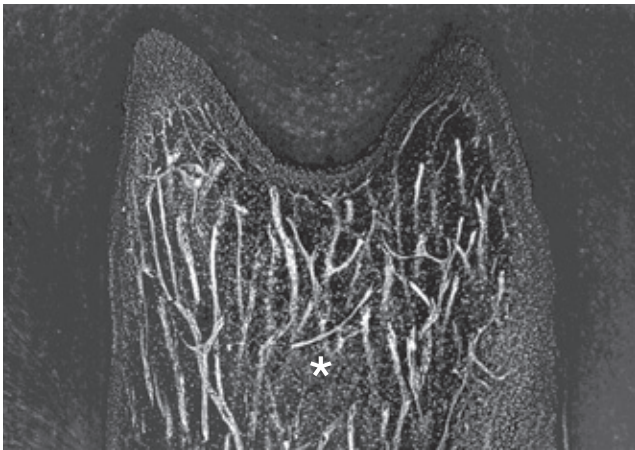
**Slika 1-15** Gusta kapilarna mreža u subodontoblastičkom području prikazana je pomoću preparacije smolom i scanning elektronskom mikroskopijom. (Ljubaznošću dr. C. Kockapana.)



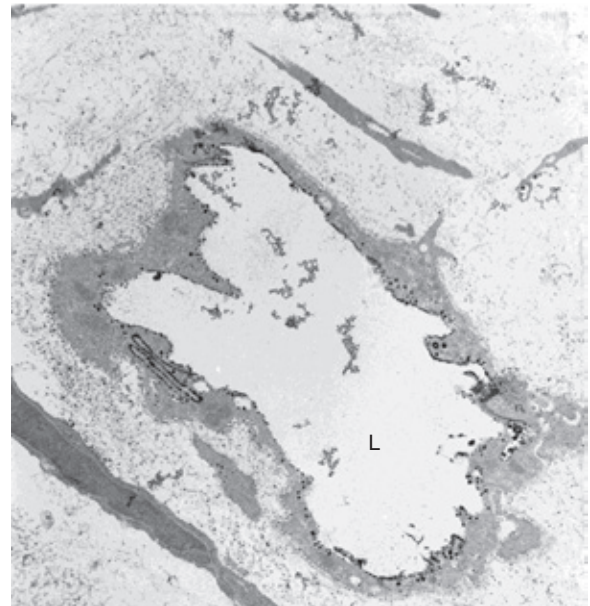
**Slika 1-14** Shematski prikaz pulpne vaskulature. Glatke mišićne stanice koje okružuju krvne žile i prekapilarni sfinkteri selektivno kontroliraju protok krvi. Arteriovenske anastomoze premošćuju kapilarnu mrežu.



**Slika 1-16** A, Subodontoblastički kapilarni pleksus. B, Kapilare unutar odontoblastičkog sloja. C, Grananje kapilara u subodontoblastičkom pleksusu. D, Arteriole (A) i venule (V) u periferiji pulpe. (Ljubaznošću dr. H. Trowbridgea.)



**Slika 1-17** Distribucija limfnih žila. Scanning elektronski mikroskopski sekundarnih i pozadinski raspršenih elektrona nakon specifičnog imunološkog bojenja. (Iz Matsumoto Y., Zhang B., Kato S.: *Microsc Res Tech* 56:50, 2002.)



**Slika 1-18** Transmisijski elektronski mikroskopski limfnih krvnih žila (L) u perifernoj pulpi. (Iz Matsumoto Y., Zhang B., Kato S.: *Microsc Res Tech* 56:50, 2002.)

rijenski kanal na apikalnom otvoru. Novija istraživanja otkrila su da je ova teza neispravna. Porast tlaka tkivne tekućine ostaje lokaliziran na oštećeno područje. U kratkotrajnom razmaku od oštećenja, tlak tkivne tekućine se održava u normalnim granicama. Kako raste tlak intersticijske tekućine, intraluminalni (unutrašnji) tlak lokalnih kapilara se povećava kako bi izjednačio ovaj tlak, tako da krvne žile ostaju otvorene. Za vrijeme odgovora na oštećenje, gradijenti, kojima nutricijenti i produkti raspada napuštaju i ulaze u kapilare, mijenjaju se kako bi omogućili veću izmjenu. Istovremeno dok se ove promjene pojavljuju u kapilarama, limfne žile postaju zaposlenije odstranjujući prekomjernu tkivnu tekućinu i otpad. Osim toga, anastomoze u kapilarnoj mreži omogućuju krvi da skrene oko područja oštećenja tako da oksigenacija i prehrana blizu oštećenog tkiva nije ugrožena. Ako je uzrok oštećenja odstranjen, ovi će procesi postupno vratiti krvne žile na normalno stanje i može se izvršiti reparacija ili regeneracija. Ako oštećenje traje i povećava se opsegom, ovo će tkivo nekrotizirati. Ova nekroza može ostati lokalizirana kao pulpni apsces, iako se mnogo češće širi kroz cijelu pulpu.

Vaskularne promjene koje se vide kod upale uvelike su posredovane lokalnim živcima. Simpatička vlakna kroz prekapilarni sfinkter mogu mijenjati tlak, protok i distribuciju krvi. Sensorna živčana vlakna oslobađaju brojne neuropeptide, a najistaknutiji su kalcitonin - genski povezan peptid (CGRP) i supstancija P. (Ova su imena povijesnog porijekla i nisu povezana s funkcijom ovih molekula u ovoj postavci.) Oslobađanje ovih neuropeptida dolazi preko aksonskih refleksa, gdje jedna grana senzornog živca, koju stimulira oštećenje, drugom granom oslobađa peptide. Ovaj mehanizam, kod kojega ekscitacija senzornih elemenata rezultira povećanjem krvnog protoka i povećanjem kapilarne propusnosti, poznat je kao *neurogena upala*.

## INERVACIJA

Druga i treća grana trigeminalnog živca ( $V^2$  i  $V^3$ ) omogućuju glavnu senzornu inervaciju pulpe maksilarnih i mandibularnih zuba. Mandibularni pretkutnjaci također mogu primiti senzorne grane iz milohioidnog živca  $V^3$ , koji je uglavnom motorni živac. Grane ovog živca dosežu zube preko malih otvora na lingvalnoj strani mandibule. Mandibularni kutnjaci povremeno primaju senzornu inervaciju iz drugog i trećeg cervikalnog spinalnog živca ( $C2$  i  $C3$ ). Ovo može izazivati poteškoće kod anesteziranja ovih zuba samo donjom injekcijskom blokadom.

Stanična tijela trigeminalnih živaca locirana su u trigeminalnom gangliju. Dendriti iz ovih živaca imaju sinapse s neuronima u trigeminalnom senzornom nukleusu u moždanom deblu. Neuronima drugog reda ovdje putuju do specifičnih jezgara u talamusu. Neuronima trećeg reda i njihovi ogranaci dosežu senzorni korteks i brojne druge više centre.

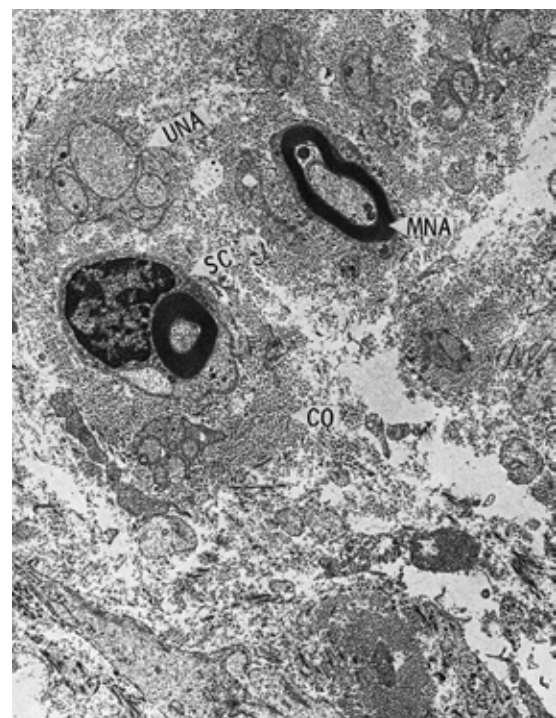
Pulpa također prima simpatičku (motornu) inervaciju iz  $T1$  i do određenog stupnja iz  $C8$  i  $T2$  preko superiornog cervikalnog ganglija. Ovi živci ulaze u pulpni

prostor uzduž glavnih pulpnih krvnih žila i raspoređuju se s njima. Oni održavaju vazomotorni tonus u periapikalnim sfinkterima koji kontroliraju tlak i raspodjelu krvi. Prisutnost parasimpatičkih živčanih vlakana u pulpi bila je kontroverzna. Danas postoji konsenzus da u pulpi nema parasimpatičke inervacije. Ovo nije ništa neobično. Sva tkiva imaju autonomnu inervaciju, ali ne uvijek iz obje grane.

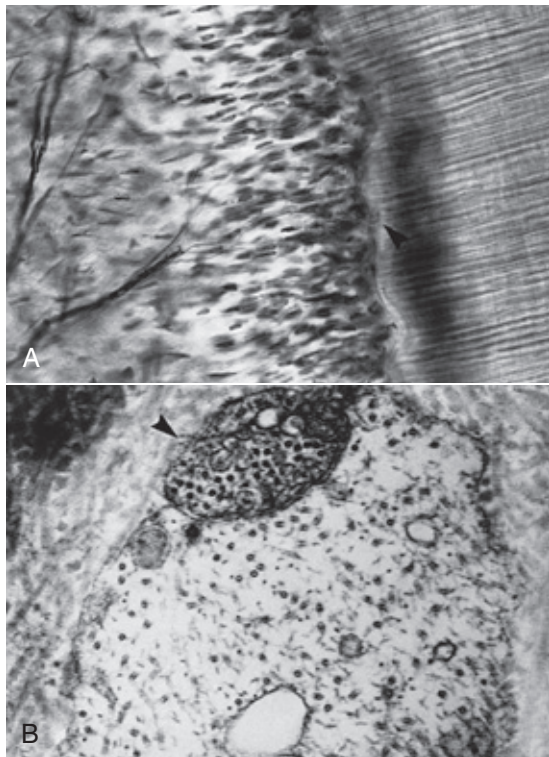
## Neuroanatomija

### Pulpni i dentinski živci

Senzorni živci koji opskrbljuju zubnu pulpu sadrže i mijelinizirane i nemijelinizirane aksone (Slika 1-19). Mijelinizirani aksoni su skoro svi uski, sporoprovodeći  $A\delta$  aksoni (promjera 1 do 6  $\mu\text{m}$ ) udruženi s nocicepcijom. Mali postotak mijeliniziranih aksona (1 do 5%) su brzo provodeći  $A\beta$  aksoni (promjera 6 do 12  $\mu\text{m}$ ). U drugim tkivima ova veća vlakna mogu biti proprioceptivna i mehanoceptivna. Njihovo je uloga u pulpi nepouzdana, ali sada znamo iz drugih tkiva da kod upale ova  $A\beta$  mogu biti regrutirana u sustav bola. Prije nego završe, svi mijelinizirani aksoni gube svoju mijelinsku ovojnicu i završavaju kao mali nemijelinizirani ogranaci ili ispod odontoblasta, oko odontoblasta ili uzduž odontoblastičkih nastavaka u dentinskim tubulusima (Slika 1-20).<sup>30</sup> Ispod odontoblastičkog sloja ova završna vlakna formiraju subodontoblastički pleksus Raschkow (Slika 1-21).



**Slika 1-19** Pulpni živci u području pulpne jezgre. Na poprečnom presjeku vidi se grupa nemijeliniziranih (UNA) i mijeliniziranih (MNA) živčanih aksona. Schwannova stanica (SC) udružena s jednim od mijeliniziranih vlakana je očigledna. Živci su okruženi kolagenim vlaknima (CO).



**Slika 1-20** A, Srebrom obojeni histološki rez pulpe mladog humanog kutnjaka pokazuje grananje živaca u subodontoblastičkom području i živac (*strelica*) koji prolazi između odontoblasta u područje predentina. (Ljubaznošću dr. S. Bernicka.) B, Transmisijski elektronski mikrograf pokazuje nemijelinizirani živčani akson (*strelica*) duž odontoblastičkog nastavka u dentinskom tubulusu na razini predentina.



**Slika 1-21** Subodontoblastički živčani pleksus Raschkow (*strelica*) obojen srebrom.

Živci koji ulaze u dentinske tubuluse nemaju sinapse s odontoblastičkim nastavcima, ali ostaju u bliskom susjedstvu s njima dijelom njihove dužine. Otprilike 27% tubulusa u području zubnog roga mladog, zrelog zuba sadrži intratubularni živac. Ovi se živci rjeđe pojavljuju u srednjem (11%) i cervikalnom (8%) dijelu krune, a nema ih u korijenu.<sup>31</sup> Njihovo pojavljivanje je češće u predentinu nego u mineraliziranom dentinu.

## Razvojni aspekti pulpne inervacije

Tipovi i relativan broj živaca ovise o stanju zubne zrelosti. Mijelinizirani živci ulaze u pulpu skoro istovremeno kada i nemijelinizirani živci, ali u većini slučajeva ne formiraju subodontoblastički pleksus Raschkow do određenog vremena nakon nicanja zuba. Kao rezultat toga, postoje značajne varijacije u odgovorima djelomično razvijenih zuba na testove pulpnog vitaliteta. *Ovo podriiva vrijednost stimulacijskih testova za određivanje pulpnog statusa kod mladih pacijenata, osobito nakon traume.*

Broj pulpnih živaca se smanjuje sa starenjem. *Značenje ove redukcije u smislu odgovora na testiranje vitaliteta je nejasno.*

## Putovi prijenosa iz pulpe do središnjeg živčanog sustava

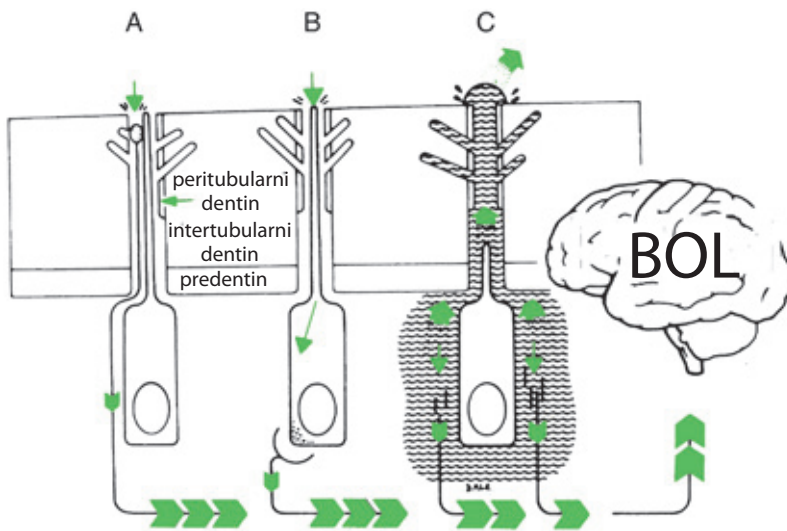
Mehanički, termički i kemijski stimulansi započinju impuls koji putuje duž pulpnog aksona u maksilarnu ( $V^2$ ) i mandibularnu ( $V^3$ ) granu trigeminalnog živca do trigeminalnog (Gasserijeva) ganglija koji sadrži stanično tijelo neurona. Dendriti iz ganglija zatim prolaze centralno i stvaraju sinapse s neuronima drugog reda u trigeminalnom nuklearnom kompleksu smještenom na bazi medule i gornjeg kraja spinalne korde. Većina aktivnosti koje vode porijeklo iz zubne pulpe vođena je duž aksona koji stvaraju sinapse s neuronima u spinalnom dijelu kompleksa, osobito subnukleusa kaudalisa.

Mnogi periferni aksoni iz različitih mjesta stvaraju sinapse na pojedinačnom sekundarnom neuronu, fenomen poznat kao *konvergencija*. Aktivnost u pojedinoj sinapsi ne rezultira ekscitacijom neurona drugog reda. Aktivnost u mnogim sinapsama mora se sumirati da bi dosegla prag podražaja neurona drugog reda. Aktivacija neurona drugog reda je također pobuđena vlaknima iz srednjeg mozga koji pripada endogenom opioidnom sustavu. Ovaj sustav, kada se aktivira, reducira aktivnost neurona drugog reda. Na taj je način noksikički unos izmijenjen, što objašnjava zašto bolno iskustvo nije uvijek blisko povezano sa stupnjem periferne noksike stimulacije. Aksoni iz neurona drugog reda križaju središnju liniju i stvaraju sinapse s talamičkim jezgrama. Odatle neuroni trećeg reda prenose informaciju do različitih viših centara, a senzorni korteks je samo jedan od njih. Široka distribucija noksikog unosa centralno i prisutnost sustava koji modulira bol silazeći iz viših centara omogućuje široku okosnicu za razumijevanje i kontroliranje boli. Kao rezultat trajnog noksikog unosa mogu se mijenjati osobine neurona drugog reda. Ove promjene mogu se koristiti da se objasne neke od kompleksnosti dijagnosticiranja i liječenja boli, kako je opisano u drugim odjeljcima ovog teksta.

## Teorije dentinske preosjetljivosti

Bol izazvana struganjem ili rezanjem dentina ili nanošenjem hladne ili hipertoničke otopine na izloženi dentin ostavlja dojam da možda postoje živčani putovi od središnjeg živčanog sustava do caklinsko-dentinskog spojišta (CDS). Međutim, nije prisutan nikakav direktan put.





**Slika 1-22** Shematski crtež teoretskih mehanizama dentinske osjetljivosti. **A**, Klasična teorija (direktna stimulacija živčanih vlakana u dentinu). **B**, Odontoblasti kao medijatori između stimulansa i živčanih vlakana. **C**, Pokretanje tekućine kako je predloženo u hidrodinamskoj teoriji. (Modificirano iz Torneck CD: Dentin-pulp complex. U Ten Cate AR, editor. *Oral histology*, ed 4, St. Louis, 1994, Mosby.)

Nanošenje supstancija koje proizvode bol kao što je histamin, acetilkolin ili kalijev klorid na izloženu dentinsku površinu ne uspijevaju proizvesti bol. Izazivanje boli iz izloženog dentina toplinom ili hladnoćom nije spriječeno lokalnim anestetikom.

Jedno se vrijeme mislilo da se dentinska osjetljivost pojavljuje zbog senzornih živaca u dentinskim tubulusima. Danas su široko prihvaćena dva objašnjenja za perifernu dentinsku osjetljivost (Slika 1-22). Jedno je da podražaji koji su djelotvorni u izazivanju boli iz dentina uzrokuju protok tekućine kroz dentinske tubuluse; ovaj poremećaj rezultira aktivacijom nociceptora u unutrašnjosti dentina i u perifernoj pulpi.<sup>32</sup> Nekoliko zapažanja podupire ovu "hidrodinamsku hipotezu". U eksperimentima na ekstrahiranim zubima bilo je pokazano da toplina, hladnoća i osmotski stimulansi uzrokuju protok tekućine kroz dentin. Kod ljudi ispitanika, uspjeh otopine u izazivanju boli je povezan s osmotskim tlakom tekućine. Izloženi dentin koji je kod pacijenata osjetljiv, ima otvorene dentinske tubuluse.<sup>33</sup> Kod izloženog dentina koji nije osjetljiv, dentinski tubulusi su zatvoreni. Supstancije i tehnike koje zatvaraju dentinske tubuluse kod osjetljivog dentina eliminiraju ili reduciraju osjetljivost. Drugo objašnjenje je da neke supstancije mogu prodirjeti kroz dentin i djelovati direktno na pulpne živce. Dokaz za ovo uvelike dolazi iz eksperimenata na životinjama koji pokazuju da je aktivacija pulpnih živaca ponekad povezana s kemijskim sastavom stimulirajuće otopine prije nego od njezina osmotskog tlaka. Ovo nisu međusobno isključujuće hipoteze. Obje se mogu pojaviti i obje trebaju biti uzete u obzir kod liječenja osjetljivog dentina.

## STAROSNE PROMJENE U ZUBNOJ PULPI I DENTINU

Sekundarni dentin stvara se tijekom cijelog života; kao rezultat toga i pulpna komorica i korijenski kanal smanjuju se ponekad do točke da uopće nisu vidljivi na rendgenogramu. Izlučeni peritubularni dentin često potpuno zatvara dentinske tubuluse na periferiji (skle-

rotični dentin). Kao rezultat ovog procesa dolazi do redukcije propusnosti dentina. Pulpno tkivo postaje manje celularno i manje vaskularizirano i sadrži manje živčanih vlakana. U dobi između 20 i 70 godina gustoća stanica smanjuje se na otprilike 50%. Ova redukcija pogađa sve stanice, od visokodiferenciranih odontoblasta do nediferenciranih matičnih stanica.

## PERIRADIKULARNA TKIVA

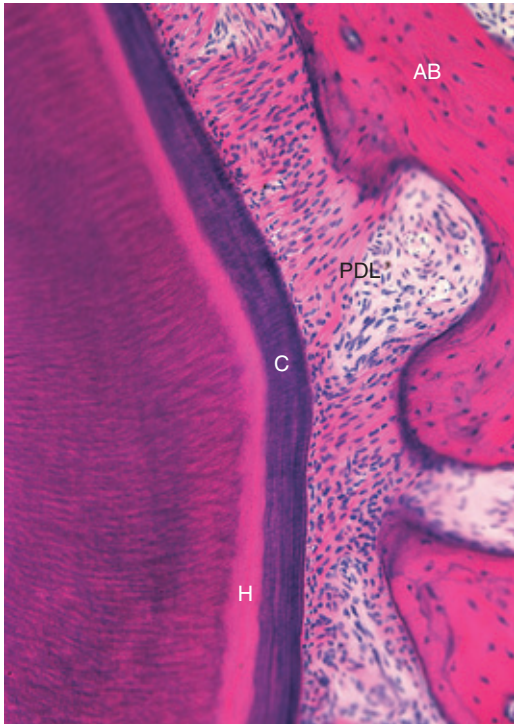
Parodont, tkivo koje okružuje i podupire korijen zuba, sastoji se od cementa, PDL-a i alveolarne kosti (Slika 1-23). Ova tkiva potječu iz zubnog folikula koji okružuje caklinski organ; njihovo formiranje započinje kada započne razvoj korijena. Nakon izbijanja zuba, cervikalni dio zuba je u dodiru s epitelom gingive, što u kombinaciji s reduciranim zubnim epitelom na caklini formira *dentogingivalno spojište*. Kada je intaktno, ovo spojište štiti parodont koji leži ispod njega od potencijalnih iritansa u oralnoj šupljini.

Pulpa i parodont formiraju kontinuum na mjestima duž korijena gdje krvne žile ulaze i izlaze iz pulpe na apikalnom otvoru i lateralnim i akcesornim kanalima (Slika 1-24).

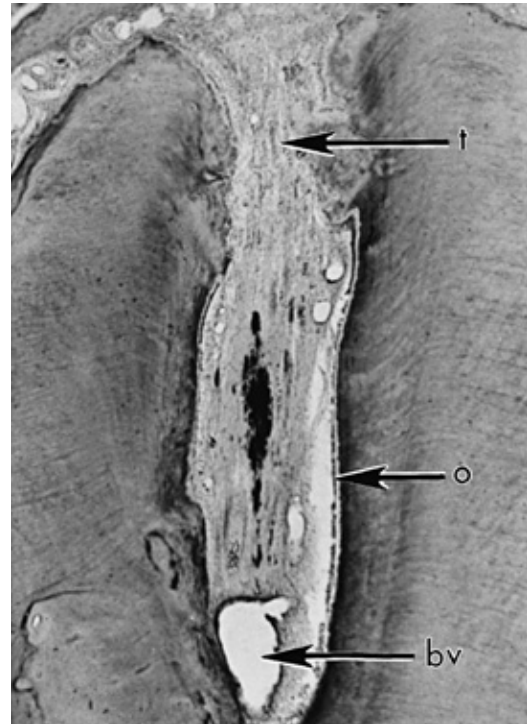
## Cement

Cement je tkivo slično kosti koje pokriva korijen i pruža pričvrstak za glavna parodontna vlakna. Identificirano je nekoliko tipova cementa:

1. *Primarni acelularni unutarnji vlaknati cement*. Ovo je cement koji se prvi formirao i prisutan je prije nego su se u potpunosti formirala glavna parodontna vlakna. On se proteže od cervikalnog ruba do cervikalne trećine zuba kod nekih zuba, a okružuje cijeli korijen kod drugih zuba (sjekutića i očnjaka). On je jače mineraliziran na površini nego pored dentina i sadrži kolagen koji su inicijalno proizveli cementoblasti, a kasnije fibroblasti.
2. *Primarni acelularni vanjski vlaknati cement*. Ovo je cement koji se nastavlja formirati oko primarnih pa-



**Slika 1-23** Periferni radikularni dentin (H, hijalni sloj), cement (C), parodontni ligament (PDL) i alveolarna kost (AB).



**Slika 1-24** Apikalno područje maksilarnog sjekutića koje pokazuje apikalni otvor. *t*, Tranzicijsko tkivo između parodontnog ligamenta i pulpe; *o*, odontoblasti; *bv*, krvne žile.

rodontalnih vlakana nakon što su ona bila inkorporirana u primarni acelularni unutrašnji vlaknati cement.

3. *Sekundarni celularni unutrašnji vlaknati cement.* Ovaj je cement izgledom sličan kosti i igra samo minimalnu ulogu u pričvršćivanju vlakana. Najčešće se pojavljuje na apikalnom dijelu korijena pretkutnjaka i kutnjaka.
4. *Sekundarni celularni miješani vlaknati cement.* Ovo je adaptacijski tip celularnog cementa koji inkorporira parodontna vlakna kako se ona nastavljaju razvijati. On je varijabilan u svojoj distribuciji i širenju i može se prepoznati po inkluzijama cementocita, svom laminaranom izgledu i prisutnosti cementoida na njegovoj površini.
5. *Acelularni bezvlaknati cement.* Ovaj se cement ponekad vidi kako se preklapa preko cakline i nema ulogu u pričvršćenju parodontnih vlakana.

Cement je sličan kosti, ali tvrdi i na taj način otporniji na resorpciju za vrijeme pomicanja zuba. Spojiste između cementa i dentina (CDS) koje formira apikalno suženje je slabo definirano i nejednoliko u svom obujmu. Biološki principi sugeriraju da je najprikladnija točka da se završi preparacija korijenskog kanala na spojištu pulpe i parodonta koja se pojavljuje na apikalnom suženju. *Iako mnogi praktičari raspravljaju o mogućnostima i praktičnosti postizanja ovog cilja, većina se slaže da je bitno točno izmjeriti dužinu kanala i ograničiti sve postupke na dužinu kanala koju određuje ova točka što je bliže moguće.*

Iako je dentin tvrdi od kosti i resorbira se mnogo polaganije, on se resorbira u periapikalnoj upalnoj leziji, što često rezultira gubitkom apikalnog suženja. Povremeno se može vidjeti mnogo brža resorpcija nepoznatog uzroka (idiopatska resorpcija), ali je često samoograničavajuća.

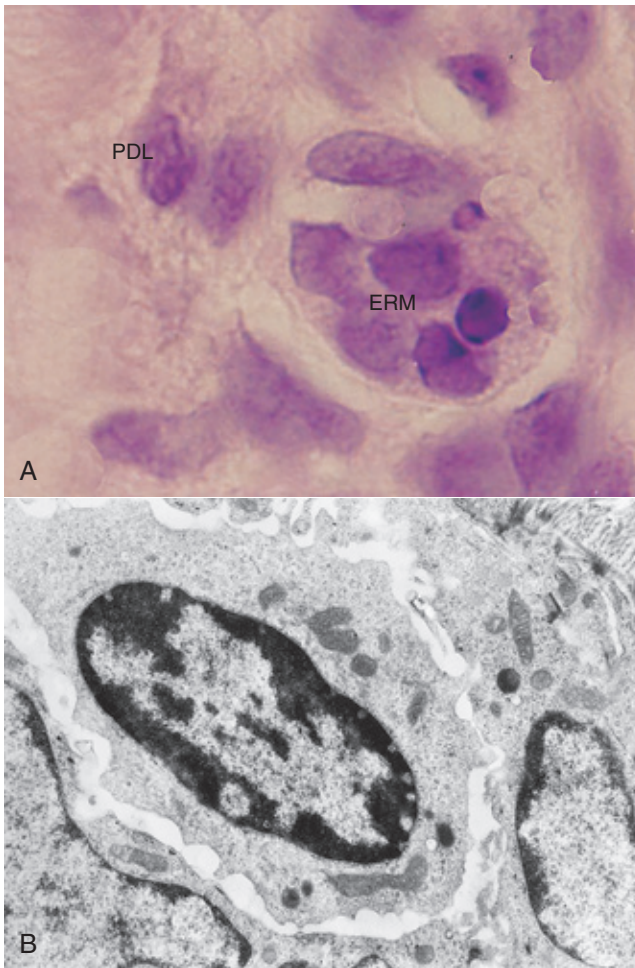
### Caklinsko-cementno spojište

Spojište cementa i cakline na vratu zuba varira u svom rasporedu čak oko vrata pojedinačnog zuba. Ponekad cement leži preko cakline i obrnuto. Kada postoji pukotina između cementa i cakline, izloženi dentin može biti osjetljiv.

### Parodontni ligament

PDL, je kao i zubna pulpa, specijalizirano vezivno tkivo.<sup>34</sup> Njegova je funkcija djelomično povezana s prisutnošću specijalno raspoređenih snopova kolagenih vlakana koja podupiru zub u alveoli i apsorbiraju sile okluzije koje se prenose na okolnu kost. PDL prostor je malen i varira od prosječnih 0,21 mm kod mladih zuba do 0,15 mm kod starih zuba. Jednolikost njegove širine (kao što se vidi na rendgenogramu) jedan je od kriterija koji se koriste za određivanje njegova zdravlja.

Na rubovima parodontnog prostora su cementoblasti i osteoblasti. Isprepletano između glavnih parodontnih vlakana je rahlo vezivno tkivo koje sadrži fibroblaste, matične stanice, makrofage, osteoklaste krvne žile, živce i limfne žile. Također su prisutne ostatne Malassezove epitelne stanice (Slika 1-25). Kako je već zabilježeno, ove

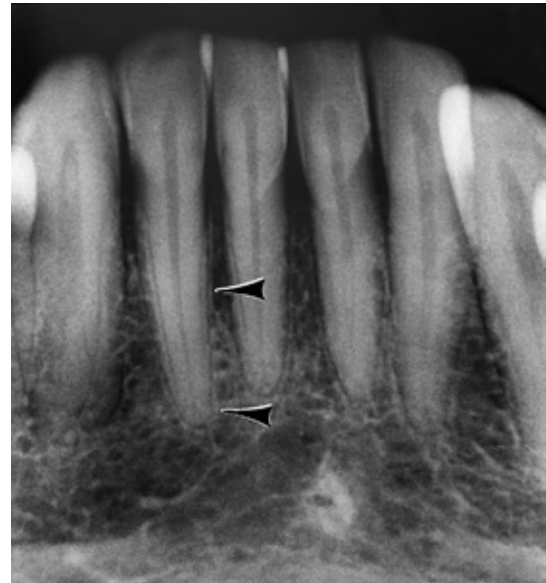


**Slika 1-25** A Ostatne epitelne Malassezove stanice (ERM) u parodontnom ligamentu (PDL). B, Transmisivni elektronski mikroskopski prikaz ostatnog epitela. (Iz Cerri PS, Katchburian E: J Perio Res 40:365, 2005.)

stanice su nepoznatog značenja u zdravom parodontu, ali mogu, za vrijeme upalnog stanja, proliferirati i prouzročiti formiranje ciste.

Opskrba parodonta krvnim žilama je opsežna i složena. Arteriole koje opskrbljuju PDL potječu od superior-nih i inferior-nih alveolarnih grana maksilarne arterije u šupljikavoj kosti. Ove arteriole prolaze kroz male otvore u alveolarnoj kosti jamice, povremeno praćene žilcima i šire se prema gore i prema dolje kroz cijeli parodontni prostor. One više prevladavaju kod stražnjih nego kod prednjih zuba. Druge krvne žile potječu iz gingive ili iz zubnih krvnih žila koje opskrbljuju pulpu; ove posljednje krvne žile granaju se i šire prema gore u parodontnom prostoru prije nego prođu kroz apikalni otvor. Stupanj kolateralne opskrbe krvlju PDL-a i dubina njegovih staničnih resursa pruža izvanredan potencijal za njegovu reparaciju nakon oštećenja, potencijal koji se zadržava cijeli život u odsutnosti sistemskih ili produženih lokalnih bolesti.

Parodont dobiva i autonomnu i senzornu inervaciju. Autonomni živci su simpatički i potječu od superior-nog



**Slika 1-26** Mandibularni prednji zub s normalnim, jednim parodontnim ligamentnim prostorom i prepoznatljivom laminom dura (strelica). Ovo obično, ali ne uvijek, upućuje na odsutnost periradikularne upale.

cervikalnog ganglija i završavaju u glatkim mišićima parodontnih arteriola. Aktivacija simpatičkih vlakana inducira stezanje krvnih žila. Kao i u pulpi, ne postoji uvjerljiv dokaz postojanja parasimpatičke živčane opskrbe.

Senzorni živci koji opskrbljuju parodont potječu iz druge i treće grane trigeminalnog živca ( $V^2$  i  $V^3$ ). To su miješani živci velikog i malog promjera. Nemijelinizirana senzorna živčana vlakna završavaju kao nociceptivni slobodni završeci. Velika živčana vlakna su mehanoreceptori i završavaju u specijalnim završecima uzduž ligamenta, ali su u najvećoj koncentraciji u apikalnoj trećini parodontnog prostora. Oni su visokoosjetljivi i bilježe tlak u ligamentu povezan s pomicanjem zuba. Također omogućuju pacijentu da identificira s određenom preciznošću zube s akutnim parodontitisom.

### Alveolarna kost

Kost čeljusti koja podupire zube naziva se alveolarni nastavak. Kost koja ograničava jamicu i u kojoj se sidre glavna parodontna vlakna poznata je kao prava alveolarna kost (trabekularna kost, kribroformna ploča). Alveolarna kost je perforirana da bi se prilagodila krvnim žilama, žilcima i uloženom vezivnom tkivu koje prolazi iz spužvastog dijela alveolarnog nastavka do parodontnog prostora. Usprkos ovim perforacijama, prava alveolarna kost je gušća nego okolna spužvasta kost i ima izraziti radioopakni izgled kada se promatra na periapikalnom rendgenogramu. Na rendgenogramu prava alveolarna kost se raspoznaje kao lamina dura (Slika 1-26). Njezin kontinuitet je usklađen s parodontnim zdravljem, a njezina isprekidanost s bolešću. Rendgenske promjene povezane s periradikularnom upalnom bolešću obično više slijede

nego prate bolesti. Potreban je značajan gubitak kosti prije nego postane vidljiv na rendgenskoj slici.

Prava alveolarna kost je uglavnom lamelarna i kontinuirano se adaptira na stres od pomicanja zuba. Zbog toga što tlak nije konstantan, kost se stalno remodelira (resorpcijom i apozicijom).



Pregled pitanja iz ovog poglavlja nalazi se u Dodatku B

## LITERATURA

1. Koling A: Freeze fracture electron microscopy of simultaneous odontoblast exocytosis and endocytosis in human permanent teeth, *Arch Oral Biol* 32:153, 1987.
2. Kawasaki K, Tanaka S, Ishikawa T: On the daily incremental lines in human dentine, *Arch Oral Biol* 24:939, 1980.
3. Luan X, Ito Y, Diekwisch TGH: Evolution and development of Hertwig's epithelial root sheath, *Dev Dyn* 58:1167, 2006.
4. Hamamoto Y, Nakajima T, Ozawa H, Uchida T: Production of amelogenin by enamel epithelium of Hertwig's root sheath, *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod* 81:703, 1996.
5. Cerri PS, Katchburian E: Apoptosis in the epithelial cells of the rests of Malassez of the periodontium of rat molars, *Periodontol Res* 40:365, 2005.
6. Ten Gate AR: The epithelial cell rests of Malassez and genesis of the dental cyst, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 34:956, 1972.
7. Kuttler Y: Microscopic investigation of root apices, *J Am Dent Assoc* 50:544, 1955.
8. Saunders RL: X ray microscopy of the periodontal and dental pulp vessels in the monkey and in man, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 22:503, 1966.
9. List S, Peterkova R, Peterka M, et al: Tooth morphogenesis and pattern of odontoblast differentiation, *Connect Tissue Res* 44 (suppl 1):167, 2003.
10. Lesot H, Lisi S, Peterkova R, et al: Epigenetic signals during odontoblast differentiation, *Adv Dent Res* 15:8, 2001.
11. Sasaki T, Garant PR: Structure and organization of odontoblasts, *Anat Rec* 245:235, 1996.
12. Couve E: Ultrastructural changes during the life cycle of human odontoblasts, *Arch Oral Biol* 31:643, 1986.
13. Franquin JC, Remusat M, Abou Hashieh I, Dejou J: Immunocytochemical detection of apoptosis in human odontoblasts, *Eur J Oral Sci* 106(suppl 1):384, 1998.
14. Shi S, Bartold PM, Miura M, et al: The efficacy of mesenchymal stem cells to regenerate and repair dental structures, *Orthod Craniofac Res* 8:191, 2005.
15. Smith A: Vitality of the dentin-pulp complex in health and disease: growth factors as key mediators, *Dent Ed* 67:678, 2003.
16. Jontell M, Bergenholtz G: Accessory cells in the immune defense of the dental pulp, *Proc Finn Dent Soc* 88:345, 1992.
17. Zhang J, Kawashima N, Suda H, et al: The existence of CD11c+ sentinel and F4/80+ interstitial dendritic cells in dental pulp and their dynamics and functional properties, *Int Immunol* 18:1375, 2006.
18. Butler WT, Ritchie HH, Bronckers AL: Extracellular matrix proteins of dentine, *Ciba Found Symp* 205:107, 1997.
19. Linde A: Dentin matrix proteins: composition and possible functions in calcification, *Anat Rec* 224:154, 1989.
20. Kramer IRH: The vascular architecture of the human dental pulp, *Arch Oral Biol* 2:177, 1960.
21. Koling A, Rask-Andersen H: The blood capillaries in the subodontoblastic region of the human dental pulp, as demonstrated by freeze-fracturing, *Acta Odont Scand* 41:333, 1983.
22. Iijima T, Zhang J-Q: Three-dimensional wall structure and the innervation of dental pulp blood vessels, *Microsc Res Tech* 56:32, 2002.
23. Gazelius B, Olgart L, Edwall B, Edwall L: Non-invasive recording of blood flow in human dental pulp, *Endod Dent Traumatol* 2:219, 1986.
24. Harris R, Griffin CJ: The ultrastructure of small blood vessels of the normal human dental pulp, *Aust Dent J* 16:220, 1971.
25. Haug SR, Heyeraas KJ: Modulation of dental inflammation by the sympathetic nervous system, *Dent Res* 85:488-495, 2006.
26. Kim S: Neurovascular interactions in the dental pulp in health and inflammation, *Endod* 16:48-53, 1990.
27. Heyeraas KJ, Berggreen E: Interstitial fluid pressure in normal and inflamed pulp, *Crit Rev Oral Biol Med* 10:328, 1999.
28. Marchetti C, Poggi P, Calligaro A, Casasco A: Lymphatic vessels in the healthy human dental pulp, *Acta Anat (Basel)* 140:329, 1991.
29. Matsumoto Y, Zhang B, Kato S: Lymphatic networks in the periodontal tissue and dental pulp as revealed by histochemical study, *Microsc Res Tech* 56:50, 2002.
30. Arwill T, Edwall L, Lilja J, et al: Ultrastructure of nerves in the dentinal-pulp border zone after sensory and autonomic nerve transection in the cat, *Acta Odont Scand* 31:273, 1973.
31. Lilja T: Innervation of different parts of predentin and dentin in young human premolars, *Acta Odont Scand* 37:339, 1979.
32. Brannstrom M, Astrom A: The hydrodynamics of the dentine; its possible relationship to dentinal pain, *Int Dent J* 22:219, 1972.
33. Holland GR: Morphological features of dentine and pulp related to dentine sensitivity, *Arch Oral Biol* 39 (suppl 1):3S-11S, 1994.
34. Cho MI, Garant PR: Development and general structure of the periodontium, *Periodontology* 2000 24:9, 2000.