

Il complesso pulpodentinale

1

La polpa e la dentina, sebbene per ragioni didattiche siano esaminate e trattate separatamente, in realtà compongono un'unica entità strutturale-funzionale, embriologica e istologica correntemente definita organo o complesso pulpodentinale. Tale asserzione è avvalorata dagli intimi rapporti spaziali contratti dalle due componenti, dall'interdipendenza dei loro metabolismi, dalle concomitanti e corrispondenti modificazioni fisiologiche e patologiche; bisogna infatti ricordare che, da un lato, la polpa ha proprietà dentinogenetiche/trofiche e, dall'altro è a sua volta protetta e sostenuta dalla dentina.

Biologia

Dal punto di vista biologico è innanzitutto necessario affermare la specificità tissutale dell'organo pulpodentinale, in antitesi alla superficialità con cui tale argomento è generalmente trattato nei testi di medicina. Secondo gli studi di Baume e Treccani (1983), infatti, i tessuti dentinogenetici si differenziano da quelli osseo e connettivo fibroso sotto molteplici aspetti. Procedendo con ordine, prendiamo in esame innanzitutto l'aspetto filogenetico: sin dall'inizio della sua evoluzione, la dentina è soggetta, al pari dell'osso, a una diversificazione strutturale che conduce alla formazione di vari isotipi tissutali, sempre caratterizzati dalla presenza di cellule con prolungamenti citoplasmatici polarizzati, allineati in una cavità pulpale (meta-dentina) o ramificati in una matrice calcificabile (meso-dentina, semi-dentina). Lo studio istochimico ha evidenziato la specificità della sostanza fondamentale della polpa dentaria e della dentina, caratterizzata per la prima dalla costituzione in AMPS (acidi mucopolisaccaridi) mucoide positivo, per la seconda dalla presenza di collagene con matrice ricca di AMPS o di glicosaminoglicani (GAG) e dalla polimerizzazione di queste due componenti nella predentina. Le analisi biochimiche confermano la specificità degli elementi costitutivi della

polpa in base alla composizione delle catene aminoacidiche del collagene e al contenuto in GAG, i quali differiscono in modo caratteristico da quelli degli altri tessuti.

L'embriologia sperimentale ha dimostrato, mediante tecniche di ricombinazione cellulare, che il messaggio genetico per la produzione di dentina è mediato da cellule ectomesenchimatose, migrate dalla cresta neurale, indotte dall'interazione con un epitelio (non solo odontogeno). Tali cellule sono pertanto definite "pulpoblasti" considerato anche che si differenziano dai fibroblasti per l'esigenza di un mezzo di coltura dal pH elevato e per la notevole sensibilità a enzimi come la tripsina.

Embriologia

L'embriogenesi dentale (odontogenesi) comprende differenti eventi biologici (istogenesi, morfogenesi, citodifferenziazione, deposizione di sostanza fondamentale, mineralizzazione), il cui denominatore comune risulta l'interazione epitelio-mesenchimale tra i due tessuti che rivestono la primitiva cavità buccale.

L'odontogenesi include quattro diverse fasi evolutive (Fig. 1.1):

- fase della lamina dentale
- fase della gemma
- fase della cappa
- fase della campana.

Fase della lamina dentale (6^a settimana di vita embrionale)

In un embrione umano alla sesta settimana di vita intrauterina la bocca – derivata dallo stomodeo – appare come una fessura trasversale, i cui bordi rappresentano le future labbra. Le primitive arcate dentarie sono caratterizzate da un ispessimento dello strato ectodermico superficiale, la lamina dentale, a cui spetta la formazione sia degli elementi dentali decidui sia di quelli permanenti. Le cellule

basali di tale lamina sono divise dal sottostante mesenchima mediante la membrana basale: proprio la migrazione delle cellule mesenchimali attraverso la membrana basale determinerebbe la formazione della lamina dentale. A questa spetta il ruolo di produrre sia i denti da latte che quelli permanenti.

Fase della gemma (8^a settimana di vita embrionale)

Dalla faccia inferiore (mandibola) o superiore (mascella) della lamina dentale si formano le gemme epiteliali, in numero di dieci per ciascuna arcata (pari al numero degli elementi della dentizione decidua). Le gemme epiteliali, connesse alla lamina dentale attraverso il *gubernaculum dentis*, si affondano nel sottostante mesenchima.

Verso il quinto mese di vita intrauterina, distalmente agli abbozzi dei denti decidui, ciascuna lamina dentale continuerà ad allungarsi per dare origine ai germi dei denti permanenti, uno per ogni abbozzo deciduo. I germi dei tre molari permanenti, che non sono preceduti da denti decidui, originano dal prolungamento più posteriore della lamina dentale.

Fasi della cappa (11^a settimana di vita embrionale e della campana (14^a settimana di vita intrauterina)

La gemma dentale arresta la sua progressione nel sottostante mesenchima, per invaginazione della superficie profonda dell'epitelio, ed assume così la forma di una clava e poi di una campana, che rappresenta l'organo dello smalto. Quest'ultimo è costituito da uno strato epiteliale esterno di cellule pavimentose appiattite e da uno strato epiteliale interno di cellule cilindriche, dette preameloblasti. Tra i due strati è presente il reticolo stellato, di derivazione ectodermica, le cui cellule appaiono unite attraverso i loro prolungamenti citoplasmatici dotati di desmosomi, sviluppando una rete nelle cui maglie si deposita una sostanza idrofila di tipo mucoide; il glicogeno

intracellulare, l'acqua e i glicosaminoglicani extracellulari conferiscono al reticolo stellato non solo una funzione trofica nei confronti dell'epitelio interno dell'organo dello smalto (specialmente nelle fasi terminali della formazione dei tessuti duri), ma anche un ruolo meccanico di cuscinetto protettivo dalle forze esterne.

Il mesenchima attorno all'organo dello smalto prolifera attivamente, costituendo il follicolo o sacco dentale; il mesenchima sottostante l'epitelio interno prolifera intensamente fino a formare la papilla dentale, un ammasso sferoidale di cellule mesenchimali dette preodontoblasti.

L'organo dello smalto, il follicolo dentale e la papilla dentale costituiscono insieme il germe dentale.

Verso la diciottesima settimana di vita intrauterina inizia la formazione dei tessuti duri del dente, attraverso i processi di dentinogenesi e amelogenesi (Fig. 1.1).

• La dentinogenesi

La dentinogenesi precede sempre l'amelogenesi e avviene attraverso la secrezione da parte di cellule specializzate, gli odontoblasti, di una matrice organica definita predentina, ricca di fibre collagene e sostanza fondamentale, e la sua successiva mineralizzazione.

La secrezione della predentina ha inizio in corrispondenza del versante degli odontoblasti che guarda alla membrana basale, a livello dei siti in cui si formeranno le cuspidi o il margine incisale.

Più precisamente, quando nel sovrastante organo dello smalto le cellule epiteliali dello strato interno iniziano a dividersi e a secernere una lamina basale formata da GAG e da collagene di tipo I e IV, avviene la differenziazione odontoblastica, che inizia con la fase G₂ della mitosi e comprende in successione:

- 1) la polarizzazione dei nuclei degli odontoblasti stessi
- 2) la sintesi della matrice della predentina costituita da sostanza fondamentale amorfa di proteoglicani e di collagene di I tipo
- 3) la crescita del processo citoplasmatico odontoblastico

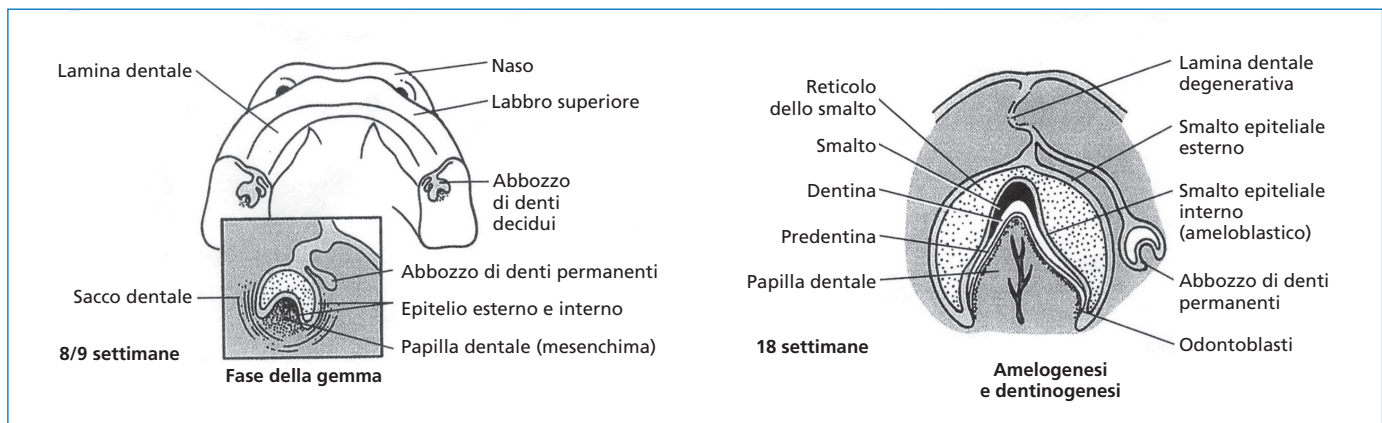


Fig. 1.1 Formazione dell'organo dentale nelle successive fasi di sviluppo (da Larsen W.J. Human Embryology. 3rd ed. Churchill Livingstone, 2001).

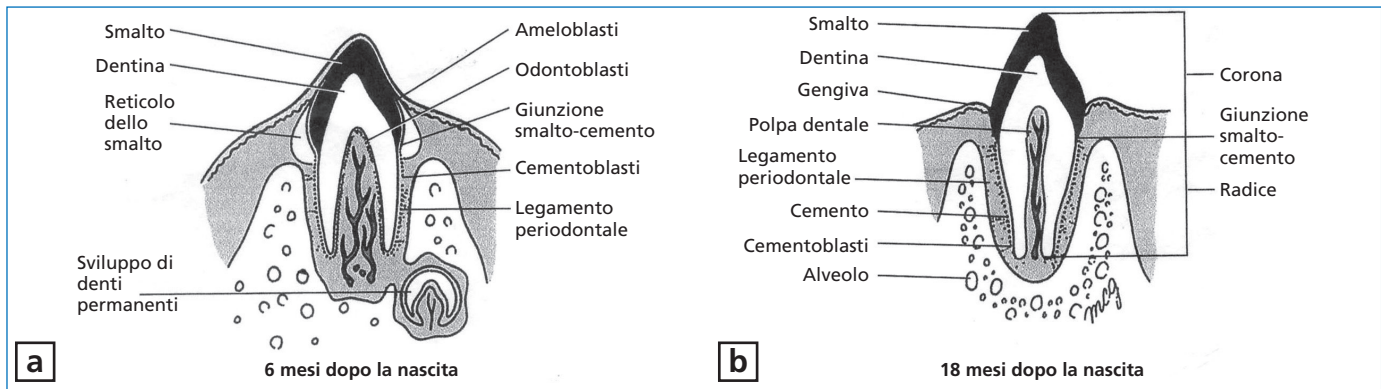


Fig. 1.2 Il dente subito prima (a) e dopo l'eruzione (b) (da Larsen W.J. Human Embryology. 3rd ed. Churchill Livingstone, 2001).

4) la comparsa di vescicole intracitoplasmatiche per la distruzione della lamina basale.

A questo punto i “pulpoblasti” producono fibre collagene giovani, dette di von Korff, di 600 Å di diametro medio, dirette con andamento radiale verso la membrana preformativa e destinate a essere centro di nucleazione per i cristalli di idrossiapatite, che formeranno il vero e proprio tubulo dentinale.

Quando la pre-dentina avrà raggiunto uno spessore di 10-20 micron, inizierà la sua calcificazione per via globulare con formazione di cristalli di idrossiapatite.

In particolare, si formano la dentina mantellare (le cui fibre collagene sono perpendicolari alla giunzione smalto-dentina) e la dentina circumpulpare (le cui fibre collagene sono perpendicolari ai tubuli dentinali). La dentina mantellare presenta una caratteristica mineralizzazione lineare, con la deposizione di cristalli lungo un fronte ininterrotto; la dentina circumpulpare si mineralizza attraverso un processo globulare che consiste nella deposizione di cristalli in numerose differenti aree della matrice, finché tali masse globulari aumentano di volume per fondersi in un'unica massa calcificata.

In ogni modo uno strato di pre-dentina è sempre presente sopra gli odontoblasti, i quali, man mano che depongono nuovi strati, si spostano all'interno, prolungando i loro processi citoplasmatici all'interno della struttura minerale appena formata.

Questa caratteristica sintesi incrementale del tessuto dentinale, con fasi alterne di secrezione e conseguente mineralizzazione, determina al suo interno la comparsa delle caratteristiche linee di accrescimento, dette di von Ebner o di Owen.

Contemporaneamente alla dentinogenesi, le cellule mesenchimali della papilla dentale si organizzano e assumono il caratteristico aspetto del tessuto connettivo della polpa.

• L'amelogenesi

Le cellule responsabili della formazione dello smalto (amelogenesi) sono gli ameloblasti, derivati dalla differenziazione, stimolata dall'iniziale secrezione della pre-

dentina, delle cellule dello strato epiteliale interno, i pre-ameloblasti.

Lo smalto si forma attraverso due fasi distinte, denominate secrezione e maturazione tissutali. La secrezione consiste nella deposizione della matrice organica; la sua mineralizzazione rappresenta, invece, la maturazione del tessuto. Inizialmente gli ameloblasti producono un sottile strato di 100 micron di matrice organica (smalto aprismatico), in corrispondenza delle cuspidi o del margine incisale; di seguito, dal polo cellulare origina un prolungamento citoplasmatico a forma di cuneo, il processo ameloblastico. La secrezione continua finché l'intero spessore del tessuto non sia stato delineato. La maturazione, consistente nella produzione di cristalli minerali, inizia prima che lo smalto abbia raggiunto il suo pieno spessore: la mineralizzazione comporta un massiccio afflusso di ioni inorganici e la perdita di acqua, unitamente a variazioni qualitative e quantitative della composizione aminoacidica della componente organica. Al termine del loro ciclo, gli ameloblasti si riducono in altezza fino ad assumere l'aspetto di cellule piatte, l'epitelio ridotto dell'organo dello smalto.

• La formazione della radice e del parodonto

Allorché lo sviluppo della corona è terminato, inizia la formazione della radice. Se la realizzazione della corona avviene ad opera dell'organo dello smalto, lo sviluppo della radice si deve alla guaina epiteliale di Hertwig, localizzata nel punto in cui i due strati epiteliali interno ed esterno si accollano tra di loro. Tale guaina si piega verso la primitiva papilla dentale e configura un diaframma unico, duplice o triplice, a seconda del numero delle radici dell'elemento dentale: questo diaframma modellerà le radici stesse nel loro numero, nella loro forma e nella loro dimensione. Le cellule mesenchimali che entrano in contatto con la guaina di Hertwig si differenziano in odontoblasti e producono la dentina radicolare. La formazione della radice avviene in senso coronoapicale: ciò significa che dove nella vita embrionaria è presente la guaina di Hertwig, nell'elemento dentale completamente formato sarà presente la regione apicale (Fig. 1.2). Successivamente la guaina va incontro a

un disfacimento da cui residuano soltanto alcuni agglomerati residui epiteliali (di Malassez).

Le cellule mesenchimali del follicolo dentale si differenziano in tre strati: da quello interno origina il cemento, da quello intermedio il legamento parodontale, da quello esterno la *cortex alveolaris*.

Istologia

Dal punto di vista istologico analizzeremo separatamente le due componenti del complesso pulpodentale.

Dentina

La dentina, detta anche avorio, si presenta come una sostanza fondamentale calcificata percorsa da sottili fasci di fibrille collagene, a decorso longitudinale, e da canalicoli, i tubuli dentinali, che si dirigono radialmente dal cavo pulpale alla giunzione amelodentinale, nella porzione coronale, e a quella dentina-cemento nella parte radicolare (Fig. 1.3).

I tubuli dentinali hanno un decorso ondulato a S ita-lica, con frequenti anastomosi laterali per gli scambi nu-

trizzati, il loro diametro non è uniforme, ma varia da 2,5 micron in prossimità della polpa a 0,9 micron a livello della giunzione amelodentinale; anche il loro numero è notevolmente variabile: da 45.000/mm², a livello della parete pulpale, a 19.000/mm² in corrispondenza della superficie esterna. La riduzione del diametro si deve a un aumento della dentina peritubulare, mentre l'apparente diminuzione del numero dei tubuli si deve all'aumento progressivo dell'area di superficie del dente verso la giunzione smalto-dentina. Tenendo conto anche della diminuzione del diametro tubulare, la distanza tra due tubuli adiacenti è di 15 µm alla periferia esterna della dentina e di soli 6 µm in vicinanza della polpa.

All'interno ciascun tubulo è rivestito da una guaina propria (detta di Neuman) e contiene la fibra di Tomes, il processo citoplasmatico periferico degli odontoblasti, insieme a piccole fibre nervose; fra la guaina e la fibra di Tomes sembra esistere uno spazio capillare per la circolazione di plasma nutritivo (Fig. 1.4a). Tra il processo odontoblastico e il tubulo dentinale è presente una zona chiamata spazio periodontoblastico, il cui spessore, molto esiguo in vicinanza della polpa, aumenta man mano che ci si allontana dalla predentina.

In questo spazio è contenuto il fluido dentinale che, per le particolari proteine e ioni presenti, può essere considerato un trasudato o filtrato dei capillari della polpa. Lo spazio periodontoblastico e il fluido dentinale costituiscono una via attraverso la quale varie sostanze possono raggiungere la giunzione smalto-dentina.

Per il suo alto contenuto in glicosaminoglicani, la guaina, impedendo la precipitazione degli ioni Cat⁺ presenti nel fluido dentinale, potrebbe agire da inibitore della mineralizzazione e, quindi, dei processi di sclerosi dentinale (Fonzi, 2000).

I tubuli sono separati gli uni dagli altri dalla dentina intercanalicolare o intertubulare ipermineralizzata, che si distingue nettamente da quella che ne forma le pareti, detta pericanalicolare o peritubulare meno mineralizzata (Fig. 1.4b).

La dentina peritubulare viene depositata costantemente per tutta la vita del dente; il suo spessore aumenta gradualmente dal confine con la predentina verso la giunzione smalto-dentina, dove può raggiungere 0,7-1,5 µm. In funzione dell'età si assiste, quindi, a una graduale riduzione del diametro del tubulo dentinale finché, nei denti vecchi e in vicinanza della giunzione con lo smalto, si ha una sua completa oblitterazione. Si attua cioè il processo di sclerosi fisiologica del tubulo dentinale, un probabile tentativo di difesa della polpa attraverso la riduzione del diametro tubulare e, quindi, della permeabilità dentinale. La sclerosi fisiologica dei tubuli si attua, infatti, maggiormente e più velocemente nelle aree corrispondenti a superfici dentinali sottoposte a particolari sollecitazioni o colpite da lesioni cariose iniziali.

Come già sottolineato nell'embriologia a proposito della dentinogenesi, gli odontoblasti iniziano a deporre la pre-

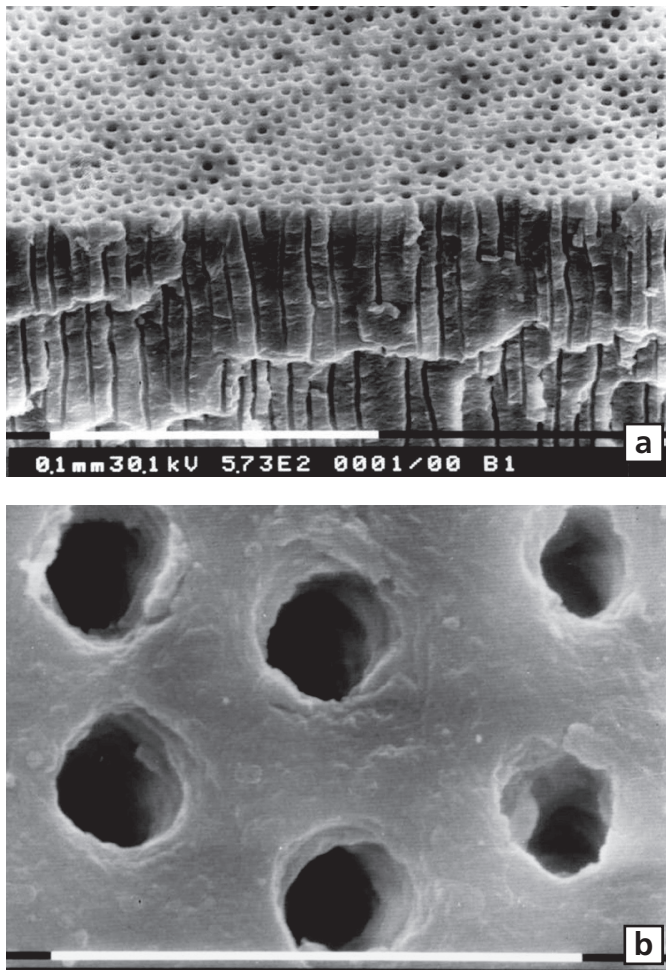


Fig. 1.3 (a) Foto al SEM di tubuli dentinali tagliati longitudinalmente. (b) Gli stessi a maggiore ingrandimento.

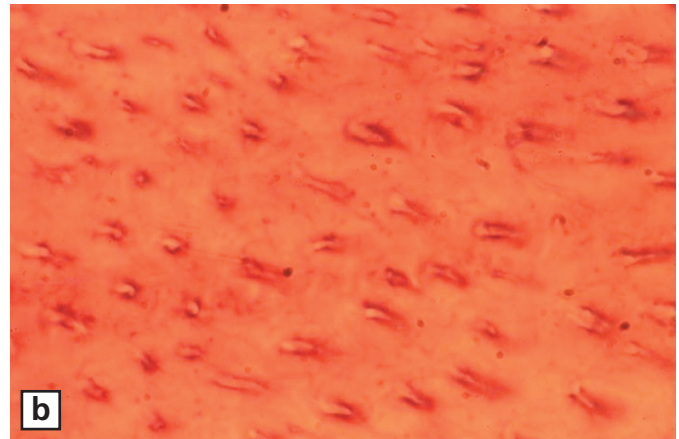
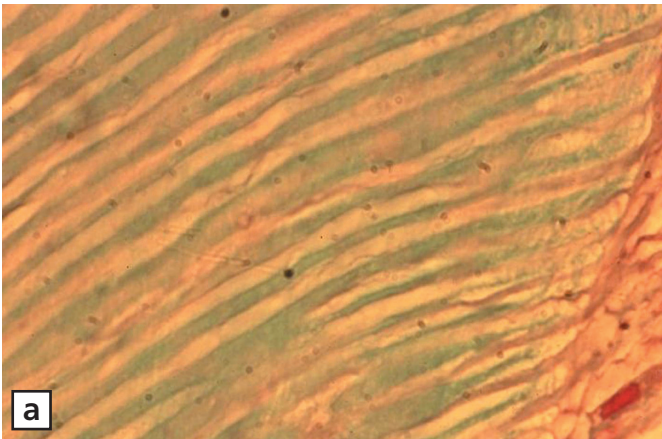


Fig. 1.4 (a) Tubuli dentinali tagliati longitudinalmente: si notano i prolungamenti citoplasmatici degli odontoblasti (fibrille di Tomes) all'interno dei tubuli. (b) Tubuli dentinali tagliati trasversalmente.

dentina, costituita da una matrice non mineralizzata di sostanza fondamentale amorfa di proteoglicani e di collagene di I tipo; quando tale strato avrà raggiunto uno spessore di 10-20 micron, inizierà la sua calcificazione per via globale con formazione di cristalli di idrossiapatite. In ogni caso uno strato di predentina è sempre presente sopra gli odontoblasti, i quali, man mano che depongono nuovi strati, si spostano all'interno, prolungando i loro processi citoplasmatici all'interno della dentina appena formata (Fig. 1.5).

Questa caratteristica sintesi incrementale del tessuto dentinale, con fasi alterne di secrezione e conseguente mineralizzazione, determina al suo interno la comparsa delle caratteristiche linee di accrescimento dette di von Ebner o di Owen.

Dal confine con la polpa alla giunzione con lo smalto, la dentina può essere divisa in tre regioni, ognuna con caratteristiche proprie: la predentina, la dentina circumpulpare e la dentina mantellare.

La predentina è uno strato non mineralizzato, di 15-40 μm di spessore, posto tra la polpa e la dentina circumpulpare. Le fibrille collagene di tipo I sono disposte parallelamente alla linea di confine tra polpa e dentina a formare reti sovrapposte, ma intrecciate in modo disordinato e multidirezionale. Il reticolo collagene diventa comunque sempre più compatto, man mano che ci si avvicina al fronte di mineralizzazione per un processo di maturazione dei legami interfibrillari. La predentina può essere, dunque, considerata una zona di maturazione delle fibre collagene e di inibizione della mineralizzazione.

Essa si forma e persiste durante tutta la vita del dente, dal momento che la formazione di dentina è continua e prevede la primaria e indispensabile deposizione di predentina, che viene mineralizzata alla stessa velocità con la quale si forma (lo spessore della predentina rimane quindi costante). Tra la secrezione delle molecole di procollagene e il fronte di mineralizzazione (corrispondente all'altezza della predentina) intercorre un periodo di circa 24 ore (Ivar, 1988).

Al di sopra della predentina il confine con la dentina circumpulpare è segnato dalla presenza di strutture globulari, i calcoglobuli o i calcosferiti, che rappresentano il fronte di mineralizzazione della dentina. Durante le prime fasi della mineralizzazione i cristalli di idrossiapatite vengono depositati dentro e attorno alle fibre collagene della predentina in forma di ammassi sferici, destinati ad accrescersi in senso centrifugo e, quindi, a fondersi per formare la dentina mineralizzata.

La dentina circumpulpare è posta tra la predentina e la dentina mantellare e costituisce la massa principale e calcificata della dentina. Le fibrille collagene di tipo I, disposte perpendicolarmente ai tubuli dentinali, aumentano di numero e di diametro verso la giunzione con lo smalto, così come più compatta diviene la loro disposizione. Vi si possono considerare la dentina interglobulare, la dentina peri- e intertubulare e lo strato granulare della radice.

La dentina interglobulare ha un'estensione variabile e una matrice ipo- o non mineralizzata. Formatasi per la mancata coalescenza dei calcoglobuli, nei comuni pre-

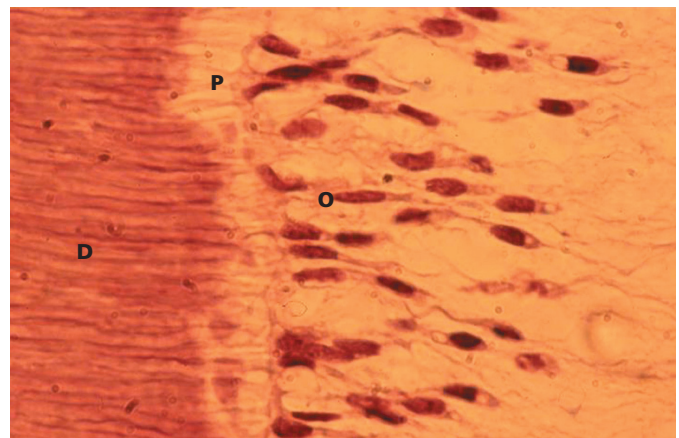


Fig. 1.5 Quadro istologico di una polpa normale: si nota chiaramente la dentina tubulare (D), la predentina (P) e lo strato di odontoblasti (O).

parati per usura appare come un insieme di spazi irregolari o grossolanamente sferici apparentemente vuoti. I tubuli dentinali all'interno dei globuli mostrano un decorso irregolare, ma sono privi di dentina peritubulare. La sua formazione si deve probabilmente a fattori sistemici o locali intervenuti durante la dentinogenesi (Ivar, 1988).

Della dentina peri- e intertubulare abbiamo già detto a proposito dei tubuli dentinali.

Per quanto riguarda poi lo strato granulare della radice, questo si presenta in corrispondenza appunto della radice e al di sotto della giunzione cemento-dentina, sotto forma di piccolissime e numerosissime aree di dentina ipomineralizzata.

Tra lo strato granulare della radice e il cemento si interpone lo strato ialino, una sottilissima banda di tessuto relativamente amorfo di circa 10-15 μm di spessore.

Per venire, infine, alla dentina mantellare, questa è un sottile strato periferico, di spessore variabile tra i 20 e i 15 μm , posto tra la dentina circumpulpare e la giunzione smalto-dentina. È la prima dentina a formarsi e differisce dalla dentina circumpulpare per una diversa disposizione e un maggiore diametro delle fibrille collagene, una minore mineralizzazione e un differente meccanismo coinvolto in questo processo.

In ultimo, è necessario ricordare che esistono due tipi di dentina: l'ortodentina e la fibrodentina; la prima, regolare dentina tubulare strettamente connessa alla salute degli odontoblasti, si divide in primaria, sintetizzata nell'embriogenesi e nei primi anni di vita fino alla formazione della radice, e in secondaria, fisiologicamente deposta in seguito e caratterizzata da linee di von Ebner più strette e irregolari e si distingue dalla dentina primaria per un leggero cambiamento nella direzione dei tubuli.

La formazione di dentina secondaria, anche se lentamente, riduce gradatamente l'estensione della camera pulpare. Nei denti posteriori la sua deposizione non è uniforme, ma avviene prevalentemente in corrispondenza del pavimento e del tetto della camera pulpare, specie in corrispondenza dei cornetti pulpari, che tendono, quindi, a ridursi con l'età (ciò assume un particolare rilievo in odontoiatria conservatrice).

Una maggiore produzione di dentina secondaria si verifica in corrispondenza di aree dentali sottoposte a leggeri stimoli irritativi.

La fibrodentina, invece, è acellulare, con matrice fibrosa di collagene calcificata in modo inotropico per precipitazione; è secreta lungo la parete della camera pulpare dai "pulpoblasti" come dentina di reazione a stimoli irritativi, intensi o ripetuti, di qualsiasi natura, compresi i processi cariosi, i traumi o i restauri conservativi.

Questa dentina, detta appunto terziaria, è talvolta mista a ortodentina, quando fa seguito a processi irritativi meno severi.

La quantità prodotta sembra proporzionale a quella della dentina primaria distrutta o asportata, così come la sua struttura può variare in rapporto all'entità dello stimolo irritativo e quindi al danno subito dagli odontoblasti (Fonzi, 2000): può essere, infatti, tubulare (nei casi di leggeri e medi stimoli irritativi senza danno per gli odontoblasti), oppure atubulare per l'incapacità da parte di fibroblasti e cellule mesenchimali differenziate in odontoblasti di produrre la tipica dentina. In quest'ultimo caso l'irregolarità della dentina terziaria sembra rapportabile allo stato di differenziazione delle cellule di rimpiazzo (Fonzi, 2000).

La fibrodentina, invece, è atubulare, acellulare, con matrice fibrosa di collagene calcificata in modo inotropico per precipitazione; è secreta lungo la parete della camera pulpare dai "pulpoblasti" come dentina di reazione a processi irritativi con atrofia dello strato odontoblastico ed è definita dentina terziaria; talvolta è mista a ortodentina quando fa seguito a processi irritativi meno severi.

Polpa

Per completare il quadro istologico del complesso pulpodentinale, si deve ora considerare la polpa: essa è un tessuto omogeneo costituito da sostanza intercellulare, cellule, elementi fibrosi, vasi e nervi, anche se la maggior parte del volume è composto da fibre e sostanza fondamentale.

Nella polpa distinguiamo didatticamente una zona periferica, prossima alla dentina, e una restante zona centrale.

La polpa periferica

La zona periferica, responsabile della formazione della dentina, è a sua volta suddivisa in tre strati: quello odontoblastico situato alla periferia pulpare, quello acellulare di Weil più visibile sulla polpa coronale e quello interno ricco di cellule detto zona di Hohl: quest'ultima contiene fibroblasti e cellule indifferenziate che mantengono la popolazione odontoblastica per proliferazione e differenziazione (Fig. 1.6).

Prendiamo ora in esame separatamente le varie zone.

• Strato odontoblastico

È costituito da elementi specifici, gli odontoblasti appunto, disposti a palizzata durante l'embriogenesi e poi in più file irregolari (Fig. 1.7).

Queste cellule derivano dalle cellule mesenchimali periferiche della papilla dentale durante lo sviluppo dentale e, una volta differenziate, giocano un ruolo essenziale nella sintesi del collagene della matrice predentinale; questa sintesi intracellulare produce la sostanza fondamentale extracellulare e le relative fibre collagene che formano il reticolo fibroso della predentina (Gartner, 1979) (Fig. 1.7).

Gli odontoblasti provvedono alla mineralizzazione della dentina mediante le vescicole matrici, prodotte per gemmazione dalla loro membrana a livello dei processi odontoblastici (Eisenmann, 1972; Katchburian, 1973).

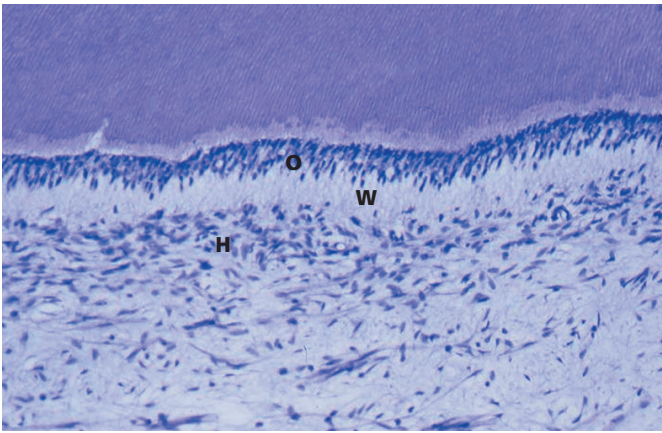


Fig. 1.6 Visione al microscopio ottico di una sezione di polpa periferica in cui sono chiaramente visibili i tre strati: strato odontoblastico (O); strato di Weil (W), povero di cellule; strato di Hohl (H), ricco di cellule (colorazione tricromica).



Fig. 1.7 Visione al microscopio ottico di una sezione di polpa periferica normale: si evidenziano gli odontoblasti (O) disposti in file irregolari, lo strato di predentina (P) e la dentina (D) (colorazione ematossilina-eosina).

La microscopia elettronica ha fornito una precisa descrizione della morfologia di queste cellule: in particolare, il grande nucleo è localizzato alla base della cellula, fornendole una forma a pera, mentre il citoplasma contiene degli organelli che rappresentano i diversi stadi di secrezione di collagene, glicoproteine e sali di calcio (Garant, 1968). La secrezione della matrice precede la mineralizzazione e questi due processi sono separati nel tempo e nello spazio dalla predentina. In sezioni istologiche esaminate al microscopio ottico gli odontoblasti sembrano variare da cellule colonnari pseudostratificate nella polpa coronale, a cellule cubiche disposte in singola fila nella polpa radicolare, fino ad assomigliare a cellule squamose nella regione apicale (Grosdenovic-Selecki, 1973; Seltzer, 1975). Queste ultime spesso formano una dentina atubulare irregolare. Questo fenomeno è dovuto, da un lato, alla continua apposizione di dentina “secondaria”, a causa della quale lo spazio endodontico si riduce progressivamente (Fig. 1.8), per cui le cellule sono ammassate a palizzata e pseudostratificate nella polpa coro-

nale; dall'altro, al contrario, nella polpa radicolare, dove lo spazio non è così compresso, gli odontoblasti conservano una forma colonnare, cuboidale o addirittura squamosa nella regione apicale. Inoltre, la densità di cellule e di tubuli è molto più alta nella camera pulpale rispetto alla polpa radicolare (Forsell-Ahlberg, 1975).

Questa aumentata densità tubulare nella camera potrebbe, inoltre, spiegare la maggiore sensibilità e permeabilità della corona.

Per quanto riguarda il processo odontoblastico (Fig. 1.9; vedi anche Fig. 1.4), a tutt'oggi la sua vera estensione rimane ancora controversa: studi condotti al microscopio elettronico sembravano dimostrare che il processo odontoblastico fosse limitato al terzo più interno della dentina e che nel terzo più esterno del tubulo non vi fosse nulla se non fluidi extracellulari (Tsatsas, 1972; Thomas, 1979). Altri studi, però, condotti in epoca successiva indicherebbero che i processi odontoblastici potrebbero, in effetti, raggiungere la giunzione amelodentinale (Maniatopoulos, 1984; Sigel, 1985).



Fig. 1.8 (a) Spazio endodontico di soggetto giovane: evidente l'ampiezza dello stesso. (b) Spazio endodontico di soggetto anziano: l'apposizione continua di dentina secondaria ne ha determinato una notevole riduzione.

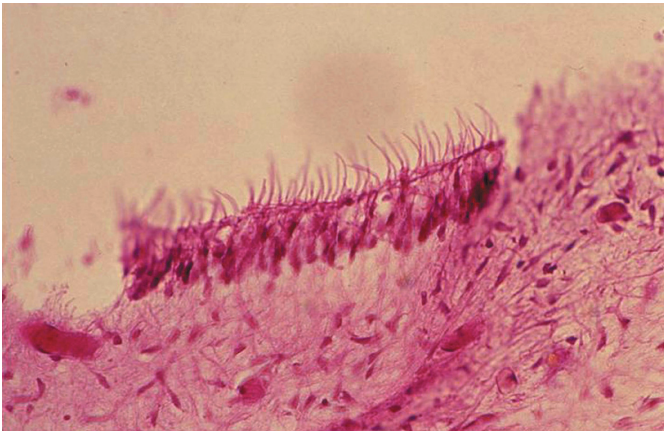


Fig. 1.9 L'artefatto istologico con "strappo" degli odontoblasti dalla loro sede ne mette in evidenza i prolungamenti citoplasmatici (colorazione ematossilina-eosina).

Tutto questo incide sulle moderne interpretazioni del danno pulpare a seguito di preparazioni cavarie, danno che potrebbe non essere attribuibile all'amputazione dei processi odontoblastici, bensì a fenomeni d'essiccazione, calore ed effetti osmotici.

La sensibilità dentinale, inoltre, potrebbe non essere correlata alla stimolazione diretta dei processi odontoblastici o di terminazioni nervose nella periferia dentinale, poiché in questa zona i tubuli sarebbero privi di queste strutture.

Dopo la formazione iniziale della dentina, inoltre, gli odontoblasti, attraverso i loro processi, possono ancora modificare la struttura dentinale producendo dentina peritubulare: questa è un tessuto ipermineralizzato con poca matrice organica che determina una diminuzione del diametro del tubulo (Nalbandian, 1960; Mjor, 1985).

Se irritati, poi, gli odontoblasti possono accelerare la formazione di dentina peritubulare, nonché secernere collagene, materiale amorfo o grandi cristalli nel lume del tubulo fino alla sua completa obliterazione (Tronstad, 1973; Brännström, 1980). Quando tale occlusione si estende su

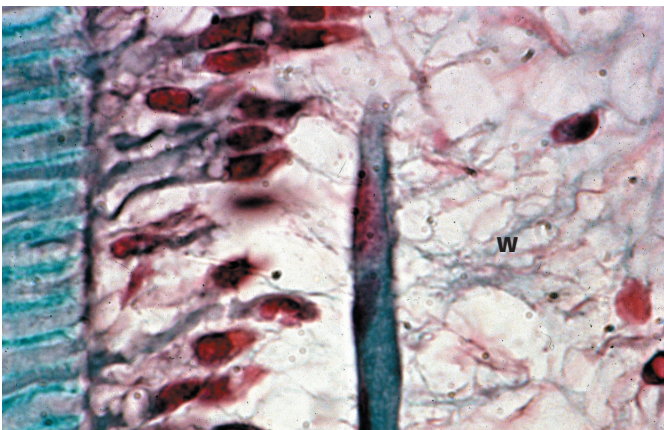


Fig. 1.11 Odontoblasti con i loro prolungamenti citoplasmatici: è evidente subito al di sotto lo strato di Weil (W) povero di cellule, ma ricco di fibre.



Fig. 1.10 Dentina sclerotica presente sull'erosione cervicale degli elementi dentari.

una vasta area, si parla di dentina sclerotica, frequentemente ritrovata in denti con erosioni cervicali (Fig. 1.10).

Anche se queste secrezioni sono state descritte come reazioni di difesa degli odontoblasti per proteggere se stessi e la polpa sottostante, questa "protezione" non è mai stata provata.

• *Strato di Weil*

La zona periferica della polpa presenta, sotto quello odontoblastico, lo strato acellulare di Weil.

Esso appare falsamente vuoto nei preparati istologici, in realtà è povero di cellule ma comprende numerose fibre: collagene d'origine odontoblastica e argirofile di von Korff, il cui reticolo è detto plesso ematossinofilo di Retterer. Tale zona comprende anche un importante plesso capillare e uno di nervi sensitivi, alcuni dei quali, come vedremo meglio in seguito, penetrano nei tubuli dentinali al lato delle fibre di Tomes (Fig. 1.11).

• *Strato di Hohl*

Lo strato successivo è quello cellulare di Hohl, che contiene oltre a fibroblasti anche cellule erroneamente considerate giovani fibroblasti, le quali, pur presentando le caratteristiche ultrastrutturali degli odontoblasti, ne differiscono per essere bipolari e per la loro duplice funzione: maturazione biochimica delle fibre di von Korff e mantenimento della popolazione odontoblastica per proliferazione e differenziazione. Anche questo strato presenta un ricco plesso arterovenoso (Fig. 1.12).

La polpa centrale

Il corpo centrale della polpa contiene il sistema di supporto principale per la polpa periferica. Il tessuto è costituito da numerosi elementi cellulari immersi in un tessuto connettivo lasso, definito sostanza fondamentale, grandi vasi e nervi dai quali si estendono ramificazioni per gli strati esterni, più critici (Fig. 1.13).

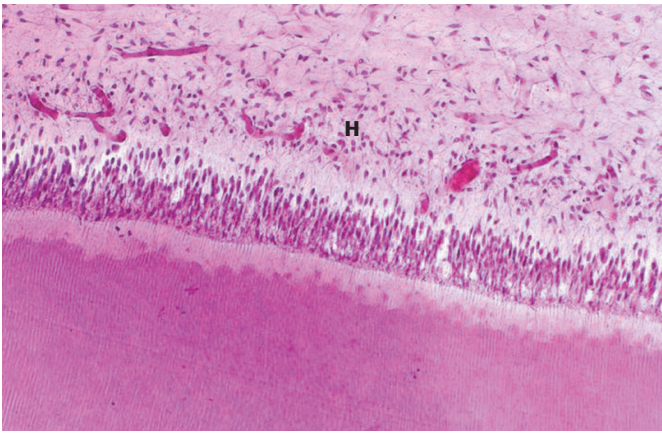


Fig. 1.12 Visione al microscopio ottico di una sezione di polpa periferica normale: ben visibile al di sotto degli odontoblasti la ricca componente vascolare della zona di Hohl (H) (colorazione ematossilina-eosina).

• Sostanza fondamentale

La sostanza fondamentale è un tessuto connettivo lasso, specializzato, di consistenza gelatinosa. Essa forma la maggior parte dell'organo della polpa e occupa lo spazio tra gli elementi formativi, è simile a quella degli altri tessuti connettivi fibrosi lassi ed è formata primariamente da complessi di proteine, carboidrati e acqua. Più specificamente, questi complessi sono composti da combinazioni di glicosaminoglicani (GAG), ossia acido ialuronico, condroitin solfato e altre glicoproteine (Embery, 1976). La sostanza fondamentale circonda e supporta le strutture ed è il mezzo entro il quale i metaboliti e i prodotti di rifiuto si diffondono.

• Elementi cellulari

Gli elementi cellulari presenti nella polpa centrale richiamano per lo più l'aspetto dei fibroblasti con variazioni istologiche legate allo stato funzionale.

La polpa contiene una riserva di queste cellule, discendenti dalle cellule indifferenziate della papilla dentale pri-

mitiva. Queste cellule pluripotenti sono verosimilmente dei tipi di fibroblasti che conservano la capacità di differenziarsi più volte in molti tipi di cellule mature.

Sotto gli odontoblasti vi è una concentrazione di tali cellule. Frank (1970) ha tuttavia dimostrato con la radioautografia che queste cellule producono poco collagene, rivelando quindi che esse non sono fibroblasti maturi. Baume (1980), in base a studi ultrastrutturali, suggerisce delle connessioni citoplasmiche tra gli odontoblasti e queste cellule mesenchimali sottostanti.

Qualora una noxa patogena provochi la morte degli odontoblasti, attraverso queste connessioni potrebbero essere inviati dei segnali a queste cellule meno differenziate, causando la loro divisione e la successiva differenziazione in cellule similodontoblastiche.

Di uguale importanza sono le cellule disseminate nelle vicinanze dei vasi sanguigni: queste hanno la capacità di dividersi e differenziarsi in altre cellule mature se stimolate da un processo infiammatorio, come per esempio mastcellule e/o odontoclasti.

Ad esse si aggiungono macrofagi e istiociti provenienti dal sistema reticoloendoteliale. Questi elementi sono immersi in una sostanza fondamentale specifica (di cui si è già riferita la composizione) con fibre collagene, il cui numero aumenta con l'età e con un plesso linfovaskoloso molto importante (Fig. 1.14).

Esaminiamo ora in modo più specifico i singoli costituenti di tale tessuto.

Fibroblasti. Baume (1980) li definisce cellule mesenchimali, pulpoblasti o pulpciti in diversi livelli progressivi di maturazione. Queste distinzioni sono in parte determinate dalla loro abilità a formare tessuti calcificati, cosa che i fibroblasti dei tessuti normali non sono in grado di compiere.

I fibroblasti pulpari sono cellule fusiformi con nuclei ovoidali. Essi sintetizzano e secernono la maggior parte delle componenti extracellulari, cioè il collagene e la sostanza fondamentale.

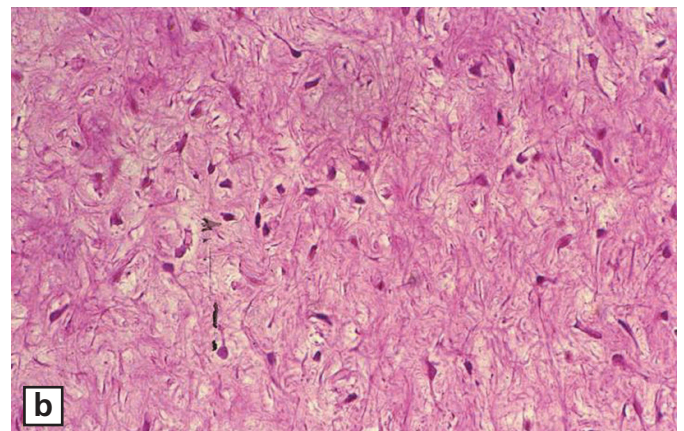
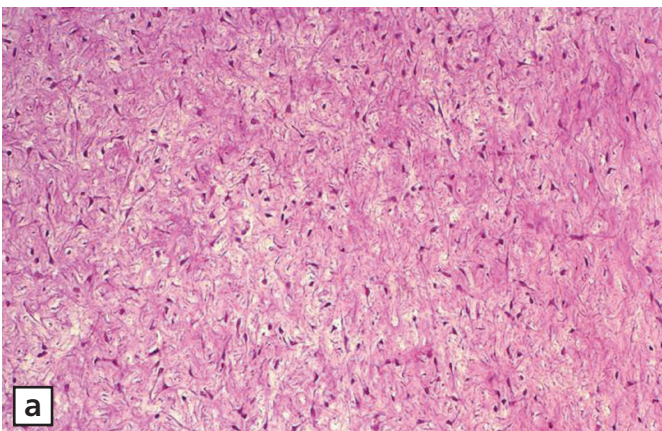


Fig. 1.13 (a) Tessuto pulpare centrale: è evidente la ricca componente fibrosa. (b) Particolare a più forte ingrandimento (colorazione ematossilina-eosina).

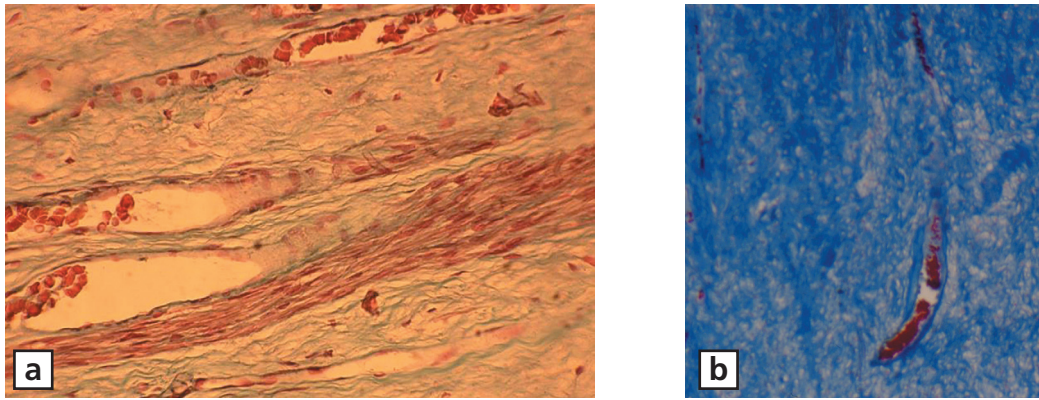


Fig. 1.14 Zona centrale della polpa. (a) È evidente la componente vascolonervosa e stromale con netta riduzione della componente cellulare. (b) La colorazione tricromica mette in risalto la notevole componente fibrosa.

Non solo sono i principali produttori di collagene, ma partecipano anche al suo turnover riassorbendolo grazie all'azione di enzimi lisosomiali (Torneck, 1978).

Peraltro il collagene secreto dai fibroblasti normalmente non va incontro a calcificazione, a differenza di quello secreto dagli odontoblasti.

I due tipi di collagene differiscono anche nel loro grado di *cross-linking* e in leggere variazioni del contenuto d'idrossilisina (Barbanell, 1978). In ogni caso queste fibre formano un lasso reticolo che dà supporto agli altri elementi strutturali della polpa.

Il cosiddetto "tropocollagene" è composto di fibre di collagene immaturo: queste sono sottili e si tingono di nero con il nitrato d'argento, per cui vengono descritte come fibrille argentofile o reticolari. Quando le molecole di tropocollagene si aggregano in fibre più grandi, non si colorano più con l'argento e sono generalmente denominate "fibre collagene". Un'ulteriore aggregazione (*cross-link*), con aumento della densità, porta alla formazione di "fasci di collagene".

Il collagene, di solito, forma sempre più fasci con l'avanzare dell'età. Quest'ultima, inoltre, sembrerebbe predisporre a calcificazioni ectopiche del tessuto pulpare, che

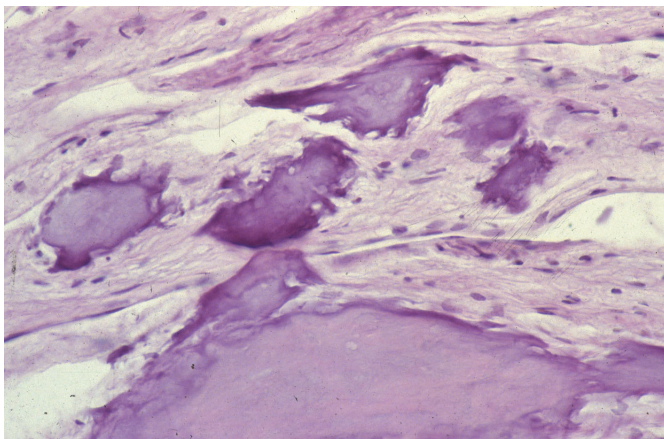


Fig. 1.15 Calcificazioni pulpari diffuse.

variano da casuali a diffuse, fino alla formazione di veri pulpolti (Figg. 1.15-1.17).

Nella polpa periferica, infine, come già detto, il collagene si organizza in fasci che vengono detti fibre di von Korff (Jean, 1986).

Istiociti e macrofagi. Cellule mesenchimali indifferenziate localizzate attorno ai vasi sanguigni (periciti) possono differenziarsi in istiociti fissi o mobili se opportunamente stimulate.

Gli istiociti mobili (macrofagi) possono derivare anche dai monociti che sono migrati dai vasi. Queste cellule altamente fagocitiche possono eliminare batteri, corpi estranei, cellule morte e altri detriti (Watts, 1982).

Leucociti polimorfonucleati (PMN). Il più comune tipo di leucocita nell'infiammazione pulpare è il neutrofilo, anche se occasionalmente si possono identificare eosinofili e basofili. È importante sottolineare che i neutrofilo non sono normalmente presenti nella polpa intatta, ma, come in tutti i tessuti, in seguito a un trauma o necrosi cellulare migrano rapidamente dai capillari e dalle venule circostanti. Sono la componente cellulare predominante nella formazione dei microascessi.

Linfociti e plasmacelle. Queste cellule infiammatorie compaiono generalmente dopo l'invasione da parte dei neutrofilo nell'area danneggiata. Anche questi elementi non sono presenti nella polpa sana, ma sono associati a noxae patologiche che comportano una risposta immunitaria e/o la distruzione e neutralizzazione di sostanze estranee. La loro presenza è, quindi, legata al persistere di uno stimolo irritativo.

Mastcellule. Queste cellule, raramente presenti nella polpa sana, sono molto comuni in quella infiammata (Farnoush, 1984). I granuli presenti nel loro citoplasma contengono istamina, un potente mediatore dell'infiammazione, ed eparina. Tali sostanze sono rilasciate nel fluido tissutale circostante durante l'infiammazione e, dal momento che queste cellule sono generalmente localizzate

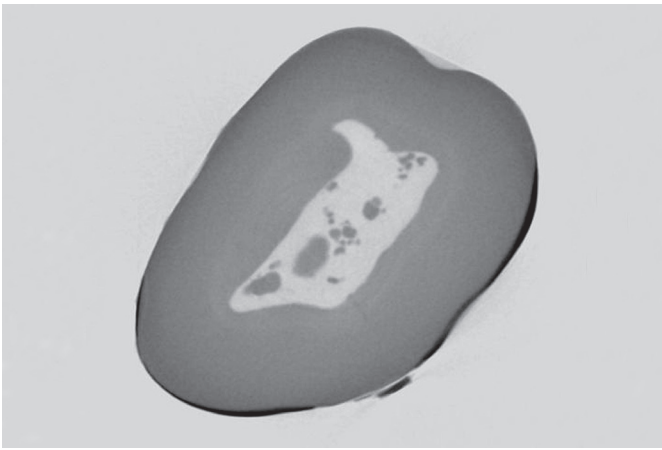


Fig. 1.16 Immagine alla MicroTC: calcificazioni pulpari diffuse presenti nella camera pulpare di un primo molare superiore.

nelle vicinanze dei vasi sanguigni, la loro degranolazione agisce sulle cellule muscolari lisce dei vasi provocandone la vasodilatazione: questo aumenta la permeabilità vasale permettendo ai fluidi e ai leucociti di migrare.

L'organizzazione istologica fine e regolare che si è fin qui delineata è ben visibile a livello della polpa camerale, ma sfuma progressivamente in direzione apicale, ove lo strato odontoblastico resta l'unico facilmente individuabile; nella porzione apicale della polpa radicolare, infatti, la componente fibrocellulare tipica della zona centrale del tessuto connettivo cede man mano il posto a importanti tronchi nervosi, vascolari, linfatici, che occupano a tale livello una parte sempre più rilevante del volume pulpare.

• *Strutture nervose*

Diverse fibre nervose di diametro variabile da 2 a 12 micron entrano in ogni radice attraverso il forame apicale; raggruppate in fasci ben rilevabili nella porzione apicale, si separano progressivamente per dividersi con ordine nella polpa fino allo strato sottodontoblastico.

Per la maggior parte sono amieliniche (Johnsen, 1978; Hirvonen, 1987) e fanno parte del sistema nervoso simpatico. Queste fibre, se stimolate, influiscono sul flusso ematico locale e sulla pressione tissutale, aprendo o chiudendo gli shunt arterovenosi (Edwall, 1971; Tönder, 1978). L'attivazione delle fibre simpatiche non solo riduce il flusso ematico pulpare, ma diminuisce anche l'eccitabilità delle strutture nervose intradentali (Olgart, 1985): vi è, quindi, una relazione intima tra l'eccitabilità dei nervi pulpari e il flusso ematico locale (Kim, 1990).

La restante parte dei nervi sono nervi mielinici sensitivi appartenenti al sistema trigeminale. Essi si ramificano al di sotto della zona ricca di cellule (strato di Hohl) per formare il plesso di Raschkow. Da qui molte fibre perdono la loro guaina mielinica e attraversano la "cell-free zone" per terminare come recettori o terminazioni nervose libere vicino agli odontoblasti. Altre passano tra gli odontoblasti e presentano delle ramificazioni terminali



Fig. 1.17 La camera pulpare dell'1.6 è completamente obliterata da calcificazioni.

che innervano fino a 100 tubuli dentinali (Byers, 1985). Queste terminazioni nervose percorrono un breve tratto all'interno dei tubuli dentinali accanto alle fibrille di Tomes (Byers, 1988) e si fermano molto prima della giunzione amelodentinale: si trovano, infatti, solo nei tubuli della predentina e della dentina interna.

I nervi sensitivi rispondono a stimoli nocivi solo con sensazioni dolorose e questo dolore è evocato sia con stimolazione pulpare che dentinale. La preparazione di una cavità in un dente non anestetizzato risulta dolorosa a qualsiasi profondità nella dentina e tale fenomeno sembra essere inspiegabile alla luce del fatto che non ci sono terminazioni nervose nei due terzi esterni dei tubuli dentinali. La risposta probabilmente si ritrova nella cosiddetta "teoria idrodinamica", nella quale si afferma che sono i movimenti dei fluidi all'interno dei tubuli che stimolano le terminazioni nervose (Byers, 1988; Taylor, 1988).

Il numero e la concentrazione delle terminazioni nervose varia con i diversi stadi dello sviluppo dentale e anche con la posizione dell'elemento. Dopo l'eruzione, la più alta concentrazione si trova nei cornetti pulpari (40% dei tubuli sono innervati). Tale valore scende al 4,8% nelle parti più laterali della polpa coronale fino all'1% nelle regioni cervicali e con solo qualche nervo saltuario nella dentina radicolare (Byers, 1980). Osservazioni al microscopio ottico confermerebbero la differente concentrazione di nervi ai vari livelli. D'altronde anche il riscontro clinico è in linea con queste conclusioni, poiché l'esperienza dimostra che la polpa e la dentina coronali sono più sensibili di quelle radicolari (Byers, 1984). È interessante, inoltre, notare che la rimozione della polpa per estrazione dell'elemento o per pulpectomia, e presumibilmente anche per pulpotomia, determina una degenerazione dei corpi cellulari corrispondenti localizzati nei nuclei spinali del nervo trigemino, nel ganglio sensitivo principale e nel nervo periferico (Westrum, 1976). La clinica insegna anche che vi è un'apparente riduzione della sensibilità nei processi cariosi e nei denti ricostruiti: questo potrebbe es-

sere attribuito, almeno in parte, alla degenerazione delle strutture nervose sottostanti.

• *Strutture vascolari*

Vasi sanguigni. Kramer (1960) ha studiato a fondo la struttura vascolare pulpale. Attraverso gli apici, e secondariamente dalle pareti radicolari laterali penetra nella polpa l'arteria apicale (o le arterie); essa si divide immediatamente più volte per dare origine a un fascio di arterie pulpari, centrali o principali, che sale nel canale radicolare fino a occupare una posizione centrale nella polpa camerale (Figg. 1.18 e 1.19). Il diametro più piccolo e la traiettoria rettilinea distinguono le arterie dalle vene, che hanno una forma più larga e arrotondata.

Le arterie pulpari principali sono due o tre; di contro, esistono generalmente due vene omonime, di cui una drena la parte superiore della polpa e l'altra la parte inferiore, entrambe accompagnate da vene tributarie. Da tali vasi prende origine il plesso capillare periferico sottodontoblastico, che si estende dall'estremità dei cornetti pulpari alla zona apicale, occupando di solito un lato del canale radicolare (nell'altro si trovano i vasi principali), che si estende fin nella predentina con anse capillari isolate (Dahl, 1973; Avery, 1981).

In questa regione si ritrovano frequentemente capillari fenestrati sia nei denti decidui che in quelli permanenti. Queste finestre sono chiuse da un sottile diaframma di membrana plasmatica e la loro frequenza diminuisce drasticamente man mano che si passa alla zona della polpa centrale (Dahl, 1973; Rapp, 1977).

La stessa densità dei capillari, d'altronde, non è costante, ma tende a diminuire nella regione apicale: il plesso drena in alcune larghe venule sottostanti che raggiungono le tributarie delle vene principali. All'apice numerose venule fuoriescono dalla polpa, per poi connettersi con vasi che drenano il legamento parodontale o l'osso alveolare adiacente.

Le anastomosi tra i tronchi venosi pulpari, parodontali e alveolari potrebbero rappresentare delle vie di diffusione dell'infiammazione pulpale ai tessuti adiacenti.

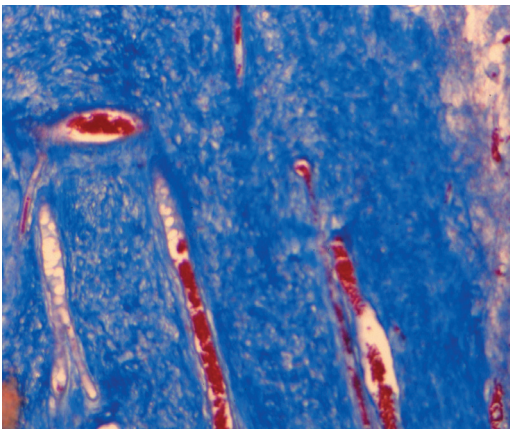


Fig. 1.18 Il preparato mostra alcuni vasi sanguigni posti nella porzione centrale del mesenchima pulpale (colorazione tricromica).

In molti tessuti la circolazione arteriosa e venosa sono unite da shunt arterovenosi fondamentali per la regolazione della corrente sanguigna, soprattutto in caso di infiammazione. La presenza di tali shunt, infatti, permette al sangue di by-passare i capillari in quanto sono a monte di questi: alternativamente gli shunt possono rimanere quasi chiusi, in uno stato di costrizione, permettendo alla maggior parte del sangue di fluire nei capillari periferici e quindi di irrorare le cellule che sostengono (Path, 1980; Kim, 1984).

Una loro dilatazione, invece, può creare un'iperemia e determinare un deflusso sanguigno più rapido da un lato, ma può anche sottrarre sangue dai letti capillari determinando così un accumulo di prodotti di rifiuto proprio in quella sede (Feiglin, 1979).

La loro presenza anche nel microcircolo pulpale è stata dimostrata da Kramer (1960), con importanti conseguenze su concezioni fisiopatologiche come il discusso "strangolamento" apicale e l'autotrombosi.

Linfatici. Walton e Langeland (1978) hanno dimostrato che sostanze posizionate nella camera pulpale possono poi essere ritrovate nei linfonodi regionali.

Numerosi studi hanno affrontato la controversa questione relativa all'esistenza di un sistema linfatico nella polpa dentaria e la loro presenza sarebbe stata dimostrata, a un livello ultrastrutturale e istologico, dall'assenza di eritrociti nel loro lume, dalla mancata sovrapposizione dei margini endoteliali e dall'assenza di una lamina basale (Fig. 1.20) (Riedel, 1966; Dahl, 1973; Bernick, 1977; Frank, 1977; Baratieri, Rumi et al., 1982; Baratieri, Piselli, Rumi 1982).

I margini endoteliali aperti e una lamina basale incompleta permettono il passaggio di grandi molecole e anche di batteri. Tutto ciò, associato al fatto che le sostanze possono migrare dalla polpa ai linfonodi, indica la possibilità di avere delle reazioni immunologiche nei confronti delle sostanze che entrano nella polpa (Kraintz, 1959; Barnes, 1966).

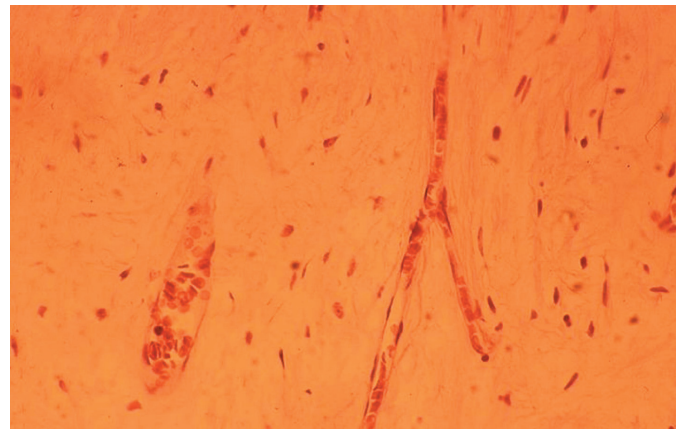


Fig. 1.19 In questa sezione sono evidenti diramazioni vascolari nella porzione centrale del mesenchima pulpale.

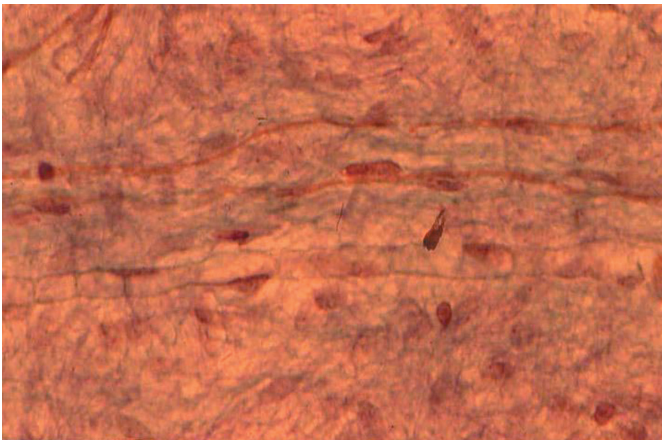


Fig. 1.20 Probabili vasi linfatici all'interno della polpa centrale: sono riconoscibili per la sottigliezza e trasparenza della parete e per l'assenza di cellule ematiche nel lume canalare.

Questi vasi originano come capillari linfatici nella polpa periferica per poi unirsi con altri capillari linfatici a formare vasi collettori. Questi ultimi si uniscono a loro volta con vasi linfatici progressivamente più grandi, che fuoriescono dall'apice con le altre strutture circolatorie.

Sfortunatamente per la polpa, i linfatici possono collassare con l'aumentare della pressione intrapulpale, inibendo la rimozione di fluidi e sostanze irritanti. Come già visto per i tronchi venosi, le anastomosi tra i linfatici pulpari, parodontali e alveolari potrebbero rappresentare delle vie di diffusione dell'infiammazione pulpale ai tessuti adiacenti e viceversa.

Fisiologia

Considerata la primaria importanza della preservazione della polpa nell'odontoiatria conservativa, sembra appropriato selezionare quei parametri fisiologici che costituiscono le maggiori determinanti della sopravvivenza pulpale. Discuteremo pertanto di flusso sanguigno normale, della pressione idrostatica capillare e intrapulpale, vale a dire alcuni aspetti della fisiologia del microcircolo della polpa, che ne influenzano le reazioni fisiopatologiche e la cui importanza è enfatizzata dalla peculiarità unica del mesenchima pulpale, il quale è rinchiuso in una sorta di astuccio rigido a bassissima compliance.

Nella camera pulpale, in condizioni normali, un ambiente favorevole alle funzioni cellulari è mantenuto grazie al continuo ricambio di liquidi interstiziali mediante filtrazione di plasma (acqua e metaboliti idrosolubili) attraverso la parete vasale dei capillari; tale processo è promosso dalla pressione capillare (P_c) e dalla pressione osmotica tissutale e antagonizzato dalla pressione osmotica del plasma e da quella idrostatica tissutale (P_t), ove P_t e P_c sono strettamente interdipendenti, visto che la prima è funzione della seconda in relazione alla permeabilità capillare. Variazioni fuori della norma di ciascuna di queste

grandezze pressorie determinano, se diffuse nella polpa, alterazioni dell'omeostasi dei liquidi interstiziali, incompatibili con la vitalità pulpale; per tale motivo in passato Van Hassel (1972) ha cercato, con varie tecniche, di misurare e determinare dei valori fisiologici ed è così arrivato ad attribuire alla P_t pulpale valori normali dell'ordine di 8-15 mmHg (10 mmHg in media).

Dal momento che, come detto, la pressione tissutale P_t dipende da quella capillare P_c , un suo valore inferiore alla norma si traduce in un inadeguato apporto ematico al mesenchima pulpale con ipossia e ischemia; al contrario, durante la flogosi, per rilasciamento degli sfinteri precapillari, la P_c aumenta insieme alla permeabilità vascolare determinando uno stravasamento di liquidi nell'interstizio. In un qualsiasi altro tessuto distensibile ciò provocherebbe edema e gonfiore, mentre in un "sistema a bassissima compliance" come la camera pulpale con le sue rigide pareti anche piccoli aumenti del volume dei liquidi interstiziali implicano notevoli incrementi della P_t , i quali, se sufficientemente elevati per vincere la resistenza strutturale dei vasi venosi, possono causarne il collassamento con riduzione del deflusso ematico, interruzione della circolazione e anossia. Valori di P_t eccessivamente bassi, pertanto, portano a riduzione dell'apporto nutrizionale e del metabolismo della polpa, mentre valori molto alti prefigurano il cosiddetto "strangolamento" pulpale.

Analizziamo ora le variazioni di P_t nel caso d'infiammazione pulpale circoscritta: durante i primi stadi flogistici essa aumenta in media di 15 mmHg per poi ritornare a valori normali nell'arco di 8 giorni; dunque, nel momento in cui istologicamente predominano le cellule dell'infiammazione cronica, gli sfinteri precapillari riprendono il controllo della P_c , la permeabilità vascolare ritorna nella norma e si ha una soddisfacente risoluzione del danno iniziale. Tale diminuzione di pressione a livello del sito d'irritazione, inoltre, dipende passivamente dalla comunicazione con porzioni contigue di tessuto, il cui compenso vascolare è ancora efficiente: ciò focalizza l'attenzione sul problema della trasmissione della pressione interstiziale tra due aree del tessuto pulpale. In un sito distante (5 mm) e diverso da quello di irritazione, infatti, la P_t è sempre inferiore e tale differenza tende poi ad annullarsi in 8 giorni, in seguito alla diffusione attiva del processo flogistico attraverso la polpa.

Queste informazioni sulla microcircolazione pulpale devono essere inserite e valutate alla luce delle conoscenze pratiche derivate dall'esperienza clinica: un dente affetto da una blanda infiammazione pulpale, susseguente a restauri conservativi senza esposizione pulpale, è una camera chiusa da pareti inestensibili ove l'infiammazione, localizzata, si accompagna a un incremento della P_t altrettanto localizzato, che può raggiungere valori sufficienti a causare stasi venosa e ischemia in un'area circoscritta. Solo in seguito si assisterà a una diffusione circonferenziale dell'infiammazione e della necrosi, con crescente di-

struzione tissutale ed estesa perdita d'integrità strutturale, cosicché la polpa si trasformerà in un ambiente isobarico con tutte le sue parti in comunicazione idrostatica.

Istopatologia

L'aspetto istologico della polpa non è costante, ma varia sia fisiologicamente, in seguito ai normali processi d'invecchiamento, sia in forma patologica, quando è colpita da stimoli irritativi di qualsiasi natura, cui reagisce, come ogni tessuto connettivo, secondo i principi dell'infiammazione.

Il particolare ambiente, però, nel quale viene a trovarsi il tessuto pulpare, una cavità inestensibile, che non permette aumenti di volume in seguito a edema tissutale, e in più la vascolarizzazione di tipo terminale, cioè senza circoli collaterali in grado di irrorare parti di tessuto nel cui circolo principale si sia formato un trombo, rendono il processo infiammatorio pulpare singolare sia nell'evoluzione che nell'esito.

L'infiammazione è una risposta protettiva dei tessuti a un'aggressione qualsiasi che può essere di natura termica, chimica, immunologica, traumatica, batterica, virale o micotica.

Tale risposta include reazioni nervose, umorali e cellulari.

Scopo dell'infiammazione è quello di neutralizzare, distruggere o delimitare l'agente lesivo, per preparare il campo al processo riparativo. Essa si presenta con il quadro tipico dei cinque segni che la contraddistinguono: *rubor, tumor, calor, dolor e functio laesa*.

Tutti i tessuti presentano sempre due risposte alla lesione localizzata:

- reazioni vascolari con scambi emodinamici e incremento della permeabilità vascolare
- essudazione e migrazione extravasale di leucociti.

In primis si nota una vasodilatazione delle arteriole e un aumento di sangue nell'area interessata (Fig. 1.21).

Parallelamente si assiste alla dilatazione degli sfinteri precapillari, che causano un aumento di pressione capillare: sale la pressione nel microcircolo e, di conseguenza, aumenta l'accumulo d'essudato negli interstizi e l'edema produce gonfiore. In questa fase c'è un aumento del flusso sanguigno e una spiccata permeabilità vasale alle proteine dovuta alla liberazione di mediatori chimici.

Dopo l'iperemia attiva, assistiamo a un quadro di iperemia passiva caratterizzata dalla diminuzione della velocità sanguigna, mentre prosegue il passaggio di trasudato negli interstizi, incrementando il gonfiore dei tessuti. In questa seconda fase i leucociti aderiscono alla parete epiteliale e, a livello degli spazi intercellulari, attraversano il vaso portandosi nello spazio esterno; poi, attratti dal punto in cui è avvenuta la lesione, si unisco-

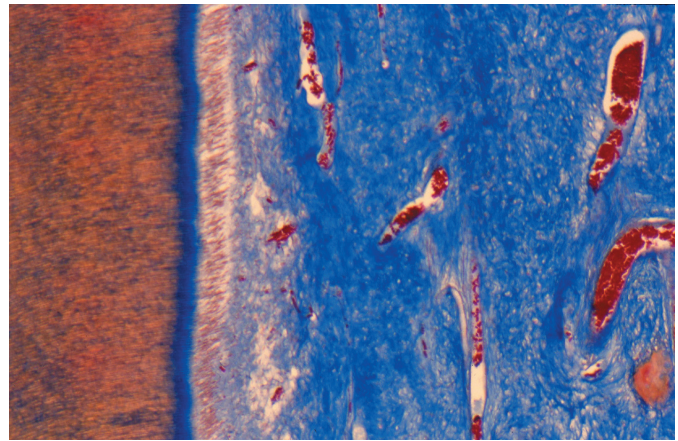


Fig. 1.21 Quadro istologico di iperemia attiva: è evidente la dilatazione e l'"intasamento" dei vasi sanguigni (colorazione tricromica).

no esercitando la loro funzione peculiare, in pratica la fagocitosi.

Nel tessuto pulpare la reazione infiammatoria è leggermente differente.

A differenza degli altri tessuti, la polpa dentale è provvista d'arteriole terminali e collaterali, ma non esistono vasi alternativi; inoltre il tessuto è rigidamente racchiuso nella camera dentinale, sicché l'aumento d'essudato tissutale non può certo essere compensato da un proporzionale aumento di massa. Il processo infiammatorio diventa particolarmente grave allorché viene a interessare tutta la polpa e si assiste a uno "strozzamento" dei vasi sanguigni fino alla necrosi pulpare.

È stato dimostrato che gli insulti alla porzione coronale della polpa causano una risposta infiammatoria localizzata, in seguito alla quale si assiste a infiltrazione di linfociti e granulociti.

Un'infiammazione così localizzata non pregiudica lo stato della polpa coronale e, qualora si riesca a intervenire in tempi brevi, si potrà assistere alla *restitutio ad integrum*.

Il quadro più grave è quello che ci presenta, oltre ai vasi dilatati, una stasi, a indicare un rallentamento del flusso sanguigno; in seguito si osservano trombosi, necrosi ed accessi (Scheda 1).

Fisiopatologia

Nell'ambito della fisiopatologia appare di rilevante importanza, più che nella trattazione anatomicoistologica, il concetto di complesso pulpodentale. La struttura della dentina e la sua risposta agli stimoli sono funzione degli odontoblasti e degli altri elementi cellulari della polpa, i quali a loro volta dipendono dalla dentina per la loro protezione e differenziazione: in pratica ciò di cui parleremo mostrerà come la normale forma e funzione dell'una non possa essere mantenuta senza l'altra e viceversa. Innanzitutto esaminiamo le più frequenti risposte dentinali a

Scheda 1

Meccanismo dell'infiammazione nella polpa

Ci sono tre meccanismi che inducono reazioni vascolari durante l'infiammazione:

- un riflesso assonico proveniente dalle fibre dei sensori trigeminali
- la liberazione di sostanze vasoattive
- l'inibizione della vasocostrizione simpatica.

Accade così che la progressiva dilatazione dei vasi provochi un progressivo accumulo di fluidi interstiziali e di formazioni edematose: la pressione idrostatica del sangue agisce dall'interno del vaso arterioso, mentre la pressione colloidale preme sulla parete del

vaso stesso senza peraltro avere influenza sulle arterie. Viceversa, a livello venoso, la pressione del sangue è più bassa, mentre la pressione colloidale tende a spingere il fluido tissutale nuovamente nei vasi. La vasodilatazione causa la caduta delle resistenze vascolari arteriose e aumenta il flusso sanguigno: ne risulta un aumento della pressione idrostatica a livello dei capillari e, di conseguenza, un nuovo aumento della filtrazione verso i tessuti circostanti.

In altri tessuti tale filtrazione si risolverebbe con un gonfiore, conseguenza della distensibilità degli

spazi interstiziali, ma poiché la polpa è strettamente racchiusa dall'involucro dentinale, l'incremento della pressione tissutale tenderà a comprimere la sottile parete venosa aumentando la resistenza venosa. Un aumento della pressione fa aumentare a sua volta la pressione del sangue nei capillari, a livello dei quali aumenta ancor più la filtrazione. S'instaura così un circolo vizioso, che, qualora riesca a interessare l'intera porzione pulpale, può portare alla compressione del letto vascolare e quindi alla necrosi pulpale.

stimoli di varia natura, cioè le modificazioni infiammatorie di reazione.

Risposte dentinali

L'ipersensibilità dentinale è il primo meccanismo fisiopatologico d'allarme del complesso pulpodentale e costituisce il sintomo più frequentemente lamentato dai pazienti; esso è indice di tubuli aperti e comunicanti con l'esterno, in grado di facilitare l'eccitazione dolorosa dei recettori pulpari da parte di variazioni della temperatura o di gradienti di pressione osmotica.

Da un punto di vista patogenetico l'ipersensibilità è attualmente spiegata, secondo Brännström (1963), dal meccanismo idrodinamico della trasmissione degli stimoli algici attraverso la dentina, il quale trova il suo presupposto fondamentale nella dimostrazione, con tecniche di microcinematografia, dell'esistenza di un "fluido transdentinale" che occupa i tubuli dentinali per gran parte della loro estensione. Le ricerche di Brännström hanno evidenziato che la pressione tissutale pulpale genera, per mezzo di un gradiente pressorio, un continuo flusso di liquido transdentinale diretto dalla polpa alla superficie dentale, attraverso l'enorme rete di tubuli dentinali (2-3 milioni/cm²), e tale da riempirli 10 volte al giorno. Questo lento fluire è fisiologico (tra l'altro non si oppone alla penetrazione di batteri o di tossine), ma stimoli esogeni tali da causare uno svuotamento rapido del tubulo, seppure minimo, provocano fenomeni capillari di compenso con conseguente movimento di liquido verso l'esterno e quindi "aspirazione" degli odontoblasti e delle fibre nervose nel lume canalicolare; la relativa deformazione o lacerazione delle terminazioni nervose "simil-meccanocettori" produce una sensazione algica aspecifica, indipendente dalla natura del fattore scatenante, anche perché a livello pulpale non è stato ancora evidenziato alcun tipo di recettore dolorifico specifico per stimoli fisico-chimici.

Nei suoi studi, inoltre, Brännström ha chiarito alcuni fattori etiologici responsabili del meccanismo capillare su cui si

basa la sua teoria idrodinamica: asciugare la dentina esposta con un getto d'aria o tagliarla con una fresa significa espellere del fluido transdentinale per evaporazione e pressione meccanica; esporre i tubuli dentinali aperti a soluzioni iperosmotiche (soluzioni saline o glucosate) determina un movimento verso l'esterno del fluido transdentinale per via della sua bassa osmolarità, ugualmente applicare stimoli termici acuti (caldo/freddo) implica variazioni di pressione e volume del liquido contenuto nei tubuli, per via del suo coefficiente di espansione termica 10 volte superiore a quello delle pareti dentinali, per cui si ha dilatazione o contrazione a seconda che lo stimolo sia caldo o freddo.

In ogni caso l'ipersensibilità dentinale aumenta in concomitanza con l'infiammazione pulpale, poiché quest'ultima accresce l'eccitabilità delle terminazioni nervose dei meccanocettori abbassandone la soglia dolorifica.

La sclerosi dentinale (Fig. 1.22) è un processo d'obliterazione progressiva del lume dei canalicoli della dentina, probabilmente operato dagli odontoblasti con il contributo della saliva; esso è dovuto all'accelerata formazione di dentina pericanalicolare, ma soprattutto a un deposito calcico intracanicolare, precipitato in forma di cristalli romboedrici di whitlockite sulle strutture fibrose collagene. Tale sclerosi rappresenta una delle cinque zone descritte nel focolaio carioso a lento decorso (zona traslucida) e costituisce, in generale, una vera e propria barriera biologica contro la diffusione di batteri, acidi, enzimi proteolitici e sostanze tossiche verso la polpa.

La dentina terziaria, infine, costituisce un altro meccanismo di difesa, caratterizzato dal tentativo di obliterare i tubuli nella loro parte più interna, mediante la deposizione di uno strato di dentina indifferenziata e compatta a livello della camera pulpale (Fig. 1.23). Si ritiene che ciò avvenga per opera dello strato ricco di cellule indifferenziate posto sotto quello odontoblastico (riserva mesenchima-



Fig. 1.22 Esempi di sclerosi dentinali sul fondo di cavità cariose.

le); si è, infatti, dimostrato che gli odontoblasti, in quanto elementi altamente differenziati e delicati, possono essere facilmente distrutti, all'apertura dei tubuli dentinali, anche da stimoli lievi. In seguito a tale perdita i "pulpoblasti" del secondo strato, se non offesi, possono differenziarsi in odontoblasti e intraprendere la produzione di tessuto duro irregolare.

L'aspetto istologico della dentina terziaria in funzione del grado di compromissione dello strato odontoblastico varia da una forma grossolanamente canalicolare a una più anarchica di fibrodentina; la prima corrisponde a uno stimolo progressivo e moderato, tale da non determinare la completa eliminazione degli odontoblasti, e si differenzia dall'ortodentina fisiologica per una minore regolarità e un ridotto numero di tubuli. La fibrodentina è legata, invece, a un'irritazione marcata responsabile della scomparsa dello strato odontoblastico, ha una struttura irregolare, tormentata, con inclusioni cellulari che degenerando le conferiscono un aspetto poroso. In ogni caso la deposizione di dentina terziaria comporta una riduzione del volume della camera pulpare con modificazioni della rete capillare (Fig. 1.24).

Per quel che riguarda la polpa, essa risponde alle stimolazioni fisiche, chimiche e batteriche con alterazioni fisiopatologiche la cui natura è funzione dell'elevata spe-

cificità di tale connettivo molto differenziato e della sua particolare posizione. Queste alterazioni sono le pulpopatie, composte di fenomeni infiammatori acuti e cronici e processi degenerativi atrofici, calcici o fibrosi.

Risposte pulpari

Per ovvie ragioni anatomiche l'elemento pulpare più esposto alle irritazioni esogene è l'odontoblasta e infatti ogni stimolazione della polpa si traduce all'inizio in una alterazione più o meno marcata dello strato odontoblastico; gli odontoblasti colpiti da lesioni irreversibili scatenano la flogosi, cioè vanno incontro a edema intracellulare con degenerazione vacuolare e, per aumento della permeabilità di membrana, liberano varie sostanze: bradichinina, istamina con altri mediatori flogistici ed enzimi litici ad azione citolesiva, che provocano rarefazione dello strato odontoblastico e accumulo di liquido interstiziale. La flogosi così avviata si estende più o meno diffusamente nel connettivo pulpare ed evolverà dalla semplice vasodilatazione alla formazione di microascessi. L'infiammazione pulpare iniziale è nota come iperemia e, infatti, è caratterizzata da fenomeni essenzialmente vascolari quali vasodilatazione marcata e aumentata permeabilità capillare con essudazione sierosa e di proteine ematiche; tutto ciò si traduce in edema intratissutale, stasi vascolare, diapedesi di PMN e stravasamento di emazie. Tali manifestazioni, dapprima localizzate nella zona sotto gli odontoblasti, tendono poi a generalizzarsi in tutta la polpa, ma rimangono ancora reversibili, a meno che non persistano tanto da rendere insufficiente il drenaggio venoso e linfatico (Baratieri, Rumi et al., 1982; Baratieri, Piselli, Rumi, 1982).

Sicuramente più grave è la situazione nell'infiammazione pulpare acuta: caratterizzata da una massiva diapedesi di leucociti eosinofili e di polimorfonucleati neutrofili (PMN), i quali determinano la comparsa di microascessi con grave perturbazione dello strato odontoblastico e assenza della predentina per arresto della dentinogenesi. Nei primi stadi di tale processo acuto si registrano: aumento della pressione intrapulpale con proiezione dei nuclei odontoblastici nei tubuli, iperemia passiva per vasodilatazione intensa legata ad alterazioni della parete vasale ad opera di tossine batteriche o enzimi proteolitici.



Fig. 1.23 Strato di dentina terziaria formatosi al di sotto della profonda otturazione sul 2.7, che ha portato alla quasi completa oblitterazione della camera pulpare.

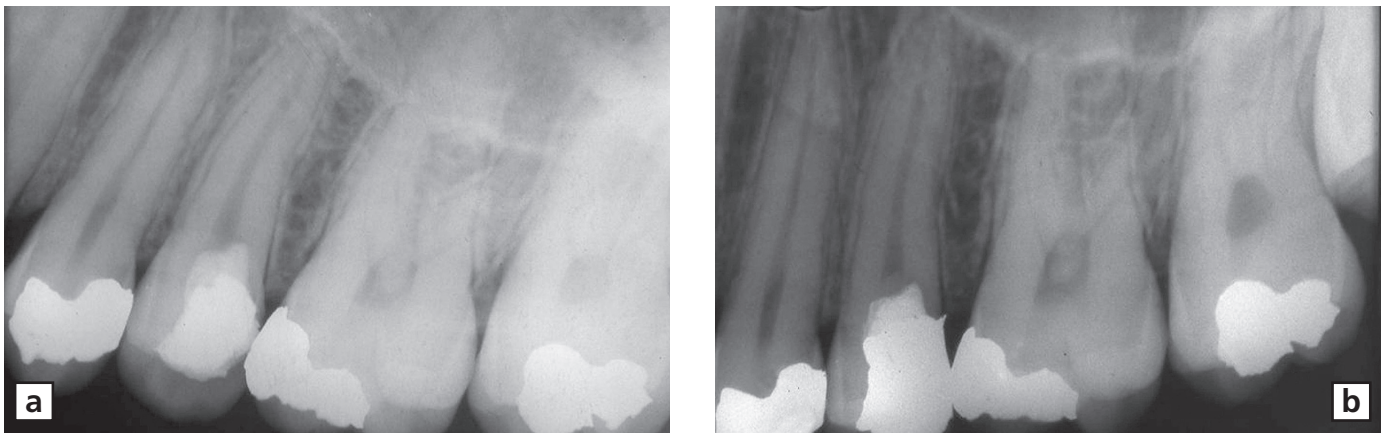


Fig. 1.24 (a) Incappucciamento diretto del 2.5. (b) Strato di dentina terziaria formatosi al di sotto dell'otturazione. Evidente oblitterazione, inoltre, della camera pulpare del 2.6 ad opera di un grosso pulpolita o "denticolo".

ci; ciò si traduce nell'arresto totale della circolazione con formazione di trombi (globuli rossi agglutinati da ponti di fibrina).

Il quadro sopradescritto evolve generalmente in quello più grave di pulpite asessuale caratterizzata da una diffusa formazione d'ascessi per superinfezione batterica. I numerosissimi PMN fuorusciti, infatti, dopo aver fagocitato batteri e cellule degradate, vanno incontro a lisi e liberano enzimi proteolitici che con la suppurazione dei tessuti circostanti danno origine alle prime gocce di pus; ne risulta un ascesso formato da un focolaio centrale, zona di necrosi con detriti cellulari e batterici suppurati, circondato da un'area di manifestazioni essudative: edema e infiltrazione di fagociti. Tutt'intorno c'è una zona di reazioni proliferative, sotto forma di una capsula fibrotica con macrofagi e istiociti, e, infine, perifericamente, tessuto connettivo con edema, vasodilatazione e infiltrazione di leucociti, linfociti, plasmacellule e macrofagi. Questo quadro si associa a una grave e diffusa stasi vascolare con trombosi, che produce una marcata riduzione del drenaggio venoso del tessuto pulpare: esito conseguente e inevitabile è la necrosi totale (Fig. 1.25). Se sono presenti germi anaerobi, si determinerà una gangrena in cui, per azione dei germi anaerobi e degli enzimi proteolitici, una parte o l'intero organo pulpare è trasformato in una massa amorfa di detriti.

In alcuni casi, quando il tessuto pulpare è in diretta comunicazione con l'ambiente esterno della cavità orale, una infiammazione acuta, invece di evolvere verso la necrosi, può evolvere in pulpiti croniche dando vita a processi morbosi di tipo ulcerativo e ipertrofico.

Altri aspetti istologici pulpari interessanti, al limite tra l'infiammatorio e il degenerativo, dovuti a stimolazioni moderate ma ripetute nel tempo, sono le cosiddette pulpiti: atrofia e degenerazione calcica. La prima consiste in

una diminuzione di numero e di volume di tutte le cellule pulpari; è evidente a livello dello strato odontoblastico, dove gli elementi appaiono allineati in un monostato, più rari, con aspetto cuboidale, appiattito e dove si nota la riduzione e la scomparsa delle fibre argirofile per arresto della dentinogenesi. Contemporaneamente, a livello dello stroma, la sostanza fondamentale si disidrata e i fibroblasti, ridotti in numero, appaiono più piccoli, arrotondati e privi di prolungamenti, mentre le fibre collagene con un processo di fibrosi proliferano unendosi in fasci disposti in senso assiale.

Per quel che riguarda la degenerazione calcica, essa è invece caratterizzata dalla comparsa di "calcoli" intrapulpari; sebbene siano presenti anche in denti giovani o inclusi, questi noduli calcici si formano generalmente in seguito a fenomeni d'atrofia e fibrosi da invecchiamento, a insulti esogeni e a pulpiti croniche. In base alla loro struttura e istogenesi, le calcificazioni pulpari vengono distinte in focali, ossia formazioni isolate di dentina parafisiologica ("denticoli"), e diffuse; i "denticoli" sono formazioni tondeggianti localizzate nella polpa camerale (vedi Figg. 1.15 e 1.16) prodotte da odontoblasti accidentalmente isolati nel tessuto pulpare: essi sono veri se formati da ortodentina, falsi se composti di fibrodentina e possono presentare una struttura radiale o concentrica. Le calcificazioni diffuse si localizzano nella porzione radicolare sotto forma di piccole concrezioni amorfe, eosinofile, adese alla guaina di tronchi nervosi, all'endotelio dei vasi, ai fasci di fibre collagene, le quali fondendosi tra loro possono arrivare a oblitterare il lume pulpare.

Basi biologiche delle relazioni endo-parodontali

Per quanto concerne questo importante argomento rimandiamo al Capitolo 5 "Endodonzia e parodontologia", in cui la questione viene trattata in maniera più esaustiva.



Fig. 1.25 Meccanismo fisiopatologico che porta da un'iperemia pulpore localizzata e reversibile a un processo di pulpite totale e necrosi tissutale non più reversibile.

Bibliografia

- Adamo S, Carinci P, Molinaro M, Siracusa G, Stefanini M, Riparo E. In Monesi V. *Istologia*, 2002.
- Avery JK. Repair potential of the pulp. *J Endod* 1981; 7: 205.
- Baratieri A, Piselli D, Rumi G. La distribuzione del sistema linfatico nella polpa dentale umana in presenza di quadri di distrofia calcificante. *Min Stom* 1982; 31(5): 545-50.
- Baratieri A, Rumi G, Gagliardi V, Piselli D. Relazioni morfologiche tra tessuto connettivo pulpore e vasi linfatici. *Min Stom* 1982; 31(5): 531-8.
- Baratieri A, Rumi G, Gagliardi V, Piselli D. Il sistema linfatico nella polpa dentale umana durante i processi infiammatori. *Min Stom* 1982; 31(5): 539-44.
- Barbanell RL, Lian JB, Keith DA. Structural proteins of the connective tissues. In: Shaw JH, Sweeney EA, Cappuccino CC, Meller SM (eds). *Textbook of Oral Biology*. WB Saunders, 1978; 419.
- Barnes GW, Langeland K. Antibody formation in primates following

- introduction of antigens into the root canal. *J Dent Res* 1966; 45: 1111.
- Baume LJ. The biology of pulp and dentin. A historic, terminologic-taxonomic, histologic-biochemical, embryonic and clinical survey. In: Myers HM (eds). *Monographs in Oral Science*. Vol. 8, Karger, 1980; 69-123.
- Baume LJ, Treccani A. La biologia della polpa dentaria e della dentina. Le recenti acquisizioni sulla biologia dell'organo pulpore-dentinale. *Riv Ital Stom* 1983.
- Bernick S. Lymphatic vessels of the human dental pulp. *J Dent Res* 1977; 56: 70.
- Brännström M. Dentinal and pulp response. III. Application of an air stream to exposed dentin. Long observation period. In: Anderson DJ (ed). *Sensory mechanisms in dentine*. Macmillan, 1963; 235-52.
- Brännström M. The hydrodynamics of the dentin. Its possible relationship to dentinal pain. *Int Dent J* 1972; 22(2): 219-27.

- Brännström M, Garberoglio R. Occlusion of dentinal tubules under superficial attrited dentin. *Swed Dent J* 1980; 4: 87.
- Byers MR. Development of sensory innervation in dentin. *J Comp Neurol* 1980; 191: 413.
- Byers MR. Dental sensory receptors. *Int Rev Neurobiol* 1984; 25: 39.
- Byers MR. Terminal arborization of individual sensory axons in dentin and pulp of rat molars. *Brain Res* 1985; 345: 181.
- Byers MR, Närhi MVO, Mecifi KB. Acute and chronic reactions of dental sensory nerve fibers to cavities and desiccation in rat molars. *Anat Rec* 1988; 221: 872.
- Dahl E, Mjor IA. The fine structure of the vessels in the human dental pulp. *Acta Odontol Scand* 1973; 31: 223.
- Edwall L, Kindlova M. The effect of sympathetic nerve stimulation on the rate of disappearance of tracers from various oral tissues. *Acta Odontol Scand* 1971; 29: 387.
- Eisenmann DR, Glick PL. Ultrastructure of initial crystal formation in dentin. *J Ultrastruc Res* 1972; 41: 18.
- Embery G. Glycosaminoglycans of human dental pulp. *J Biol Buccale* 1976; 4: 229-31.
- Farnoush A. Mast cells in human dental pulp. *J Endod* 1984; 10: 250.
- Feiglin B, Reade PC. Arteriovenous shunts demonstrated in the apical circulation of rat incisor teeth by the use of radio-labeled microspheres. *Oral Surg* 1979; 47: 364.
- Forsell-Ahlberg K, Brännström M, Edwall L. The diameter and number of dentinal tubules in rat, cat, dog and monkey. A comparative scanning electron microscopic study. *Acta Odontol Scand* 1975; 33: 243.
- Frank RM. Etude autoradiographique de la dentinogenèse en microscopie électronique à l'aide de la proline tritiée chez le chat. *Arch Oral Biol* 1970; 15: 583.
- Frank RM, Wiedermann P, Fellingeret E. Ultrastructure of lymphatic capillaries in the human dental pulp. *Cell Tissue Res* 1977; 178: 229.
- Garant PR. Microanatomy of the oral mineralized tissues. In: Shaw JH, Sweeney EA, Cappuccino CC, Meller SM (eds). *Textbook of Oral Biology*. WB Saunders, 1968: 181.
- Gartner LP, Siebel W, Hiatt JL, Provenza DV. A fine structural analysis of mouse molar odontoblast maturation. *Acta Anat* 1979; 103: 16.
- Grosdenovic-Selecki S, Qvist V, Hansen HP. Histologic variations in the pulp of intact premolars from young individuals. *Scand J Dent Res* 1973; 81: 433.
- Hirvonen TJ. A quantitative electron microscopic analysis of the axons at the apex of the canine tooth pulp in the dog. *Acta Anat* 1987; 128: 134.
- Jean A, Kerebel B, Kerebel LM. Scanning electron microscope study of the predentin-pulpal border zone in human dentin. *Oral Surg* 1986; 61: 392.
- Johnsen D, Johns D. Quantitation of nerve fibers in the primary and permanent canine and incisor teeth in man. *Arch Oral Biol* 1978; 23: 825.
- Katchburian E. Membrane-bound bodies as initiators of mineralization of dentine. *J Anat* 1973; 116: 285.
- Kim S. Neurovascular interactions in the dental pulp in health and inflammation. *J Endod* 1990; 16: 48.
- Kim S et al. Anatomical and functional heterogeneity of microcirculation in the dental pulp. *Int J Microcir* 1984; 3: 407.
- Kraintz L et al. Lymphatic drainage of teeth in dogs demonstrated by radioactive colloid gold. *J Dent Res* 1959; 38: 198.
- Kramer IRH. The vascular architecture of the human dental pulp. *Arch Oral Biol* 1960; 2: 177.
- Ivar A. Mjor, Fejerskov O. *Embriologia ed istologia del cavo orale*, 1988.
- Maniatopoulos C, Smith DC. A scanning electron microscopic study of the odontoblastic process in human coronal dentine. *Arch Oral Biol* 1984; 28: 701.
- Mjor IA. Dentin-predentin complex and its permeability: pathology and treatment overview. *J Dent Res* 1985; 64: 621.
- Nalbandian A, Gonzales F, Sognnaes RF. Sclerotic changes in root dentin of human teeth as observed by optical, electron and x-ray microscope. *J Dent Res* 1960; 39: 598.
- Olgart LM. The role of local factors in dentin and pulp in intradental pain mechanisms. *J Dent Res* 1985; 64: 572.
- Orban B. *Development and growth of teeth*. In: *Orban's Oral histology and Embriology*. 9th ed. C.V. Mosby, 1980.
- Path MG, Meyer M. Heterogeneity of blood flow in the canine tooth of the dog. *Arch Oral Biol* 1980; 25: 83.
- Rapp R et al. Ultrastructure of fenestrated capillaries in human dental pulps. *Arch Oral Biol* 1977; 22: 317.
- Riedel H et al. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Frage der Kapillarmorphologie in der menschlichen Zahnpulpa. *Arch Oral Biol* 1966; 11: 1049.
- Seltzer S, Bender IB. *The dental pulp: biologic considerations in dental procedures*. 2nd ed. JB Lippincott, 1975; 48.
- Sigel MJ, Aubin JE, Ten Cate AR. An immunocyto-chemical study of the human odontoblast process using antibodies against tubulin, actin and vimentin. *J Dent Res* 1985; 64: 1348.
- Taylor PE, Byers MR, Redd PE. Sprouting of CGRP nerve fibers in response to dentin injury in rat molars. *Brain Res* 1988; 461: 371.
- Thomas HF. The extent of the odontoblastic process in human dentin. *J Dent Res* 1979; 58: 2207.
- Tönder KH, Naess G. Nervous control of blood flow in the dental pulp in dogs. *Acta Physiol Scand* 1978; 104: 13.
- Torneck CD. Intracellular destruction of collagen in the human dental pulp. *Arch Oral Biol* 1978; 23: 745.
- Tronstad L. Scanning electron microscopy of attrited dentinal surfaces and subjacent dentin in human teeth. *Scand J Dent Res* 1973; 81: 112.
- Tsatsas BG, Frank RM. Ultrastructure of the dentinal tubular substances near the dentino-enamel junction. *Calcif Tissue Res* 1972; 9: 238.
- Van Hassel HJ. Physiology of the human dental pulp. *Oral Surg* 1972; 32(1).
- Walton RE, Langeland K. Migration of materials in the dental pulp of monkeys. *J Endod* 1978; 4: 167.
- Watts A, Paterson RC. Migration of materials and microorganisms in the dental pulp of dogs and rats. *J Endod* 1982; 8: 53.
- Westrum LE, Canfield RB, Black RG. Transganglionic degeneration in the spinal trigeminal nucleus following removal of tooth pulps in adult cats. *Brain Res* 1976; 101: 137.
- Young B, Heath J.W. Wheeler. *Istologia e anatomia microscopica*, 2000.

