

# Imunopatogeneza kronične periapeksne lezije

Greta Škaljac-Staudt<sup>1</sup>  
Nada Galić<sup>1</sup>  
Marina Katunarić<sup>1</sup>  
Ivana Ciglar<sup>1</sup>  
Davor Katanec<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za dentalnu patologiju  
Stomatološki fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu  
<sup>2</sup>Zavod za oralnu kirurgiju  
Stomatološki fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu

## Sažetak

Kronična periapeksna lezija rezultat je međosobnog djelovanja mikrobiota u korijenskome kanalu i multilateralnih odgovora domaćina na infekciju. U nastavku, razvoju i podržavanju postojanja te lezije uključene su nespecifična, akutna i kronična upala te humoralni i celularni imunološki odgovori. U tridesetčetiri bolesnika kirurškim su postupkom uzeti biopsijski uzorci periapeksna tkiva kako bi se dokazao imunoglobulin razreda G, A i M. Ispitivanje uzoraka periapeksna tkiva odnosilo se na određivanje ukupnih proteina metodom po Lowryu. Koncentracije IgG, IgA i IgM određene su metodom radialne imunodifuzije. Njihova stvarna količina dobivena je stavljanjem u omjer s dokazanom količinom ukupnih proteina. Ispitivanje je otkrilo različitu postotnu zastupljenost imunoglobulina razreda G, A i M, te različitost njihovih vrijednosti.

IgG je dokazan u 100% slučajeva, IgA u 76%, a IgM u 44% slučajeva. Srednja vrijednost količine IgG iznosi 385,2 mg/g proteina u rasponu vrijednosti od 27,3-826,0 mg/g proteina, IgA 51,0 mg/g proteina u rasponu od 0-336,8 mg/g proteina, a IgM 20,3 mg/g u rasponu od 0-156,2 mg/g proteina.

Rezultati dobiveni temeljem ovog ispitivanja upućuju na lokalnu sintezu imunoglobulina u kroničnih periapeksnih lezija, te na ispreplitanje nespecifičnih upalnih i specifičnih imunoloških reakcija koji su zajedno odgovorni u njihovoj patogenezi.

**Ključne riječi:** periapeksna lezija, imunoglobulini G, A i M.

Acta Stomat Croat  
2001; 121-126

STRUČNI RAD  
Priljeno: 28. listopada 2000.

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Greta Škaljac-  
-Staudt  
Zavod za dentalnu patologiju  
Stomatološki fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu  
Gundulićeva 5, 10000 Zagreb

## Uvod

Kronične periapeksne lezije posljedica su neliječenog akutnog upalnog procesa a ujedno obrambena reakcija organizma koja nije uspjela neutralizirati

štetne čimbenike te oni zatim podržavaju upalni proces.

Upalni proces u periapeksnoj kroničnoj leziji još uvijek nije potpuno razumljiv, ali su poznata četiri glavna biokemijska čimbenika:

1. kininski sustav,
2. vazoaktivni amini,
3. komplementni sustav,
4. metaboliti arahidonske kiseline.

Dva su glavna vazoaktivna amina uključena u upalne reakcije. To su histamini i serotonin. U kininskome sustavu odgovorni čimbenici kao medijatori upale jesu kinin i liz-bradikinin (1). Komplementarni sustav glavni je efektorni sustav humoralnoga tipa imunosti. Sastoji se od petnaest bjelančevina koji se aktiviraju klasičnim ili alternativnim putem. Biološki učinci komplementarnoga sustava jesu:

- a) anafilotoksno djelovanje,
- b) kemotaksijsko djelovanje,
- c) imunoatherencija,
- d) citolizno djelovanje.

Enzimatska oksidacija arahidonske kiseline doводи do oslobađanja medijatora upale, odnosno imunomodulatora, a glavni su predstavnici leukotrieni i prostaglandini. Glavni izvori leukotriena jesu mastociti, makrofagi, bazofilni i polimorfonuklearni leukociti.

Kronična periapiksna lezija definirana je kao obrambena reakcija organizma, a predstavlja novostvoreno granulacijsko tkivo prožeto upalnim stanicama tipa leukocita, limfocita T i B, makrofaga, mastocita, plazma stanica. Makrofagi su, prema M. Kuo (2), vrlo važni u razvoju periapiksne lezije. Njihove su dvije osnovne funkcije fagocitoza i produkcija citokina. Interleukin, kao jedan od citokina, producira, osim mononuklearnih fagocita, epitelne, endotelne stanice, fibroblaste, limfocite B te neke linije limfocita T. Sposobnost fagocitoze makrofaga odnosi ne na mikroorganizme i njihove raspadne produkte, te na antigen-antitijelo komplekse. Makrofagi također prezentiraju antigene supstancije limfocitima T, te time potiču početak imunoloških reakcija djelujući na limfocite B i njihovim preoblikovanjem u plazma stanice, koje su odgovorne za stvaranje protutijela. Akumulacija limfocita T dokazana je kroničnim periapiksnim lezijama, osobito onima koje su kolonizirane streptokokima (3).

Limfociti T dolaze u obliku dviju subpopulacija suprotne regulativne funkcije T-helper - pomoćničke i T-Killer - citotoksične stanice. T-helper lim-

fociti stimuliraju preoblikovanje limfocita B u plazma - stanice. Plazma-stanice su pak odgovorne za stvaranje protutijela - imunoglobulina različitih razreda.

Polimorfonuklearni leukociti imaju zaštitnu i destruktivnu funkciju u nespecifičnim upalnim reakcijama. Zaštitna funkcija izražena je u njihovoj sposobnosti fagocitoze. Oni u sebi sadržavaju lizosomna granula, u kojima se nalaze brojni hidrolitički enzimi, a njihovo oslobađanje odgovorno je za oštećenje tkiva. Enzimi koji se nalaze u lizosomnim granulama jesu kolagenaze, alkalne fosfataze, elastaze, proteaze, lizozimi, a imaju razarajući učinak na ekstracelularne sastojke vezivnoga tkiva (4,5,6).

Mastociti se smatraju potencijalnim stanicama u patogenezi periapiksnih kroničnih lezija. Ubrajaju se u medijatorske stanice upale, jer sadrže kemijske sastojke koji se zajedničkim imenom nazivaju leukotrieni, a to su histamin, bradikinin, serotonin.

Danas se sve veća pozornost posvećuje ulozi imunoloških fenomena u nastanku, razvoju i postojanju kronične periapiksne lezije pulpnoga podrijetla. Bakterije, raspadani produkti bakterija izmijenjene tkivne supstancije pulpnoga tkiva u korijenskome kanalu potencijalni su antigeni sposobni za početak imunoloških reakcija koje se šire u periapiksno tkivo. Imunološki odgovor je biološki fenomen koji uključuje početno zaštitne mehanizme, ali je isto tako odgovoran medijator oštećenja tkiva, a pod nekim okolnostima odgovoran je i za reparatorne procese tkiva. Antigeni ili imunogeni su strane makromolekule proteina lipopolisaharida, karbohidrata, lipida ili nukleinskih kiselina (7). Osnovni antigeni staničnoga zida *Streptococcus mutansa*, kao najzastupljenijih mikroorganizama u korijenskome kanala, jesu proteini, polisaharidi, lipoteihoične kiseline, glukozil transferaza, glukan i peptidoglikan. Zato se može reći da je patogeneza kronične periapiksne lezije pulpnoga podrijetla aktiviranje nespecifičnih upalnih i specifičnih imunoloških reakcija. Nespecifične upalne reakcije počinju aktiviranjem Hagemanova čimbenika koji uključuju fibrinolitički i kininski sustav uz oslobađanje kinina i plasmina. Oni pak potiču komplementni sustav koji uzrokuje lokalnu inflamaciju vezivnoga periapiksnog tkiva. Aktiviranjem arahidonske kiseline uz pomoć fosfolipaze oslobađaju se

metaboliti te kiseline, i to osobito važni prostaglandini ( $\text{PGE}_2$ ) koji dovode do koštane resorpcije (8). Istodobno se uključuju i specifične imunološke reakcije celularnog i humoralnog tipa. Antigena humoralna stimulacija limfocita B dovodi do stvaranja imunoglobulina koji također aktiviraju komplementni sustav, a ovaj posljedično dovodi do inflamacije i koštane resorpcije. Celularni oblik imunoloških reakcija preko limfocita T dovodi do oslobađanja limfokina, posebice osteoklast aktivirajućeg faktora (OAF) koji je uz prostaglandine najodgovorniji čimbenik za početak i razvoj koštane resorpcije.

Efektorne stanice koštane resorpcije su osteoklasti. Za aktiviranje osteoklasta u smislu koštane resorpcije periapiksne regije uz prostaglandine i osteoklast aktivirajućeg faktora (OAF) odgovorni su citokini i to interleukin (IL-1) i tumor nekrotizirajući faktor (TNF- $\alpha$ ) i limfotoksin.

### Cilj ispitivanja

Opći cilj ispitivanja bio je kvantitativna raščlamba tkiva kronične periapiksne lezije s imunološkoga stajališta.

Posebni ciljevi ispitivanja bili su:

1. odrediti sadržaj ukupnih protetina,
2. odrediti količinu imunoglobulina razreda G, A i M,
3. odrediti sadržaj lizozima,
4. utvrditi što vjerodostojnije podatke o količini IgG, IgA i IgM stavljajući njihove koncentracije u omjer s ukupnim proteinima,
5. pojasniti dio etiopatogenetskih mehanizama kronične periapiksne lezije,
6. cilj ovoga rada jest i moguća dopuna dosadašnjih postupaka u liječenju pulpno-periapiksnih bolesti.

### Materijal i postupak rada

Tkivni uzorci kronične periapiksne lezije skupljani su na Zavodu za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta u 34 pacijenta dobi od 24-45 godina. Tijekom kirurškoga zahvata uzeti su uzorci granulacijskoga tkiva neposredno u apeks zuba predviđenog za apikotomiju. Uzorci su pohranjeni

u Ependorf ampule i čuvani u zamrzivaču na temperaturi od  $-18^\circ\text{C}$  do laboratorijskog ispitivanja. Raščlamba tkiva rađena je na Zavodu za kliničko-laboratorijsku dijagnostiku KBC Rebro.

Uzorcima biopsije homogenizirani su u 0,5% ml PBS pufera ( $\text{NaCl}$  8,09/L;  $\text{KCl}$  0,2 g/L;  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  1,15 g/L;  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0,2 g/L). Dobiveni homogenati dobro su promiješani u vorteksu te 10 minuta centrifugirani na 3.500 okretaja u minuti. Zatim su u supernatantima određeni ukupni proteini, lizozim, imunoglobulini G, A i M. Ukupni proteini određeni su metodom po Lowryu, lizozim metodom koja se osniva na lizi stanica *hierococcum lysodeikticus* suspendiranih u agaroznom gelu, a imunoglobulini metodom radialne imunodifuzije na LC pločama (Boehring). Vrijednost lizozima i imunoglobulina u homogenatima tkiva izražene su po gram proteina.

### Rezultati

Rezultati našeg ispitivanja periapiksnoga tkiva kronične periapiksne lezije odnose se na sljedeće varijable:

1. na dokazane koncentracije ukupnih proteina,
2. na dokazane količine lizozima,
3. na dokazane imunoglobulin razrede G, A i M.

Ukupni proteini koje smo odredili u svakom uzorku tkiva koristili smo za određivanje količine lizozima i imunoglobulina razreda G, A i M iz njihovih koncentracije:

$$\frac{\text{koncentracija IgG, IgA, IgM/L}}{\text{proteini u g/l}} = \text{količina IgG, IgA i IgM mg/g}$$

$$\frac{\text{koncentracija lizozima u mg/l}}{\text{proteini u g/l}} = \text{količina lizozima mg/g proteina}$$

Stavljanjem dobivenih koncentracija lizozima i imunoglobulina G, A i M izraženih u mg/l svakog analiziranog uzorka tkiva dobili smo točnije podatke o njihovim vrijednostima. Na takav način raščlamba IgA, IgG i IgM nismo naišli u pregledanoj i dostupnoj literaturi. U 34 bolesnika s kroničnom periapiksnom lezijom srednja vrijednost količine ukupnih proteina iznosile su 1,29 g/l, u rasponu od 0,16-6 g/l srednja vrijednost dokazanog lizozima iznosi 15,5 mg/g proteina, a u rasponu od 0,5-75,0 mg/g proteina.

U 34 bioptanta IgG je dokazana u 100% slučajeva, IgA u 76% slučajeva, a IgM u 44% slučajeva (Tablica 1).

Tablica 1. Učestalost nalaza IgG, IgA i IgM u tkivu kronične periapiksne lezije

Table 1. The frequency of IgG, IgA and IgM in chronic periapical lesion

Imunoglobulin / Immunoglobulin	Broj testiranih / No. tested	Broj pozitivnih / No. positive	%
IgG	34	34	100
IgA	34	26	76
IgM	34	15	44

Srednja vrijednost količine IgG iznosi 385,2 mg/g proteina s rasponom od 27,3-826,0 mg/g proteina, IgA 51 mg/g proteina raspona od 0-336,8 mg/g proteina, a IgM srednja vrijednost iznosi 20,3 mg/g proteina, s rasponom od 0-156,2 mg/g proteina (Tablica 2).

Tablica 2. Količine imunoglobulina G, A, M u uzorcima kronične periapiksne lezije izražene u mg/g proteina

Table 2. The quantities of immunoglobulins G, A and M in samples of chronic periapical lesion expressed in mg/g of proteins

		x	Raspon / Range	SD	SE	KV
IgG	n = 34	385.2	27.3-826.0	257.0	41.1	1.1
IgA	n = 34	51.0	0-336.8	67.2	11.5	0.7
IgM	n = 34	20.3	0-156.2	40.2	6.9	1.3

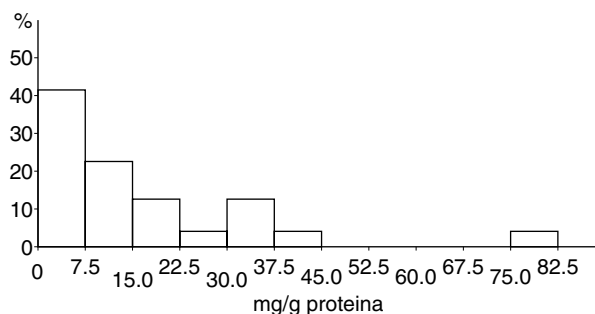
Lizozim u uzorcima tkiva kronične periapiksne lezije je u 42% vrijednosti od 0-7,5 mg/g proteina. u 23% njegove vrijednosti su od 7,5-150 mg/g proteina, u 13% su mu vrijednosti u rasponu od 15,0-22,5 mg/g, u 3% slučajeva vrijednosti su mu od 22,5-30,0 mg/g, u 13% raspon vrijednosti je 30-37,5 mg/g, u 3% 73,5-45,5 mg/g, te u 3% te su vrijednosti od 75,0-82,5 mg/g proteina (Histogram 1).

Raspon količine IgG jest od 0-900 mg/g proteina. U 26% slučajeva vrijednosti IgG su u rasponu od 0-75 mg/g, u 9% vrijednosti su u rasponu od 150-225 mg/g, u 3% količine se kreću od 300-375 mg/g proteina, u 17% su od 375-450 mg/g proteina, u 12% 450-525 mg/g, u 6% od 525-600 mg/g proteina, u 9% od 600-675 mg/g, u 6% od 675-750 mg/g, u 6% slučajeva 750-825 mg/g, te u 3% slučajeva IgG se nalazi u tkivu kronične periapiksne lezije u

rasponu vrijednosti od 825-900 mg/g. U 65% su dakle količine IgG u rasponu od 300-900 mg/g proteina (Histogram 2).

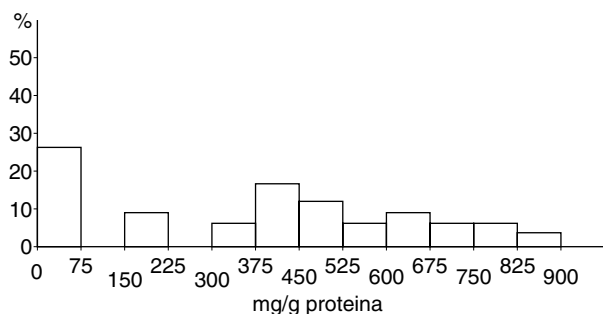
Imunoglobulin A je u uzorcima biopsije kronične periapiksne lezije zastupljen u 53% slučajeva u rasponu vrijednosti od 0-30 mg/g proteina, u 9% su mu vrijednosti od 30-60 mg/g proteina, u 21% 60-90 mg/g proteina, u 6% 90-120 mg/g, u 6% slučajeva vrijednosti su mu 120-150 mg/g, u 3% 150-180 mg/g, te u 3% slučajeva u rasponu od 330-360 mg/g proteina (Histogram 3).

Imunoglobulin M je najzastupljeniji u količinama od 0-15 mg/g proteina u 70% slučajeva, u 9% slučajeva njegove vrijednosti se kreću od 15-30 mg/g proteina, u 6% od 30-45 mg/g, u 3% od 45-60 mg/g, u 3% od 60-74 mg/g, te u 3% od 90-105 mg/g i 135-150 mg/g proteina, te u 3% u rasponu vrijednosti od 150-165 mg/g proteina (Histogram 4).

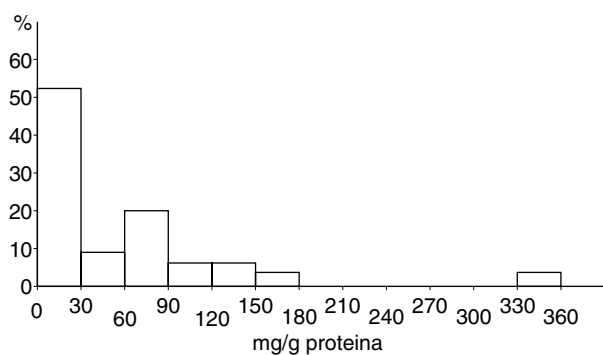


Histogram 1. Distribucija lizozima u kroničnoj periapiksnoj leziji

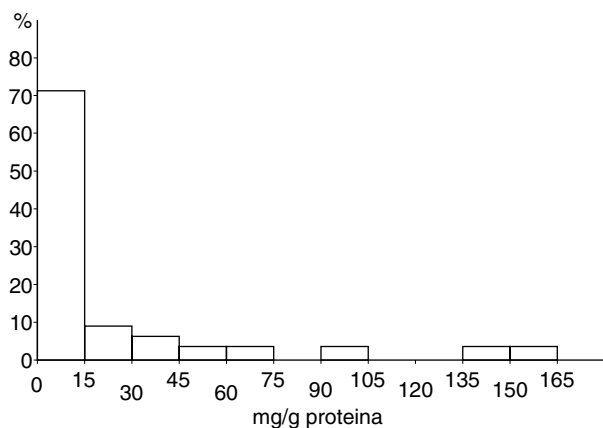
Histogram 1. Distribution of lysozime in chronic periapical lesion



Histogram 2. Distribucija IgG u kroničnoj periapiksnoj leziji  
Histogram 2. Distribution of IgG in chronic periapical lesion



Histogram 3. Distribucija IgA u kroničnoj periapiksnoj leziji  
Histogram 3. Distribution of IgA in chronic periapical lesion



Histogram 4. Distribucija IgM u kroničnoj periapiksnoj leziji  
Histogram 4. Distribution of IgM in chronic periapical lesion

## Rasprava

Periapiksne bolesti usko su povezane s bolestima pulpnoga tkiva. Osim izravnoga djelovanja mikroorganizama njihovi metabolički produkti, toksini, enzimi i produkti dezintegracije pulpnog i

periapiksnoga tkiva mogu djelovati kao antigeni i izazvati imunološke odgovore celularnog ili humornog tipa. Oni, dakle, zajedno s nespecifičnim upalnim reakcijama imaju važnu ulogu u patogenezi pulpno-periapiksnih bolesti.

Lizozimi, analizirani u našim ispitivanjima dokazani su u svim uzorcima kroničnih periapiksnih lezija. Budući da oni stimuliraju učinak imunoglobulina, može se pretpostaviti njihova nespecifična obrambena sposobnost kao neproteina koja se isprepliće s lokalnim imunološkim reakcijama u periapikalnom tkivu (10).

Očita je šarolikost u nalazima upalnih komponenata u kroničnoj periapiksnoj leziji. Granulacijsko tkivo kronične periapiksne lezije prožeto je različitim kronično upalnim stanicama, ali isto tako i imunokompetentnim stanicama, te imunoglobulinima različitih razreda.

Prvi izravni dokazi o postojanju imunih komponenata u periapiksnim lezijama jest dokazani imunoglobulin u tim lezijama (11). Mathews (12) je analizirao kvantitativne odnose između stanica koje proizvode IgG, IgA, IgM, IgE metodom imunofluorescencije. Njegovi su rezultati upozorili na predominantnost IgG u 81%; IgA u 11%; IgM u 0,2%. Naši rezultati dobiveni metodom radijalne imunodifuzije pokazuju sličnu postotnu zastupljenost. Kriostatski presjeci raščlanjenih biopsija kroničnih periapiksnih lezija pokazali su također pretežitost IgG pozitivnih stanica (66,65%) u odnosu prema IgA (24,75%), pozitivnih stanica (14,59%). Našom metodom IgA i IgM nisu se dokazali u nekim uzorcima, a može se pretpostaviti da su koncentracije tih razreda imunoglobulina bile tako male da se primijenjenom metodom nisu mogli otkriti. Poput nalaza Pulvera (13) i Kuntza (14) naši rezultati pokazuju da IgG po svojim vrijednostima nadmašuje vrijednosti IgA i IgM. Srednja vrijednost IgG od 385 mg/g proteina, IgG 51,0 a IgM 20,3 mg/g proteina pokazuje da se u kroničnim periapiksnim lezijama radi o trajnom imunološkom odgovoru, to jest da postojanje imunoglobulina nije posljedica sustavske produkcije protutijela, nego da se radi o njihovoj lokalnoj sintezi i o lokalnoj indukciji imunološkog odgovora.

Dosadašnja ispitivanja imunološkog statusa kronične periapiksne lezije odnosila su se na njegove kvalitativne raščlambe. Naši su podatci kvanti-

tativni, a tim više vjerodostojniji jer su se dokazane koncentracije imunoglobulina stavile u odnos s ukupno određenim proteinima dokazanim u periapiksnoj leziji.

Predominacija IgG sa 100% zastupljenosti u uzorcima biopsije, te najviše vrijednosti tih imunoglobulina u našim rezultatima ispitivanja pokazuju da se u kroničnim periapiksnim lezijama mogu odvijati imunološke reakcije preosjetljivosti tipa II i III, odnosno citotoksične i antigen-antitijelo reakcije preosjetljivosti. To bi moglo objasniti oštećenja periapiksnoga tkiva, kako vezivnoga tako i koštanoga tkiva.

Naime, nakon stvaranja imunih kompleksa antigen-antitijelo aktivira se sustav komplementa, a zna se da ono oštećuje tkivo i podržava upalni proces.

IgA ima funkciju blokiranja, odnosno brisanja antigenog učinka sprječavajući oslobađanje upalnih čimbenika. Međutim, znatno niže količine IgA u odnosu prema IgG moglo bi značiti da je zaštitni potencijal IgA nadvladan destruktivnim mehanizmima koji su u vezi s aktiviranjem komplementnog sustava imunoglobulinom G.

Uklanjanjem antigenog materijala iz sustava korijenskoga kanala pretpostavlja da je prekinut lanac njegova prolaska u područje periapiksa a posljedičnim tkivnim oštećenjima. Time se ujedno stvaraju uvjeti za reparaciju i vezivnoga i koštanoga tkiva.

Nakon opturacije korijenskih kanala doći će do samoizlječenja periapiksnog tkiva, povlačenja i konačno nestanka periapiksne lezije, što se prati kontrolama temeljem rendgenograma.

## Zaključci

Sustav korijenskih kanala predstavlja skladište antigenog materijala. To pretpostavlja mogućnost antigenog izazova u smislu stvaranja protutijela u pulpoperiapiksnom kompleksu. U periapiksnoj regiji dokazani su imunoglobulini razreda A, G i M u različitoj postotnoj i različitoj količinskoj zastupljenosti. To bi značilo da se radi o lokalnoj periapiksnoj sintezi IgG, IgA i IgM. Temeljem dokazane predominantnosti IgG može se zaključiti o mogućim reakcijama preosjetljivosti tipa II i III u etiopatogenezi kroničnih periapiksnih lezija.

## Literatura

1. TORABINAJED H, EBY WC, NAIDORF IJ. Inflammatory and Immunological Aspects of the Pathogenesis of Human Periapical Lesions. *J of Endodon* 1985; 11:479-87.
2. KUO M, LAMSTER IB, HASSELGREN G. Host Mediators in Endodontic Exudates I. Indicators of Inflammation and Humoral Immunity. *J of Endodon* 1998; 24:598-603.
3. HREN NI, GUBINA M, IHAN A. Cytotoxic T Lymphocytes Versus Streptococcal colonisation in Periapical Granuloma. *J of Endodon* 1999; 25:239-42.
4. CALLIS PD, SANTINI A. A Suggested Role for Polymorphonuclear Leukocytes in the Perpetuation of Periapical Disease. *Oral Surg* 1985; 59:88-90.
5. HENSON PM. The Immunological Release of Constituents from Neutrophil Leukocytes. *J Immun* 1971; 107:1547-57.
6. STASHENKO P, WANG CY, RILEY E, WU Y, OSTROFF G, NIEDERMAN R. Reduction of Infection - Stimulated Periapical Bone Resorption by the Biological Response Modifier PGG Glucan. *J Dent Res* 1995; 74:323-30.
7. TRAKAHASI K, LAPIN DF, MacDONALD GD, KINANE DF. Relative Distribution of Plasma Cells Expressing Immunoglobulin G Subclass mRNA in Human Dental Periapical Lesions Using In Situ Hybridization. *J of Endodon* 1998; 24:164-7.
8. SHIMAUCHI H, TAKAJAMA S, MIKI Y, OKADA H. The Change of Periapical Exudate Prostaglandin E2 Levels during Root Canal Treatment. *J of Endodon* 1997; 23:755-8.
9. KUO M, LAMSTER IB, HASSELGREN G. Host' Mediators in Endodontic Exudates. II. Changes in Concentration with Sequential Sampling. *J of Endodon* 1998; 24:636-40.
10. RUDNEY JD, KAJANDER KC, SMITH QT. Correlations between Human Salivary Levels of Lysozyme, Lactoferrin, Salivary Peroxydase and Secretory Immunoglobulin A. *Arch Oral Biol* 1985; 30:765-71.
11. NAIDORF Y. Immunoglobulins in Periapical Granulomas! A preliminary report. *J of Endodon* 1975; 1:15-8.
12. MATHEWS YB, MASON GI. Immunoglobulin producing cells in Human Periapical Granulomas. *Br J Oral Surg* 1983; 21:192-7.
13. PULVER WH, TAUBMAN MA, SMITH DI. Immune Components in Human Dental Periapical Lesions. *Archs Oral Biol* 1978; 23:435-43.
14. KUNTZ D, GENCO YR, OGUTTUSO J, NATIELA RJ. Localization of Immunoglobulins and Third Component of Complement in Dental Periapical Lesions. *J of Endodon* 1977; 4:68-73.