

Razvoj zuba i potpornih struktura

Mirko Soldo¹

Prof.dr.sc. Senka Meštrović²

Prof.dr.sc. Vera Njemirovskij³

[1] student 5. godine

[2] Zavod za ortodonciju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

[3] Zavod za dentalnu antropologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Spoznaje o razvoju zuba nužne su za razumijevanje patoloških procesa tvrdih zubnih tkiva, a posredno utječu na određivanje mjera zaštite zuba i sprečavanje zubnih bolesti, ali i pravilni položaj u čeljusti (1).

Reparacija i regeneracija oštećenih struktura nakon različitih trauma ili upalnih procesa također je determinirana razvojnim osobitostima pojedinih struktura i bit će moguća samo u slučajevima kada su nakon ozljede sačuvana ona tkiva ili stanice iz kojih se neko zubno tkivo razvija (2). Na rast i razvoj zuba utječe čitav niz čimbenika kao što su: opći tjelesni razvoj, genetski utjecaj, konstitucionalne osobine, endokrini sustav, način prehrane, rasni i drugi individualni čimbenici (3).

Svi organi i tkiva u zametku nastaju kao rezultat interakcije ili uzajamnog djelovanja između embrionalnih stanica, koje su se u toku gastrulacije i kasnijih morfogenetskih gibanja rasporedile u točno određenim prostornim odnosima (4). Tako

i razvoj zuba ili odontogeneza uključuje mnoge složene biološke procese koji započinju interakcijom mezenhima i epitela, a počinju oko sredine 6. tjedna intrauterinog razvoja (2, 5, 6). Riječ je o procesu bez jasnih prijelaznih stadija, ali radi lakšeg razumijevanja razvoj zuba može se podijeliti u 7 faza (slika 1): 1. stadij dentalne lamine 2. stadij pupoljka 3. stadij kape (proliferacije) 4. stadij zvona (histodiferencijacija i morfodiferencijacija) 5. stadij krune (apozicija, mineralizacija) 6. formiranje korijena 7. erupcija.

Razvoj zuba započinje rano u embrionalnom razvoju, kada stanice neuralnog grebena migriraju u prvi brahijalni luk. Na tom mjestu stanice neuralnog grebena stvaraju pojas ektomezenhima ispod epitela stomodeuma (7). Nastanak neuralnog grebena veže se za kraj trećeg tjedna intrauterinog razvoja kada se neuralna ploča koju čine stanice neuroektoderma počinje uzdizati i tvoriti neuralne nabore, dok se središnje udubljeno područje zove neural-

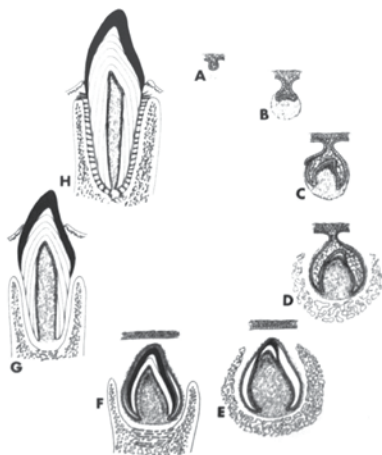
ni žlijeb. Kada se neuralni nabori uzdignu i spoje, neuroektodermalne stanice na rubu ili grebenu nabora počinju se odvajati od susjednih stanica, gube epitel i poprimaju mezenhimalni ustroj, aktivno se pomiču i premještaju u mezoderm (8).

Stadij dentalne lamine

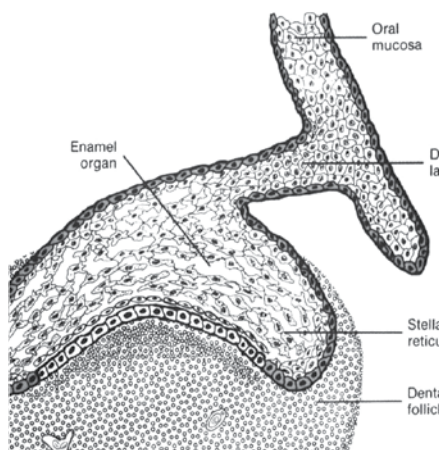
Stanice neuralnog grebena djeluju na priležeći ektodermalni epitel usne šupljine tako da u 6. tjednu razvoja nastaje proliferacija bazalnih epitelnih stanica usne šupljine u ektomezenhim. Nastaje morfološko zadebljanje, koje potječe od ektoderma i smatra se prvom manifestacijom u razvoju zuba (7). Tako se duž osnove gornje i donje čeljusti razvijaju dva paralelna ektodermalna zadebljanja (unutarnji i vanjski). Iz unutarnjeg, koji se naziva zubni greben ili dentalna lamina razvit će se zubi, a vanjski, koji se naziva vestibularna ili labiogingivalna lamina propada i na tom mjestu nastaje predvorje usne šupljine, između usana i alveolarnih nastavaka gornje ili donje čeljusti (3, 9).

Stadij pupoljka

Umnožavanjem stanica dentalne lamine (ektodermalni epitel) i njihovim prodiranjem u vezivno tkivo nastaju pupoljasta zadebljanja, pupoljci ili caklinski čvorovi. To su preteče zuba – zubni zametci. Početkom 8. tjedna intrauterinog razvoja na zubnoj lamini nastaje niz izbočenja, tako da tijekom 9. tjedna u svakoj čeljusti postoji 10 pupoljaka tj. zubnih zametaka, po jedan za svaki mlječni zub. Zubni pupoljak okružuju zbijene ektomezenhimske stanice te zbog interaktivnog načina razvoja iz njega tijekom 1-2 tjedna nastane stadij kape (2, 9).



Slika 1. Faze razvoja zuba (preuzeto iz 5)



Slika 2. Stadij kape (preuzeto iz 5)

Stadij kape

U stadiju kape epitelni dio osnove zuba naziva se caklinski organ koji je još uvijek uskim epitelnim tračkom zubnog grebena povezan s epitelom usne šupljine (slika 2). Također, tijekom perioda 10.-12. tjedna razvoja nastaju na lingvalnoj strani po-kraj svakog zubnog pupoljka novi epitelni pupoljci koji čine osnovu za trajne zube. Potom slijedi resorpcija epitelnih stanica zubnog grebena, koji nestaje. Međutim, u okolnome tkivu mogu zaostati epitelni ostaci od kojih se u čeljustima dojenčadi mogu razviti cistične tvorbe (9).

Tijekom stadija kape u samom caklinskom organu počinju se zbivati brojne promjene, koje će imati presudnu ulogu u daljnjem razvoju zuba. Stanice u sredini caklinskog organa stvaraju kisele proteoglikane i viskoznu intercelularnu tekućinu, koji počinju razmicati stanice. One ostaju u međusobnom kontaktu pomoću dugih produžetaka, tako da poprimaju zvjezdasti izgled, a središnji sloj caklinskog organa po njima se naziva zvjezdolika mrežica ili reticulum stellatum (2). Vanjski sloj stanica oko zvjezdolike mrežice čine epitelne stanice zubnog organa ili vanjski caklinski epitel, dok unutarnji sloj čine epitelne stanice unutarnjeg caklinskog epitela, koje prijanjaju uz zgusnute stanice ektomezehimima smještene uz konkavitet zubnog organa, a naziva se zubna papila iz koje će se kasnije razviti dentin i pulpa zuba. Caklinski organ i zubna papila obavijeni su zgusnutim slojem ektomezehimnih stanica koji se naziva zubni folikul ili zub-

na vreća. Iz zubne vreće kasnije se razvija potporno tkivo zuba (2, 7).

Dakle, tijekom prijelaza iz stadija kape u stadij zvona mogu se razlikovati 3 važne komponente u razvoju zuba:

1. zubni (caklinski) organ koji uz brojne funkcije sudjeluje u formiranju cakline,
2. zubna papila koja je gradivni element pulp-dentinskog kompleksa,
3. zubna vreća kao gradivni organ potpornih tkiva zuba, cementa, parodontalnog ligamenta i alveolarne kosti

Navedene tri komponente zajedno čine zubni zametak.

Stadij zvona

Intenziviranjem mitotske aktivnosti stanica zubnog organa, posebice u području cervikalne petlje, u cijelosti se povećava zubni organ i dubina konkaviteta, te izgledom počinje podsjećati na zvono (slika 3) (1, 2). Tijekom ovog stadija počinju se odvijati važne promjene u sve tri komponente zubnog zametka, pa će se radi lakšeg praćenja svaku komponentu obraditi posebno.

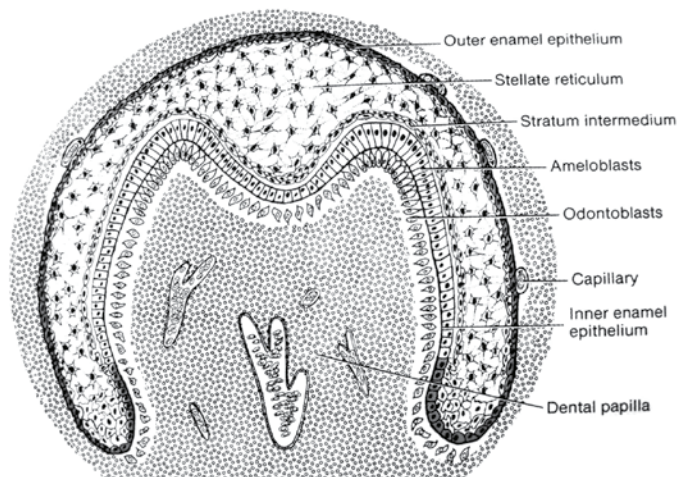
1. Zubni (caklinski) organ u stadiju zvona sastoji se od četiri različita sloja stanica. Prvi sloj čini vanjski caklinski epitel, koji čine stanice kubičnog oblika. Ispod njega smještena je zvjezdolika mrežica. Njezine stanice intenzivno sintetiziraju kisele mukopolisaharide, koji navlače vodu u zubni organ, čime se još više povećava volumen njegove ekstracelularne mase. Na donjem dijelu caklinskog

organa nalazi se unutrašnji caklinski epitel. Pred kraj stadija zvona, stanice poprimaju cilindričan izgled s polariziranim organelama i dobivaju naziv preameloblasti. Između unutrašnjeg caklinskog epitela i zvjezdolike mrežice nalazi se sloj spljoštenih epitelnih stanica ili stratum intermedium. Karakterizira ga izrazita aktivnost enzima alkalne fosfataze. Iako se morfološki razlikuje od unutrašnjeg caklinskog epitela, oni tvore jednu cjelinu, koja je presudna za formiranje cakline. Naime, u ameloblaste se diferenciraju samo one stanice unutrašnjeg caklinskog epitela koje su povezane sa stratumom intermediumom (2).

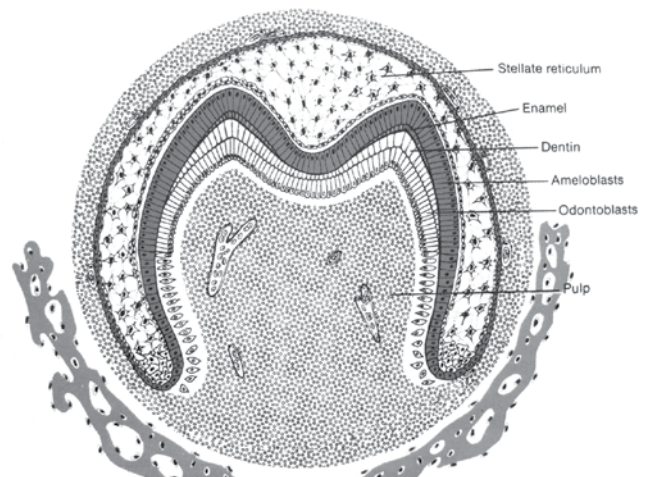
2. Zubna papila odijeljena je od caklinskog organa bazalnom membranom od koje vode brojne fine fibrile kroz takozvanu zonu bez stanica. Nediiferencirane mezenhimske stanice, koje čine staničnu strukturu zubne papile se produljuju i poprimaju visok i cilindričan izgled i nazivaju se preodontoblasti (2, 5).
3. Zubnu vreću tvori fibrozna membranska ovojnica cijelog zvonolikog caklinskog organa i zubne papile smještene u njegovoj udubini, a kasnije ju inkapsuliraju trabekule kosti (2, 7).

Stadij krune

Stadij krune obilježava početak odlaganja i formiranja tvrdih zubnih tkiva: dentina i cakline (slika 4). Za njihov nastanak nužna je međusobna interakcija ameloblasta i odontoblasta (2, 5, 9). Početnu fazu



Slika 3. Stadij zvona (preuzeto iz 5)



Slika 4. Formiranje krune (preuzeto iz 5)

u formiranju tvrdih zubnih tkiva označuje apozicija organskog matriksa. Prije početka odlaganja dentina preameloblasti šalju signale (faktore rasta i poticajne molekule) preodontoblastima da se diferenciraju u odontoblaste (2, 6). Odontoblasti počinju izlučivati predentin koji povratno potiče preameloblaste da se diferenciraju u ameloblaste i počinju izlučivati caklinu. Tako se val recipročnih induktivnih interakcija kreće od vrha buduće krune prema vratu zuba (2). Stanice ispod formiranih odontoblasta ostaju kao nediferencirane matične stanice i zadržavaju cijeli život mogućnost diferencijacije u odontoblaste. Kada jednom započne stvaranje dentina, stanice unutrašnjeg caklinskog epitela počinju odlaganje cakline. Poticanje u raznim smjerovima koje kontrolira diferencijaciju i početak stvaranja tvrdog zubnog tkiva primjer je epitelno-mezenhimne interakcije i ključ razvojnog procesa (7). Odlaganje napreduje u cervikalnom smjeru u pravilnom ritmu od 4,5 µm/dan. Prvi tanki formirani sloj dentina naziva se dentinski ogrtač, a smjer i veličina kolagenih vlakana u dentinskom ogrtaču razlikuje se od onih u kasnije formiranom cirkumpulpnom dentinu (9, 10). Sloj početno nastalog dentina fibrilarne je građe, vlakna su argirofilna, a zovu se Korffova vlakna (1).

U trenutku početka odlaganja dentina preameloblasti dobivaju signale i pretvaraju se u ameloblaste. Odlaganjem početnog sloja cakline i ameloblasti se počinju povlačiti u smjeru suprotnom površini dentina. Dolazi do kolapsa zvjezdolike mrežice u zubnom organu što omogućuje čvršću vezu krvnih žila sa stratumom intermediumom i ameloblastima. Kako se ameloblasti povlače prema rubu zubne krune, za njima ostaju čunjasti produžeci nazvani Tomesovi nastavci koji osiguravaju vezu cakline i ameloblasta (2, 5).

Samo formiranje cakline ili amelogeneza je složen ritmičan proces pri kojem se izmjenjuju periodi mirovanja i aktivnosti, a sastoji od tri faze: 1. stadij sekrecije organskog matriksa 2. stadij mineralizacije 3. stadij maturacije (1, 3). U stadiju sekrecije ameloblaste karakterizira intenzivna metabolička aktivnost. Caklinske bjelancevine (amelogenin i enamelin) skupljaju se u endoplazmatski retikulum i odlaze u

Golgijev kompleks gdje se zgušnjavaju i pakiraju u granule i kao takve izlučuju u najdistalnim dijelovima ameloblasta. Organski matriks odmah je djelomice mineraliziran i sadrži 65% vode, 20% organske tvari i 15 % anorganskog materijala. Sam proces mineralizacije započinje odmah nakon odlaganja organskog matriksa. Na kraju te faze caklina sadrži do 30% minerala. U stadiju maturacije koja započinje kada caklina dosegne punu debljinu, kristali cakline se povećavaju, a organski matriks se djelomice vraća u ameloblaste koji se pretvaraju iz sekretornih u transportne stanice. To rezultira brzim pritjecanjem iona kalcija i fosfata u matriks (2).

Važno je naglasiti da maturacija cakline traje i nakon nicanja zuba, a presudnu ulogu u tome ima slina. Konačna stabilizacija površinskog sloja cakline događa se nakon precipitacije iona iz sline. Odlaganje iona sline u površinu cakline odvija se 10-20 puta brže nakon nicanja zuba nego u kasnijem razdoblju (1). U razdoblju stvaranja matriksa te mineralizacije caklina i dentin posebno su osjetljivi na sve štetne vanjske i unutrašnje smetnje (nokse), pa tako mogu nastati hipoplazija i hipomineralizacija cakline i dentina, kao i različite pigmentacije (1, 11, 12).

Formiranje korijena

Formiranje korijena zuba započinje u trenutku kad dentinogeneza i amelogeneza dosegnu razinu cervikalne petlje, spojište unutarnjeg i vanjskog caklinskog epitela. Proliferacijom cervikalne petlje nastaje Hertwigova epitelna korijenska ovojnica. Funkcija ove ovojnice slična je funkciji unutrašnjeg caklinskog epitela za vrijeme formiranja krune. Ona osigurava poticanje za diferencijaciju odontoblasta i na taj način djeluje kao predložak za formiranje korijena (10).

Tijekom stvaranja korijena razvijaju se i parodontna potporna tkiva, uključujući i acelularni cement. Na početku stvaranja dentina unutarnji stanični sloj Hertwigove epitelne korijenske ovojnice sintetizira i izlučuje proteine koji su srodni caklini, a vjerojatno pripadaju porodici amelogenina. S vremenom Hertwigova epitelna ovojnica zadobiva fenestracije kroz koje prodiru stanice zubnog folikula i dodiruju površinu korijena. Ektomezenhimalne

se stanice, u dodiru s proteinima sličnim caklini, diferenciraju u cementoblaste i počinju stvarati cementoid (7).

Cementoid je organski matriks cementa, a sastoji se od temeljne tvari i kolagenih vlakana koja se isprepliću s kolagenim vlaknima djelomično mineraliziranog vanjskog sloja dentina. Primarni cement stvara se prije nicanja zuba i on je acelularan, za razliku od sekundarnog koji nastaje nakon erupcije i on je celularan (13). Stvaranje celularnog cementa, koji prekriva apikalni dio korijena zuba, razlikuje se u tome što ektomezenhimalne stanice ostaju ugrađene u cement u odnosu na acelularni cement. Preostali dijelovi parodontna stvaraju se iz ektomezenhimalnih stanica zubnog folikula smještenih lateralno od cementa. Neke se diferenciraju u parodontne fibroblaste i stvaraju vlakna parodontnog ligamenta, dok druge ostaju osteoblasti i stvaraju pravu alveolarnu kost u koju se sidre parodontna vlakna (7).

Produljivanjem Hertwigove ovojnice savija se njezin donji rub prema sredini te tako nastaje epitelna dijafragma. Njezinim formiranjem ograničena je i izgradnja korijenskog dentina i ona zatvara primarni apikalni otvor. Korijeni višekorijenskih zubi nastaju tako da se rubovi Hertwigove ovojnice počinju približavati i tvoriti tzv. epitelne jezike, koji dodirom sraščuju i dijele primarni apeksni otvor u dva ili tri sekundarna (2). Činjenica da Hertwigova epitelna ovojnica koja stvara furkacije nastaje iz stopljenih caklinskih epitela objašnjava zašto se ispod caklinsko-cementnog spojišta može stvarati caklina u obliku caklinskih izdanaka i perli (14).

Formiranje otvora na apeksu zuba s vitalnom zubnom pulpom naziva se apeksogeneza (15). Dok se formira apeksni dio korijena, zub je već u fazi nicanja. Hertwigova epitelna korijenska ovojnica polako gubi svoju funkciju nakon što se stvorio dentin te postupno nestaje, ali uzduž korijena mogu zaostati njezini epitelni ostatci (Malassezova tjelešca). Smatra se da od tih epitelnih ostataka mogu nastati odontogeni epitelni tumori i odontogene ciste (9).

U slučaju fragmentacije Hertwigove epitelne ovojnice prije formiranja dentina nastaju lateralni kanali kao rezultat prodora krvnih žila. Rezultat toga je direktna komunikacija parodontnog ligamenta i

pulpe. Lateralni kanali mogu biti pojedinačni, višebrojni, veliki ili mali (2, 10). Mogu se pojaviti bilo gdje duž korijena, ali su najčešći u apikalnoj trećini korijena. Kod kutnjaka mogu povezivati pulpnu komoricu s parodontnim ligamentom u korijenskoj furkaciji. Na apeksu može postojati jedan ili više otvora. Višebrojni otvori se češće pojavljuju kao višekorijenskih zuba. Kada je prisutno više od jednog apikalnog otvora, najveći se označava kao apikalni otvor, a oni manji kao akcesorni kanali (10). Neki autori u tom slučaju taj dio nazivaju apikalnom deltom, jer zbog dva ili više otvora na apeksu podsjeća na istoimeno grčko slovo (15).

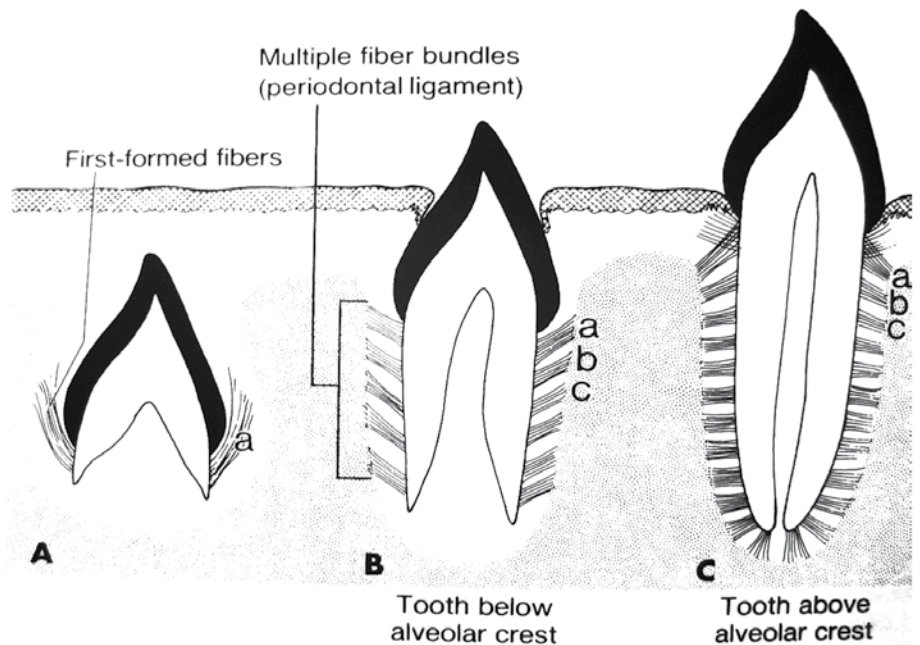
Erupcija zuba

Erupcija zuba je definirana kao pomak zuba, primarno u aksijalnom smjeru, od svojeg mjesta razvoja u kosti, do njegove funkcionalne pozicije u oralnoj šupljini, sve dok zub ne dođe u kontakt sa zubima suprotne čeljusti. Međutim, rastom čeljusti i alveolarnih nastavaka, zub će pokazati kontinuirani vertikalni, mezijalni i transverzalan poticaj sve do odrasle dobi (6).

O broju faza u tijeku erupcije zuba različita literatura navodi različite podatke. Tako Koch i sur. govore o 5 stadija: preeruptivni, intraosealni, mukozna penetracija, preokluzijski i postokluzijski. Šutalo i sur. razlikuju 3 stadija: preeruptivni, eruptivni i posteruptivni (slika 5) (1, 2, 6).

Preeruptivna faza uključuje pomicanje zuba u čeljusti sve do njegova nicanja. Kruna zuba se pomiče iz koštane kripke kroz kost i sluznicu usne šupljine. Tijekom pokreta zuba osteoklastičnom aktivnosti nestaje površina koštane kripke iznad zuba. Istodobno se odvija i osteoblastična aktivnost na stijenki kripke od koje se zub odmiče (2). Koch to naziva intraoselanim stadijem. Naravno, ako govorimo o erupciji trajnih zuba, tada smjer erupcije nije samo kroz kost nego i kroz korijen mliječnog zuba (6).

Caklina je u to vrijeme pokrivena s nekoliko slojeva epitelnih stanica nastalih zgušnjavanjem tj. kolapsom caklinskog organa. Navedeni epitel naziva se Nasmythova membrana. Ona ostaje na površini sve do nicanja zuba i neposredno nakon toga, a ima ulogu u zaštiti cakline tijekom erupcije zuba (1).



Slika 5. Nicanje zuba (preuzeto iz 5)

Erupтивna faza traje od pojave zuba u usnoj šupljini do trenutka kad zub dosegne funkcijski položaj u okluzijskoj ravni. Tijekom tog perioda odvija se završno formiranje korijena, parodontnog spojišta, ali i formiranje dentogingivnog spojišta. U formiranje dentogingivnog spojišta uključene su osim stanica oralnog epitela i stanice Nasmythove membrane (2). Nasmythova membrana ili reducirani caklinski epitel proliferira, a rezultat te proliferacije je formiranje čvora stanica preko izrastajućeg zuba iz kojeg će se razviti spojni epitel (13).

Posteruptivnu, ili po Kochu postokluzijsku fazu, karakteriziraju pomaci zuba unutar zubnog luka, a ti pomaci se odvijaju u svim smjerovima, kao i promjenama koje pri tome nastaju na zubima i potpornim strukturama (1,6). **S**

LITERATURA

1. Ciglar I, Najžar-Fleger D. Razvoj zuba. In: Šutalo J, editor. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro;1994.
2. Škrinjaric I. Traume zuba u djece. Zagreb: Globus; 1988.
3. Hraste J. Dentalna morfologija. 2nd ed. Rijeka: Liburnija; 1981.

4. Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu. Biološke osnove suvremene medicine. 2nd ed. Zagreb: Školska knjiga; 1991.
5. Avery JK. Essentials of oral histology and embryology: a clinical approach. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Mosby, Inc; 2000.
6. Koch G, Poulsen S. Pedodontija: klinički pristup. 4th ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2005.
7. Lindhe J. Klinička parodontologija i dentalna implantologija. 4th ed. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 2004.
8. Sadler TW. Langmanova medicinska embriologija. 7th ed. Zagreb: Školska knjiga; 1996.
9. Bradamante Ž. Građa usne šupljine i zuba. In: Knežević G, editor. Oralna kirurgija 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada; 2003.
10. Torabinejad M, Walton RE. Endodontija, načela i praksa. 1st ed. Jastrebarsko; Naklada Slap; 2009.
11. Goldstein RE, Garber DA. Complete dental bleaching. Quintessence Publishing Co. Inc. 1995.
12. Škrinjaric I. Orofacijalna genetika. Zagreb: Školska knjiga; 2006.
13. Topić B. Parodontologija: biologija, imunopatogeneza, praksa. Zagreb: Medicinska naklada; 2005.
14. Wolf HF, Rateitschak ED, Rateitschak KH. Parodontologija: Stomatološki atlas. 1st ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009.
15. Njemirovskij Z i sur. Klinička endodontija. Zagreb: Globus; 1987.