

# Promene na oralnoj sluzokoži nastale delovanjem različitih egzogenih i endogenih faktora

PRIM DR SNEŽANA JANKOVIĆ  
DOM ZDRAVLJA OBRENOVAC

- ▶ U ocenjivanju otpornosti organizma posebno se ističu pojmovi opšte i lokalne rezistencije, kvalitativno i kvantitativno karakteristične za pojedina područja. Tako usna duplja ima poseban oblik biološki nespecifične odbrane i u njoj moraju postojati vrlo delotvorni faktori te vrste odbrane, koje, prema našim shvatanjima o nespecifičnom imunitetu, pretežno tražimo u pljuvački.
- ▶ Poznata je činjenica da akcidentalne i operativne rane, otvorene frakture u području usne šupljine, po pravilu brzo i bez komplikacija zaceljuju, mada je uvek prisutan bezbroj fakultativnih mikroorganizama. Usna šupljina predstavlja ulazna vrata za brojne uzročnike bolesti, mada dolazak tih uzročnika ne dovodi uvek do infektivnog oboljenja. U toku prenošenja mikroorganizama, u usnoj šupljini se mogu na neko vreme nastaniti i patogeni uzročnici, kao što su strepto- i stafilokoki, bakterije influence i dr, ali im se ne pruža prilika za invazivno delovanje pa se stoga s pravom zaključuje, da relativno stabilna ravnoteža, u kojoj se nalaze razne vrsti normalne flore usta, iziskuje regulativne mehanizme (B e r g e r i H u m m e l).

# Uvod

- ▶ Plijuvačka je to kompleksno sastavljena tečnost, koja pored jona soli i fizikalno vezanih gasova, sadrži još: lipoide, fermente, vitamine, hormone, a u tragovima belančevine i druge organske sastave i ćelijice. Razumljivo je da pljuvačka sastavljena od brojnih hranjivih elemenata, optimalne pH koncentracije i pufer sistema, u vlažnoj i toploj okolini usne šupljine, predstavlja veoma pogodnu hranjivu podlogu za bakterije. A znajući, da u usnoj šupljini, ipak ne dolazi do neograničenog povećanja broja bakterija, može se izvesti zaključak, da pljuvačka usne duplje mora sadržavati antibakterijske faktore.
- ▶ Sastav pljuvačke nije konstantan, nego zavisi od načina stimulacije, kojim se dobija. Tako razlikujemo pljuvačku od čistog sekreta pojedinih pljuvačnih žlezda. Obilje bakterija pljuvačke uslovljava toliki broj međusobnih delovanja, da je u toj okolini praktično nemoguća procena antibakterijskih svojstava pljuvačke. Zbog ispravnog ocenjivanja imunološke uloge brojnih regulatornih faktora, neophodno je posmatrati odvojeno sekret žlezda i bakterijsko delovanje. Brojni su faktori koji se smatraju odgovornim za antibakterijsko delovanje pljuvačke: koncentracija vodonikovih jona, leukociti i leukocitne supstance, fermenti, hormonalne supstance

- ▶ Neograničeno umnožavanje flore usne šupljine dobro se reguliše i samo mehaničkim sredstvima. Najvažnij faktor ograničavanja broja bakterija je kontinuirana ekfolijacija epitelnih ćelija u usnoj šupljini, koje se u pljuvački nalaze u jednakom broju kao i leukociti ( K l e i n ). Još je delotvornije eliminisanje usne flore uzimanjem hrane pa se flora u toku obroka može redukovati na 1/4 početne vrednosti. Pri tome i pljuvačka ima svoju neospornu funkciju; ispiranjem, ona nosi sa sobom epitelne ćelije, bakterije i hranu u baktericidnu sredinu želuca. S druge strane, pomoću amilolitskih, proteolitskih i lipolitskih fermentata, bakterijskoj se flori usne šupljine može oduzeti hranjiva podloga, pospešujući uklanjanje zaostataka hrane (fermentativno samočišćenje). Od ovoga treba odvojiti povoljnu tendenciju zalečenja rana u usnoj šupljini. Za tumačenje ovog fenomena, čini se da nije potrebno pretpostavljati bilo kakve bakterijske snage u pljuvački, jer samo tkivo raspolaže natproečnom sposobnošću reakcije i regeneracije. Poznato je, da je krvotok u području glave mnogo bolji nego u većini drugih područja tela. Osim toga je dokazano, da je učestalost mitoze epitelnih ćelija usne šupljine jedan puta veća od učestalosti mitoze skoro čitavog ostalog epidermisa (H e n r y i s u r).

# ULCERACIJE USNE DUPLJE

5

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018

- ▶ INFEKCIJE
  - ▶ VIRAL-HERPANGINA, HERPES SIMPLEX
  - ▶ BACTERIAL-Vincent's infection, TB, syphilis
  - ▶ Fungal: Candidiasis
- ▶ *IMUNOLOŠKE BOLESTI*: Aftozne ulceracije, Behcet's syndrome
- ▶ *Trauma*
  - ▶ Oštećenja od loše postavljenih proteza, fenol, oštećenja od aspirina, vruća hrana
- ▶ *Neoplasme*
- ▶ *Kožne bolesti*: Erythema multiforme, lichen planus, BMMP, bullous pemphigoid, lupus erythematosus

- ▶ *Bolesti krvi:* Leukaemia, agranulocytosis, pancytopenia
- ▶ *Alergije na lekove:* tečnosti za ispiranje usta, zubne paste, itd.  
Reakcije na sistemske lekove
- ▶ *Vitamin-deficijencije*
- ▶ *Ostalo:* Radiation mucositis, cancer chemotherapy, diabetes mellitus, uraemia

# INFEKCIJE



# BAKTERIJSKE INFEKCIJE

1. Actinomycosis
2. Syphilis
3. Tuberculosis
4. **NOMA** (Noma je progresivna, polimikrobna, često gangrenozna infekcija u ustima ili genitalijama)
5. Šarlah
6. Lepra



# VIRUSNE INFEKCIJE

9

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018

1. Herpes Simplex Virus ( HSV )
2. Male boginje-Morbili
3. Herpes Zoster
4. Herpangina
5. Bolest ruku, nogu i usta (Coxsackievirus, enterovirus, itd)
6. Mononucleosis infekcija
7. Morbili, Rubeola
8. Cytomegalovirus infekcija
9. Imunodeficijentni sindrom (AIDS)

# GLJIVIČNE INFEKCIJE

10

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018

1. Candidiasis
2. Histoplasmosis
3. Blastomycosis
4. Aspergillosis
5. Toxoplasmosis

# AKTINOMIKOZA

11

- ▶ Hronična granulomatозна , lokalizovana bakterijska infekcija

**ETIOLOGIJAA:-** kao rezultat infekcije *Actinomyces israelii*, *A. viscosus* , *A. Naeslundii*, *A. odontolyticus*, itd.

**TIPOVI:** - prema lokaciji,

- Cervikofacijalna actinomycosis
- Thorakalna actinomycosis
- Abdominalna actinomycosis

# CERVIKOFACIJALNA AKTINOMIKOZA

12

**ETIOLOGIJA:** kao rezultat infekcije sa *A.israelii*,  
*A.viscosus*, i *A.naeslundii*

## **KLINIČKE KARAKTERISTIKE:**

***Starosna incidencija:*** mladi, stari

***Polna incidencija:*** više kod muškaraca

***Sistemske manifestacije:***

Groznica, glavobolja, povraćanje, disfagija, bol u grlu  
i cervikalna limfadenopatija

## ***Predilekciona mesta:***

- ▶ Submandibularno, submentalno i regija obraza su najčešće regije.
- ▶ Bacterije ulaze kroz područja predhodne traume kao što je mesto ekstrakcije zuba, peridontalni džep, ne-vitalni zubi ili zaraženi krajnik.

# NOMA

14

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018



# LEPRA

15

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018





# HERPANGINA

16

- ▶ **SINONIMI:** Vesicular stomatitis, Acute lymphonodular pharyngitis
- ▶ **Uzročnik:** Enteroviruses-Coxsackie A, EV 71
- ▶ Karakterističan vezikularni osip na nepčanim lukovima, mekom nepcu, uvuli, tonzilama, zadenjem zidu ždrela
- ▶ Diskretne 1- to 2-mm vezikule i ulceracije
- ▶ Za 2-3 dana se uvećaju na 3-4 mm i okruženi su eritematoznim prstenom od 10mm
- ▶ 1-15 lezija je prisutno, obično oko 5
- ▶ Obično se završava bez komplikacija
- ▶ Retko, meningitis



KME DZ Obrenovac  
12/04/2018

# Herpetični gingivostomatitis

- ▶ Sinonimi: orolabialni herpes
- ▶ Uzročnik: HSV
- ▶ Primarno
  - ▶ Deca
  - ▶ Klasteri multiplih vezikula-> ulceracije
  - ▶ Groznica, slabost i glavobolja, bol u grlu i limfadenopatija.
- ▶ Sekundarno
  - ▶ Odrasli, adolescenti
  - ▶ Granica usana> tvrdo nepce i gingiva
  - ▶ Reaktivacija neaktivnog virusa u trigeminalnim ganglijama
  - ▶ Acyclovir, 200 mg, pet puta na dan tokom 5 dana radi smanjena virulencije



# Bolest ruku, nogu i usta

- ▶ Uzročnik: Coxsackievirus A16 and enterovirus 71 (EV71)
- ▶ širi se putem oro-fekalnih i možda respiratornih puteva
- ▶ Primarno kod dece
- ▶ Palmo-plantarne vezikule i erozivni stomatitis.
- ▶ Oblačaste vezikule sa crvenim haloom su veoma karakteristične za ovu bolest.





# Vincent gingivitis

- ▶ Sinonimi: *Vinsent stomatitis*, *akutni nekrotizirajući ulcerativni gingivitis*, "trench mouth"
- ▶ Izaziva ga fusiformni bacillus uključujući i spirohetu – *borrelia vincentii*
- ▶ Utiče na mlade i osobe srednjeg doba
- ▶ Počinje na interdentalnim papillama -> na slobodnim marginama gingive
- ▶ Lezije su prekrivene nekrotičnim naslagama.
- ▶ Gingive postaju crvene i edematozne.
- ▶ Slična ulceracija i nekrotična membrana se može formirati preko tonzila (*vincent's angina*).
- ▶ Dijagnoza: bris sa prisutnih promena.
- ▶ Lečenje je
  - ▶ Sistemski antibiotici (penicillin ili erythromycin i metronidazole),
  - ▶ Česta pranja usne duplje (sa rastvorom sode-bikarbone) i pažnja vezana za higijenu zuba.



19

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018



# Moniliasis (candidiasis)

20

- ▶ Uzrokovana sa *Candida albicans*
- ▶ Manifestacije
  - ▶ Belosive naslage na oralnoj mukozii i jeziku.
  - ▶ bebe i deca
  - ▶ Sistemski malignitet i dijabetes ili uzimanje antibiotika širokog spektra, citotoksičnih lekova, steroidia ili zračenje.
  - ▶ Promene se mogu tretirati aplikovanjem nystatin-a ili clotrimazole-a.



KME DZ Obrenovac  
12/04/2018

- ▶ *Hronična hipertrofična kandididijaza. Drugi naziv: candidal leukoplakia.*
  - ▶ Bele naslage koje se ne mogu obrisati/ukloniti.
  - ▶ Najčešće pogađa prednju bukalnu mukozu odmah iza ugla usana.
  - ▶ Hipertrofična forma obično zahteva ekscizionu operaciju.

# IMUNOLOŠKE BOLESTI



# Aftozne ulceracije

- ▶ Recurentne promene; površne
- ▶ Etiologija: Nepoznata. Autoimuna, Nutritivna (Folate, B12, Gvožđe), Virusna, Bakterijska, Alergije na hranu, Hormonalna, Stres
- ▶ Obično zahvata pokretnu mukozu, t.j.. Unutrašnju stranu usana, bukalnu mukozu, jezik, dno usne duplje i meko nepce, štededeći mukozu trvdog nepca i gingiva.
- ▶ *Blaža forma*
  - ▶ Mnogo češća,
  - ▶ Ulceracije su veličine 2–10 mm , multiple su sa centralnom nekrotičnom regijom i crvenilom.
  - ▶ Leče se za oko 2 nedelje bez ostavljanja ožiljaka.
- ▶ *Major forma,*
  - ▶ ulceracija je vrlo velika, 2–4 cm, ozdravljenje ostavlja ožiljak ili se ubrzo javlja druga ulceracija.



# Lečenje

24

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018

- ▶ Topična aplikacija steroida
- ▶ Kauterizacija sa 10% srebro-nitratom.
- ▶ U teškim slučajevima, 250 mg tetracycline rastvorenog u 50 ml vode daje se za ispiranje usne duplje i zatim se proguta, četiri puta dnevno.
- ▶ Lokalni bol se može ublažiti sa viskoznim lidokainom.

# Behcet's syndrome (Oculo-oro-genital syndrome)

- ▶ Behčetova bolest je kompleksno multisistemsko oboljenje sa pojavom oralnih i genitalnih ulceracija, kao i drugim sistemskim karakteristikama.
- ▶ Dijagnoza se postavlja na osnovu International Criteria for Behçet's Disease, koja uključuje:
  - ▶ Oralne afte,
  - ▶ genitalne afte,
  - ▶ Očne lezije
  - ▶ Kožne lezije,
  - ▶ i pozitivan "pathergy" test (preterana oštećenja kože koja se javljaju nakon manjih trauma).
- ▶ Kožne lezije treba da pokažu neutrofilnu vaskularnu reakciju na histopatološkom testu.

- ▶ Posmatrano širom sveta, najveća prevalencija prijavljena je u Turskoj i Japanu
- ▶ prevalencija i često ozbiljnost bolesti se povećava ju na Bliskom istoku i Mediteranu
- ▶ pretežno napada muškarce
- ▶ Uzrok i patogeneza
- ▶ Nasleđe, imunološki faktori, infektivni agensi, zapaljenski medijatori i faktori koagulacije, verovatno doprinose pojavi bolesti.

- ▶ Oralne afte, ili oralne ulceracije (“Canker sores”) su često početni oblici pojave Behçet-ove bolesti na osnovu kojih se postavlja dijagnoza
- ▶ Bolne i plitke promene, koje zaceljuju bez ožiljaka za 1 do 3 nedelje
- ▶ Genitalne ulceracije su tipično pojavljuju na skrotumu ili penisu kod muškaraca ili vulvi i vaginalnoj mukози kod žena.
- ▶ Ove afte su slične pojavama oralnih lezija, ali imaju veću tendenciju ostavljanja ožiljaka i manje se često ponavljaju.





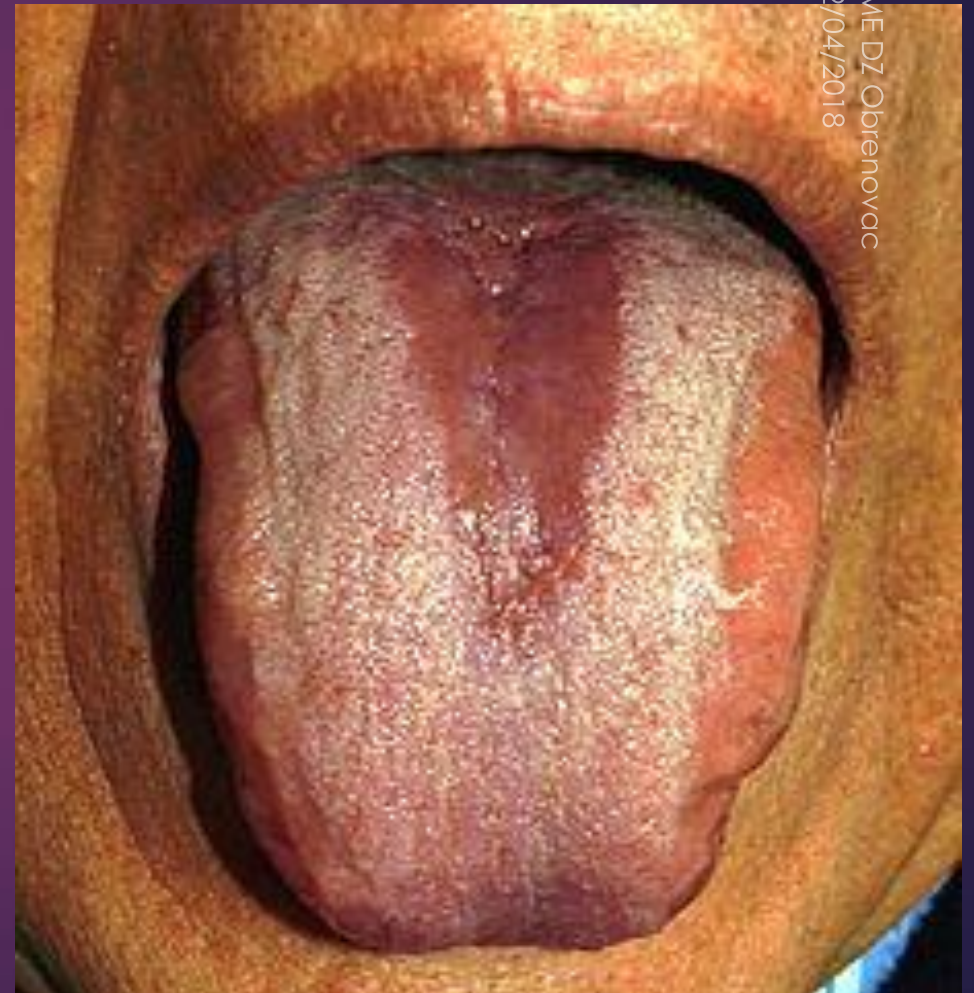
- ▶ Kožne-
  - ▶ Lezije slične lezijama u erythema, nodosum,
  - ▶ Lezije slične lezijama u pyoderma gangrenosum,
  - ▶ Lezije slične lezijama u Sweet's syndrome,
  - ▶ Kožne promene u smislu vaskulitisa malih krvnih sudova , pustularne vaskularne lezije, uključujući lezije indukovane traumom zvane "pathergy" lezije.
- ▶ Pathergy ukazuje na razvoj eritematoznih pustula ili papula os 24 do 48h nakon punkcije kože sterilnom iglom promera 20-21.
- ▶ Uzorci iz ovih lezija pokazuju neutrofilnu vaskularnu reakciju pri histopatološkoj analizi.
- ▶ Očne- (83% do 95% kod muškaraca i 67% do 73% kod žena)
  - ▶ prednji i zadnji uveitis,
  - ▶ retinalni vasculitis, i hypopyon, sa sekundarnim glaukomom,
  - ▶ Formiranje katarakte, smanjenje vizuelne oštrine, i formiranje priraslica



- ▶ Arthritis kod Behçet-ove bolesti je tipično neerozivan, inflamatoran, simetričan, ili asimetričan oligoartritis
- ▶ Promene na centralnom nervnom sistemu (CNS) su najčešće karakterizovani sa:
  - ▶ Sindrom moždanog stabla ili sindrom kortikospinalnog trakta (neuro-Behçet's syndrome),
  - ▶ Tromboza venskog sinusa,
  - ▶ Povećan intrakranijalni pritisak,
  - ▶ Izolovana glavobolja.
- ▶ Srčane komplikacije uključuju:
  - ▶ Miokardni infarkt,
  - ▶ Pericarditis,
  - ▶ Arterijska i venska tromboza i
  - ▶ Formiranje aneurizme



- ▶ **Median rhomboid glossitis**
- ▶ Crveno romboidno područje, bez papila, viđeno na dorzumu jezika ispred foramen caecum-a.
- ▶ Nastaje zbog hronične oralne kandidijaze



# TRAUMATSKA ULCERACIJA

31

- ▶ Bočna granica jezika-ireckana od zuba ili zubnih proteza;
- ▶ Bukalna mukoza-ugrizi;
- ▶ nepce – povrede stranim predmetika kao što je olovka ili četkica za zube;
- ▶ Akutne ulcerozne lezije oralne i orofaringealne mukoze – gutanje kiselina ili alkalija ili vrelih tečnosti.
- ▶ Oštećenja od Aspirina - bukalni sulkus

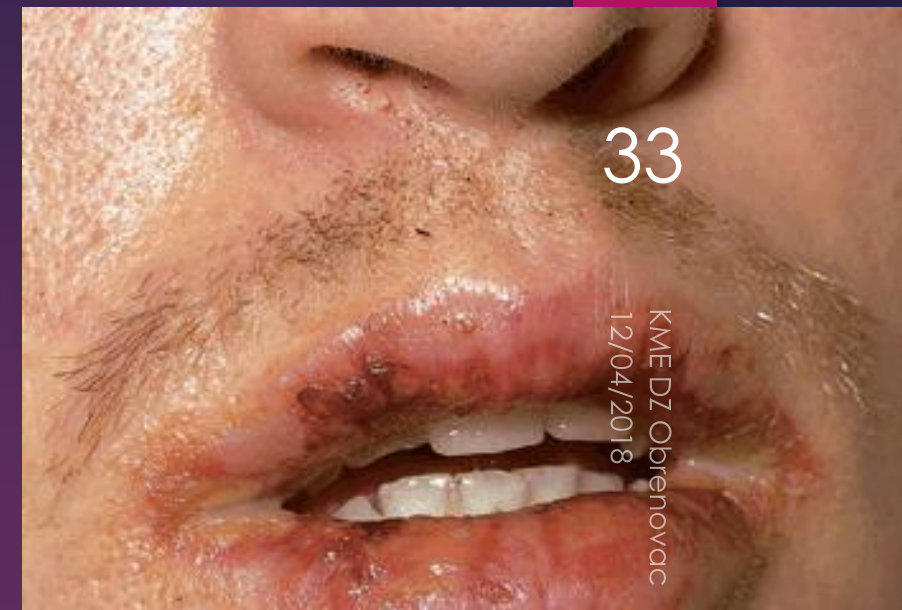


# KOŽNE BOLESTI



# Erythema multiforme

- ▶ Akutna, samo-ograničena, polimorfna erupcija
- ▶ Simetrično raspoređene makule, papule i bule, sa edematoznim, petehijalnim, vezikularnim ili buloznim tamno-ljubičastim centrom.
- ▶ Verovatno zbog ćelijski modifikovane hipersenzitivne reakcije preosetljivosti na određene lekove ili infekcije, posebno kod genetski predisponiranih osoba, onih koji su imunološki kompromitovani ili imaju autoimunu bolest.
- ▶ Očne mukozne lezije (conjunctivitis, keratitis), oralne (stomatitis, cheilitis), nazalne, faringealne, trahealne i genitalne (balanitis i valvulitis).
- ▶ Tamno crvene, ravne ili blago izdignute makulopapule, nkoje mogu ostati male ili se povećavati do veličine 1-3 cm za 48 h.
- ▶ Bolest je samo-ograničavajuća i lečenje je uglavnom suportivno. Steroidi se koriste za lečenje teških formi.



# Pemphigus vulgaris

34

- ▶ Autoimuna bolest koja napada starije dobne grupe (50–70) [AMBD]
- ▶ Oralne ulceracije su površinske i napadaju nepce, bukalnu mukozu i jezik.
- ▶ Zupčaste intraoralne erozije > Blisters
- ▶ Lečenje-sistemske steroidi i citotoksični lekovi.

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018





# Benigni mukozni membranozni pemphigoid (BMMP)

35

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018

- ▶ Najčešći AMBD
- ▶ Autoimuna bolest.
- ▶ Mukozne lezije se nalaze na obrazu, gingivama i nepcu > Conjunctiva
- ▶ Bulla sadrži čistu ili hemoragičnu tečnost -> rupturira u formu superficijalne ulceracije pokrivena ispucalom osušenom mukozom.
- ▶ Kožne lezije mogu izostati.
- ▶ Leči se kortikosteroidima.



# Lichen planus

36

- ▶ Oralni lichen planus (OLP) može da se javi bez promena na koži.
- ▶ Početak pre srednje dobi je retkost; najčešće se javlja u šestoj deceniji života.
- ▶ Kod žena se javlja češće: 2:1.
- ▶ Promene na mukoznoj membrani su za 50% češće kod pacijenata sa kožnim lišajnim planusom.
- ▶ Anjčešća lokacija OLP je bukalna mucosa (80% do 90%), a zatim jezik (30% to 50%).



Lacy white lesions on buccal mucosa



# Geographic linguae

37

- ▶ Takođe se naziva benigni migratorni glositis,
- ▶ Dobro definisana područja atrofičnih filiformnih papila ograničenih lukovima normalnih ili hiperplastičnih filiformnih papila sa postepenim promenama u položaju ovih lezija tokom vremena.



# SUBMUKOZNA FIBROZA

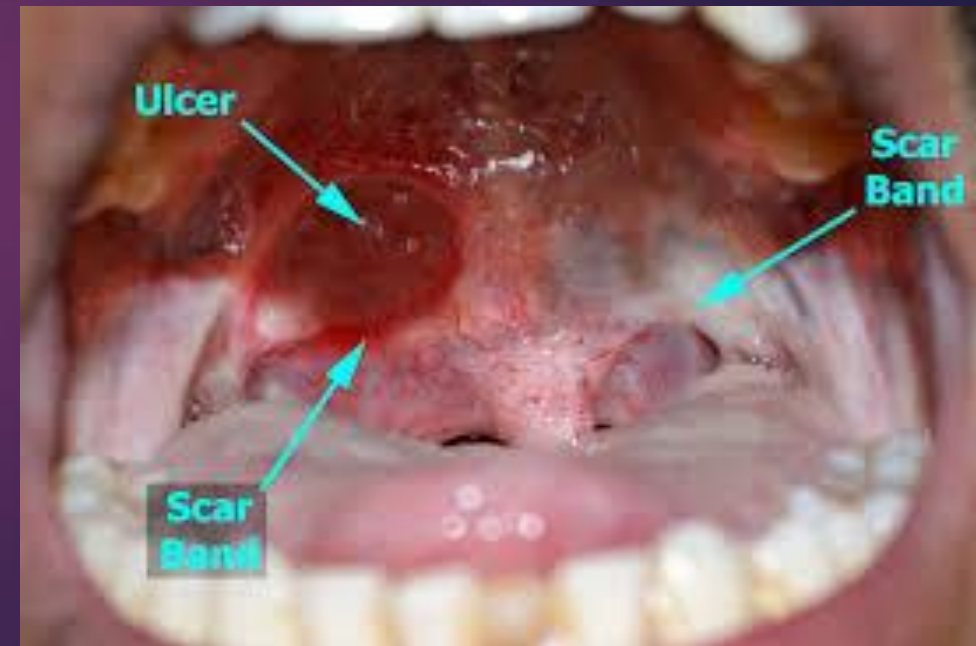
38

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018

- ▶ Definicija:
  - ▶ Submukozna fibroza predstavlja multifaktorski poremećaj;
  - ▶ Sa glavnim etiološkim faktorom koji se smatra odgovornim za nastanak ovog zdravstvenog poremećaja, a kod korišćenja semena palme, bilo da se žvaće ili samo drži u ustima-u bukalnom ili labijalnom sulkusu nekoliko puta na dan, ili u obliku pakovanog praškastog sadržaja koji se naziva gutka (u Indiji) tokom mnogo godina.
- ▶ Premaligno stanje sa stopama transformacije u visini od 7.6%
- ▶ Etiologija and patogeneza:
  - ▶ Greška u remodeliranju kolagena
  - ▶ Izmenjene epitelno-mezenhimalne interakcije ->formiranje kolagenskih traka i agregata između submukoze i laminae propriae.
  - ▶ Smanjen nivo funkcionalnih nivoa kolagena.

## ▶ Kliničke karakteristike

- ▶ Promene u vidu submukozne fibroze su najčešće izražene na mekom nepcu, glosopalatinalnom luku i bukalnoj mukozi.
- ▶ Početne mukozne promene: eritem sa ili bez vezikula.
- ▶ Kasnije: sporo smanjenje eritema i progresivno smanjenje stepana otvorenosti usne duplje i pokretljivosti jezika.
- ▶ Bledilo normalne pink boje mukoze postaje očigledno kao i progresija fibroze i hijalinizacije.
- ▶ Ožiljci mogu biti duboko u bukalnom mekom tkivu dodatno ograničavajući otvaranje i funkcionisanje vilice.
- ▶ Razvoj karcinoma skvamoznih ćelija karakteriše postepeno jačanje epitela do hiperplazije i verukoznih promena.



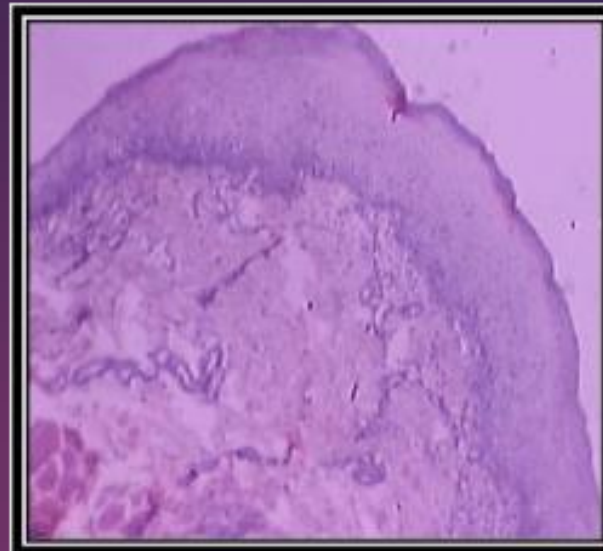


▶ Histologija:

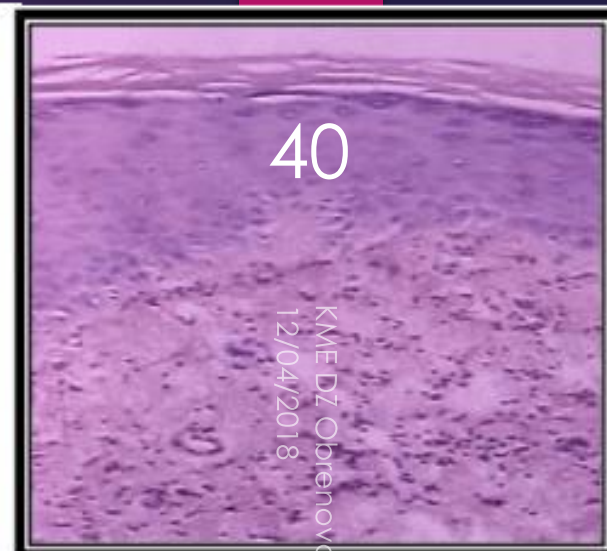
- ▶ jukstapozicija atrofičnog epitela sa fibrozom ispod.
- ▶ rane promene vezivnog tkiva karakterišu delikatna i labavo povezana kolagena vlakna sa progresivnim stepenom hijalinizacije.

▶ U kasnim fazama:

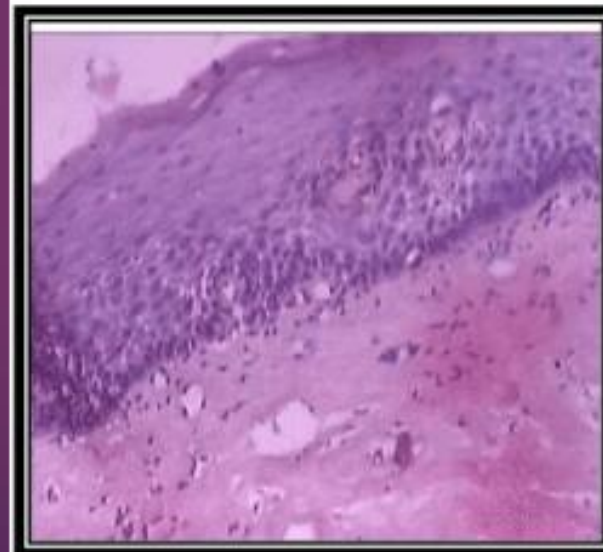
- ▶ Kompletna hijalinizacija vezivnog tkiva
- ▶ Promenljivi stepeni hronične upale se javljaju u obliku limfocita i plazmocita.
- ▶ Uočavaju se promenljivi stepeni displazije.



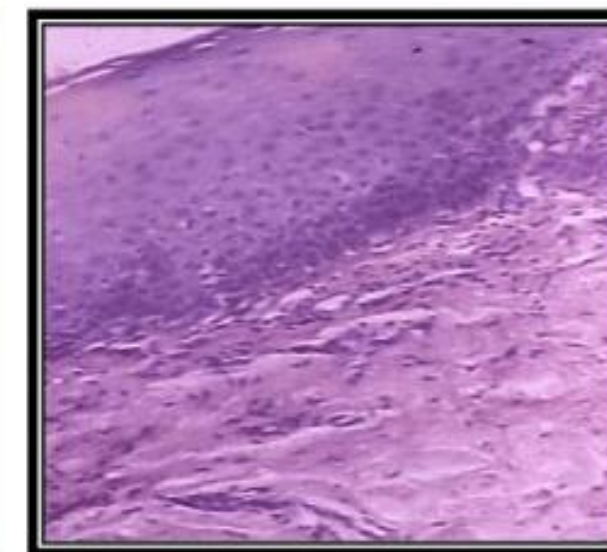
**GRADE-I OSMF (10x)**



**GRADE-I OSMF (40x)**



**GRADE-II OSMF (10x)**



**GRADE-II OSMF (40x)**

- ▶ Tretman oralne submukozne fibroze je problematičan, naročito u slučajevima upotebe npr.-palminog semenja (areca).
- ▶ Lekovi:
  - ▶ Izbegavanje iritantnih faktora
  - ▶ Injekcije steroida-Dexamethasone
  - ▶ Lečiti postojeću anemiju i deficijenciju vitamina
  - ▶ Podsticati vežbe za otvaranje vilice.
- ▶ Hirurgija:
  - ▶ Hirurške procedure uklanjanja ožiljaka su imala skromne rezultate.
- ▶ Predložene su primene kolagenaze i pentoxifylline u zasebnim studijama.



# LITERATURA

42

- ▶ 1. Neville, BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Viral infections. In: Neville, BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2002. p. 213-20.
- ▶ 2. Chandrasekar PH. Identification and treatment of herpes lesions. *Adv Wound Care* 1999; 12(5):254-62.
- ▶ 3. Whallett EJ, Pahor AL. Herpes and the head and neck: the difficulties in diagnosis. *J Laryngol Otol* 1999; 113(6):573-7.
- ▶ 4. Stanberry LR, Cunningham AL, Mindel A, Scott LL, Spruance SL, Aoki FY, and others. Prospects for control of herpes simplex virus disease through immunization. *Clin Infect Dis* 2000; 30(3):549-66.
- ▶ 5. Cohen PR. Tests for detecting herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. *Dermatol Clin* 1994; 12(1):51-68.
- ▶ 6. Langenberg AG, Corey L, Ashley RL, Leong WP, Straus SE. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. Chiron HSV Vaccine Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341(19):1432-8.
- ▶ 7. Wald A. Herpes. Transmission and viral shedding. *Dermatol Clin* 1998; 16(4):795-7.
- ▶ 8. Bell AR. Valaciclovir update. *Adv Exp Med Biol* 1999; 458:149-57. 9. Sacks SL, Wilson B. Famciclovir/penciclovir. *Adv Exp Med Biol* 1999; 458:135-48.
- ▶ Bowden G.H.W., Hamilton I.R., Survival of oral bacteria, *Crit. Revs. Oral. Biol. Med.*, 1998; 9: 54 - 85.

# HVALA NA PAŽNJI!



43

KME DZ Obrenovac  
12/04/2018