

ПАТОФИЗИОЛОГИЈА КАРИЈЕСА. ЕТИОПАТОГЕНЕЗА ПАРАДОНТОПАТИЈЕ

Проф. др Илија Јефтић



Дентални биофилм

- три најраспрострањенија орална обољења човека, **КАРИЈЕС** и два инфламаторна обољења потпорног апарата зуба **ГИНГИВИТИС** и **ПАРАДОНТОПАТИЈЕ**, имају **бактеријску етиологију**
- за разлику од бројних других инфективних обољења, КАРИЈЕС, ГИНГИВИТИС и ПАРАДОНТОПАТИЈУ не изазива један специфичан патоген већ **бројни**, различити микроорганизми који су удружени и који се налазе у заједници која се назива **ДЕНТАЛНИ (ПЛАКОВНИ) БИОФИЛМ**

Дентални биофилм

- дентални биофилм је стечена микробна наслага која се формира на површинама зуба
- микроорганизмима који се налазе у денталном биофилму придаје се велики значај у етиопатогенези КАРИЈЕСА, ГИНГИВИТИСА И ПАРАДОНТОПАТИЈЕ



Дентални биофилм

- чине бројни микроорганизми који се налазе у гликопротеинском матриксу
- гликопротеински матрикс чине:
 - бактеријски екстраћелијски полисахариди
 - продукти пљувачке и
 - гингивалног сулкуса (цервикална течност)
- бактерије у саставу биофилма **отпорније су** на дејство спољашњих антимикробних агенаса и одбрамбених механизма домаћина
- механичко нарушавање интегритета денталног биофилма један је од предуслова хемијске и антимикробне контроле денталног биофилма



Дентални биофилм

Дентални биофилм може бити локализован:

- **супрагингивално** (на површини глеђи клиничке крунице зуба) и
- **субгингивално** (на површинама тврђих зубних ткива у подручју гингивалног сулкуса или пародонталног џепа)

*Сматра се да су микроорганизми смештени у **супрагингивалном** денталном биофилму одговорни за настанак **каријесне лезије** глеђи, док су они у **субгингивалном** денталном биофилму одговорни за настанак **гингивитиса** и **парадонтопатије**.*

Дентални биофилм

- **супрагингивални дентални биофилм** најбрже и најлакше се формира на оним површинама зуба које су заштићене од дејства мастикације, покрета језика, усана и образа, тј. у јамицама и фисурама и уз ивицу гингиве
- особе са здравом гингивом имају танак **субгингивални дентални биофилм**, за разлику од особа инфламираном гингивом и парадонтопатијом, које имају дебео субгингивални дентални биофилм са великим бројем микроорганизама

Дентални биофилм

На развитак (формирање) зубног плака утичу:

- механичко уклањање биофилма
- исхрана
- интеракција међу микроорганизмима
- имуни систем домаћина

Бактерије се могу уклањати са површине зуба:

- покретима при мастикацији
- покретима језика
- прањем зуба...

Последично бактерије се акумулирају на заштићеним местима на зубу, као што су фисуре на оклузалним површинама, апроксималне површине зуба испод контактне тачке и гингивални сулкус

(плаковна обољења: каријес, гингивитис, парадонтопатије)

Зубни каменац

- у условима повећане рН вредности у пљувачки, у денталном биофилму може да отпочне процес **преципитације минерала** из пљувачке и да се појаве **супрагингивални зубни каменац** и **субгингивални конкременти**
- неравне површине тих чврстих наслага на зубима представљају идеално место за стварање и развитак **биофилма** и сматрају се факторима који поспешују настанак **гингивитиса** и **парадонтопатије**



Молекуларни механизми адхезије бактерија

Механизми адхезије бактерија за површину зуба:

- **физичко-хемијске интеракције** (електростатичке силе и хидрофобне везе)
- стварање **калцијумских мостова** (позитивно наелектрисани двовалентни јон Ca^{++} између две негативно наелектрисане бактерије)
- активност **ензима глюкозилтрансферазе**
- **адхезини** на површини бактерија (на фимбријама)

Верује се да поменути механизми играју улогу у везивању бактерија за површину зуба, међутим природа молекула путем којих се успостављају везе унутар биофилма, као и везе између биофилма и површине зуба није разјашњена.

Микробиолошки састав денталног биофилма

Бактеријска колонизација усне шупљине детета започиње за време рођења и траје цео живот

- први месец по рођењу (појава анаеробних бактерија - *Veillonella*, *Prevotella*)
- избијањем првог зуба (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus Sobrinus*, *Streptococcus sanguis*, *Actinomyces*...)

Састав денталног биофилма је веома **динамичан**, зависи од:

- места у устима
- временског периода
- присуства каријеса и парадонтопатије

Микробиолошки састав денталног биофилма

Примарни колонизатори:

- микроорганизми резидентне оралне флоре који се први насељавају

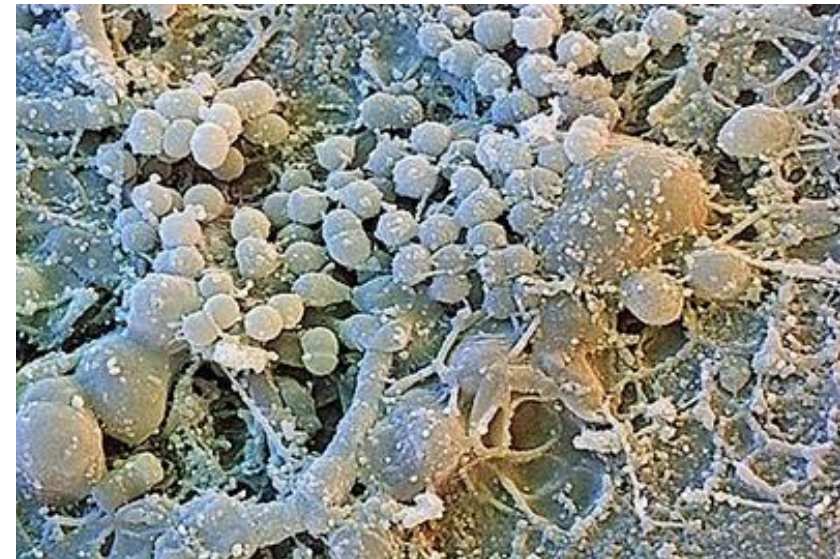
Секундарни колонизатори:

- имају значајну улогу у етиологији каријеса, гингивитиса и парадонтопатије
- везују се за постојећи слој бактерија (**коагрегација**)

Матрикс денталног биофилма

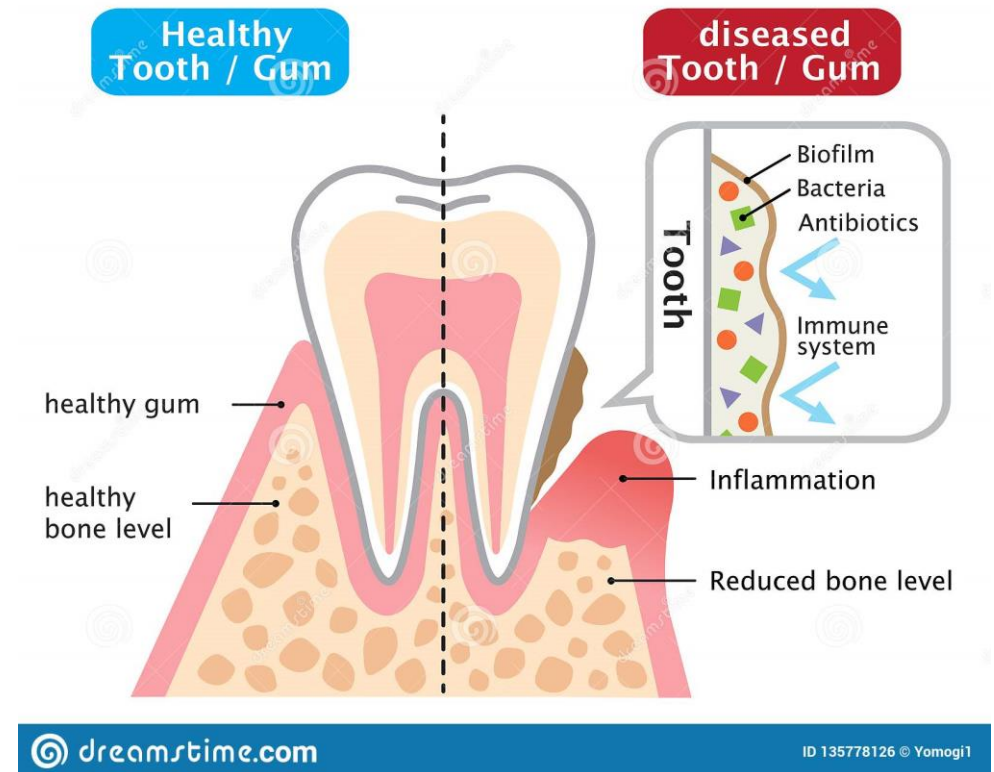
Матрикс денталног биофилма:

- бактерије у биофилму окружује **интерцелуларни матрикс**
- матрикс се састоји из **органских** и **неорганских** једињења претежно бактеријског порекла
 - **полисахариди** (бактерије)
 - **протеини** и **гликопротеини** (салива и серум)



Улога денталног биофилма у настанку каријеса и парадонтопатије

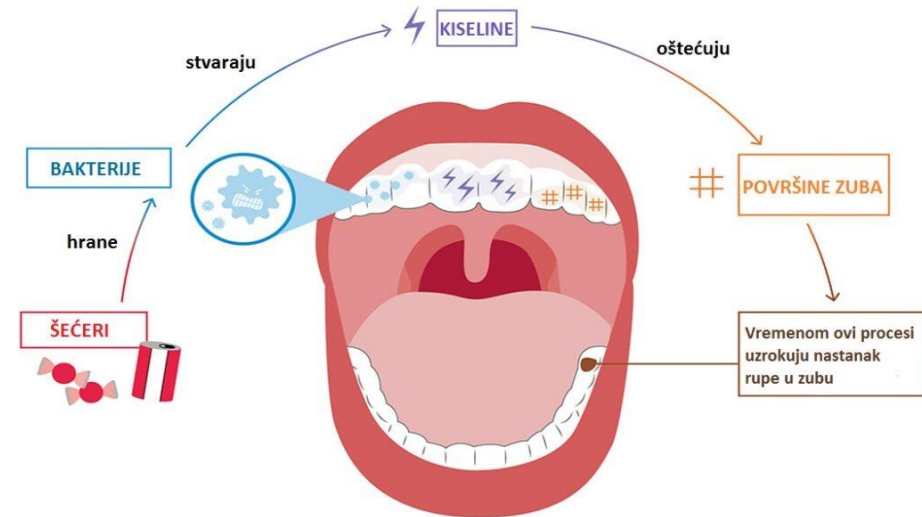
- резидуална (нормална) орална микрофлора денталног биофилма има хармоничан однос са домаћином
- једном успостављена микрофлора веома је стабилна
- нарушена хомеостаза — **развој патогених сојева микроорганизама**



Улога денталног биофилма у настанку каријеса и парадонтопатије

МИКРОБИОЛОШКА ХОМЕОСТАЗА

- pH вредност средине
- температура,
- концентрација кисеоника,
- присуство нутритијената
- присуство антагонистичких елемената (компетитивни микроорганизми и имуна одбрана организма)



Еколошка ниша

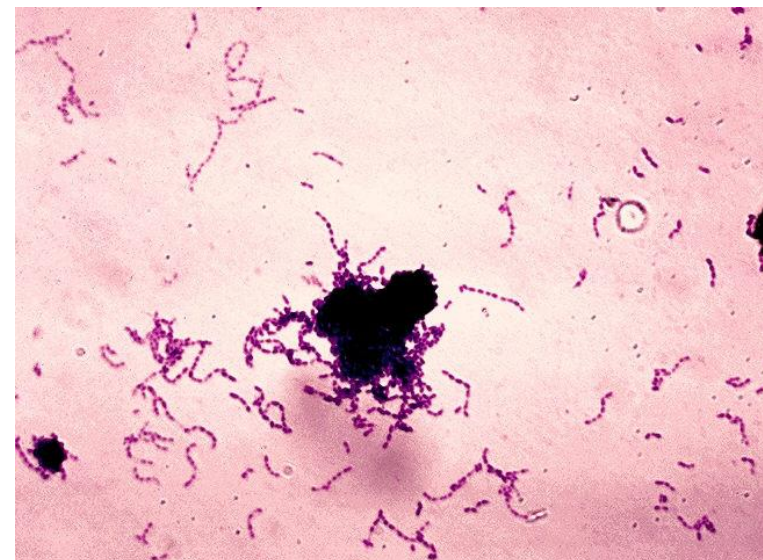
- **еколошка ниша** (повољно станиште за раст и размножавање бактерије)
- када се формира ниша, бактерије резидентне флоре коегзистирају са својим окружењем и домаћином, тако да представљају **заштитну баријеру** која онемогућава насељавање патогених врста бактерија (*Corynebacterium diphtherie* и *Streptococcus pyogenes*)
- промене у саставу микробиолошке заједнице станишта у којем **доминирају патогени микроорганизми** и њихова активност представљају предиспозицију за настанак обољења.

Етиопатогенеза каријесне лезије

- у механизму настанка каријеса значајно место припада учесталом уношењу **ферментабилних угљених хидрата** → дуготрајно **снижавања рН вредности** у супрагингивалном денталном биофилму → **развитак ацидогених и ацидоуричних врста** (*Streptococcus mutans*, *Lactobacilli*) → **инхибиција раста и развоја резидентних бактерија**

Streptococcus mutans – у контакту са сахарозом ствара:

- **киселину**
- интрацелуларне полисахариде (**гликоген**) и
- екстрацелуларне полисахариде (**гlukan**)



Streptococcus mutans

Clarke 1924

Етиопатогенеза каријесне лезије

- када **шећери** пореклом из хране доспеју у биофилм, бактерије процесом **анаеробне гликолизе** разлажу шећере до **киселина** (ацидогенеза) које се нагомилавају у биофилму
- уколико киселине не искористе друге бактерије или неутралишу пуфери, **концентрација водоничних јона у биофилму рапидно расте**
- ово је веома важно јер се при рН вредности мањој од 5,5 процеси **деминерализације глеђи** значајно појачавају
- дуготрајни пад рН вредности може довести до настанка **каријеса**

Етиопатогенеза гингивитиса и пародонтопатије

- дисбаланс са преминацијом патогених бактерија у биофилму доводи до настанка **инфламаторног одговора** домаћина односно настаће **ГИНГИВИТИС**
- одговор домаћина на појаву гингивитиса је повећано стварање сулкусне течности која садржи не само компоненте одбране домаћина већ и комплексне молекуле домаћина попут трансферина, хемоглобина, који могу послужити као добар извор хране протеолитичким грам-негативним анаеробним бактеријама
- метаболизмом гликопротеина домаћина настаје хемин који значајно побољшава услове за раст и развој *Porphyromonas gingivalis*, најпатогеније бактерије за пародонцијум

Етиопатогенеза гингивитиса и пародонтопатије

- протеолиза доводе до **пораста локалног pH** и смањење редукционог потенцијала локалног станишта, чиме се значајно ремети дотадашња микробиолошка хомеостаза и уједно промовише раст и развој патогених микроорганизама
- те патогене бактерије често укључују и присуство такозваног „**цревног комплекса**” (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*) али и других бактерија са сличним особинама

Етиопатогенеза каријеса, гингивитиса и пародонтопатије

Настанак каријеса повезује се са:

- повећаним уносом **ферментабилних шећера** које микроорганизми својом метаболичком активношћу конвертују у екстрацелуларне, интрацелуларне полисахариде и благе органске киселине
- **опadaње pH вредности** у станишту, њихово **често понављање** и **дуже одржавање** изазива настанак промена у саставу микрофлоре са фаворизовањем **патолошких микроорганизама**

У настанку **гингивитиса** и **парадонтопатије** најпре мора да се јави инфламаторни одговор домаћина услед присуства микроорганизама у нагомиланом субгингивалном биофилму.

Минерализација денталног биофилма – стварање зубног каменца

- **последњи стадијум** у развоју денталног биофилма
- на одређеним странама тврдих зубних ткива, у одређеним деловима уста, настаје **минерализација** дубљих слојева денталног биофилма, односно настанак **зубног каменца**
- код неких особа каменац се готово уопште не ствара, док се код других формирају умерене или знатне количине каменца

Минерализација денталног биофилма – стварање зубног каменца

Количина каменца који ће настати зависи од:

- **локалних фактора** (оралне хигијене, структуре глеђи и положаја зуба)
- **системских фактора** (пушење убрзава стварање биофилма, деца која болују од астме и цистичне фиброзе имају два пута више каменца него здрава деца, на супрот томе мање каменца се ствара код пацијената који узимају бета-блокаторе, диуретике и антихолинергике)

Минерализација денталног биофилма – стварање зубног каменца

Настанак зубног каменца:

- пљувачка представља презасићени раствор калцијума и фосфата
- преципитацијом поменутих јона, дентални биофилм минерализује и настаје каменац

Минерализација денталног биофилма – стварање зубног каменца

Каменац се састоји од 4 кристала калцијум фосфата:

- брусхита
- октакалцијум-фосфата
- хидроксиапатита и
- витлокита

... у којима су јони калцијума и фосфата заступљени у различитом односу са јонима магнезијума, цинка, флуорида и карбоната

Зубни каменац - локализација

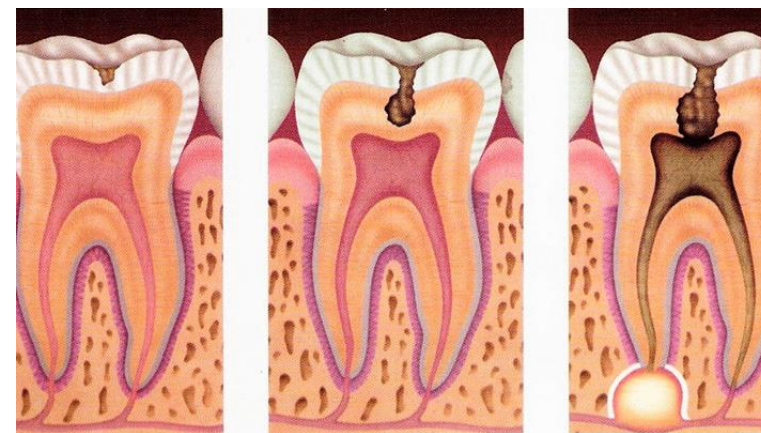
- **супрагингивални каменац** формира се на зубу коронарно у односу на ивицу гингиве, најчешће у пределу отвора изводних канала великих пљувачних жлезда (лингвалне стране доњих централних секутића и букалне стране горњих молара), као и у фисурама зуба (садржај минерала – 30%)
- **субгингивални каменац** или **конкремент** настаје од калцијум-фосфата и органских материја пореклом из серума који учествују у минерализацији субгингивалног денталног биофилма (садржај минерала – 60%)

Улога зубног каменца у настанку гингивитиса и парадонтопатије

- каменац **није примарни фактор** за настанак гингивитиса и парадонтопатије, али својом неравном површином и бројним микрошупљинама изазива значајно повећано накопљање денталног биофилма и несметан развитак микроорганизама у њима
- зубни каменац такође повећава деловање денталног биофилма одржавањем бактеријских наслага **у блиском контакту** са површином ткива
- присуство каменца и конкремената у многome **отежава или спречава** адекватну оралну хигијену

Каријес

- каријес зуба (од лат. *Caries dentinum*) значи покварен
- представља прогресивно обољење **чврстих делова зуба** (глеђи, дентина и цемента)
- је обољење тврдых зубних ткива које се може јавити на било којој зубној површини коју покрива дентални биофилм одређени временски период
- главне карактеристике су
 - **деструкција органске супстанце** и
 - **деминерализације** неорганске супстанце зуба



Каријес

- каријес је динамичан процес који се одвија у микробном амбијенту денталног биофилма, а настаје као резултат **поремећаја еквилибријума** између **зубне супстанце** и **плаковног течног окружења** у одређеном временском периоду, а што резултира **губитком минерала (деминуерализацијом)** из тврдых зубних ткива



Каријес

- губитак минерала (деминерализација) клинички се може испољити на различите начине, и то од благог замућења површине зуба до настанка великог кавитета који се протеже до пулпе
- **кариологија** – научна стоматолошка дисциплина која се бави комплексном интеракцијом између оралних течности и микробног депозита у односу на промене које се дешавају на тврдим зубним ткивима

Каријес

У развоју каријеса важну улогу игра:

- унос угљених хидрата
- састав оралне микрофлоре (орално окружење и спољашњи утицаји)
- површине зуба (фисуре, микрофисуре, јамице...)
- пљувачка (адхеренција бактерија, клиренс бактерија, регулација рН вредности,)



Етиологија каријеса - историјат

„Хемијско-паразитарна” теорија – *Miller*, 1889. године

Две фазе:

- декалцификација тврдых зубних ткива
- дезинтеграција (распадање) органског матрикса

Black је 1914. године дефинисао каријес као хемијско **растварање калцијумових соли зуба** под дејством млечне киселине, које прати **распадање органског матрикса**

- истакао је да процес који раствара тврда зубна ткива настаје као резултат дејства бактерија које су залепљене на површини зуба

Савремени приступ етиологији каријеса

- данас се каријес може дефинисати као: комплексно мултикаузално, реверзибилно обољење бактеријске природе, које настаје као резултат деловања **каузалних** (примарних) и **кондиционалних** (секундарних) предиспонирајућих фактора
- **СПЕЦИФИЧНА ПЛАКОВНА ХИПОТЕЗА** – без обзира на присуство различитих сојева микроорганизама, само одређени, релативно мали број, може директно довести до настанка обољења
- **НЕСПЕЦИФИЧНА ПЛАКОВНА ХИПОТЕЗА** – каријес, гингивитис и парадонтопатија су обољења која настају као резултат целокупне интеракције свих микроорганизама у плаковно биофилму – микробиолошка заједница или конзорцијум

Савремени приступ етиологији каријеса

- **ЕКОЛОШКО-ПЛАКОВНА ХИПОТЕЗА** – поремећај и промена еколошког баланса резидентне микробне флоре која настаје као последица повећања патогених микроорганизама у заједници, који је изазван неким спољашњим селективним притиском
- **ПРОШИРЕНА ЕКОЛОШКО-ПЛАКОВНА ХИПОТЕЗА** – осим исхране, која има значајну улогу у формирању различитих колонија микроорганизама, главну битку у настанку каријеса представља присуство *non – mutans streptokoke* и сојеви *Actinomycetes*, а тек касније када они добију битку против резидуалних микроорганизама, наступају *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus* сојеви који иницирају настанак каријеса

Савремени приступ етиологији каријеса

Три велика открића су најзначајније утицала на развојни пут кариологије и превентивне стоматологије:

- улога **угљених хидрата**
- **микроорганизми** денталног биофилма и
- **флуориди**

Савремени приступ етиологији каријеса

Каријес је мултикаузално обољење тврдых зубних ткива:

- **ЗУБ** (домаћин)
- **УГЉЕНИ ХИДРАТИ** (супстрат) и
- **МИКРООРГАНИЗМИ** (дентални плак)

Фактори који учествују у настајању каријеса

НАСЛЕДНИ ФАКТОРИ	СТЕЧЕНИ ФАКТОРИ
<ul style="list-style-type: none">• карактеристике зуба• састав пљувачке (антимикробни агенси, уреа, лизозими, пуфери)• имунски одговор домаћина	<ul style="list-style-type: none">• одржавање оралне хигијене• врста и тип исхране• тип дисања (на уста)• антибиотска терапија• ксеростомија (смањено лучење пљувачке)

Исхрана и каријес

- исхрана је интегрална компонента свеукупног, а самим тим и оралног здравља
- храна која се конзумира може директно и индиректно да утиче на здравље зуба (али и обрнуто)
- позитивна корелација између **рафинираних угљених хидрата**, нарочито **сахарозе** и преваленције и тежине **каријеса** је у толикој мери изражена да се шећери, поред пријемчивости домаћина (зуб) и присуства парогених бактерија (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus Sobrinus*, *Lactobacillus*), сматрају једним од **значајнијих етиолошких фактора**

Угљени хидрати и исхрана

- каријес је **мультикаузално, мултифазно, реверзибилно** обољење инфективне природе које је директно зависно од **исхране**
- постоји **позитивна корелација** између потрошње угљених хидрата и денталног каријеса
- **сахароза** има највећи кариогени потенцијал од свих конзумних шећера и игра **доминантну улогу** у настанку каријеса
- учестала изложеност глеђи кариогеним супстратима (сахароза) **одржава низак рН** и **фаворизује дименирелизацију**, а самим тим повећава и ризик од настанка каријеса

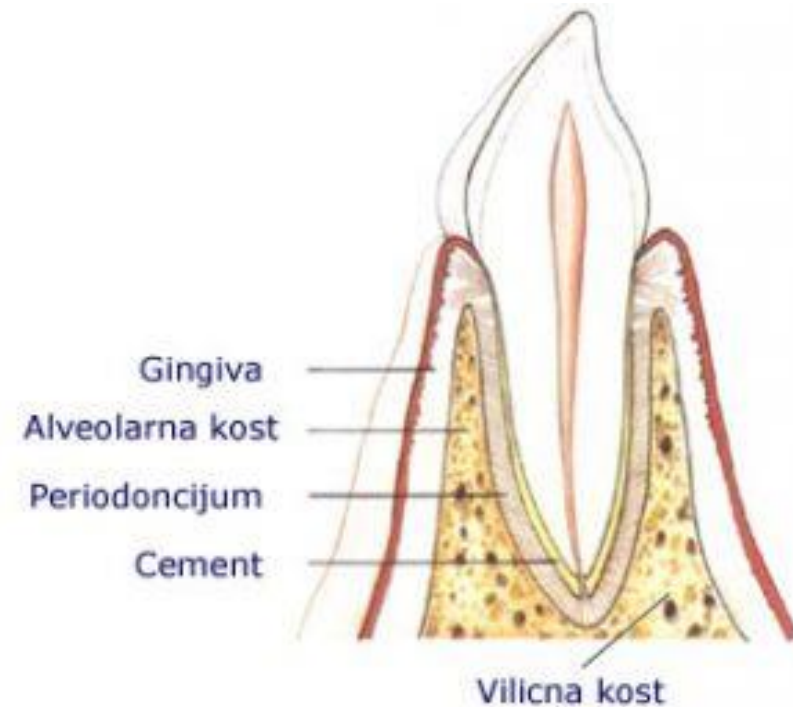
Флуориди у превенцији каријеса

- **флуориди** су једно од најмоћнијих средстава у превенцији каријеса
- флуориди су широко распросрањени у природи
- флуориди се у људски организам **уносе** путем воде за пиће, храном, удисањем или јатрогено – путем различитих лекова
- флуориди који се у оптималним количинама налазе у пљувачки и биофилму **спречавају настанак каријеса** тако што **инхибишу процес деминерализације**, а **подстичу процес реминерализације** gleђи

Потпорни апарат зуба

Потпорни апарат зуба (пародонцијум)
у анатомском смислу обухвата:

- гингиву,
- периодонцијум,
- цемент корена зуба и
- алвеоларну кост



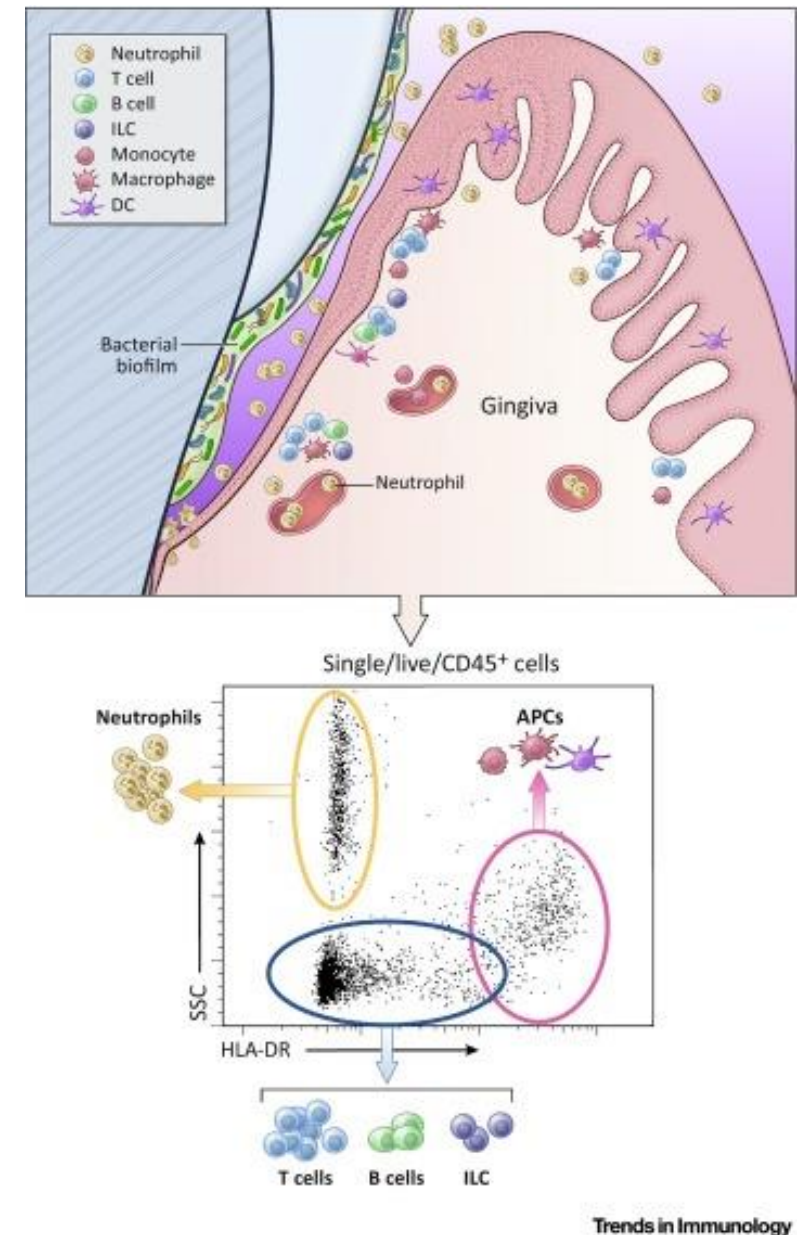
Периодонцијум (периодонтални лигамент) јесте специјализовано фиброзно везивно ткиво које се налази између цемента корена зуба и алвеоларне кости

ГИНГИВИТИС и ПАРАДОНТОПАТИЈА

- парадонтална обољења (гингивитис и пародонтопатија) јесу **инфламаторна бактеријска обољења потпорних структура** које окружују зуб
- изазивају их микроорганизми **субгингивалног денталног биофилма**, у чему значајну улогу има и одбрамбени систем домаћина, односно његова системска реакција на инфекцију
- плаком индуковани **гингивитис** је запаљење маргиналне гингиве **без губитка припојног епитела**, када дође до **губитка припојног епитела** настаје **пародонтопатија**

ГИНГИВИТИС

- је обољење које је условљено настанком и развојем **инфламације** у гингиви
- основни етиолошки фактор у настанку гингивитиса је **дентални биофилм**
- настанак и развој патолошког процеса у гингиви (гингивитиса) условљен је директним деловањем денталног плака



ГИНГИВИТИС

Механизми којима дентални биофилм изазива патолошки процес у гингиви су:

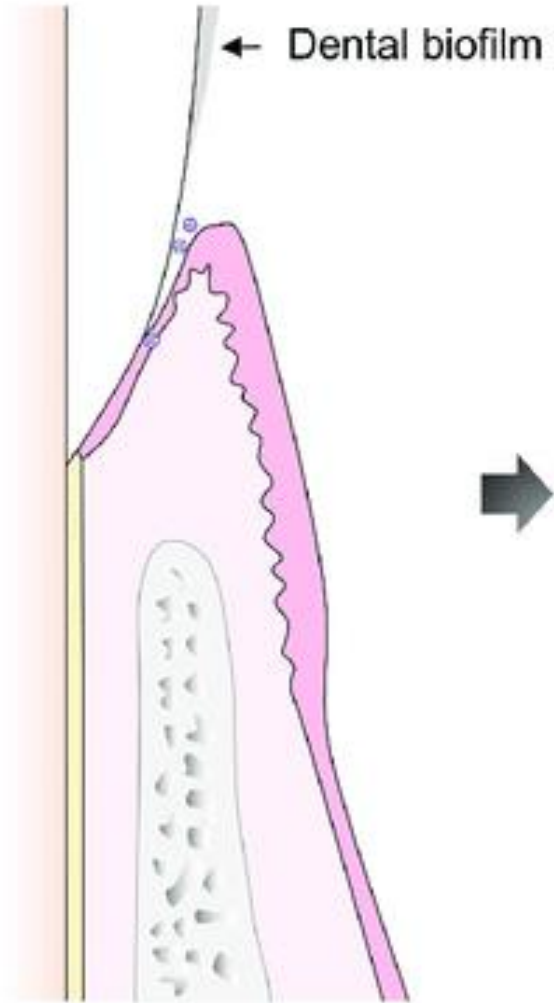
- инвазија микроорганизмима
- егзотоксинима
- ендотоксинима
- ензимима и
- кочењем имунског одговора организма



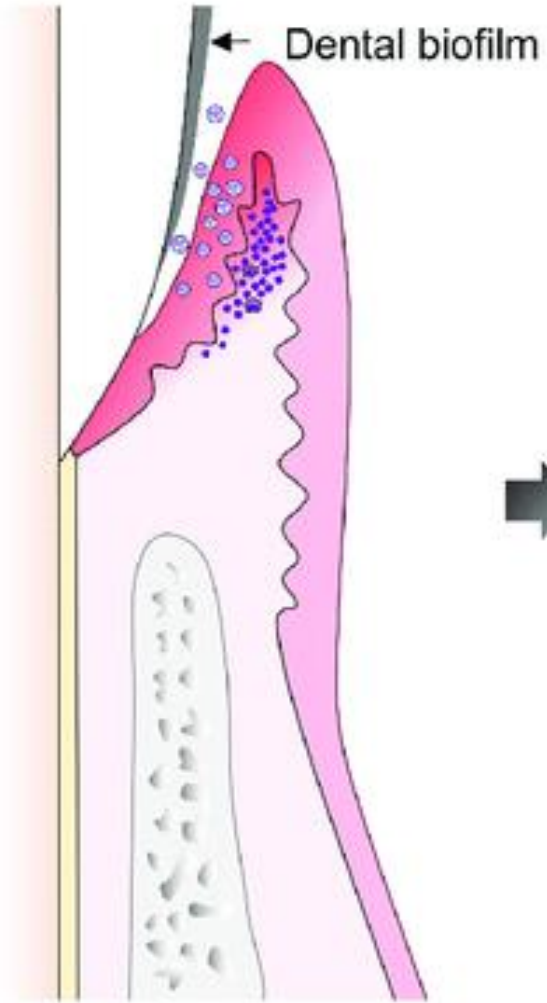
Гингивитис - инфламација

- дентални плак је у стању да у пародонцијуму покрене имуну инфламаторну реакцију домаћина, која може да резултира оштећењем ткива
- заштитни механизми су следећи:
 - Анатомске баријере
 - циркулишуће ефекторске ћелије (неутрофили, моноцитно-макрофагне ћелије и NK ћелије)
 - циркулишући ефекторски протеини и
 - цитокини

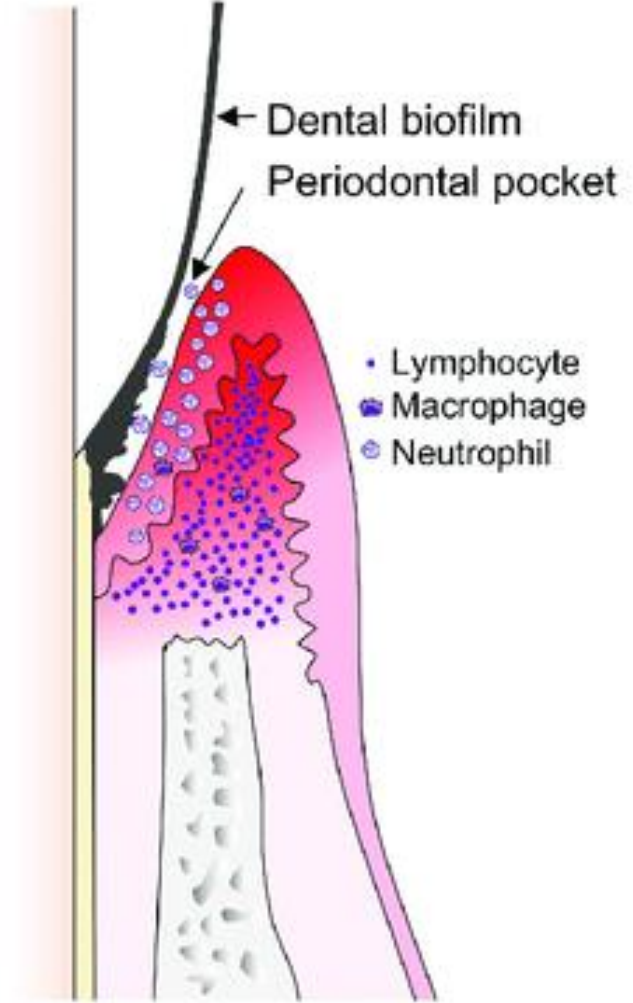
Normal



Gingivitis



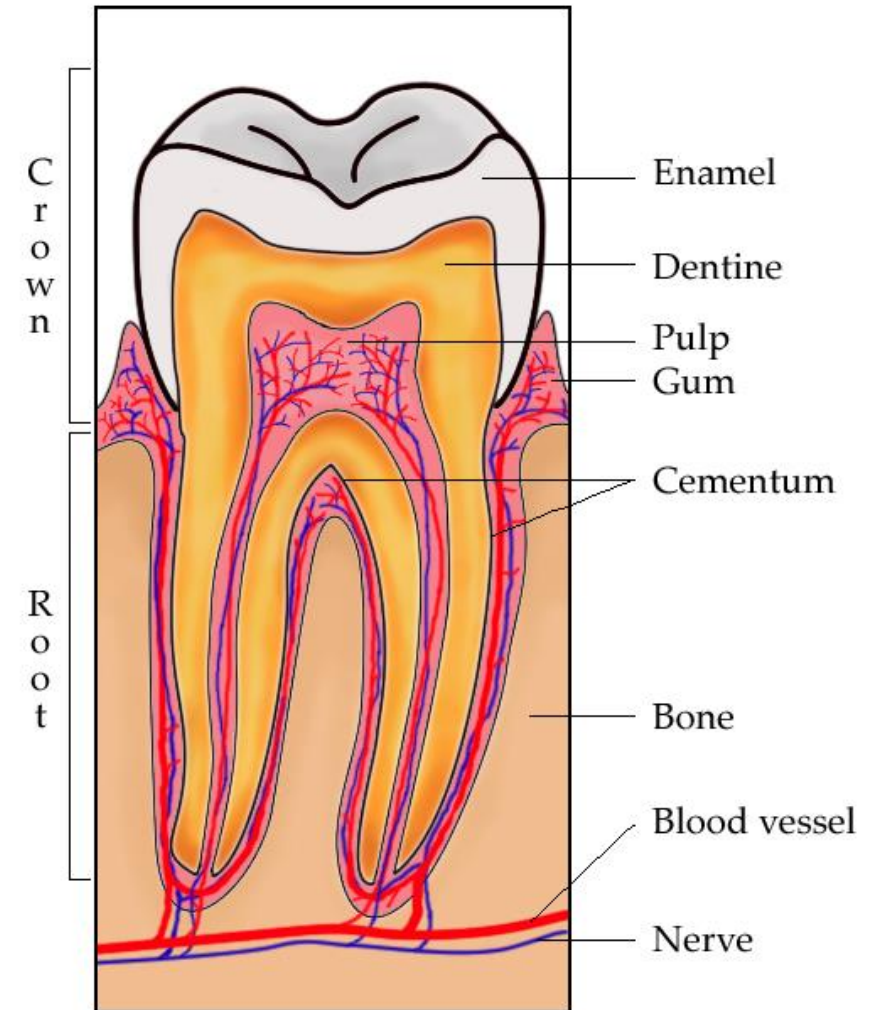
Periodontitis



ГИНГИВИТИС

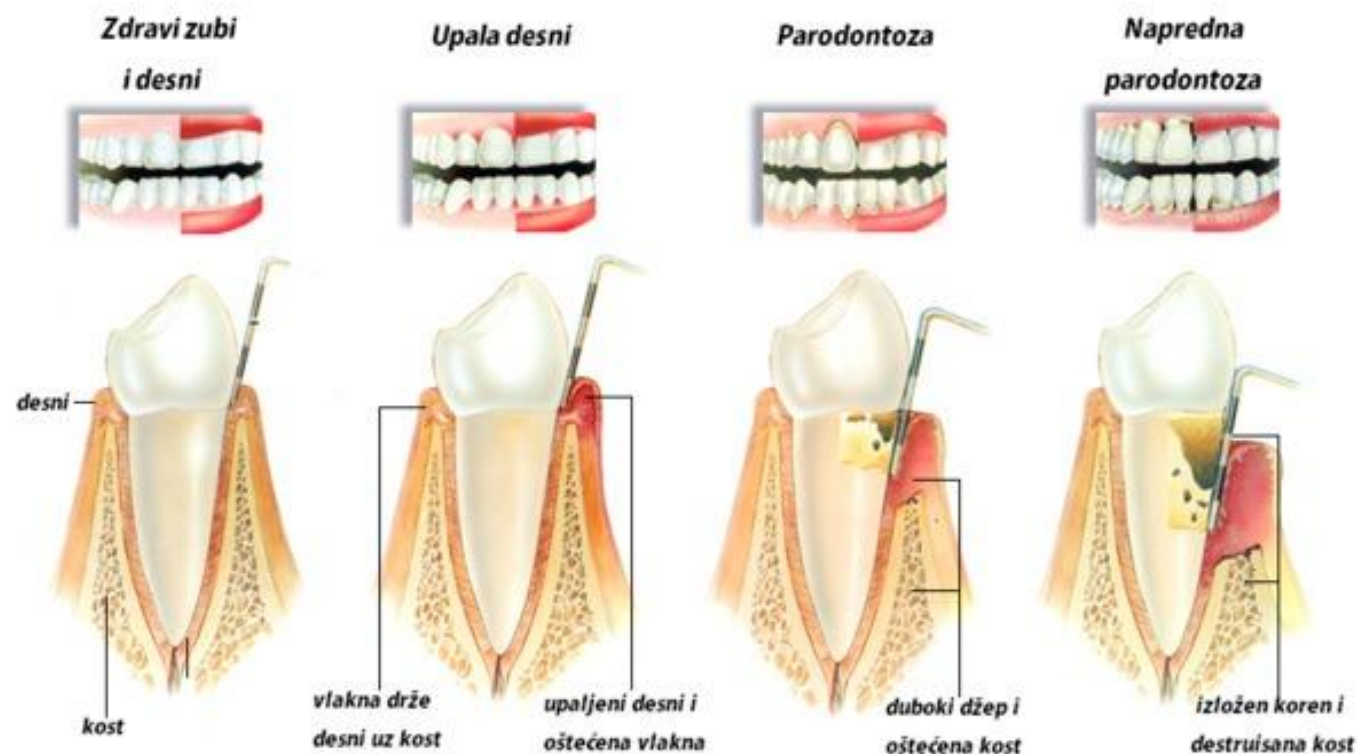
Заштитни механизми гингиве су:

- механичка баријера
- појачана васкуларизација
- способност регенерације и
- мастикација



Парадонтит

- је комплексно обољење потпорног апарата зуба
- комплексно је по томе што су у току болести патолошким процесом захваћена **сва пародонтална ткива** (гингива, алвеоларна кост, периодонцијум и цемент корена зуба)



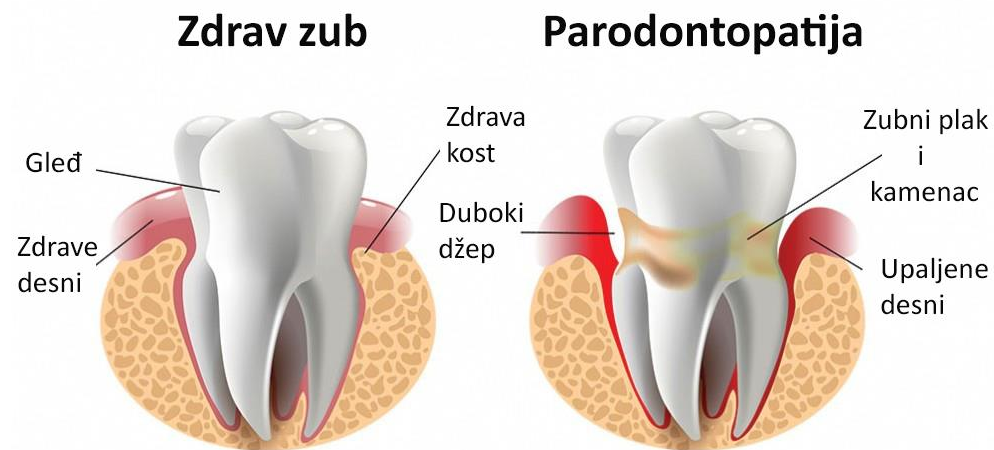
Пародонтопатија

Пародонтопатије карактеришу следећи знаци:

- инфламација гингива
- повлачење десни уз оголићење корена зуба
- пародонтални џепови
- гнојни ексудат у пародонталном џепу
- субгингивални зубни каменац
- лабављење зуба и
- патолошка миграција зуба

Пародонтопатије

- карактерише губитак епителног припоја и апикално померање припојног епитела, а ширење деструктивних процеса захвата алвеоларну кост и периодонтална влакна
- патогномоничан знак пародонтопатије је појава **пародонталног џепа**, патолошке творевине чији тврди зид одговара глеђи и цементу корена зуба, а меки зид патолошки измењеном, улцерисаном епителу гингиве
- изазива иреверзибилне промене у пародонцијуму



Микробиолошки аспект настанка пародонтопатије

- главни етиолошки фактор који узрокује настанак пародонталних болести јесу одређени **микроорганизми субгингивалног денталног биофилма**
- фактори који доприносе настанку су многобројни, а најзначајнији су: бактеријски и имунолошки фактори
- анаеробне протеолитичке бактерије: *Porphyromonas gingivalis*, *Agreggatibacter actinomicetemcomitans*, *Prevotella intermedia*
- наведени сојеви садрже протеолитичке ензиме типа **колагеназе** и **хијалуронидазе**
- сматра се да највеће оштећење меких ткива домаћина вероватно настаје као резултат прекомерног инфламаторног одговора

Фактори ризика за настанак обољења пародонцијума

- СТАРОСТ
- ПОЛ
- РАСА/ЕТНИЧКА ПРИПАДНОСТ
- ГЕНСКИ ПОЛИМОРФИЗАМ
- МИКРООРГАНИЗМИ
- АКУМУЛАЦИЈА ДЕНТАЛНОГ БИОФИЛМА
- ОДГОВОР ДОМАЋИНА НА ИНФЛАМАЦИЈУ
- ПУШЕЊЕ
- РАЗЛИЧИТА ОБОЉЕЊА (шећерна болест, системска обољења...)

Компликације које се могу развити у току пародонтопатије

- акутни пародонтални апцес
- хронични пародонтални апцес
- парадонтопатија компликована анаеробном инфекцијом
- ширење инфекције у околна ткива
- ширење инфекције системски (удаљене последице)

Пародонтални апцес

- је **гнојни џеп** у ткивима око или испод зуба
- потиче из претходне периодонталне лезије
- бактеријске инфекције или болести десни (гингивитис и парадонтопатија) могу узроковати оштећење кости око зуба и формирање **апцеса**
- последица је измењене гингивалне флоре и/или резистенције домаћина

Пародонтални апцес

Додатни узрочни фактори:

- затварање пародонталног џепа остацима хране
- системска антибиотска терапија (секундарне суперинфекције)
- трауме
- локалне аномалије зуба (оштећење глеђи, малформације зуба, увучен зуб)
- шећерна болест

Компликације су следеће: губитак зуба, ширење инфекције на кости вилице, ширење инфекције на мека ткива, синуситис, системске компликације

Пародонтални апцес

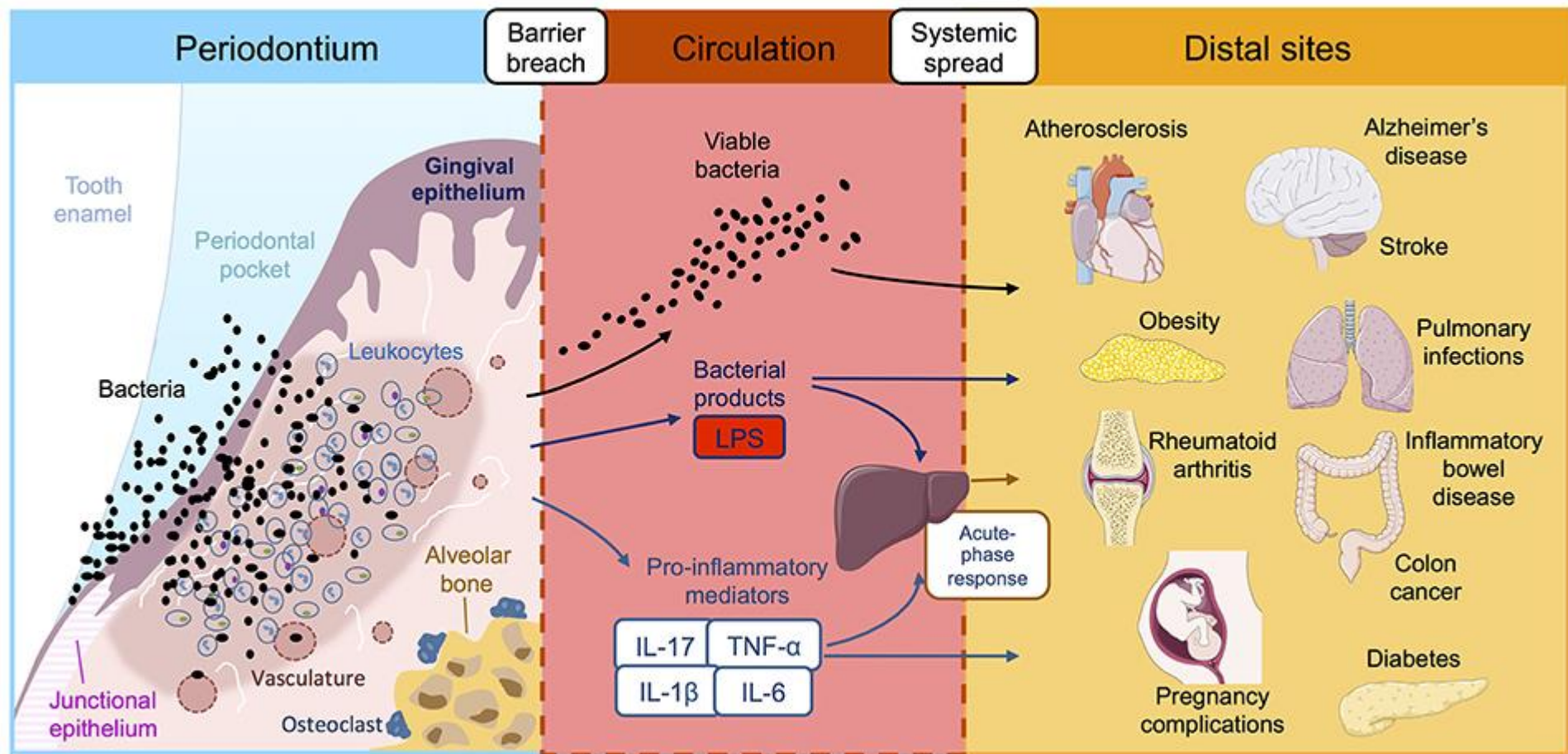
Манифестације пародонталног апцеса:

- углавном се јавља код одраслих
- оток десни дуж латералних делова захваћеног зуба праћен болом
- промена боје захваћене регије (црвено пребојене, па чак и црно пребојене десни)
- чешће су присутни локални симптоми у односу на системске симптоме (повишена температура, општа слабост, лимфаденопатија, леукоцитоза)

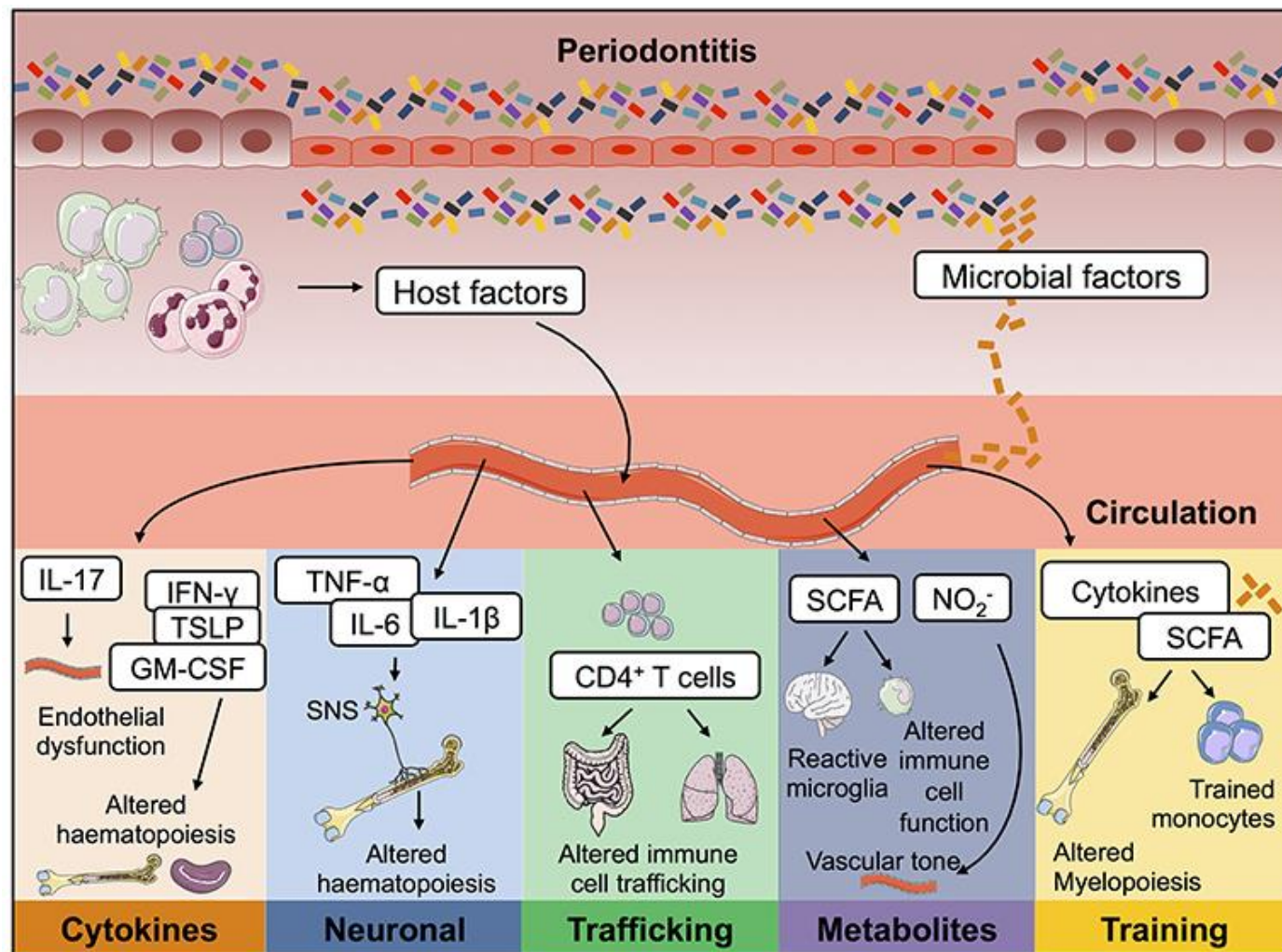
Удаљене последице парадонтопатија

- настају као последица **продора** микроорганизама субгингивалног денталног биофилма, њихових распадних продуката као и метаболита, али и распадних продуката ткива пародонцијума у **циркулацију**
- постоји много података о томе да пародонталне инфекције могу утицати на свеукупно здравље и појаву **системских болести**:
 - атеросклероза и КВС компликације
 - шећерна болест
 - остеопороза
 - плућне болести
 - инфламаторне болести црева
 - реуматоидни артритис

Удаљене последице парадонтопатија



Удаљене последице парадонтопатија



ХВАЛА НА ПАЖЊИ

