

Povodom sedamdesete obljetnice izlaska iz tiska Radoševićeve knjige »Problemi zubarstva u vidu fizikalne kemije«

On the Occasion of the 70th Anniversary of the Appearance of Radošević's Book »Problems of Dentistry in the Light of Physical Chemistry«

Sažetak

Prije sedamdeset godina u Zagrebu je 1922. godine izšla iz tiska prva znanstveno utemeljena knjiga iz stomatologije u Hrvatskoj. To je bila knjiga dr. Eduarda Radoševića pod naslovom »Problemi zubarstva u vidu fizikalne kemije«. Dr. Radošević bio je prvi profesor stomatologije na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, izabran 20. siječnja 1922. godine. To je datum kad je utemeljena i prva katedra iz stomatologije u Zagrebu i Hrvatskoj. Prvi šef katedre za odontologiju u Hrvatskoj bio je profesor E. Radošević. Knjiga predstavlja Radoševićev pionirski rad u stomatologiji i sadrži razmatranja o fizikalnim i kemijskim procesima u zubnim tkivima zajedno s autorovim originalnim rezultatima. Radošević je istaknuo značenje znanja iz fiziologije zuba za precizno dijagnosticiranje i liječenje bolesti zuba. Znatan dio publikacije odnosi se na autorove eksperimente o permeabilnosti cakline. Posebno je istaknuta jaka povezanost karijesa i parodontnih bolesti i njihovi zajednički etiološki faktori. Autor je također istaknuo ulogu kemijskih iritacija pulpe kao uzroka nekroze pulpe. Što se tiče preventivnih mjera, Radošević je smatrao da glavni napor za prevenciju karijesa trebaju biti usmjereni i primijenjeni neposredno nakon nicanja zuba. Ta je knjiga prva u stomatologiji u Hrvatskoj koja iznosi suvremena znanja i principe dječje i preventivne stomatologije.

Ključne riječi: povijest stomatologije, preventivna stomatologija, fizikalna kemija

Ilija Škrinjarić

Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Acta Stomatol. Croat.
1992; 26: 289–295

PREGLEDNI RAD

Primljeno: 15. prosinca 1992.

Prije sedamdeset godina u Zagrebu je 1922. godine izalo iz tiska znanstveno-stručno djelo monografskog tipa pod naslovom »Problemi zubarstva u vidu fizikalne kemije«. Autor djela bio je dr. Eduard Radošević, docent i šef katedre za stomatologiju na Medicinskom fakultetu u Zagrebu (1). Značenje obljetnice veće je i zbog toga što je iste godine osnovana i Katedra za stomatologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu (2,3,4).

Taj događaj ima daleko veće značenje za razvoj stomatologije u Hrvatskoj od same činjenice da je zapravo tada započela fakultetska nastava iz stomatologije u nas. Naime, neposredno nakon prvoga svjetskog rata izabrani su profesori za pojedine kliničke predmete i predstojnici klinika Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Najprije je to učinjeno za Katedru za kirurgiju (22. svibnja 1919.), a zatim su slijedile ostale discipline (2,4). Prvim šefom Katedre za stomatologiju imenovan je dr. Eduard Radošević 20. siječnja 1922. godine. Nakon toga slijedilo je osnivanje katedri za ortopediju (18. ožujka 1922.), rentgenologiju (11. kolovoza 1922.), pedijatriju (10. ožujka 1923.) itd. (2,4). Ti podaci govore između ostaloga o značenju što ga je tada stomatološka disciplina imala u nas. Iz novouspostavljene discipline, iste godine izalo je zanimljivo i pionirsko znanstveno-stručno djelo dr. Eduarda Radoševića u kojem on razmatra neke aspekte fizikalno-kemijskih procesa u zubnim tkivima i iznosi vlastite originalne rezultate, nastale kao plod brojnih eksperimenata autora. Djelo zapravo predstavlja habilitacijski rad E. Radoševića, na temelju kojeg je 1922. habilitiran za sveučilišnog docenta (5).

U knjizi na 56 stranica, formata 15 puta 21 cm, broširana uveza, Radošević iznosi rezultate vlastitih istraživanja fizikalno-kemijskih svojstava zubnih struktura. Djelo je koncipirano tako da sadrži pet poglavlja s naslovima: 1. Uvod; 2. Tok vlastitih pokusa i njihovo značenje; 3. Zub kao fizikalno-kemijska tvorevina u općem; 4. Zaglavak i 5. Literatura.

Uvod djela na 11 stranica sadrži povjesna razmatranja o razvoju stomatologije. Pregled započinje s Ebersovim papirusom kao najstarijim egipatskim zapisom o zubarstvu. Nadalje se ističe da je zubarstvo u staroj Grčkoj bilo savstven dio medicine, što se vidi iz Hipokratovih djela.

Nakon kratkoga povjesnog pregleda razvoja stomatologije i najznačajnijih otkrića u stoma-

tologiji, autor razmatra sustave obrazovanja stomatologa u pojedinim zemljama svijeta, a napose u Njemačkoj, Švicarskoj, Engleskoj i Americi. Zahvaljujući bazičnoj medicinskoj izobrazbi stomatologa, uz usvajanje specifičnih vještina iz tehnike zubarstva, dolazi do naglog procvata stomatološke struke.

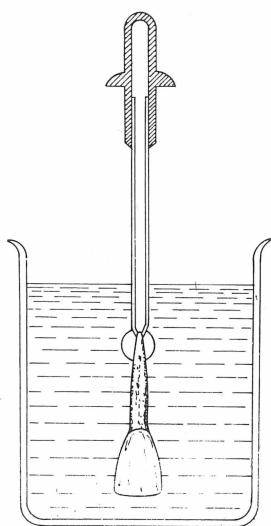
U uvodu Radošević iznosi razloge za proučavanje i poznavanje fiziologije zuba u okviru edukacije stomatologa u nas. Tomu u prilog on kaže: »Restituirati jedan organ mogu onda, ako osim ostalog u prvom redu poznajem njegovu normalnu fiziologiju.« On također ističe potrebu regulacije zuba i upućuje na znanstvenu ute-meljenost ortodoncije kad kaže: »Da zubi mogu vršiti tu funkciju moraju stajati u stanovitom međusobnom snošaju. U tom je sadržana tzv. ortodontologija ili nauka o reguliranju zuba. Ona se osniva na mehaničkim principima i prema tomu je strogo znanstvena.«

Nadalje, upozorava na oskudno znanje iz fiziologije zuba te na činjenicu da je mnogo toga u zubarstvu »što nije znanstveno obrazloženo, pa ipak se upotrebljava«. Ta se konstatacija može i danas s pravom primijeniti na niz postupaka i preparata koji se upotrebljavaju u liječenju zuba (npr. kalcijski hidroksid, formolkrezol i dr.).

Uvodno razmatranje Radošević završava rečenicom koja ujedno otkriva i svrhu istraživanja i publikacije: »Držim, da je kardinalno pitanje u zubarstvu, ima li u caklini života ili nema? Na to pitanje pokušat ću odgovoriti.«

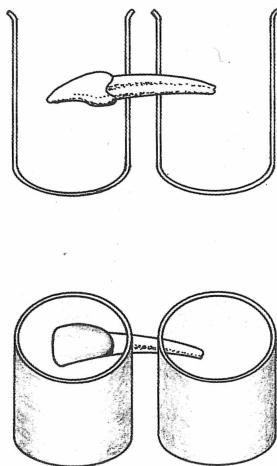
Druge poglavlje knjige sadrži detaljne opise pokusa. Autor uspoređuje Zub s Pfefferovom osmotskom stanicom i polazi od hipoteze da Zub funkcioniра na analogan način. Istraživanje je obuhvatilo oko četiristo pokusa, od kojih je po autoru oko dvjesto bilo uspješnih. Za pokuse su upotrijebjeni govedi, a samo manjim dijelom i humani zubi (svega oko 15 pokusa). Tim pokušima Radošević je dokazao *permeabilnost* različitih zubnih tkiva uključujući i caklinu intaktnog zuba, te da se pri tome kod zuba radi o osmotskim pojavama. Pokusi su detaljno opisani i ilustrirani (slika 1 i 2). Permeabilnoću korijena zuba autor objašnjava i pojavu upale pokosnice kod infekcije pulpe zuba uslijed penetracije mikroorganizama u periodoncij.

Radošević je uz propusnost ispitivao i električnu vodljivost zuba nastojeći dobiti određenu mjeru (ako Zub propušta ione!) za stanovita svojstva zuba. Utvrđio je da električna vodljiv-



Slika 1. Radoševićev pokus za dokazivanje permeabilnosti cakline. Cjevčica s otopinom visoke koncentracije ulazi u vršak korijena zuba koji je uronjen u destiliranu vodu

Figure 1. Radošević's experiment for testing enamel permeability



Slika 2. Shema pokusa za dokazivanje osmotskih pojava na zubu. Zub spaja dvije posudice tako da se u jednoj nalazi kruna, a u drugoj korijen zuba. Jedna je posudica ispunjena otopinom NaCl, a druga vodom. Drugi Zub spaja dvije posudice ispunjene samo vodom.

Figure 2. Scheme of the experiment for testing osmotic phenomenon in tooth

vost zuba ovisi o volumenu zuba, temperaturi, otopini u kojoj se zub nalazi i stupnju do kojeg je »zub u otopini nabubrio«.

Treće poglavlje razmatra zub kao fizikalno-kemijsku tvorevinu. Autor u prvi plan ističe te osobine koje ispituje, dok zanemaruje biološku komponentu koja je daleko složenija. Radošević polazi od hipoteze da zub funkcioniра као »posebno građena fiziološka membrana« te zbog toga na njega »aplicira najljepše područje prirodnih nauka, a to je fizikalna kemija«. A kad se radi o membrani, na nju se mogu primijeniti spoznaje o hidrofilnim koloidima.

U tom poglavlju autor iznosi gledište da »zubarstvo« nije niti može biti samostalna znanost, već samo dio opće znanosti, ističući da se gledište o zubarstvu kao samostalnoj znanosti ne može ničim opravdati. Naravno da je takvo gledište danas, s aspekta suvremene stomatološke znanosti, pogrešno i da ga je razvoj svih segmenta stomatološke znanosti u potpunosti demantirao.

Radošević razmatra ulogu sline i njenih fizikalno-kemijskih svojstava za nastanak zubnog kamenca. Nadalje, razmatra fenomen *adsorpcije*, odnosno različite vrste *nasлага na zubima*. Taj fenomen odgovoran je za formiranje kamenca, ali i drugih vrsta nasлага na zubima (npr. bijeložučkaste naslage, materia alba). Za te vrste nasлага drži da su štetne za zub i njegovu okolicu.

Među naslagama koje nisu škodljive navodi zelene naslage koje se javljaju poglavito u mlađoj dobi i to na gornjim prednjim zubima. One su posljedica djelovanja kromogenih bakterija po mišljenju jednih, dok su po drugima derivat hemoglobina. Među drugim vrstama nasлага zelene boje navodi one koje se javljaju u radnika koji rade s bakrom, zatim smeđe naslage u radnika koji rade sa željezom. Nadalje, premaživanje zuba srebrnim nitratom (AgNO_3) crno oboji zube. Slično je kod žvakanja duhana i primjene kalijeva permanganata u ustima.

Autor upućuje i na upale papile koja se dotiče zuba s karijesom. Ona je tada »osjetljiva, nešto povećana i vrlo lako krvavi«. Također upozorava na povećanje papila i njihovo krvarenje u žena za vrijeme trudnoće i menstruacije. Radošević vidi veliku mogućnost znanstvenog istraživanja »kod primarnih patoloških promjena sluznice i okolnih zuba« i pita se: »Nije li to područje gdje bi se dalo postići nešto i za ostalu medicinu?« Nakon toga dodaje: »Imam dojam da odontologija, izgrađivana na temelju fizikalne kemije, mora postati najzanimljivijim dijelom medicinske znanosti.«

Samо kratki osvrt na dio suvremenih spoznaja iz područja oralne medicine, a posebice iz domene parodontologije, potvrđuje ispravnost Radoševićevih gledanja i predviđanja (6, 7, 8, 9, 10, 11). Rezultati istraživanja na tome planu imaju karakter spoznaja od važnosti za cijelu medicinsku znanost.

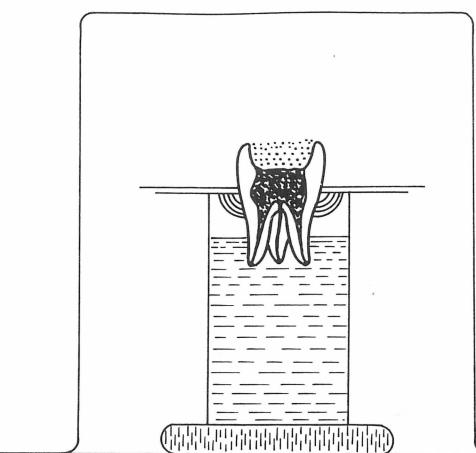
O ispravnosti Radoševićevih hipoteza svjedoče i brojne znanstvene spoznaje o demineralizaciji i remineralizaciji cakline zuba pri patološkom procesu (karijesni proces), za vrijeme jetkanja cakline, kao i pri ugradnjui fluorida u caklinu (12, 13, 14, 15, 16, 17).

Fizikalni procesi u slini i plaku ključ su zbivanja za vrijeme demineralizacije i remineralizacije cakline. Tako hipersaturacija sline ionima kalcija i fosfora oko zuba štiti caklinu od demineralizacije (18). S padom pH u plaku pada i supersaturacija sline ionima Ca i P, a povećava se mogućnost demineralizacije. Za obranu zuba od karijesa neobično je važna fizikalna priroda plaka zbog koje dolazi do selektivnog prolaska aniona i kationa, što je važno za promjenu pH i proces demineralizacije (18). Te spoznaje potvrđuju ispravnost Radoševićevog gledanja po kojem je fizikalno-kemijski proces središnje zbivanje u karijesnom procesu.

Posebno je zanimljivo, a s današnjeg gledišta stomatološke znanosti i potpuno ispravno mišljenje autora o nekrozi pulpe ispod ispuna. On o tome kaže: »Često puta pulpa pod plombom obamre ili se upali ili zagnjili... Promjene pulpe pod plombom mogu biti u prvom redu prouzrokovane kemijskim i toksičnim podražajima. U prvom redu moramo pomišljati na kiseline u raznim cementima.« Suvremene spoznaje o kiselosti cementa za podloge i ispod ispuna kao i o mogućnosti termičkih i dehidracijskih oštećenja vitalne pulpe potpuno potvrđuju takve pretpostavke (19, 20, 21, 22).

Radošević također upozorava na mogućnost prodora bakterija između zuba i ispuna te kroz dentinske kanalice (slika 3). Također je važno opažanje autora o reakciji dentina na mehaničke i kemijske podražaje. Na njih dentin reagira stvaranjem tzv. zaštitnog dentina, što Radošević tumači vrstom samoobrane.

Autor daje povijesni pregled različitih teorija o nastanku karijesa od najranijih mišljenja Hipokrata pa do suvremenih teorija o mikroorganizmima koji stvaraju mlijeko kiselinu i dovode do demineralizacije zuba.



Slika 3. Shema pokusa za dokazivanje prodora bakterija između zuba i ispuna u kavitetu. Korijeni zuba uronjeni su u sterilno hranilište za bakterije, a u kavitetu zuba iznad ispuna stavljena je kultura bakterija

Figure 3. Scheme of the experiment for testing of bacterial penetration between restoration and cavity wall

Posebno je zanimljivo, a dobrom dijelom i ispravno gledište autora o ulozi herediteta u nastanku karijesa. On drži da je uloga herediteta prilično velika te kaže: »Naslijeduje se ne samo zube, već i formu čeljusti, pa se događa vrlo često da dijete od jednog roditelja naslijedi velike zube, a od drugoga male čeljusti.« Uz to iznosi mišljenje da su »uska lica više predisponirana za karijes.«

Na kraju autor razmatra i pitanje *prevencije karijesa* te kaže: »Po mom mnjenju glavna briga kod profilakse morati će biti posvećena zubu *odmah poslije erupcije*. Analogno novorođenčetu. Terapija i profilaksa bazirat će na zasadama fizikalne kemije, a uspije li metoda na njoj zasnovana, svakako će se razlikovati od današnjih.« I doista, danas je egzaktno utvrđeno da je Zub nakon nicanja anatomski potpun, ali je kristalografski nezavršen (23). Neposredno nakon nicanja odvija se posteruptivna maturacija cakline ugradnjom iona iz sline. Upravo tada topikalna fluoridacija ima najveće značenje jer ioni fluora penetriraju u caklinu tek izniknula zuba do oko $100 \mu\text{m}$ u dubinu, a u caklinu zrela zuba najviše do dubine od oko $20 \mu\text{m}$ (23).

Klinički dokaz za remineralizaciju pružaju tzv. bijele mrlje ili mekana caklina. To je stanje reverzibilan proces u uvjetima dobre higijene i topikalne aplikacije fluorida. Isti dokaz pružaju

i jetkani zubi pripremljeni za kompozitne ispune ili pečaćenje fisura. Ako se takve površine ostave nepokrivene i izložene slini, one nestaju nakon nekoliko dana, a caklina postaje potpuno remineralizirana i glatka (23).

Suvremena profilaksa karijesa primjenom fluorida endogenim ili egzogenim putem (razni oblici topikalne fluoridacije) najljepši je primjer primjene Radoševićeve ideje o »zasadama fizičke kemije« kao temelju budućih postupaka za prevenciju karijesa. Isto se može kazati i za suvremenu metodu prevencije karijesa pečaćenjem fisura. Svi ti primjeri lijepo ilustriraju aktualnost i ispravnost Radoševićevih vizija od prije sedamdeset godina. Novi znanstveni dosezi u prevenciji karijesa samo su potvrdili niz hipoteza za koje je Radošević još 1922. godine smatrao da će imati aplikativnu vrijednost i budućnost s razvojem stomatološke znanosti i struke.

Radošević u svome djelu gleda na zub kao na »koloid stanovite vrste«, kod kojeg se s jedne strane nalazi krv, a s druge slina. Te dvije tekućine različite su koncentracije. Naime, poznato je da je slina hipotonična. Zbog toga su i moguća gibanja vanjskih činitelja koji igraju ulogu u nastanku karijesa. Takvo mišljenje Radoševića potpuno je u skladu sa zbivanjima za vrijeme procesa demineralizacije i remineralizacije cakline (12, 13, 14, 15, 18, 23). Isto se događa i pri ugradnji fluorida u caklinu i pri topikalnoj fluoridaciji (16, 17). Po Radoševiću, važna je »povišena koncentracija« tvari (npr. fluorida) koje mogu igrati ulogu u profilaksi karijesa. Danas je posve jasna važnost hipsaturacije sline ionima Ca i P u prevenciji demineralizacije cakline (18). Ujedno, takva razmišljanja imaju utemeljenje u zasadama fizičke kemije. Radošević zaključuje da ne može biti dvojbe o »koloidnoj naravi zuba«, te da suvremene metode zubarstva (tj. ondašnje) nisu u skladu s tim spoznajama.

Najznačajniji segment monografije sadrži razmatranja i eksperimentalna istraživanja autora o permeabilnosti cakline. Suvremena stomatološka znanost potvrdila je ispravnost Radoševićeve teorije o permeabilnosti cakline. Organski matriks, koji se nalazi poput mreže oko caklinskih stupića, omogućava demineralizaciju sustavom kanalića kroz koje prodire kiselina (18). U tu organsku mrežu također mogu slobodno difundirati ioni.

Caklina je posebno permeabilna za mnoge ione neposredno nakon nicanja zuba. Pokusom na majmunima je dokazano da je potrebno svega pet sati za ione radioaktivnog joda da prođu od površine cakline do pulpe zuba, a zatim do tiroidne žlijezde. Jednako vrijeme potrebno je da radioaktivni jod prođe od pulpe do površine cakline (24). Eksperimentalno je također dokazano da ioni kalcija, sumpora, rubidija i natrija prijeđu put od površine cakline ekstrahiranog zuba do pulpe za 24 sata (25). Brzina prolaska vode kroz caklinu procjenjuje se na oko 0,1 mm na sat (26).

Radošević je smatrao da će se na temelju zasada fizičke kemije, s razvojem stomatološke znanosti objasniti razni aspekti karijesa kao patološkog procesa tvrdih zubnih tkiva. Suvremena znanost to pokazuje i na primjeru početne faze nastajanja plaka, odnosno faze adherencije bakterija na površinu zuba. Po suvremenom shvaćanju to omogućuju isti elektrostatički naboji bakterija i zuba između kojih se interpoliraju dvovalentni kationi kao što su ioni kalcija (27).

Bit Radoševićeva razmatranja u toj monografiji sadržana je u konstataciji da je za borbu protiv karijesa nužno dublje znanje o tzv. »koloidnoj naravi zuba« i principima fizičke kemije koji moraju biti temelj metodama za profilaksu karijesa. Napredak na polju prevencije i liječenja bolesti zuba moguće je ostvariti i drugčijim pristupom u edukaciji liječnika stomatologa, a kao pravi primjer navodi obrazovni sustav u Njemačkoj, gdje je uveden doktorat za zubare. Što se edukacije stomatologa tiče, Radošević se jasno opredjeljuje za biomedicinsku orijentaciju stomatologa, te za znanstveno istraživanje temeljnih bioloških i fizičko-kemijskih procesa u zubu i usnoj šupljini. Njihovo razumijevanje nije važno samo za razjašnjavanje patologije oralnih struktura, nego i za njihovo liječenje, ali i za profilaktičko djelovanje.

Četvrto poglavje knjige čini »Zaglavak« u kojem autor sažima rezultate svojih istraživanja i daje zaključna razmatranja. Autor smatra da je svojim istražanjima dokazao da »zub u svojoj cijelosti živi«, odnosno da su sve njegove strukture vitalne. Tu je autor samo dijelom u pravu jer caklina nije vitalno tkivo, ali se i u njoj odvijaju fizičko-kemijski procesi izmjene minerala sa slinom, uključujući tu procese demineralizacije i remineralizacije.

Radošević također govori i o fenomenu infekcije korijenskog kanala kod endodontskog liječenja, čije uzroke valja tražiti u složenom sustavu korijenskih kanalica. Poteškoće i manjkavosti u liječenju oboljelog zuba i korijenskog kanala Radošević objašnjava nepoznavanjem normalne fiziologije zuba. Monografija završava popisom korištene literature domaćih i inozemnih izvora.

Monografija ima povijesno značenje za hrvatsku stomatologiju općenito, a posebice za dječju i preventivnu stomatologiju. U njoj su prije sedamdeset godina bile zacrtane i sagledane vizije suvremenih preventivnih postupaka te

najveće značenje tih mjera pri djelovanju na Zub neposredno nakon nicanja. Ona sadrži u nas prve postavke o ulozi nasljednih faktora na nastanak karijesa. Najvažniji naglasak djela na fizikalno-kemijske procese kao ključne u nastanku karijesa, ali i u prevenciji karijesa, danas je dobio potpunu potvrdu u spoznajama suvremene stomatološke znanosti. Zaključno se može reći da je značenje prikazane monografije višestruko: ono leži u ulozi djela u razvoju stomatološke znanosti i struke u Hrvatskoj, donosi vlastite stavove autora o edukacijskom profilu liječnika stomatologa te ima povijesnu važnost za razvoj stomatologije u nas.

ON THE OCCASION OF THE 70th ANNIVERSARY OF THE APPEARANCE OF RADOŠEVIĆ'S BOOK »PROBLEMS OF DENTISTRY IN THE LIGHT OF PHYSICAL CHEMISTRY«

Summary

The first scientifically based book on dentistry in Croatia appeared in 1922, seventy years ago, in Zagreb. It was the book by dr. Eduard Radošević, under the title »The Problems of Dentistry in the Light of Physical Chemistry«. Dr. Radošević was the first professor of dentistry at the School of Medicine, University of Zagreb, appointed on January 20, 1922. It was the date when the first chair in dentistry in Zagreb, Croatia, was established. The first chairman of odontology in Croatia was professor E. Radošević. This book presents Radošević's pioneer work in dentistry and contains considerations on physical and chemical processes in dental tissues, along with the author's original results. Radošević emphasized the importance of the knowledge about dental physiology for accurate diagnosis and treatment of dental diseases. A considerable part of the publication refers to the author's experiments on enamel permeability. A strong association between caries and periodontal diseases and their common ethiologic factors are pointed out. The author underlines the role of chemical pulp irritations as a cause of pulp necrosis. Concerning preventive measures, Radošević's opinion was that the main efforts for the prevention of caries should be concentrated on and applied immediately after tooth eruption. This book was the first book on dentistry in Croatia, presenting the current knowledge in the fields of children's and preventive dentistry.

Key words: history of dentistry, preventive dentistry, physical chemistry

Adresa za korespondenciju:
Address for correspondence:

Dr. Ilija Škrinjarić
Stomatološki fakultet
Gundulićeva 5
41000 Zagreb, Hrvatska

Literatura

1. RADOŠEVIC E. Problemi zubarstva u vidu fizikalne kemije. Zagreb, 1922.
2. GLESINGER L. Medicina u Hrvatskoj od god. 1874. do danas. Iz hrvatske medicinske prošlosti. Zagreb, 1954:64–90.
3. LAPTER V, JEROLIMOV V. Stomatologija u Hrvatskoj 1900–1985. Acta stomatol Croat 1984; 18:293–299.
4. GJURAŠIN M, DUGAČKI V. KBC – prošlost, sadašnjost i budućnost. Zagreb; Klinički bolnički centar Zagreb, 1981.
5. ČUPAR I. Prof. Radošević kao stomatolog. Liječ vjesn 1939; 61:321–322.
6. KARRING T, LANG N P, LÖE H. The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. J Periodont Res 1974; 10:1–11.
7. SILNESS J, LÖE H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol Scand 1964; 24:747–759.
8. MANDEL I D, GAFFAR A. Calculus revisited: A review. J Clin Periodontol 1986; 31:249–257.
9. SHENKER B J. Immunologic dysfunction in the pathogenesis of periodontal diseases. J Clin Periodontol 1987; 14:489–498.
10. LINDHE J. Textbook of Clinical Periodontology, 2nd edition. Copenhagen: Munksgaard, 1989.
11. LÖE H. Present and future trends in dental research. Zobozdravst vest 1986; (Suppl. 1) 41:9–23.
12. SILVERSTONE L M. Dental caries pathogenesis. In: Stewart R E, Barber T K, Troutman K C, Wei SHY, eds. Pediatric Dentistry. Scientific foundations and clinical practice. St. Louis: The C.V. Mosby, 1982:535–547.
13. SILVERSTONE L M. Significance of remineralization in caries prevention. J Canad Dent Assoc 1984; 5:157–166.
14. MORENO E C, ZAHRADNIC R T. Demineralization and remineralization of dental enamel. J Dent Res 1979; 58 (special issue B): 896–902.
15. HEAD J A. A study of saliva and its action on tooth enamel in reference to its hardening and softening. J Amer Med Assoc 1912; 59:2118–2122.
16. ALBERT M, GRENOBLE D E. An in vitro study of enamel remineralization after acid etching. J S Calif Dent Assoc 1971; 39:747–751.
17. BRINER W W, GRAY J A, FRANCIS M D. Significance of remineralization. J Dent Res 1974; 53:239–243.
18. HARRIS N O, SUDDICK R P. Oral biological defenses and the demineralization and remineralization of teeth. In: Harris N O and Christen A G, eds. Primary Preventive Dentistry. Third edition. Norwalk: Appleton and Lange, 1991:257–282.
19. KAFRAWY A H. Biologic considerations in the selection and use of restorative materials. Dent Clin North Am 1983; 27:645–656.
20. SMITH D C. Dental cements. Current status and future prospects. Dent Clin North Am 1983; 6:763–792.
21. DUMSHA T, HOVLAND E. Considerations and treatment of direct and indirect pulp-capping. Dent Clin North Am 1985; 29:251–259.
22. THANOS C, REISBICK M H. Filled composite restorative resins. In: Stewart R E, Barber T K, Troutman K C, Wei SHY, eds. Pediatric Dentistry. Scientific foundations and clinical practice. St. Louis: The C.V. Mosby, 1982:887–893.
23. HARRIS N O, CHRISTEN A G. Primary Preventive Dentistry. Third edition. Norwalk: Appleton and Lange, 1991.
24. SOGNNAES R F, SHAW J H, BOGORACH R. Radiotracer studies on bone, cementum, dentin and enamel of rhesus monkeys. Am J Physiol 1955; 180:408–420.
25. GOING R, MASSLER M, DUTE H L. Marginal penetration of dental restorations by different radioactive isotopes. J Dent Res 1960; 39:273–284.
26. BRACKLE R J, SUDDICK R P. Salivary proteins and oral health. In: Menaker L, ed. The Biological Basis of Dental Caries. Hagerstown, Md: Harper and Row, 1980:113–131.
27. HARRIS N O, GRIGSBY W R. The development of dental plaque: From acquired pellicle to dental plaque to calculus formation. In: Harris N O, Christen A G, eds. Primary Preventive Dentistry. Third edition. Norwalk: Appleton and Lange, 1991:19–36.