# Medikamenti u endodonciji

**Besek, Martina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:947834

*Rights / Prava:* Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-04-23**

*Repository / Repozitorij:*

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet

Martina Besek

# MEDIKAMENTI U ENDODONCIJI

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2021.

Rad je ostvaren u: Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet, Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju

Mentor rada: prof. dr. sc. Nada Galić, Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Katarina Žaper, mag. educ. phil. et mag. educ. philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Martina Pucelj, mag. educ. philol. angl. et mag. educ. philol. gem.

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1._____
2._____
3._____

Datum obrane rada:_____

Rad sadrži: 40 stranica
6 tablica
0 slika
CD

Rad je vlastito autorsko djelo koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija, odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

**Zahvala**

Zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Nadi Galić na susretljivosti i savjetima pri izradi ovog diplomskog rada.

Hvala mojim roditeljima koji su mi omogućili studij te sestrama, Lidiji i Mirti, na podršci.

Hvala prijateljima i kolegama na zabavi, strpljenju i pomoći tijekom studiranja.

Hvala Žnjankasu i Murasicama.

Hvala meni.

**MEDIKAMENTI U ENDODONCIJI**

**Sažetak**

Uključenost mikroorganizama u patogenezu pulpnih i periradikularnih bolesti dobro je poznata. Endodontsku infekciju potrebno je liječiti kauzalno, eradikacijom mikroorganizama iz sustava korijenskih kanala i stvaranjem okoliša u kojem bakterije ne mogu preživjeti. Mehanička instrumentacija korijenskih kanala, kojom se uklanja nekrotično i inficirano tkivo te oblikuje kanal glavni je dio endodontskog zahvata, međutim nije sposobna ukloniti sve uzročnike i dezinficirati kanal bez upotrebe različitih medikamenta, tekućina za ispiranje i intrakanalnih uložaka. Nerijetko je endodontska infekcija popraćena osjećajem boli, u tom slučaju potrebno ordinirati neki od analgetika, ovisno o razini boli. U težim slučajevima endodontska infekcija može biti praćena oticanjem mekih tkiva i pojavom sistemnih znakova infekcije što zahtijeva propisivanje antibiotske terapije.

**Ključne riječi:** Mikrooragnizmi; infekcija; medikamenti

**MEDICAMENTS IN ENDODONTICS**

**Summary**

The involvement of microorganisms in the pathogenesis of pulp and periradicular diseases is well known. Endodontic infection needs to be treated with causal therapy, by eradication of the microorganisms from the root canal system and by creating environment in which bacterium are unable to survive. The mechanical root canal instrumentation, which removes necrotic and infected tissue and shapes the canal, is the main part of endodontic treatment, however it is not capable of removing all pathogens and disinfecting the canal without using various medicaments, irrigating solutions and intracanal dressings. The endodontic infection is often followed by pain, therefore it is necessary to ordinate one of the analgesics, depending on the level of pain. In severe cases endodontic infection can be followed by swelling of the soft tissues and systemic infection signs which require prescribing an antibiotic therapy.

**Keywords:** Microorganisms; infection; medicaments

**SADRŽAJ**

1. UVOD ..... 1

2. ENDODONTSKO LIJEČENJE ..... 3

2.1. Anatomija i morfologija endodontskog prostora ..... 4

2.2. Mikrobna flora endodontskog prostora ..... 5

2.3. Endodontski tretman ..... 6

3. MEDIKAMENTI U ENDODONCIJI ..... 7

3.1. Intrakanalni medikamenti ..... 8

3.2. Sredstva za ispiranje korijenskih kanala ..... 15

3.3. Analgetici ..... 20

3.4. Antibiotici ..... 23

4. RASPRAVA ..... 30

5. ZAKLJUČAK ..... 34

6. LITERATURA ..... 36

7. ŽIVOTOPIS ..... 39

**POPIS KRATICA**

CHX – engl. *Chlorhexidine*, hrv. klorheksidin

CNS – engl. *Central nervous system*, hrv. centralni živčani sustav

$CO_2$ – ugljikov dioksid

COX – engl. *Cyclooxygenase*, hrv. ciklooksigenaza

COX 1 – engl. *Cyclooxygenase 1*, hrv. ciklooksigenaza 1

COX 2 – engl. *Cyclooxygenase 2*, hrv. ciklooksigenaza 2

E. faecalis – *Enterococcus faecalis*

EDTA – engl. *Ethylenediaminetetraacetic acid*, hrv. etilendiaminotetraoctena kiselina

ESC – *engl. European Society of Cardiology*, hrv. Europsko kardiološko društvo

g – gram

h – sat

$H_2CO_3$ – ugljična kiselina

$H_2PO_4$- – dihidrogenfosfatni ion

$HCO_3$- – bikarbonatni ion

LPS – lipopolisaharidi

mg – miligram

mm – milimetar

MO – mikroorganizmi

MTAD – engl. *Mixture of Doxycycline, citricacid and a detergent*, hrv. kombinacija doksiciklina, citrične kiseline i deterdženta

NaOCl – natrijev hipoklorit

NSAR – nesteroidni antireumatici

$PGE_1$ – prostaglandin $E_1$

$PGI_2$ – prostaglandin $I_2$

# 1. UVOD

Endodoncija je područje dentalne medicine koje izučava etiologiju, dijagnostiku i mogućnosti liječenja patološki promijenjene pulpe (1). Osim liječenja bolesti pulpe, u domenu endodoncije pripada i liječenje periradikularnih patoloških procesa, revizija neuspjelih endodontskih liječenja, unutarnje izbjeljivanje, postendodontska opskrba zuba i endodontska kirurgija (2). Najčešći razlog dolaska pacijenta u ordinaciju dentalne medicine jest bol. Bol se definira kao neugodni osjetni i emocionalni doživljaj prouzrokovan stvarnim ili mogućim razaranjem tkiva (3). Patološka stanja pulpe i periapikalnog prostora, koja su najvećim dijelom posljedica progredacije neliječenog karijesa, nerijetko dovode do boli, povećane osjetljivosti zuba ili tkiva koje okružuje zub (4).

Primarni cilj endodontskog tretmana jest sačuvati prirodni zub, odnosno njegovu funkcijsku i estetsku važnost (4). To je moguće pravilnom provedbom endodontskog liječenja pri čemu se temeljito uklanja patološki promijenjeno tkivo endodontskog prostora mehaničkom i kemijskom obradom. Uslijed kompleksnosti i postojanja individualnih razlika endodontskog prostora sama mehanička obrada nije dovoljna pa se koriste različita kemijska sredstva, drugim riječima medikamenti tijekom endodontskog liječenja. Uz medikamenate koji se koriste tijekom endodontskog liječenja, u endodonciji primjenjuju se i medikamenti kao potporna terapija, u prvom redu antibiotici i lijekovi za ublažavanje boli, ako postoji indikacija za njihovu primjenu.

Svrha sljedećeg rada je obraditi važnost medikamenata u endodontskoj terapiji, objasniti medikamente koji se koriste u endodonciji te indikacije i kontraindikacije za njihovu primjenu.

# 2. ENDODONTSKO LIJEČENJE

### 2.1. Anatomija i morfologija endodontskog prostora

Svaki se zub može anatomski podijeliti na dva glavna dijela, korijen i krunu zuba, koji se spajaju u vratnom dijelu zuba (4). Endodontski prostor predstavlja unutarnji dio zuba, točnije prostor koji ispunjava zubna pulpa, a njegova anatomija i morfologija prati vanjsku anatomiju i morfologiju zuba. Preduvjet za uspješan endodontski postupak je poštivanje anatomskih i morfoloških obilježja zuba. Postoje brojne varijacije i individualne razlike u anatomiji i morfologiji zuba, nemoguće ih je sve nabrojati, ali nužno je poznavati opće anatomske i morfološke značajke zuba i endodontskog prostora kao i približan postotak pojavnosti varijacija za svaki zub kako bi endodontskom zahvatu pristupili što sigurnije i izbjegli greške.

Zubna pulpa je rahlo vezivno tkivo bogato krvnim i limfnim žilama, živcima, obrambenim stanicama, visokodiferenciranim stanicama kao što su odontoblasti te nediferenciranim mezenhimalnim stanicama. Pulpni prostor može se razdijeliti na koronarnu i radikularnu pulpu, a koronarna se pulpa dalje dijeli na pulpnu komoricu i pulpne rogove. Pulpna komora smještena je u središnjem položaju krune zuba i u području caklinsko-cementnog spojišta jednako je udaljena od vanjskih obrisa zuba, kod prednjih zuba ona se sužava u apikalnom smjeru i kao lijevak prelazi u korijenski kanal, dok su kod stražnjih zuba dno i krov pulpne komorice većinom jednake veličine i oblika. Radikularna pulpa smještena je u korijenskim kanalima koji se protežu duž korijena zuba od dna pulpne komore do vrha korijena. Kanali su učestalo izrazito nepravilnog oblika i zakrivljeni što otežava endodontski zahvat, a na poprečnom presjeku razlikujemo šest osnovnih oblika: okrugli, ovalni, jako ovalni, čunjasti, bubrežasti i oblik stakla na satu. Korijen zuba može imati jedan ili više kanala, koji se mogu spajati ili razdvajati prema završetku vrška korijena. Prema Vertucciju, poznato je osam morfoloških varijacija:

a) tip I – jedan kanal od komore do vrška korijena

b) tip II – dva kanala napuštaju komoru i spajaju se u jedan

c) tip III – jedan kanal napušta komoru, dijeli se u dva te se ponovno spaja u jedan kanal

d) tip IV – dva odvojena kanala se protežu od dna komore do apeksa

e) tip V – jedan kanal napušta komoru i dijeli se u dva kanala neposredno prije vrška korijena

f) tip VI – dva kanala napuštaju komoru, spajaju se u sredini korijena i dijele se neposredno prije vrška korijena

g) tip VII – jedan kanal napušta komoru, dijeli se u dva kanala pa se ponovno spaja u jedan i neposredno prije vrška korijena opet se dijeli u dva kanala

h) tip VIII – tri odvojena kanala napuštaju komoru i tako dosežu vršak korijena.

Uz korijenske kanale, u korijenu se nalaze i akcesorni kanali, ogranci glavnog pulpnog kanala ili pulpne komorice, koji povezuju korijenski kanal s parodontom, a s obzirom na položaj mogu se dijeliti na furkacijske i lateralne kanale. Na završetku korijenskog kanala nalazi se apikalno suženje, na kojemu razlikujemo anatomski otvor (otvor vidljiv na vanjskoj površini zuba) te fiziološki otvor (unutarnji otvor koji se nalazi otprilike 0,5 – 1 milimetar od anatomskog otvora; najčešće se nalazi na cementno-dentinskom spojištu), koji predstavlja granicu preparacije korijenskog kanala (2).

### 2.2. Mikrobna flora endodontskog prostora

Zubna pulpa je rahlo vezivno tkivo koje je okruženo tvrdim zubnim tkivima, u području krune zuba dentinom i caklinom, a u području korijena dentinom i cementom. Razni iritansi, mikrobiološki, mehanički i kemijski, koji djeluju izravno ili neizravno na pulpu, mogu dovesti do patoloških promjena pulpe.

Najčešći uzrok bolesti pulpe je mikrobiološke prirode, a glavni putevi infekcije su dentinski kanalići, izravno eksponirano pulpno tkivo, bolestan parodont i anahoreza. U situacijama u kojima je eksponiran dentin postoji opasnost od infekcije pulpe zbog propusnosti dentina, koja je veća u područjima koja se nalaze uz pulpu zbog većeg promjera i gustoće kanalića. U većini slučajeva razlog je izravno eksponirano pulpno tkivo, koje najčešće nastaje uslijed karijesa, odnosno djelovanjem bakterija koje dovode do nastanka karijesa (*Streptococus mutans, Actinomyces, Lactobacillus, Fusobacterium* itd.). Također, do otvaranja pulpe može doći jatrogeno prilikom restaurativnih zahvata ili kao posljedica traume. Eksponirana zubna pulpa nalazi se u direktnom kontaktu s mikrooragnizmima u slini, karijesnoj leziji ili nakupljenom plaku na eksponiranoj površini koji potom svojim toksinima dovode do bolesti pulpe.

Razlikujemo intraradikularnu i ekstraradikularnu infekciju. Intraradikularna infekcija nastaje djelovanjem mikroorganizama koji naseljavaju korijenske kanale, a može se podijeliti na

primarnu, sekundarnu i perzistirajuću infekciju. Mikrobna flora infekcije varira ovisno o tipu infekcije i oblicima apikalnog parodontitisa. Primarnu intraradikularnu infekciju izazivaju oni mikroorganizmi koji inicijalno koloniziraju nekrotično pulpno tkivo, dok sekundarnu infekciju karakterizira prisutnost mikrooragnizama koji nisu bili u primarnoj, ali su se nastanili u korijenskim kanalima u nekom vremenu od endodontske intervencije, a oni mikroorganizmi koji odolijevaju intrakanalnim medikamentima i sposobni su preživjeti razdoblja oskudne prehrane u instrumentiranim kanalima dovode do perzistirajuće infekcije. Naprednim postupcima nasađivanja i naprednim tehnikama molekularne biologije otkrivena je polimikrobna priroda endodontskih infekcija, pri čemu prevladavaju obligatno anaerobne bakterije u primarnoj infekciji, ali se mogu naći i fakultativni anaerobi i mikroaerofilne vrste. Neke od tih bakterija jesu *Porphyromonas, Prevotella, Fusobacterium, Campylobacter, Synergistes, Selenomonas, Actinomyces, Eubacterium, Propionibacterium, Streptococus, Lactobacillus* i slično. Mikrobnu zajednicu u korijenskim kanalima endodontski liječenih zuba karakterizira visoka pojavnost gram pozitivnih bakterija (*Stretpococus, Lactobacillus*, *Enterococcus faecalis, Olsenella uli, Propionibacterium*), dok je primarna infekcija karakterizirana pretežito gram-negativnim bakterijama. Osim bakterija u korijenskim kanalima liječenih zuba mogu se naći i *Candida* vrste, dok je njihov nalaz u primarnim infekcijama sporadičan (4).

### 2.3. Endodontski tretman

Endodontski tretman zubi podrazumijeva zahvat pri kojem se uklanja upalno promijenjena vitalna ili nekrotična pulpa i upalno promijenjen dentin uz istodobno širenje i oblikovanje korijenskih kanala kako bi se osiguralo kvalitetno ispiranje i punjenje kanala koje će omogućiti cijeljenje periradikularnih tkiva i spriječiti pojavu periradikularnih patoloških procesa (2). Endodontsko liječenje vrši se određenim redoslijedom, zahvat počinje pripremom kaviteta, zatim slijedi otvaranje (trepanacija) pulpne komorice i lokalizacija ulaza u korijenske kanale, ekstripacija zubne pulpe, širenje i čišćenje te punjenje korijenskih kanala (1). Nakon kvalitetnog punjenja kanala potrebno je osigurati odgovarajuće koronarno brtvljenje, odnosno izraditi adekvatnu trajnu restauraciju koja će spriječiti mikropropuštanje i posljedični neuspjeh endodontskog zahvata (2).

# 3. MEDIKAMENTI U ENDODONCIJI

Osnovni zadatak endodontskog zahvata je zaustaviti invaziju mikroorganizama iz usne šupljine u udaljena tkiva, točnije ponovnu kolonizaciju endodontskog prostora, a postiže se odgovarajućom instrumentacijom korijenskih kanala, pri čemu se vrši mehaničko uklanjanje infekcije i neizostavnom kemijskom obradom jer je samo mehanička obrada nedostatna zbog komplicirane građe endodontskog prostora (5). Redovito se kombiniraju razne tehnike i medikamenti, većinom su to intrakanalni medikamenti, sredstva za ispiranje korijenskih kanala, analgetici i antibiotici, čija je zadaća potpomoći uklanjanje bakterija, upale, boli i apikalnog eksudata kad postoji (6).

### 3.1. Intrakanalni medikamenti

Intrakanalni medikamenti mogu se definirati kao tvari koje se apliciraju u korijenske kanale kako bi reducirali broj mikroorganizama u istim, a najčešće se koriste kao međuposjetni ulošci kod višeposjetnih endodoncija (7). Idealni intrakanalni uložak, koji još uvijek ne postoji, trebao bi imati sljedeća svojstva:

a) sposobnost uništavanja mikroorganizama koji nisu uklonjeni čišćenjem i širenjem kanala

b) sprječavati bakterijsku rekolonizaciju

c) imati dugotrajni antimikrobni učinak

d) potpomoći uklanjanje organskog tkiva

e) prodirati u dentinske tubule kanala

f) ne štetiti periradikularnom tkivu

g) djelovati analgetski

h) poticati apeksifikaciju

i) ne ugroziti privremeni ispun i ne difundirati kroz nj

j) biti praktičan (lagana aplikacija i uklanjanje iz kanala)

k) biti radiokontrastan i ne bojiti zub

l) biti neosjetljiv na organski materijal (6).

Temeljne zadaće intrakanalnih lijekova su eliminacija mikroorganizama iz korijenskog sustava zuba, smanjenje periapikalne upale i boli te poticanje cijeljenja, kontroliranje upalne resorpcije korijena, eliminacija apikalnog eksudata i sprječavanje kontaminacije kanala između posjeta (8). Uzimajući u obzir da upali treba deset do četrnaest dana kako bi splasnula ili zacijelila, međuposjetni uložak obično se ostavlja u kanalu dva tjedna (9). Podjela intrakanalnih lijekova vidljiva je u tablici 1. (4, 6).

Tablica 1. Intrakanalni lijekovi.

| | |
|---|---|
| **FENOLI** | Eugenol, kamforirani monoparaklorfenol (CMCP), paraklorfenol (PCP), kamforirani paraklorfenol (CPC), metakrezilacetat (krezatin), krezol, kreozot, timol |
| **ALDEHIDI** | Formokrezol, glutaraldehid |
| **HALIDI** | Natrijev hipoklorit, jod kalij jodid |
| **STEROIDI** | Prednizolon, triamcinolon, hidrokortizon |
| **KALCIJ-HIDROKSID** | |
| **ANTIBIOTICI** | |
| **KOMBINACIJE LIJEKOVA** | Ledermix |

Fenoli

Fenoli, tvari oštrog mirisa i neugodnog okusa, moćna su antimikrobna sredstva kad se stave u izravni kontakt s mikroorganizmima, ali imaju jako kratko djelovanje (oko 24 sata) (6). Mehanizam njihova djelovanja jest koagulacija staničnih elemenata te uzrokovanje nekroze tkiva pri kontaktu s tkivom. S obzirom na to da je riječ o neselektivnim preparatima, oni mogu oštetiti i tkiva domaćina. Preparati fenola miješali su se s kamforom kako bi otpuštanje fenola bilo sporije i kaustično djelovanje slabije (10). U prošlosti su se ovi medikamenti često koristili kao intrakanalni ulošci, međutim njihova tadašnja upotreba zasnivala se na uvjerenju i iskustvu, a ne na dokazanoj učinkovitosti koja je u novije vrijeme kliničkim studijama osporena (4). Zbog dokazane iritacije tkiva, visoke toksičnosti i ograničene kliničke učinkovitosti, ovi preparati više se ne preporučuju kao intrakanalni ulošci (10).

Aldehidi

Aldehidi nastaju oksidacijom primarnih alifatskih alkohola, a djeluju tako što se vežu na bjelančevine (visoko su reaktivni sa slobodnim aminoskupinama proteina) i talože ih (mumificiraju) (11). Najviše korišteni u endodonciji su formokrezol (kombinacija formaldehida i krezola) i glutaraldehid. Riječ je o jakim antimikrobnim sredstvima za koje je brojnim istraživanjima dokazana citotoksičnost, mutagenost i kancerogenost, stoga se danas uglavnom koriste za fiksaciju vitalnog tkiva za histološke studije (6). Prije razvoja endodontskih instrumenata i tehnika aldehidi su se koristili kao kemijski fiksativi za fiksaciju tkivnih ostataka preostalih nakon instrumentacije kanala, međutim pri fiksaciji vitalnog i nekrotičnog tkiva u kanalu mogu postati toksični ili djelovati kao antigeni te iritirati periradikularno područje (6,12).

Halidi

Halidi su kemijski spojevi halogenog elementa i nekog drugog elementa, a najčešće korišteni halidi u dentalnoj medicini su natrijev hipoklorit i jod kalij jodid (6). Jod je snažno baktericidno sredstvo čiji mehanizam djelovanja jest taloženje bjelančevina (11). U endodonciji se dugo koristio 2 % jod kalij jodid kao intrakanalni preparat zbog svoje dobre efektivnosti na mikroorganizme nađene u korijenskim kanalima i manje tokisičnosti te iritacijskog učinka na tkiva za razliku od preparata fenola. Međutim, kao njegov nedostatak navodile su se alergijske reakcije u pojedinih pacijenta (9,13).

Steroidi

Lokalni steroidi u endodonciji koriste se pojedinačno ili u kombinaciji s drugim preparatima. Među njima najčešće su korišteni su prednizolon, triamcionolon i hidrokortizon (6). Ovi lijekovi koristili su se primarno kao protuupalni preparati i pokazali su se učinkovitima u reduciranju boli u slučajevima vitalne pulpe za razliku od nekrotične pulpe gdje su se bili neučinkoviti (14). Ovi se pripravci ne preporučuju kao intrakanalni međuposjetni uložak zbog dokazane neučinkovitosti u slučajevima avitalne pulpe. Dodatni nedostatak ovih preparata je i suprimiranje obrambenih snaga domaćina (6).

Kalcijev hidroksid

Kalcijev hidroksid ($Ca(OH)_2$) vrlo je vjerojatno najčešće primjenjivani intrakanalni medikament koji se stavlja između posjeta pri endodontskom liječenju zuba s ciljem dezinfekcije korijenskih kanala. Preparati $Ca(OH)_2$ koji se koriste intraradikularno mogu doći u obliku paste, koja se unosi štrcaljkom u kanal, ili praška koji se može miješati s lokalnim anestetikom, fiziološkom otopinom, vodom ili glicerinom. Kako bi preparat bio djelotvoran, potrebno je staviti ga dovoljno duboko i u dovoljnoj količini u kanal za što je potrebno osigurati pravocrtni pristup i apikalni dio kanala instrumentirati minimalno instrumentom broj 25 (4). Osim unošenja $Ca(OH)_2$ špricom u korijenski kanal, za unos se može koristiti i Lentulo spirala.

Glavni razlog svakodnevne kliničke upotrebe kalcijeva hidroksida u endodonciji je njegov antimikrobni učinak, odnosno baktericidno djelovanje koje nastaje zbog njegove visoke pH vrijednosti (12,5 – 12,8) (14). Naime, mikrobna flora enododontskog prostora nije sposobna preživjeti u visoko lužnatim uvjetima nastalim djelovanjem $Ca(OH)_2$. Ostale osobine ovog materijala koje pridonose njegovoj širokoj upotrebi su poticanje formiranja kalcificiranog tkiva, sposobnost denaturacije proteina i otapanja ostataka pulpnog tkiva te inaktivacija bakterijskih lipopolisaharida (LPS) (8). Značajke $Ca(OH)_2$ prikazane su u tablici 2. (9).

Tablica 2. Značajke kalcijeva hidroksida.

| KALCIJEV HIDROKSID | | |
|---|---|---|
| **Mehanizam djelovanja** | Kemijski učinak | Oštećenje citoplazme mikroorganizama direktnim djelovanjem hidroksilnih iona |
| | | Supresija enzimske aktivnosti i prekid staničnog metabolizma |
| | | Inhibicija replikacije DNA |
| | Fizikalni učinak | $Ca(OH)_2$ djeluje kao fizička barijera u korijenskom kanalu (sprječava ulaz MO u sustav korijenskih kanala) |
| | | Oduzima prostor za umnožavanje i supstrate potrebne za rast preostalih MO |
| **Biološka svojstva** | | Biokompatibilnost (niska topljivost u vodi i ograničena difuzija) |
| | | Poticanje formacije kalcificiranog tkiva |
| | | Inhibicija resorpcije korijena i poticanje periapikalnog cijeljenja nakon traume |

Antibakterijsko djelovanje kalcijeva hidroksida posljedica je otpuštanja i difuzije hidroksilnih iona koji dovode do nastanka visokoalkaličnog okoliša koji je neodgovarajući za preživljavanje mikroorganizama. Hidroksilni ioni imaju neselektivno djelovanje na sve biomolekule s kojima su u kontaktu pa tako dentauracijom proteina stanične membrane i destrukcijom DNA ostvaraju citotoksični učinak na bakterije i stanice domaćina (6). Međutim, kalcijev hidroksid ima nisku topljivost u vodi što znači da je potrebno proći neko vrijeme da bi postao topljiv u tkivnim tekućinama kada je u direktnom kontaktu s vitalnim tkivima i sporiju sposobnost difuzije zbog puferskog kapaciteta dentina koji se opire svojoj alkalinizaciji zahvaljujući protonima dobivenim iz dihidrogenfosfatnih iona ($H_2PO_4$-), ugljične kiseline ($H_2CO_3$) i bikarbonatnog iona ($HCO_3$-) koji se nalaze u hidroksilapatitnim kristalima dentina (6, 9). Drugim riječima, zahvaljujući slabijoj topljivosti i difuziji,

intraradikularna primjena $Ca(OH)_2$ sigurna je, a njegova toksičnost limitirana na MO i tkiva u izravnom kontaktu (6). Dezinfekcijski učinak $Ca(OH)_2$ ovisi o dostupnosti i sposobnosti difuzije hidroksilnih iona kroz dentin i ostatke pulpe. Razne su studije pokazale da hidroksilni ioni iz $Ca(OH)_2$ mogu difundirati kroz dentinske tubule, ali promjena pH vrijednosti u dentinu ovisna je o vremenu jer difuzija hidroksilnih iona mora svladati puferski kapacitet dentina kako bi se postigli lužnati uvjeti koji omogućuju antimikrobni učinak i udaljenosti od glavnog korijenskog kanala tako da pH vrijednost opada s porastom udaljenosti od istog. Ovisno o vehikulumu preparata kalcijeva hidroksida, koji može biti vodeni, viskozni i uljni, mijenja se antimikrobno djelovanje $Ca(OH)_2$ jer vehikulum utječe na fizička i kemijska svojstva materijala. Vodeni vehikulum topljiv je u vodi, stoga takvi preparati imaju veću topljivost i brže otpuštaju ione te se brže i troše, stoga zahtijevaju češće mijenjanje uložaka kako bi imali željeni učinak. S druge strane, viskozni vehikulum (glicerin, polietilen glikol, propilen glikol) manje je topljiv i reducira disperziju $Ca(OH)_2$ u tkiva zbog visoke molekularne mase tako da preparat ostaje duže vremena na željenom području pa su intervali mijenjanja uložaka duži. Za razliku od ostalih vehikuluma, uljni je netopljiv u vodi te pruža najmanju topljivost i difuziju pa su intervali mijenjanja uložaka najduži. Ipak, nedavna istraživanja zabilježila su da oni preparati s polietilen glikolom i glicerinom kao vehikulumom trebaju više vremena za eliminaciju MO. To je potvrdio rad Safavija i Nakayame, koji su izvijestili da visoke koncentracije istih korištenih kao vehikulumi mogu smanjiti antimikrobni učinak $Ca(OH)_2$ usporavanjem otpuštanja hidroksilnih iona. Također, u *in vitro* uvjetima zamijećeno je kako organski materijal možda utječe na puferski učinak kalcijeva hidroksida (visoki proteinski sadržaj serumskog albumina u intraradikularnom upalnom eksudatu onemogućuje razarajući efekt $Ca(OH)_2$ na *E. faecalis*) (14).

Iako je najčešće korišten intraradikularni lijek, kalcijev hidroksid ima svoje nedostatke. Jedan od tih je teško uklanjanje sa stijenki korijenskih kanala, zatim smanjenje vremena stvrdnjavanja cinkoksidnih cemenata, ako je u kontaktu s njima (9). Premda djeluje na većinu mikroorganizama endodontske infekcije, ustanovljeno je da je kalcijev hidroksid neučinkovit u eliminaciji *E. faecalis* koja je česti nalaz u slučaju perzistentnih endodontskih infekcija. Bystrom i sur. prikazali su da pH mora biti 11,5 ili više kako bi kalcijev hidroksid baktericidno djelovao na spomenutu bakteriju (6). Studije su pokazale da te bakterije vješto invadiraju dentinske kanaliće i mogu preživjeti te puferirati visoki pH koji nastaje djelovanjem kalcijevog hidroksida zahvaljujući svojoj protonskoj pumpi (6, 14). Osim toga,

teškoj eliminaciji ove bakterije pridonose puferski kapacitet dentina i stvaranje biofilma koji ju štiti pri kemomehaničkoj obradi kanala (6). Uz E. faecalis, uočeno je kako kalcijev hidroksid ima smanjenu učinkovitost i protiv *Candida spp.* (9).

Antibiotici

Antibiotici u endodonciji se mogu primjenjivati sistemski, lokalno i profilaktički. Lokalno se primjenjuju u obliku intrakanalnog uloška, a mogu se koristiti samostalno ili u kombinaciji s nekim drugim medikamentima (6). Unatoč tome što topikalna antibiotska terapija u endodonciji nudi nekoliko prednosti kao što su učinkovita i predvidiva dezinfekcija, visoka koncentracija lijeka na mjestu primjene, manji rizik od pojave sistemskih komplikacija uslijed antibiotske terapije, ne preporučuje se kao intrakanalni medikament izbora zbog mogućeg razvoja bakterijske rezistencije, alergijskih reakcija, inhibicije angiogeneze i diskoloracije zuba (7).

Kombinacije lijekova

S obzirom na to da trenutno ne postoji idealni intrakanalni medikament, pokušava se kombinacijom više lijekova pokriti nedostatke pojedinačnih. Na tržištu postoji nekoliko preparata za lokalnu primjenu koji su mješavina kortikosteroida i antibiotika. Najpoznatiji preparat je Ledermix, a osim njega poznati su još Septomixine forte, Pulpomixine i Odontopaste.

Ledermix pasta je kombinacija antibiotika demetilklortetraciklina (3.2 % demeclocycline hidroklorid) i kortikosteroida (1 % triamcionolon acetonid) u polietilen glikolnoj bazi (9). Kortikosteroidi služe za kontrolu upale, odnosno boli, a antibiotik je dodan kako bi kompenzirao imunološki odgovor koji je suprimiran kortikosteroidima (6). Brojne su studije dokazale učinkovitost ovog preparata kao intrakanalnog medikamenta. Obje komponente, i antibiotik i kortikosteorid, imaju sposobnost difuzije kroz dentin i cement do periradikularnog tkiva. Zatim, topljiv je u vodi, lako se ispire te ne uzrokuje sistemske nuspojave (7). Neka istraživanja pokazala su kako Ledermix pasta ima bitnu ulogu pri sprječavanju resorpcije korijena nakon traume zuba ili kod replantacije zuba jer triamcionolon suprimira upalu i djeluje inhibicijski na osteoklaste i dentinoklaste, ali s druge strane kortikosteoridi dovode do inhibicije proliferacije fibroblasta i posljedično otežanog cijeljenja tkiva pa se dio stomatologa protivi intraradikularnoj primjeni kortikosteroida jer takva primjena može dovesti do porasta

razine kortikosteroida u cirukulaciji, a supresija imunološkog odgovora organizma i maskiranje upale do dodatnog pogoršanja upalnog stanja. Usprkos tome što tetraciklin ima antimikrobni i antiresorpcijski učinak, treba imati na umu da lokalna primjena antibiotika dovodi do razvoja rezistencije bakterija. Također, neka istraživanja pronašla su u korijenskim kanalima sojeve bakterija otporne na tetracikline. Osim toga, pri uporabi tetraciklina postoji opasnost obojenja zubi koja je izraženija što je preparat dublje postavljen i što je pacijent mlađi (6).

Septomixine forte sadrži dva antibiotika, neomicin i polimiksin B sulfat, no nijedan od njih nije prihvatljiv za mikrobnu zajednicu endodontskog prostora zbog neodgovarajućeg spektra djelovanja. Također, deksametazon kao kortikosteroid pokazao se manje potentnim od triamcionolona pa se mora koristiti u većim koncentracijima koje nose veći rizik od sistemskih nuspojava (9, 14).

Odontopaste je pasta bazirana na cink-oksidu s 5 % klindamicin hidrokloridom i 1 % triamcinolon acetonidom. Ova pasta ima dobar antimikrobni učinak jer klindamicin djeluje na mnoge endodontske patogene, ali ne posjeduje antiresorptivna svojstva. Triamcionolon reducira upalu i postoperativnu bol (7).

S obzirom na to da kalcijev hidroksid nije dostatan za uništenje *E. faecalis*, neki zagovaraju kombinaciju njega zajedno s jod kalij jodidom ili klorheksidinom, što se pokazalo učinkovitim u nekim istraživanjima (14).

### 3.2. Sredstva za ispiranje korijenskih kanala

Preduvjet za uspješno endodontsko liječenje jest adekvatno čišćenje i širenje korijenskih kanala koje se može ostvariti pravilnom mehaničkom instrumentacijom uz istovremenu kemijsku obradu kanala irigansima.

Svojstva koja se očekuju od sredstva za ispiranje korijenskih kanala su:

a) ispiruće djelovanje (uklanjanje debrisa)

b) lubrikacijsko djelovanje (smanjenje trenja instrumenata pri mehaničkoj obradi korijenskih kanala)

c) olakšano odstranjivanje dentina

d) otapanje anorganskog tkiva

e) otapanje organskog tkiva (kolagena dentina, ostataka pulpnog tkiva, biofilma)

f) antimikrobno djelovanje (redukcija broja MO)

g) dosezanje rubnih dijelova korijenskih kanala

h) da ne iritira ili oštećuje vitalna periapikalna tkiva

i) da nema kaustično ili citotoksično djelovanje

j) da ne slabi strukturu zuba (2).

Idealno irigacijsko sredstvo koje bi sadržavalo sva navedena svojstva ne postoji, ali postojeća sredstva na tržištu ispunjavaju većinu zahtjeva. Danas postoje brojna sredstva i različite tehnike irigacije korijenskih kanala, a najviše korištena su natrijev hipoklorit, klorheksidin i etilendiaminotetraoctena kiselina (EDTA).

Natrijev hipoklorit

Natrijev hipoklorit (NaOCl) je općeprihvaćeno sredstvo za irigaciju korijenskih kanala. Riječ je o alkalnoj otopini s pH vrijednosti oko 11 – 12, koja ima široki antimikrobni spektar i djelotvorna je protiv bakterija, spora, gljivica, protozoa i virusa, a koristi se u koncentracijima 0,5 – 5,25 % (6).

Hipokloriti su nestabilni spojevi koji se razgrađuju pod utjecajem ugljikovog dioksida ($CO_2$) uz oslobađanje elementarnog klora. Pokazuju značajan afinitet prema bjelančevinama čije molekule destruiraju pretvaranjem aminoskupina (NH) u kloramine (NCl) (11). Osim toga, posjeduju oksidacijsko djelovanje, uzrokuju hemolizu eritrocita, razgrađuje vitalno i nekrotično tkivo, otapa organske sastojke zaostatnog sloja, ostvaruju ispirući učinak pa tako pomažu uklanjanje debrisa i preveniraju zatrpavanje kanala strugotinama dentina prilikom instrumentacije (15). Učinkovitost NaOCl ovisna je o koncentraciji slobodnog kloridnog iona pa se manja koncentracija preparata može kompenzirati povišenjem volumena. Otapanje tkiva ovisi o stupnju vibracije sredstva u kanalu, udjelu organskog sadržaja obzirom na udio irigansa i površini tkiva koja se otapa, a može se poboljšati povišenjem temperature NaOCla. Natrijev hipoklorit svoje antimikrobno djelovanje ostvaruje oksidacijom i hidrolizom proteina stanice, a zbog svoje hipertoničnosti djeluje i osmotski na stanice. U kontaktu NaOCla s

tkivnim proteinima nastaju nitrogen, formaldehid i acetaldehid te se kidaju peptidne veze što rezultira otapanjem proteina (6). Premda je NaOCl jako antimikrobno sredstvo, ono se tijekom ispiranja troši pa se time smanjuje njegov antimikrobni učinak, stoga je važno kontinuirano ispiranje korijenskih kanala s natrijevim hipokloritom (2).

Iako je široko primjenjivan preparat, NaOCl pokazuje brojne nedostatke. Jedan od problema je njegova površinska napetost zbog koje nedovoljno vlaži korijenske kanale što ostavlja uske i akcesorne kanale neobrađenima (15). Zatim, posjeduje neselektivno djelovanje pa su moguće reakcije preosjetljivosti, neugodnog je okusa, toksičan je, djeluje korozivno na instrumente i nema mogućnost otapanja anorganske komponente zaostatnog sloja i zato je potrebno na kraju instrumentacije isprati kanal tekućinom koja otapa anorganski dio zaostatnog sloja (2, 15). Također, preporučuje se ne vršiti završno ispiranje s NaOCl nakon korištenja preparata za uklanjanja zaostatnog sloja zbog potencijalnog stvaranja erozija na dentinu kanala (2).

Jedna od važnih komplikacija koja se može dogoditi pri ispiranju korijenskih kanala natrijevim hipokloritom je slučajno ubrizgavanje tekućine u periapikalno područje što se klinički prezentira pojavom intezivne postoperativne boli, periapikalnim krvarenjem i oticanjem lica (15). Bol se uglavnom povuče tijekom dva do tri dana, ali potrebno je odmah ordinirati protuupalne lijekove, a antibiotike ako se primijeti pojava infekcije na području aplikacije ili reakcija nekrotizacije (15). Pojavom težih komplikacija (neurološke, oftalmološke ili pojava jače boli) pacijenta se treba uputiti specijalistu ili na bolničko liječenje.

Klorheksidin

Klorheksidin (CHX) je kationski bisgvanid djelotvoran protiv aerobnih i anaerobnih bakterija, bakterijskih spora (sporostatik) i *Candida spp.* koji je učinkovitiji pri lužnatom pH, dok prisutnost deterdženata i organskih tvari inhibira njegovu aktivnost (9). Većinom se rabi kao 0,2 %, 1 % ili 2 % tekućina za ispiranje korijenskih kanala ili gel u obliku soli, klorheksidin-glukonata, koja nastaje kombinacijom klorheksidina i glukonske kiseline (2). Ovaj preparat ima visoki antimikrobni učinak, nisku toksičnost, produženo djelovanje zbog afiniteta prema oralnim tkivima. Naime, zabilježena je njegova učinkovitost protiv endodontski zahtjevnog patogena, *E. faecalis*, međutim, mana mu je nemogućnost otapanja vitalnog ili nekrotičnog tkiva, organskog materijala i neutralizacije endotoksina (15).

Pokazalo se kako serumski proteini, posebno albumin koji se nalazi u upalnom eksudatu, može poprilično smanjiti antibakterijski efekt klorheksidina (6).

Klorheksidin je pozitivno nabijena, hidrofobna i lipofilna molekula koja ulazi u interakciju s fosfolipidima i lipopolisaharidima na staničnoj membrani bakterija. Zbog svog pozitivnog naboja stupa u interakciju s negativno nabijenim fosfatnim grupama na staničnom zidu bakterija, što povećava propusnost istog i omogućuje ulaz CHX u bakteriju. Posljedično dolazi do gubitka osmotske ravnoteže i unutarstaničnih elemenata, precipitacije i/ili koagulacije citoplazme, što će rezultirati nastankom ireverzibilnih promjena na staničnom zidu bakterije (9, 15). Pri manjim koncentrcijama (0,2 %), CHX djeluje bakteriostatski osiguravajući molekulama male molekularne mase (kalij, fosfor) izlaženje iz stanice, dok pri većim koncentracijama ima baktericidni učinak precipitiranjem citoplazmatskog sadržaja što uzrokuje smrt stanice. Razna istraživanja pokazala su da CHX korišten kao zadnje sredstvo za ispiranje korijenskih kanala dovodi do velikog pada broja bakterija u kanalu (6). Pozitivno nabijene molekule CHX imaju sposobnost adsorpcije na dentin, tako je omogućeno zadržavanje CHX u kanalu u količinama dovoljnim za antimikrobni učinak čak do 12 tjedana (9). Međutim, kako bi se to postiglo potrebna je produžena interakcija preparata s dentinom zbog zasićenja istog molekulama klorheksidina. Zbog toga je preporuka korištenje CHX kao intrakanalnog medikamenta u trajanju od najmanje sedam dana, a ne samo kao sredstva za ispiranje (6).

Imajući na umu kako niti jedan irigans nije idealan, osmišljeni su razni protokoli za ispiranje korijenskih kanala. Jedan od tih preporučili su Zehnder i sur., a sastoji se od uporabe NaOCl zbog otapanja organskog materijala, EDTA-e, kako bi se otopio anorganski dio zaostatnog sloja te CHX da se proširi antibakterijski spektar i ostvari inkorporacija CHX u dentin u svrhu produženog antimikrobnog djelovanja (6). Svakako, treba znati da kombiniranjem NaOCl i CHX nastaju smeđi precipitati parakloranilina (PCA) koji okludiraju kanale i dovode do obojenja dentina zbog čega je bitno nakon korištenja natrijeva hipoklorita isprati kanal fiziološkom otopinom prije korištenja CHX. Također, ne preporučuje se ni miješanje EDTA-e i CHX zbog nastanka bijelih precipitata i smanjenja učinka EDTA-e u uklanjanju zaostatnog sloja (2).

Etilendiaminotetraoctena kiselina

Etilendiaminotetraoctena kiselina je slaba kiselina i njene otopine djeluju slabo kiselo, a koristi se kao dinatrijeva sol zbog svoje slabe topljivosti (6). Nema antimikrobni učinak, koristi se kao kelacijsko (dekalcifikacijsko) sredstvo, odnosno za uklanjanje anorganske komponente zaostatnog sloja te ne posjeduje sposobnost odstranjivanja organskog sadržaja (2). Djeluje tako što oslobađa natrij i kelira kalcij iz dentina, što uzrokuje djelomičnu demineralizaciju stijenke kanala, već nakon pet minuta prodire u dubinu do 30 mikrometara (qm), dakle riječ je o vrlo djelotvornom kelirajućem sredstvu, ali treba ga koristiti s oprezom da ne bi došlo do perforacije kanala (11). U endodonciji se koristi 17 % EDTA za otapanje anorganskog dijela zaostatnog sloja, omekšavanje dentina ili uklanjanje kalcifikacija u slučaju obliteracije korijenskog kanala (2). Ako djeluje duže od 10 minuta, dovodi do značajnog odstranjivanja peritubularnog i intratubularnog dentina (6).

Ne savjetuje se naizmjenično ispiranje natrijevim hipokloritom i etilendiaminotetraoctenom kiselinom tijekom obrade kanala zbog oprečnog međudjelovanja jer EDTA kao kelator smanjuje količinu slobodnog klora i tako reducira djelovanje NaOCl, odnosno njegovo antimikrobno djelovanje i otapanje organskog sadržaja (2).

Kombinirana sredstva

Kombinirana sredstva osmišljena su kako bi se pojednostavilo ispiranje korijenskih kanala i poboljšala učinkovitost ispirućih sredstava. Na tržištu su dostupna brojna kombinirana sredstva, a najpoznatija su:

a) ChlorXtra (NaOCl i deterdžent)

b) CHX-Plus (CHX i deterdžent)

c) Smear Clean (EDTA i deterdžent)

d) MTAD (citrična kiselina, doksiciklin i deterdžent)

e) QMIX (EDTA, CHX i deterdžent) (2).

MTAD (kombinacija doksiciklina, citrične kiseline i deterdženta), prezentirana je početno kao poboljšana metoda uklanjanja zaostatnog sloja, no pokazalo se kako ima iznimnu antimikrobnu aktivnost (15). Uglavnom se koristi u kombinaciji s NaOCl, a velika prednost

preparata je mogućnost uklanjanja zaostatnog sloja i uništavanje *E. faecalis*, međutim pri kombinaciji s NaOCl potrebno je između njih isprati kanale fiziološkom otopinom jer može nastati crveno-ljubičasta diskoloracija dentina krune i korijena (2). Prednost MTAD pred EDTA-om je značajan afinitet doksiciklina prema dentinu, što rezultira produženim antimikrobnim učinkom. Ovaj preparat kontraindiciran je kod trudnica, dojilja i djece mlađe od osam godina zbog moguće diskoloracije zuba radi upotrebe doksiciklina (15).

### 3.3. Analgetici

Bol je najčešći razlog dolaska pacijenta u ordinaciju dentalne medicine. Primarno se liječi eliminacijom uzroka boli, a kao pomoćna terapija pri kontroli boli koriste se analgetici. Analgetici se dijele na opioidne (narkotičke) i neopiodine (analgetike-antipiretike), a osnovna razlika između njih je ta što neopioidni analgetici ne razvijaju ovisnost, nuspojave su rjeđe i toksičnost im je niža (11). Podjela analgetika vidljiva je u tablici 3. (16).

Tablica 3. Analgetici.

| **ANALGETICI** | | |
|---|---|---|
| **OPIOIDNI ANALGETICI** | | Kodein, oksikodon, tramadol, morfin |
| **NEOPIOIDNI ANALGETICI** | Nesteroidni antireumatici (NSAR) | Acetilsalicilna kiselina, koksibi, oksikami, derivati propionske kiseline, derivati octene kiseline, derivati pirazolona |
| | Paracetamol | |
| **KOMBINACIJE** | | Paracetamol + propifenazon + kofein + kodein |

Opioidni analgetici

Opioidni analgetici djeluju kao agonisti na opioidnim receptorima (mi, kapa i delta receptori) u centralnom živčanom sustavu (CNS), a svojim djelovanjem izazivaju prije svega snažnu analgeziju, a povećanjem doze javljaju se značajne nuspojave, zatim izazivaju respiratornu depresiju, sedaciju, povraćanje, opstipaciju i razvijaju ovisnost (11, 16). U stomatologiji se koriste za liječenje dentalne boli tek kada terapija paracetamolom ili nekim lijekom iz skupine

NSAR nije bila uspješna. Kontraindikacije za njihovu uporabu su kronične bolesti dišnog sustava, teške upalne bolesti crijeva, alkoholiziranost pacijenta i alkoholizam (16).

Za liječenje dentalne boli, koriste se u kombinaciji s paracetamolom ili nekim nesteroidnim protuupalnim preparatom. Ako postoji indikacija za njihovu primjenu, prvi lijek izbora je kodein u dozi od 30 do 60 miligrama (mg) svakih 4 do 6 sati (h), ukoliko analgezija nije postignuta, sljedeći lijek izbora je oksikodon u kombinaciji s acetilsalicilnom kiselinom ili paracetamolom u dozi od 5 do 10 mg svakih 4 do 6 h. U Hrvatskoj se prednost daje tramadolu zbog njegova samo parcijalno opioidnog učinka (agonist-antagonist opioidnih receptora), a njegova preporučena peroralna doza za odrasle i djecu stariju od 14 godina je od 50 do 100 mg svakih 4 do 6 h, uz maksimalnu dnevnu dozu do 400 mg (16).

Neopioidni analgetici

Analgetici-antipiretici su sredstva za uklanjanje ili ublažavanje boli bez utjecaja na svijest pacijenta, pretežno djeluju na periferni živčani sustav tako što inhibiraju sintezu prostaglandina i ostvaraju analgetski, protuupalni i antipiretski učinak. Njihov mehanizam djelovanja temeljen je na reverzibilnoj i ireverzibilnoj inhibiciji enzima ciklooksigenaze (COX), čime je blokirano nastajanje prostaglandina i tromboksana (11). Poznata su dva tipa enzima, ciklooksigenaza 1 (COX 1) i ciklooksigenaza 2 (COX 2). Potonji je odgovoran za sintezu upalnih medijatora (prostaglandina), međutim većina ovih analgetika blokira oba enzima (6). Protuupalni učinak ostvaruje se smanjenjem prostaglandina $E_2$ ($PGE_2$) i prostaglandina $I_2$ ($PGI_2$) odgovornih za vazodilataciju čime se smanjuje nastali edem. Zatim, analgetski učinak postiže se smanjenjem osjetljivosti živčanih završetaka na algogene supstance zbog nedostatka hiperalgezičnih prostaglandina, na kraju antipiretski učinak nastaje uslijed smanjene sinteze prostaglandina i interleukina-1 (6, 11).

Kemijski se neopioidni analgetici dijele ovako:

- derivati salicilne kiseline (acetilsalicilna kiselina)

- derivati pirazolona (propifenazon, metamizol)

- derivati paraaminofenola (paracetamol)

- derivati indola (indometacin)

- derivati propionske kiseline (ibuprofen, ketoprofen, naproksen)

- derivati aminofeniloctene kiseline (diklofenak)

- oksikami (piroksikam, tenoksikam) (11).

a) Paracetamol

Paracetamol (acetaminofen) je analgetik-antipiretik koji ne pripada u skupinu NSAR, mada posjeduje jednako dobar analgetički i antipiretički učinak, no ne i protuupalni. Njegov inhibicijski učinak na ciklooksigenazu izraženiji je u CNS-u, nego na periferiji pa ne izaziva oštećenje želučane sluznice, a nuspojave su rijetke i blage. U liječenju blage do umjerene dentalne boli djece i odraslih paracetamol je prvi lijek izbora, u dozi od 500 do 1000 mg svakih 4 do 6 sati za odrasle, a maksimalna dnevna doza iznosi 4 grama (g). U visokim dozama (iznad 8 g dnevno) hepatotoksičan je i može dovesti do nepovratnog oštećenja jetre, što znači da je potreban oprez kod primjene ovog lijeka u bolesnika s oštećenom jetrom ili alkoholičara. Također, ne preporučuje se dugotrajna primjena lijeka zbog potencijalnog oštećenja bubrega (16).

b) Acetilsalicilna kiselina

Najpoznatiji derivat salicilata jest acetilsalicilna kiselina, djeluje analgetski, antipiretski i protuupalno ireverzibilnim blokiranjem ciklooksigenaze, dok je kod ostalih NSAR blokada reverzibilna i prestaje nakon 24 h. Zbog ireverzibilne blokade, COX u trombocitima sprječava proizvodnju tromboksana čime produljuje vrijeme krvarenja pa je kod pacijenta koji su na terapiji ovim lijekom moguće obilnije i duže krvarenje pri zahvatima (6). Analgetička i antipiretička doza za odrasle je 325 – 1000 mg svakih 4 – 6 h, a maksimalna dnevna doza je 4 g. Kontraindikacije za primjenu acetilsalicilne kiseline su ulkusna bolest, povećana sklonost krvarenju, djeca mlađa od 12 godina, preosjetljivost na lijek, zadnje tromjesečje trudnoće i dojenje (16).

c) Koksibi

Primarno obilježje ove skupine lijekova jest selektivna inhibicija COX 2, zbog čega im se daje prednost u terapiji onih bolesnika koji u anamnezi imaju gastrointestinalno krvarenje i ulkusnu bolest, iako neki autori ova stanja navode kao kontraindikaciju za njihovu primjenu. Predstavnici ove skupine lijekova su celekoksib i rofekoksib. Preporuka za doziranje

celekoksiba je 200 mg jednom dnevno (maksimalna dnevna doza 400 mg), a rofekoksiba 50 mg jednom dnevno (maksimalna dnevna doza 50 mg, najviše 5 dana za redom) (16).

d) Derivati propionske kiseline

Najpoznatiji derivati propionske kiseline su ibuprofen, ketoprofen i naproksen, a smatra se da ibuprofen izaziva najmanje nuspojava. Preporučene doza ibuprofena je 400 mg svakih 4 – 6 h, a maksimalna dnevna doza 2,400 mg (16).

e) Derivati octene kiseline i srodni spojevi

Najpoznatiji iz ove skupine su diklofenak natrij, diklofenak kalij i indometacin. Primjenjuju se za terapiju blage do umjerene boli. Indometacin je pokazao nešto češću pojavnost nuspojava, pospanosti, glavobolje i poremećaja vida, od ostalih NSAR (16). Preporučene doze su:

- diklofenak natrij 75 – 150 mg/dan, podijeljeno u 2 – 3 pojedinačne doze, maksimalna dnevna doza 200 mg

- diklofenak kalij 50 – 200 mg/dan, podijeljeno u 2 – 4 pojedinačne doze

- indometacin 25 mg jednokratno, 150 mg u 2 do 3 pojedinačne doze (16).

U stomatologiji se za kontrolu boli najčešće koriste derivati propionske kiseline (ibuprofen) i aminofenoloctene kiseline (diklofenak). Nuspojave koje se mogu javiti pri korištenju NSAR su gastrointestinalne tegobe (dispepsija, proljev, mučnina, povraćanje), razvoj želučanih ulkusa zbog nedostatka zaštitnog djelovanja $PGE_2$ na sluznicu želuca, kožne rekacije i bubrežni poremećaji zbog inhibicije sinteze bubrežnih hemodinamskih prostaglandina, a rijetko može doći i do oštećenja jetre te supresije koštane srži (6).

### 3.4. Antibiotici

Infekcije u endodonciji su polimikrobne prirode i uglavnom su ograničene na zub i korijenski kanal pa se u većini slučajeva uspješno liječe samo endodonstkim liječenjem zuba, drenažom ili ekstrakcijom zuba bez primjene lokalnih ili sistemnih antibiotika, međutim u slučajevima rapidnog širenja infekcije i postojanja sistemnih znakova upale, potrebno je uključiti antibiotsku terapiju (5). Brzi razvoj simptoma (u roku 24 – 48 h), neograničeni otok mekih tkiva i povećanje regionalnih limfnih čvorova govori u prilog brzog širenja infekcije i

potrebno je odmah započeti terapiju antibioticima, incidirati i uspostaviti drenažu zuba uzročnika uz nadzor pacijenta (6). U dentalnoj medicini antibiotici se propisuju empirijski, na temelju dosadašnjeg iskustva jer uzimanje i slanje uzorka za mikrobiološku analizu iz pulpe ili apscesa nije jednostavno niti se izvodi rutinski, a bol i odontogena upala zahtijevaju imedijatno liječenje (17).

Antibiotici koji se najčešće primjenjuju u terapiji odontogenih infekcija su amoksicilin, amoksicilin s klavulanskom kiselinom, klindamicin, metronidazol, azitromicin i eritromicin. Antibiotici se većinom primjenjuju peroralno, a samo iznimno parenteralno. Prema literaturi, preporučuje se pri odontogenoj infekciji liječenje započeti penicilinom proširenog spektra (amoksicilinom) kao prvim izborom, a u slučaju alergije na njega lijek izbora je klindamicin (17). Penicilin je lijek izbora zbog svog adekvatnog spektra djelovanja i netoksičnosti za organizam, no neki se zalažu više za kombinaciju semisintetskog penicilina, amoksicilina s klavulanskom kiselinom jer klavulanska kiselina veže beta lakatamazu i tako štiti penicilin od razgradnje u infekcijama mikroorganizmima koji proizvode beta laktamazu (6). U infekcijama koje ne reagiraju na terapiju amoksicilinom i klavulanskom kiselinom nakon 48 – 72 h potrebno je u terapiji uključiti metronidazol, koji pokriva širi spektar anaerobnih bakterija (5, 6).

Penicilin je baktericidno antimikrobno sredstvo, koje inhibira sintezu stanične stijenke bakterija te pokazuje nisku toksičnost prema organizmu (11). Prirodni penicilin (penicilin V) uskog je, ali djelotvornog spektra djelovanja, jednostavno se primjenjuje i dobro penetrira u tkiva. Penicilini proširenog spektra djelovanja, kao što je amoksicilin, djeluju na gram pozitivne i negativne mikroorganizme, ali su osjetljivi na beta laktamazu koju brojni MO proizvode pa se često kombiniraju s klavulanskom kiselinom (17). Najčešće su nuspojave vezane uz primjenu penicilina alergijske reakcije.

U slučaju alergije pacijenta na penicilin, lijek izbora je klindamicin, baketriostatik ili baktericid ovisno o koncentraciji na mjestu djelovanja koji inhibira sintezu proteina vezanjem za podjedinice 50-S ribosoma (11). Ima zadovoljavajući spektar djelovanja (sličan penicilinu) s naglaskom na dobar učinak protiv anaeroba, dobro se resorbira i dobro prodire u kost (17). Ozbiljna nuspojava koja se veže uz primjenu klindamicina je pseudomembranozni kolitis koji se liječi nadoknadom izgubljene tekućine i visokim dozama antibiotika u bolnici (11). Osim klindamicina, kod alergičnih na penicilin mogu se dati makrolidi, eritromicin koji

djeluje bakteriostatski, no ne djeluje na anaerobe, te azitromicin koji pokriva spektar eritromicina, ali djeluje i na anaerobe (6).

Metronidazol je baktericid koji inhibira sintezu nukleinskih kiselina, djelotvoran je protiv gram negativnih anaerobnih bakterija i nekih protozoa (11). U liječenju odontogenih infekcija uvodi se kao dodatno sredstvo ako nije došlo do poboljšanja s inicijalnom terapijom penicilinskim preparatom (17).

Cefalosporini prve generacije imaju jednaki spektar djelovanja kao penicilini, ali su manje učinkoviti pa se ne preporučuju za liječenje periapikalne patologije, a u slučaju alergije na penicilin moguća je i unakrsna reakcija na cefalosporine (6).

Tetraciklini se vrlo rijetko koriste u terapiji odontogenih infekcija, kao i aminoglikozidi koji se koriste za liječenje hospitaliziranih pacijenta s teškim gram-negativnim infekcijama (6).

Indikacije i kontraindikacije za sustavnu primjenu antibiotika u endodonciji navede su u tablici 4. (5, 17).

Antibiotici koji se primjenjuju u endodonciji prikazani su u tablici 5. (5, 17).

Tablica 4. Indikacije i kontraindikacije za primjenu antibiotika.

| **INDIKACIJE** | | **KONTRAINDIKACIJE** |
|---|---|---|
| Akutni apikalni apsces kod medicinski kompromitiranih pacijenata | lokalizirani fluktuirajući otok kod pacijenta sa sistemskom bolešću koja narušava obrambene snage organizma | Simptomatski ireverzibilni pulpitis |
| Akutni apikalni apsces sa sistemskim znakovima širenja infekcije | lokalizirani fluktuirajući otok, limfadenopatija, povišena tjelesna temperatura, slabost, trizmus | Nekroza pulpe |
| Progresivne infekcije | početak infekcije u manje od 24 h, celulitis ili širenje infekcije, osteomijelitis | Akutni apikalni parodontitis |
| Perzistentne infekcije | kronična eksudacija koja ne prolazi nakon endodontskog tretmana | Kronični apikalni apsces |
| Replantacija avulziranog trajnog zuba | | Akutni apikalni apsces bez sistemskih znakova širenja infekcije |

Tablica 5. Antibiotici u endodonciji.

| ANTIBIOTIK | DOZA | PRIMJENA |
|---|---|---|
| **PENCILINI** | | |
| Penicilin V | 500 mg | 4x/dan |
| Amoksicilin – 1. lijek izbora | 500 mg<br><br>875 mg | Prva doza dvostruka (1000 mg), a onda 3 – 4x/dan<br>2x/dan |
| Amoksicilin s klavulanskom kiselinom – 2. lijek izbora | 500/125 mg<br><br>875/125 mg | Prva doza dvostruka (1000 mg), a onda 3x/dan<br><br>2x/dan |
| **MAKROLIDI** | | |
| Eritromicin | 250 mg | 4x/dan |
| Klaritromicin | 500 mg | 2x/dan |
| **ALERGIJA NA PENICILIN** | | |
| Klindamicin- 1. lijek izbora kod alergije na penicilin | 300 mg | Prva doza dvostruka (600 mg), a onda 3 – 4x /dan |
| Azitromicin | 500 mg | 1x/dan kroz tri dana |
| **METRONIDAZOL** | 400 mg | Prva doza dvostruka (800 mg), a onda 3x/dan |

Osim lokalne i sustavne primjene antibiotika, u endodonciji se antibiotici primjenjuju i profilaktički. Ovakav način primjene karakterizira uzimanje visokih doza antibiotika jednokratno prije zahvata čime se u krvi postiže zadovoljavajuća razina antibiotika koja će zaštiti pacijenta od bakterijemije koja se javlja pri tom zahvatu i njenih posljedica (18). Osim ove sustavne primjene antibiotika prije zahvata, potrebno je provesti i lokalne mjere koje će reducirati broj bakterija u usnoj šupljini kao što je ispiranje usne šupljine antisepticima prije samog zahvata (6). U endodonciji, profilaksu je nužno dati zbog sprječavanja nastanka infektivnog endokarditisa u rizičnoj grupi pacijenta, za sprječavanje upale zgloba kod

pacijenta sa ugrađenim zglobom unazad dvije godine i kod imunokompromitiranih pacijenta, odnosno gdje postoji opasnost od štetnog djelovanja MO iz korijenskog kanala i periapikalnog područja. Profilaksa je indicirana pri kirurškom endodontskom zahvatu i nekirururškom endodontskom tretmanu korijenskog kanala (17).

Pacijenti kojima je potrebno ordinirati profilaktičku terapiju su:

a) imunokompromitirani (leukemija, HIV/AIDS, dijaliza, nekontrolirani dijabetes, kemoterapija, terapija steroidima ili imunosupresivima)

b) rizični za razvoj infektivnog endokarditisa (preboljeli infektivni endokarditis, složena urođena bolest srca, umjetni srčani zalistak)

c) osobe s umjetnim zglobovima (ugrađeni unazad 2 godine) ili oni s prethodnom upalom zgloba

d) osobe koje su bile na radioterapiji glave i vrata

e) osobe na intravenoznim bisfosfonatima (17).

Preporučena doze antibiotika za profilaksu u endodonciji su prikazane u tablici 6. (5, 17).

Tablica 6. Antibiotska profilaksa.

| **Situacija** | **Antibiotik** | **Primjena** | **Doza** |
|---|---|---|---|
| Standardna | Amoksicilin | Peroralno 1 h prije zahvata | Odrasli 2 g<br>Djeca 50 mg/kg |
| Nemogućnost oralne primjene | Ampicilin | Intravenski ili intramuskularno 30 minuta prije zahvata | Odrasli 2 g<br>Djeca 50 mg/kg |
| Alergija na penicilin | Klindamicin<br><br>Azitromicin | Peroralno 1 h prije zahvata<br>Peroralno 1 h prije zahvata | Odrasli 600 mg, djeca 20 mg/kg<br>Odrasli 500 mg, djeca 15 mg/kg |
| Alergija na penicilin i nemogućnost oralne primjene | Klindamicin<br><br>Cefazolin | Intravenski 30 minuta prije zahvata<br>Intravenski 30 minuta prije zahvata | Odrasli 600 mg, djeca 20 mg/kg<br>Odrasli 1 g, djeca 25 mg/kg |

# 4. RASPRAVA

Uloga mikroorganizama u razvoju i napredovanju bolesti pulpe i periapeksa temeljito je istražena i dokumentirana. Infekcija unutar korijenskog sustava zuba, ako je neliječena, vrlo brzo uzrokuje upalni odgovor periapikalnih tkiva, koji se može vrlo dobro vidjeti na radiološkim snimkama u obliku periapikalnog prosvjetljenja. Endodontskim liječenjem nastoji se dezinficirati kanal, napuniti odgovarajućim materijalom i osigurati kvalitetno koronarno brtvljenje s ciljem sprječavanja reinfekcije. Mehanička instrumentacija korijenskih kanala, irigansi i različiti intrakanalni medikamenti služe za dezinfekciju i preparaciju endodontskog prostora prije definitivnog punjenja korijenskih kanala i postendodontske opskrbe zuba. Danas postoje brojne tehnike i sredstva za ispiranje, no NaOCl je i dalje najčešće korišteno irigacijsko sredstvo. Međutim, njime se ne može ukloniti anorganska komponenta zaostatnog sloja, pa se on redovito kombinira s EDTA-om, koja posjeduje kelirajuće djelovanje. Nadalje, pokazalo se kako NaOCl nije dovoljno učinkovit protiv *E. faecalis*, zbog toga se javila potreba za drugim sredstvom koje će djelovati na tu tvrdokornu bakteriju, koja predstavlja problem u perzistentnim endodontskim infekcijama. Istraživanjima je zabilježeno da klorheksidin ima značajno bolje djelovanje protiv ove bakterije od natrijeva hipoklorita. Iz tog razloga, Zehnder, Stuart i suradnici predložili su korištenje CHX u završnom ispiranju nakon instrumentacije s NaOCl-om (19).

Endodontsko liječenje može se provesti u jednoj ili u više posjeta između kojih se u korijenski kanal postavlja intrakanalni medikament ili se kanal ostavlja praznim. Zagovornici višeposjetne endodoncije navode kako nije moguće osigurati adekvatnu eliminaciju bakterija iz kanala u jednoj posjeti pa preporučuju korištenje međuposjetnih intrakanalnih uložaka kojima se postiže bolja kontrola dezinfekcije prije definitivnog punjenja (8, 9). Osim toga, u slučaju pojave otekline nakon endodontskog zahvata ili između zahvata, lakše je zbrinjavanje pacijenta kada kanal nije napunjen jer je u suprotnom potrebno učiniti reviziju ili zbrinuti oteklinu kirurški. S druge strane, jednoposjetna endodoncija se pokazala praktičnijom i bržom. Kanali se pune odmah nakon instrumentacije, čime se smanjuje prostor za rast bakterija, a cinkovi ioni iz gutaperke negativno utječu na rast MO. Dalje, manje je zakazanih termina što je jednostavnije za pacijenta, manje je utrošenog materijala, eliminira se rizik od rubnog propuštanja privremenog ispuna i mogućnost reinfekcije korijenskih kanala između posjeta. Odabir vrste endodontskog liječenja uvelike ovisi o vrsti patologije. Naime, u slučaju infekcije vitalne pulpe, sama infekcija nije toliko progredirala i praktičnijom se čini jednoposjetna endodoncija, kojom se smanjuje incidencija oteklina, propuštanje privremenog ispuna, fraktura korijena te zubi su ranije spremni za postendodontsku opskrbu (20). Kada je

riječ o nekrozi pulpe ili kroničnom apikalnom procesu, infekcija korijenskih kanala daleko je progredirala i treba se zapitati kojom će se metodom postići bolja dezinfekcija korijenskih kanala i stvoriti adekvatni uvjeti za konačno punjenje.

Od svih poznatih intrakanalnih medikamenta, najviše prednosti se daje korištenju kalcijeva hidroksida koji se pokazao učinkovitim protiv većine MO endodontske infekcije. Budući da se $Ca(OH)_2$ nešto teže uklanja sa stijenki korijenskih kanala, pojedinci izbjegavaju njegovu uporabu između posjeta i ostavljaju kanal praznim, što nameće pitanje o porastu bakterija u kanalu do sljedeće posjete i kompromitiranosti uspjeha endodontskog liječnja. Shuping i kolege u svom su istraživanju dokumentirali značajnu redukciju MO u kanalima koji su bili tretirani $Ca(OH)_2$ međuposjetno, za razliku od onih koji su ostavljeni praznima (19). Međutim, druge studije su pokazale suprotno. Waltimo i suradnici su u svom istraživanju evidentirali kako intrakanlani uložak kalcijeva hidroksida nije ostvario očekivanu dezinfekciju korijenskih kanala (14). Iako pokriva većinu MO endodontske infekcije, kalcijev hidroksid se pokazao neučinkovitim u borbi protiv *E. faecalis*. Umjesto $Ca(OH)_2$ u slučaju infekcije ovom bakterijom preporučuje se korištenje drugih preparata, klorheksidina ili jod kalij jodida, čija je efektivnost protiv spomenute bakterije dokazana brojnim studijama (13).

Smatra se kako preparat kalcijeva hidroksida stavljen međuposjetno utječe i na smanjenje postopertivne boli, međutim u kliničkoj praksi pokazalo se da je najbolje koristiti se analgeticima za kontrolu postoperativne boli. Najčešće korišteni analgetik u tu svrhu je ibuprofen.

Antibiotike je potrebno propisivati pažljivo misleći pritom na mogući razvoj bakterijske rezistencije. U endodonciji se izbjegava njihova lokalna upotreba upravo iz tog razloga. Sistemna upotreba antibiotika u endodonciji opravdana je u slučajevima brzog širenja odontogene infekcije, neograničenog otoka mekih tkiva, otoka regionalnih limfnih čvorova i povišene tjelesne temperature. U terapiji odontogenih infekcija antibiotik izbora je neki od penicilinskih preparata jer su oni dokazano najučinkovitiji protiv mikroorganizama odontogene infekcije, a u slučaju alergije lijek izbora je klindamicin. U slučaju kada ne dođe do smirivanja upale nakon primjene penicilinskog preparata, u terapiju je potrebno dodati metronidazol, čije je djelovanje usmjereno protiv anaerobnih bakterija. Od penicilinskih preparata prednost se daje kombinaciji amoksicilina i klavulanske kiseline. Međutim, novije smjernice navode kako je čisti amoksicilin pri mnogim infekcijama jednako djelotvoran kao i njegova kombinacija s klavulanskom kiselinom, stoga je preporuka prije propisivanja procijeniti situaciju (17).

Brojne su polemike oko profilaktičke uporabe antibiotika, ali u Republici Hrvatskoj preporučuje se pratiti smjernice koje propisuje *European Society of Cardiology* (ESC). ESC je 2015. godine napravio reviziju smjernica kojih bi se trebalo pridržavati, međutim poznato je da se mnogi još uvijek drže starih smjernica (18). U novim smjernicama jasno su definirani pacijenti i zahvati pri kojima je potrebno dati profilaksu, kao i lijekovi i doze ovisno o dobi pacijenta. Antibiotsku profilaksu potrebno je dati pri onim zahvatima koji uključuju manipulaciju u gingivalnom i periapikalnom području te pri penetraciji kroz oralnu sluznicu, dok pri rutinskim anestezijama zdravog tkiva (osim intraligamentarne anestezije), restaurativnim postupcima, uzimanju otisaka, postavljanju i uklanjaju ortodontskih bravica, radiološkom snimanju, ispadanju mliječnih zubi i traumi sluznice ili usnice nije potrebna (21).

# 5. ZAKLJUČAK

Enododontski zahvat jedan je od najčešće provođenih zahvata u ordinaciji dentalne medicine, a njegov uspjeh uvelike ovisi o eliminaciji mikroorganizama iz inficiranog korijenskog kanala. Kako bi se eliminirala infekcija iz endodontskog prostora potrebno je temeljito očistiti korijenske kanale mehaničkom instrumentacijom, kemijski ih obraditi tekućinama za ispiranje korijenskih kanala (NaOCl, EDTA, CHX), koristiti se intrakanalnim medikamentima pri višeposjetnim endodoncijama. Za kontrolu boli nakon endodontskog zahvata ordiniraju se analgetici, najčešće ibuprofen. U slučaju da postoji indikacija, odontogena infekcija ili profilaksa rizičnih pacijenta, pri endodontskom liječnju propisuju se antibiotici u dozama primjerenim dobi i vrsti indikacije.

# 6. LITERATURA

1. Njemirovskij Z, i sur. Klinička endodoncija. Zagreb: Globus; 1987.
2. Jukić Krmek S, i sur. Pretklinička endodoncija. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
3. Demarin V, Trkanjec Z. Neurologija za stomatologe. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
4. Torabinejad M, Waltion RE. Endodoncija. Načela i praksa. Prijevod 4. izdanja. Zagreb: Naklada Slap; 2009.
5. Mehulić K, i sur. Dentalna medicina. Vodič za praktičare. Zagreb: Medicinska naklada; 2020.
6. Kljajić R, Dujmenović L, Galić N. Medikamenti u endodonciji. Sonda: list studenata Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. 2013;14(25):56–61.
7. Bansal R, Jain A. Overview on the Current Antibiotic Containing Agents Used in Endodontics. N Am J Med Sci. 2014;6(8):351–8.
8. Abbott PV. Medicaments: aids to success in endodontics. Part 1. A review of the literature. Aust Dent J. 1990;35(5):438–48.
9. Athanassiadis B, Abbott PV, Walsh LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. Aust Dent J. 2007;52(1 Suppl): S64–82.
10. Hauman CHJ, Love RM. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances. Int Endod J. 2003;36(2):75–85.
11. Linčir I, i sur. Farmakologija za stomatologe. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
12. Chong BS, Pitt Ford TR. The role of intracanal medication in root canal treatment. Int Endod J. 1992;25(2):97–106.
13. Sirén EK, Haapasalo MPP, Waltimo TMT, Ørstavik D. In vitro antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine or iodine potassium iodide on Enterococcus faecalis. Eur J Oral Sci. 2004;112(4):326–31.
14. El Karim I, Kennedy J, Hussey D. The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;103(4): 560–9.
15. Opačak I, Medvedec I, Prpić Mehčić G. Sredstva za ispiraje korijenskih kanala. Sonda: list studenata Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. 2009;19;58–62.
16. Žagar D. Analgetici u stomatologiji. Sonda. 2004;6(10):20–5.

17. Šutej I, Klarić Sever E, Savić Pavičin I. Antibiotici u endodonciji – kad i zašto? Sonda: list studenata Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. 2019;20(37):32–7.
18. Vuger L, Šutej I. Profilaksa infektivnog endokarditisa- mit ili potreba. Sonda: list studenata Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. 2019;20(37):66–9.
19. Gatewood RS. Endodontic materials. Dent Clin North Am. 2007;51(3):695–712.
20. Popović N, Petričić Gordan, Janković B. Prednosti i mane jednoposjetne i višeposjetne endodoncije. Sonda: list studenata Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. 2009;10(18):52–7.
21. Gilbert Habib, Patrizio Lancellotti, Manuel J Antunes, Maria Grazia Bongiorni, Jean-Paul Casalta, Francesco Del Zotti, Raluca Dulgheru, Gebrine El Khoury, Paola Anna Erba, Bernard Iung, Jose M Miro, Barbara J Mulder, Edyta Plonska-Gosciniak, Susanna Price, Jolien Roos-Hesselink, Ulrika Snygg-Martin, Franck Thuny, Pilar Tornos Mas, Isidre Vilacosta, Jose Luis Zamorano, ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European Heart Journal. 2015;36:3075–123.

# 7. ŽIVOTOPIS

Martina Besek rođena je 19. listopada 1996. godine u Slavonskom Brodu. Završila je Osnovnu školu Mare Švel-Gamiršek u Vrbanji te Gimnaziju Matije Antuna Reljkovića u Vinkovcima. Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala je 2015. godine. Tijekom studiranja sudjelovala je u organizaciji studentskog projekta „Dentakl“.