Inervacija zubi

Garma, Grgur

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:728347

Rights / Prava: Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Grgur Garma

INERVACIJA ZUBI

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Rad je ostvaren na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, na Zavodu za endodonciju i restaurativnu stomatologiju

Mentor rada: Nada Galić, prof. dr. sc.

Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju,

Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Franka Periša, univ. bacc. philol. croat. et philol. angl.

Lektor engleskog jezika: Franka Periša, univ. bacc. philol. croat. et philol. angl

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1._____

2._____

3._____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 44 stranice

2 slike

CD

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve evenutalne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof.dr.sc. Nadi Galić na uloženom vremenu, pristupačnosti, pruženoj pomoći pri pisanju ovog diplomskog rada i, povrh svega, na neizmjernoj srdačnosti.

Zahvaljujem Franki Periši na lektoriranju ovog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na podršci.

Inervacija zubi

Sažetak

U ovom radu prikazana je inervacija zubi. Rad započinje pregledom embriološkog razvoja zubi te trigeminalnih i simpatičkih vlakana koja čine njihovu inervaciju. Zatim je opisana histologija živčanih vlakana zuba preko općenitog opisa neurona, sinapsi te živčanih vlakana do samih elemenata inervacije zuba (pulpnih i parodontnih), s posebnim osvrtom na odontoblaste o čijoj se funkciji u prijenosu bolnih podražaja raspravlja. Slijedi anatomski opis trigeminalnog živca i gornjeg vratnog ganglija koji sudjeluju u inervaciji zubi, te opis moguće anatomske varijacije kod oživčenja zubi koje bi svaki stomatolog trebao imati u vidu pri davanju anestezije. Nadalje su opisani bolni podražaji u zubu, prvo teorijama nastanka dentinske boli (od kojih se hidrodinamska smatra najispravnijom), preko reakcije pulpo-dentinskog kompleksa na različite podražaje u kojoj vidimo kako živčana vlakana pokreću neurogenu upalu otpuštajući upalne medijatore poput supstancije P, te je naposljetku opisan put boli, pulpno-refleksni luk te modulacija bolnog podražaja zuba. Objašnjen je i fenomen odražene boli konvergencijom bolnih impulsa u *subnucleus caudalisu* te ostalim mehanizmima. Naposljetku su prikazana stanja koja mogu prouzročiti bol orofacijalne regije koja se ne smiju previditi pri postavljanju dijagnoze u kliničkom radu, kako ne bi došlo do krivog ili nepotrebnog liječenja.

Ključne riječi : inervacija zubi; *nervus trigeminus*; anatomske varijacije inervacije zubi; dentalna bol; neurogena upala; *subnucleus caudalis*

The innervation of teeth

Summary

This paper shows the innervation of teeth, beginning with the examination of embryonic development of the teeth and the trigeminal and sympathetic fibers that make their innervation. In the next section, the histology of nerve fibers is described through a general description of neurons, synapses and nerve fibers to the elements of the tooth innervation (pulpal and periodontal), with particular reference to odontoblasts whose function in the transmission of pain stimuli is discussed. The anatomy of the trigeminal nerve and upper neck ganglia participating in tooth inervation is described, along with the possible anatomical variation in tooth innervation that every dentist should have in mind when administering anesthesia. Further on, dental pain is described, first through the theories of the emergence of dentinal pain (of which the hydrodynamic is considered to be the most accurate), then through the reaction of the pulp-dentine complex to different stimuli in which we see how nerve fibers trigger neurogenic inflammation by releasing inflammatory mediators such as substance P, ending with the description of the pain path, the pulp-reflex arch and the modulation of dental pain. The phenomenon of referred pain is explained by the convergence of pain impulses in the *subnucleus caudalis* and other mechanisms. Lastly, conditions that can cause pain of orofacial regions are shown, which are not to be overlooked when making a diagnosis, so as not to provide wrong or unnecessary treatment.

Keywords: innervation of teeth; *nervus trigeminus*; anatomical variations of teeth innervation; dental pain; neurogenic inflammation; *subnucleus caudalis*

SADRŽAJ

1. Uvod 1
2. Razvoj zuba i njegove inervacije 2
3. Histologija živčanih vlakana zuba 5
3.1. Neuroni 5
3.2. Sinapse 7
3.3. Živčana vlakna 7
3.4. Elementi inervacije zuba 9
3.4.1. Pulpni elementi inervacije zuba 9
3.4.2. Odontoblasti 10
3.4.3. Parodontni elementi inervacije 11
4. Anatomija 13
4.1. *Nervus trigeminus* 13
4.1.1. *Nervus ophtalmicus* 14
4.1.2. *Nervus maxillaris* 14
4.1.3. *Nervus mandibularis* 16
4.2. Simpatička inervacija 18
4.2.1. *Ganglion cervicale superius* 18
4.3. Anatomske varijacije 19
5. Bolni podražaji u zubu 21
5.1. Teorije dentinske preosjetljivosti 21
5.2. Reakcija pulpodentinskog kompleksa na podražaje 23
5.3. Put boli i pulpno-refleksni luk 25
5.4. Modulacija boli 28
6. Odražena ili reflektirana bol 31
7. Diferencijalna dijagnostika orofacijalne boli 34
8. Rasprava..... 37
9. Zaključak 38
10. Literatura 39
11. Životopis 44

Popis skraćenica

n. – *nervus*
SŽS – središnji živčani sustav
OSA **–** opća somatska aferentna
OSE – opća somatska eferentna
OVA – opća visceralna aferentna
OVE – opća visceralna eferentna
SSA – specijalna somatska aferentna
SVA – specijalna visceralna aferentna
SVE – specijalna visceralna eferentna
r. – *ramus*
nn. – *nervi*
rr. – *rami*
m. – *musculus*
a. – *arteria*
DP – dentinska preosjetljivost
CDS – caklinsko-dentinsko spojište
PG – prostaglandin
SP – supstancija P
IL – interleukin
TNF – faktor tumorske nekroze
PF – *parafasciculus*
CM – centromedijalni talamus
IJ – intralaminarne jezgre
PAG – *periaqueductal gray*
TMZ – temporomandibularni zglob

1. UVOD

Inervacija je opskrba određenog dijela tijela živčanim vlaknima. Naš živčani sustav omogućava nam da percipiramo svijet oko, ali i podražaje unutar sebe.

Zubi su inervirani osjetnim i simpatičkim vlaknima koja se nalaze u pulpi, zatvorenom prostoru omeđenom tvrdim zubnim tkivom, te u parodontnom tkivu zuba. Izuzev percepcije mehaničkih podražaja iz parodonta, jedini osjeti koji dolaze iz zubi su bolni te je upravo ta bol najčešća motivacija za pacijentov dolazak u stomatološku ordinaciju.

Svrha ovog rada je prikazati stvarnu inervaciju zubi, njen razvoj, anatomsku osnovu, nastanak i provođenje bolnih impulsa, te opisati, kako varijacije same inervacije, tako i oblikovanje bolnog podražaja te moguće izvore tog osjeta van zuba. Kako bi bolje razumjeli nastanak i provođenje bolnih podražaja u zubu, a samim time i najčešći razlog dolaska pacijenta na liječenje, stomatolozi bi trebali biti upoznati s osnovama inervacije zubi.

2. RAZVOJ ZUBA I NJEGOVE INERVACIJE

Embrionalni razvoj zuba se može primjetiti oko petog tjedna intrauterinog razvoja. Zubi nastaju od dvije vrste stanica: ektodermalnih, odnosno epitelnih stanica primitivne usne šupljine, i ektomezenhimnih stanica, tj. stanica neuralnog grebena koje migriraju u mezenhim osnova budućih čeljusti. Razvoj zuba prolazi kroz više kontinuiranih faza. To su:

- faza inicijacije (stadij pupoljka, 4. do 6. tjedan intrauterino)
- faza proliferacije (stadij kape, 6. do 7. tjedan)
- faza histodiferencijacije i morfodiferencijacije (stadij zvona, 7. do 10. tjedan)
- faza apozicije (kasni stadij zvona, 3. mjesec)
- faza mineralizacije (3. do 4. mjesec, 4. do 7. mjesec)

U fazi inicijacije počinje se kondenzirati ektomezenhim koji se nalazi ispod pokrovnog epitela primitivne usne šupljine (*stomodeum*) ektodermalnog porijekla. Uz kondenzaciju mezenhimnih stanica odvija se i proliferacija bazalnih stanica pokrovnog epitela čime se počinju formirati zubne ploče. Razviju se dvije zubne ploče u gornjoj i četiri u donjoj čeljusti te one čine osnovu odontogeneze. Oko petog tjedna embrionalnog razvoja, stapanjem dentalnih lamina, u svakoj čeljusti nastaje primarni zubni greben. Od primarnog zubnog grebena bukalno se izdvaja epitelni tračak te čini vestibularnu laminu (osnova za razvoj predvorja usta), a ostatak čini definitivni zubni greben (dentalna lamina). Uzduž dentalne lamine epitel uraste u podležeći mezenhim te tako počinje rast zubnih pupoljaka.

Proliferacija zubnih pupoljaka nastavlja se neravnomjerno, obuhvaćajući mezenhim poput kape (stadij kape). Epitelni dio stvara caklinski organ iz kojeg se razvija caklina zuba. Vanjski konveksni dio caklinskog organa čini vanjski dok konkavni dio sačinjava unutrašnji caklinski epitel, a mjesto u kojem se sastaju nazivamo vratna ili cervikalna petlja (budući vrat zuba). Između tih slojeva se formira zvjezdasti retikul ili *reticulum stellatum* (izdužene epitelne stanice nalik vezivnima koje luče međustanični matriks). Zgusnuti ektomezenhim oko vanjskog dijela caklinskog organa naziva se dentalni folikul ili zubna vrećica i od nje se razvija tkivo potpornog aparata zuba. U konkavitetu caklinskog organa kondenzira se ektomezenhim iz kojeg će se razviti pulpa i dentin zuba, a nazivamo ga zubna ili dentalna papila. Caklinski organ, zubna vrećica i zubna papila zajedno čine zametak zuba.

Daljnjim rastom zubnog zametka on poprima oblik zvona (stadij zvona) te započinje razvoj zubnih tkiva i oblikovanje morfologije zuba. Preameloblasti nastaju od stanica unutrašnjeg caklinskog epitela koji je u kontaktu sa dva do tri sloja spljoštenih stanica zvjezdastog retikula uz unutrašnji caklinski epitel tj. *stratum intermedium*. Iz ektomezenhima zubne papile koji prilježe uz bazalnu membranu unutarnjeg caklinskog epitela diferenciraju se preodontoblasti. Kada u kontakt dođu preameloblasti i preodontoblasti dolazi do njihove konačne diferencijacije prolazom faktora rasta i poticajnih molekula kroz bazalnu laminu do preodontoblasta, koji se diferenciraju u odontoblaste te počinju lučiti nemineraliziranu osnovu dentina i time aktiviraju diferencijaciju preameloblasta u ameloblaste koji se, lučeći osnovu cakline, povlače prema zvjezdastom retikulu.

Odontoblasti prvi počinju odlagati organsku osnovu dentina i to u vrhovima kvržica te tako aktiviraju ameloblastičku sekreciju nemineralizirane osnove cakline. Odlaganje se odvija od kvržica prema vratu zuba pravilnim ritmom od 4.5 μm/dan, pri čemu se tijela odontoblasta povlače prema budućoj pulpi, a za sobom ostavljaju svoje nastavke – odontoblastične nastavke. Kod zubi s više kvržica odlaganje započinje na vrhu svake zasebno. Nakon apozicije organskog matriksa, dolazi do odlaganja kristala hidroksiapatita tj. mineralizacije, također od vrhova kvržica prema apikalno. Formiranjem krune dolazi i do urastanja krvnih žila i živaca u buduću pulpu zuba. Samim time osigurava se regulacija protoka krvi i nutrijenata do zametka u razvoju. Prvo se javlja trigeminalna, osjetna inervacija, a kasnije simpatička inervacija. Potpuni razvoj inervacije završava tek nakon nicanja zuba, formiranjem Raschkowljeva snopa (*plexus Raschkow*), što objašnjava manju osjetljivost mladih zubi na određene podražaje u odnosu na zrele zube.

Razvoj korijena započinje apikalnom proliferacijom cervikalne petlje čime nastaje Hertwigova epitelna ovojnica. Njena funkcija u razvoju korijena se može usporediti s funkcijom unutarnjeg caklinskog epitela u razvoju krune. Potiče razvoj odontoblasta te predstavlja svojevrsni kalup rastu korijena zuba. Kod višekorijenskih zubi Hertwigova ovojnica proliferira i horizontalno, stvarajući epitelne dijafragme. Nakon odlaganja dentina ovojnica se razgrađuje tako da ektomezenhim zubne vrećice dolazi u kontakt s dentinom, što uzrokuje indukciju i proliferaciju stanica budućeg potpornog aparata zuba – cementoblasti iz periferije zubne vrećice formiraju cement, fibroblasti iz središta izlučuju vlakna koja će

formirati parodontni ligament, a u vanjskom području diferenciraju se osteoblasti koji će izgraditi alveolarnu kost. Ako dođe do razgradnje ovojnice prije odlaganja dentina, pojavljuju se lateralni tj. akcesorni kanali. U parodont urastaju i okolne krvne žile iz gingive, kosti i ogranaka pulpnih krvnih žila. Inervacija prati vaskularizaciju, a sastoji se od mijeliniziranih i nemijeliniziranih osjetnih živčanih vlakana i autonomnih živčanih vlakana, koja će biti pomnije opisana u daljnjem tekstu.

Inervaciju zuba čine vlakna trigeminalnog živca (*nervus (n.) trigeminus)* i simpatička vlakna. Jezgre trigeminusa se razviju do četvrtog tjedna intrauterinog razvoja. Motorne jezgre trigeminusa razvijaju se od rombomera – segmenata neuroepitela moždanog debla, dok se osjetni ganglij razvija iz ektodermalnih plakoda i stanica neuralnog grebena. Simpatička inervacija se počinje razvijati oko petog tjedna embrionalnog razvoja kao i cijeli simpatički lanac (*truncus simpaticus)*, migracijom stanica torakalnog dijela neuralnog grebena (1 – 5).

3. HISTOLOGIJA ŽIVČANIH VLAKANA ZUBA

3.1. Neuroni

Neuron je živčana stanica koja čini osnovu prijenosa informacija po cijelom tijelu. Iako postoje različite varijante neurona, uobičajena živčana stanica sastoji se od some, odnosno tijela stanice, dendrita i aksona.

Tijelo neurona ili soma (*perycarion*) sadrži jezgru u kojoj se sintetiziraju gotovo svi proteini i sastavni djelovi membrana. Dendriti mogu sintetizirati određenu količinu proteina, no ne i aksoni pošto ne sadrže ribosome. Za stalnu obnovu neurona potrebni su proteini i sastavnice membrane proizvedeni u tijelu živčane stanice koji se organiziraju u multiproteinske čestice i membranske vezikule. Iz some se odvoze do mjesta na kojem su potrebni procesom koji se naziva anterogradni transport i odvija se preko mikrotubula po cijeloj stanici. Proces se može odvijati i u obrnutom smjeru (retrogradni transport) čime se oštećene membrane i organeli dovoze do tijela stanice gdje se nalaze lizosomi koji ih razgrađuju. Skupine tijela neurona koje se nalaze u središnjem živčanom sustavu (SŽS) nazivaju se jezgre (*nucleus*), a nakupina stanica izvan SŽS-a, odnosno uz periferni živac, se naziva ganglij (*ganglion*).

Aksoni su dijelovi neurona, obično jedinstveni tom neuronu, zaduženi za prijenos akcijskog potencijala od some do aksonskih završetaka koji se završno granaju te se na svakom ogranku nalazi završno odebljanje. Akcijski potencijal je nagla promjena napona (električnog potencijala) preko membrane aksona (aksoleme). U mirovanju, električni potencijal aksoleme iznosi otprilike -65mV (membranski potencijal u mirovanju) s negativnim nabojem u unutrašnjosti u odnosu na vanstanični prostor, što je slično kao i u većine ostalih stanica u tijelu. Membranski potencijal se održava pumpanjem natrijevih iona van stanice te zadržavanjem kalijevih iona unutar stanice. Kod stimulacije neurona dolazi do otvaranja natrijskih ionskih kanala te oni počinju navirati kroz membranu što uzrokuje depolarizaciju i električni potencijal se mijenja do +30 mV što predstavlja početak akcijskog potencijala ili živčanog impulsa. Slijedi nagla repolarizacija koja membranu vraća na potencijal u mirovanju zatvarajući natrijeve kanale te regulirajući koncentraciju kalija u stanici. Ova nagla promjena čini akcijski potencijal i jasno ga razlikuje od ostalih promjena u električnom potencijalu membrane koje ne dosežu prag podražaja, te akcijskom potencijalu omogućuje pravilno

širenje aksonom otvaranjem idućih ionskih natrijskih kanala do završnih odebljanja koja čine sastavni dio sinapsi. Jedan akson u središnjem živčanom sustavu može činiti sinapse s mnogo neurona odjednom.

Neuroni posjeduju više dendrita koji se šire iz some i primaju kemijske signale aksonskih završetaka drugih neurona tj. neurotransmitere oslobođene u sinaptičku pukotinu. Te kemijske signale pretvaraju u električne impulse i šalju ih do tijela neurona. Soma može i sama direktno primati podražaje. U središnjem živčanom sustavu dendriti mogu biti ekstremno dugački te stvarati kompleksne sinapse s velikim brojem neurona, čak i do tisuću. Ako zbroj tih električnih impulsa bude dovoljan, stvorit će se akcijski potencijal na aksonskom brežuljku (spoj some i aksona) i bit će proveden po aksonu.

Staničnu membranu neurona čini 0,7 – 0,8 mikrometara debeo bimolekularni sloj lipida omeđen proteinskim slojevima. Proteini se mogu naći i među molekulama lipida te tvore globularni mozaik.

Neuroni mogu biti specijalizirani kao receptori specifičnih osjeta i slati informacije direktno u mozak, kao receptori za njuh ili okus, ili kao opći osjetni receptori koji vode informacije iz periferije, poput receptora za bol ili trganje. Motorni neuroni su neuroni koji stimuliraju mišiće na kontrakciju te se dijele na dva tipa – somatski i autonomni. Somatski stimuliraju mišiće koje možemo voljno kontrolirati, a tijela tih neurona se nalaze unutar središnjeg živčanog sustava (mozak i leđna moždina). Autonomni motorni neuroni stimuliraju kontrakciju mišića koji nisu pod našom svjesnom kontrolom, kao što su npr. glatki mišići u krvnim žilama. Mogu biti ili simpatički ili parasimpatički te obično imaju antagonistički učinak. Prema svojoj funkciji neuroni još mogu biti interneuroni koji povezuju druge neurone te služe u modulaciji i prijenosu raznih impulsa.

Multipolarni, bipolarni i pseudounipolarni neuroni čine podjelu neurona po obliku i veličini njihovih nastavaka. Multipolarni neuroni imaju jedan akson i više dendrita te ih je najviše u ljudskom tijelu. Bipolarni neuroni su neuroni s jednim aksonom i jednim dendritom te se mogu naći u kohlearnom i vestibularnom gangliju, u mrežnici i u olfaktornoj mukozi. Pseudounipolarni neuroni imaju jedan nastavak koji se dijeli u dva (jedan putuje na periferiju, drugi centralno) u blizini some tako da neuron poprima oblik slova T. Soma tih neurona nije

uključena u prenošenje impulsa, a nalaze se u spinalnim ganglijima i većini kranijalnih ganglija (6 – 8).

3.2. Sinapse

Sinapsu obično čine spoj između aksona koji predaje signal (presinaptički neuron) i dendrita koji taj signal prima (postsinaptički neuron). Postoje dva tipa sinapsi – rjeđa električna sinapsa (tijesni spoj između živčanih stanica) i češća kemijska sinapsa. Kod kemijske sinapse spomenuti spoj nije neposredan već se između aksona i dendrita nalazi sinaptička pukotina. Kada akcijski potencijal presinaptičkog neurona dođe do završnog odebljanja aksona, poveća se unutarstanična koncentracija iona kalcija koji uzrokuju spajanje određenog broja vezikula ispunjenih neurotransmiterom (npr. acetilkolin ili noradrenalin) sa staničnom membranom što izaziva otpuštanje neurotransmitera u sinaptičku pukotinu. Vrlo brzo (oko 0.5 milisekundi) se neurotransmiter proširi po sinaptičkoj pukotini i veže se za receptore u postsinaptičkoj stanici. Vezani neurotransmiter uzrokuje promjenu ionske permeabilnosti u postsinaptičkom neuronu što, ako je promjena dovoljno jaka, izaziva stvaranje akcijskog potencijala. Postsinaptička stanica ne mora isključivo biti neuron, već može biti mišićna stanica u kojoj se onda izaziva kontrakcija ili žljezdana stanica u kojoj se potiče lučenje. Signal se prekida kada se vezani neurotransmiter razgradi specifičnim enzimom, difundira od receptora ili kada se transportira natrag u presinaptičku stanicu. Na sinapsu još mogu utjecati i neuromodulatori koji ju ne stimuliraju direktno, već mijenjaju njezinu osjetljivost na stimulaciju ili pak inhibiciju.

Kod određenih sinapsi postsinaptički neuron može poslati signal unatrag, presinaptičkom neuronu. Takav retrogradni signal nose peptidni hormoni ili plinoviti neurotransmiteri poput dušikovog oksida ili ugljičnog monoksida. Smatra se da je taj tip signalizacije među neuronima, koji modificira presinaptičku signalizaciju, važan za mnoge oblike učenja (6, 7).

3.3. Živčana vlakna

Živčana vlakna čine aksoni obavijeni ovojnicama. Aksoni u perifernom živćanom sustavu su u većini slučajeva obloženi mijelinom, lipidnim izolacijskim slojem kojeg stvaraju Schwannove stanice, dok tu ulogu u SŽS-u imaju oligodendrociti. Schwannove stanice se nalaze na periferiji mijelinske ovojnice ili uz aksolemu.

Kod mijeliniziranih živaca možemo uočiti prekide mijelniske ovojnice na udaljenostima od otprilike 1 – 2 mm (udaljenost proporcionalna debljini živca). Na tim mjestima, koje nazivamo Ranvierovi čvorovi, dodiruju se susjedne Schwannove stanice te je živčano vlakno izloženo okolini. Ranvierovi čvorovi i mijelinska ovojnica, koja izolira živčano vlakno, omogućuju ubrzani prijenosa akcijskog potencijala po aksonu.

Sva živčana vlakna su mijelinizirana, osim malih C-vlakana. Čak i nemijelinizirana vlakna budu obložena Schwannovim stanicama, no nikad u cijelosti. Više nemijeliniziranih vlakana obavijenih jednom Schwannovom stanicom naziva se Remakov snop.

Živčana vlakna se mogu svrstati u nekoliko funkcijskih skupina:

- *aferentna* (prema mozgu) i *eferentna* (prema periferiji) – s obzirom na smjer provođenja impulsa
- *somatska* (inerviraju kožu, poprečnoprugaste mišiće i zglobove), *visceralna* (inerviraju glatke mišiće, srčani mišić, žlijezde) – s obzirom na područje inervacije na periferiji
- opća ili *generalna* vlakna (u spinalnim živcima), posebna ili *specijalna* vlakna (moždani živci)

Živčana vlakna mogu imati više funkcija, pa postoji sedam različitih funkcionalnih vrsta:

- opća somatska aferentna (OSA) – osjetna vlakna za dodir, bol pritisak i temperaturu
- opća somatsak eferentna (OSE) – motorna inervacija za poprečnoprugaste mišiće
- opća visceralna aferentna (OVA) – opći osjeti iz utrobe
- opća visceralna eferentna (OVE) – motorna inervacija glatkih mišića, srčanog mišića i žlijezda
- specijalna somatska aferentna (SSA) – osjet vida, sluha i ravnoteže
- specijalna visceralna aferentna (SVA) – osjet mirisa i okusa
- specijalna visceralna eferentna (SVE) – posebna jer inerviraju poprečnoprugaste mišiće nastale iz embrionalnih škržnih lukova

Vlakna još možemo podijeliti po brzini provođenja impulsa, odnosno po njihovoj debljini. Tada razlikujemo najdeblja A, tanja B i najtanja C vlakna. A vlakna se još dijele na Aα, Aβ, Aγ i Aδ, također alfabetno od debljih prema tanjima. A vlakna su mijelinizirana aferentna ili

eferentna somatska vlakna. B vlakna su preganglijska autonomna vlakna. C vlakna su nemijelinizirana postganglijska autonomna i somatska vlakna koja provode tupu difuznu bol. Još se mogu podijeliti po debljini na mijelinizirana I, II, III vlakna te vlakna IV koja su nemijelinizirana (7, 9 – 13).

3.4. Elementi inervacije zuba

Od elemenata inervacije zubi bit će prikazana različita živčana vlakna koja oživčuju pulpu i parodont zuba te će se spomenuti i odontoblasti kao poveznica između dentina i pulpne inervacije. Osjetna inervacija dolazi od druge i treće grane trigeminalnog živca, a autonomna inervacija dolazi od gornjeg vratnog ganglija, dakle simpatička su, a za postojanje parasimpatičke inervacije zubi ne postoje uvjerljivi dokazi.

3.4.1. Pulpni elementi inervacije

Pulpa zuba inervirana je ograncima trigeminalnog živca i gornjeg simpatičkog ganglija. Živčani elementi pulpe u nju urastaju tokom embrionalnog razvoja krune zuba zajedno s vaskularnim elementima, a kod potpuno formiranog zuba, u pulpu pristupaju kroz apikalni foramen ili lateralne kanaliće. Dolaze do središta pulpe, gdje su najdeblji te se granaju periferno stvarajući živčane spletove. Mijelinizirana vlakna u zoni pulpe siromašnoj stanicama, netom nakon što izgube mijelinsku ovojnicu u zoni bogatoj stanicama, tvore subodontoblastički splet *plexus Raschkow* te se dio nastavlja među odontoblaste u interodontoblastički splet *plexus Bradlow*. Određena vlakna ulaze u predentin i dentin, odnosno u dentinske kanaliće tj. tubuluse, ponekad i do same vanjske granice dentina. Iako se nalaze u neposrednoj blizini odontoblasta te njihovih nastavaka, s njima ne čine sinapse (s tvrdnjom se ne slažu određene teorije nastanka dentinske boli). Ipak, današnji je konsenzus da odontoblasti ne čine sinapse sa živčanim tkivom. Vlakna živaca ne ulaze u sve dentinske kanaliće, već se u mladih, zrelih zubi po određenim istraživanjima nalaze u otprilike 27 % kanalića u rogu pulpe, 11 % u sredini krune i 8 % oko vrata zuba, a u korijenskom dentinu ne ulaze u tubule.

Osjetna vlakna prisutna u pulpi su i mijelinizirana i nemijelinizirana. Većina mijeliniziranih su Aδ vlakna a manji postotak čine Aβ vlakna (od 1 do 5 %). Nemijelinizirana vlakna su C

vlakna. Mijelinizirana Aδ vlakna imaju promjer od 1 do 6 μm, brzina prijenosa impulsa im je manja od 30 m/s i reagiraju na mehaničke podražaje. Aδ vlakna raspoređena su najvećim dijelom na periferiji, u rogovima pulpe i imaju relativno nizak prag podražaja stoga mogu trenutno prenositi osjet oštre lokalizirane boli. Aβ vlakna su deblja (promjer od 6 do 12 μm) i brže provode impulse od Aδ vlakana te imaju još niži prag podražaja pa u većini tkiva služe kao mehanoreceptori. Uloga tih vlakana u pulpi nije u potpunosti jasna, no zna se da u stanju upale pulpe mogu prenositi osjet boli. C vlakna su manjeg promjera, od 0.3 do 1.2 μm i sporo provode impulse. Polimodalna su, što znači da ih se može podražiti na više načina – kemijski, termički i mehanički. Provode sporu, tupu, muklu, difuznu bol, a prag podražaja im je viši nego što je onaj u mijeliniziranih vlakana pa njihova aktivacija većinom signalizira prelazak upale pulpe u ireverzibilni pulpitis. Za razliku od Aδ vlakana, C vlakna se ne nalaze u periferiji pulpe, već se većinom protežu do zone bogate stanicama. Nemijelinizirana C vlakna puno su otpornija na hipoksiju od mijeliniziranih što ih čini postojanijima pri upalnim stanjima pulpe.

Simpatički sustav motorno inervira glatke mišiće pulpnih žila. Vlakna simpatikusa u zub dospijevaju od gornjeg cervikalnog ganglija prateći krvne žile koje kroz apikalni foramen (ili lateralne kanale) ulaze u pulpu, a završavaju u glatkim mišićima arterija. Na svojim završetcima vlakna simpatikusa otpuštaju noradrenalin i neuropeptid Y (neurotransmitere uključene u simpatičku regulaciju krvnog protoka pulpe). Osim uloge u regulaciji protoka krvi, smatra se da simpatička inervacija može modulirati podražajnost unutarpulpnih živaca (1, 4, 11, 12, 14 – 16).

3.4.2. Odontoblasti

Odontoblasti su stanice koje izgrađuju dentin. Sastoje se od dva glavna dijela – staničnog tijela i odontoblastičkog nastavka. Odontoblastički nastavak protoplazmatski je nastavak odontoblasta, oko kojega odontoblasti odlažu najprije organski dio te zatim i anorganski dio dentina, a nalazi se u uskom kapilarnom prostoru, dentinskom kanaliću (*tubulus*). Između odontoblastičkog nastavka i stjenke kanalića nalazi se periodontoblastički prostor ispunjen tekućinom koja sudjeluje u nastanku dentinske boli. U nastavku su rasprostranjeni mnogobrojni mikrofilamenti i mikrotubuli zaduženi za transport svih potrebnih tvari za izgradnju dentina koje proizvodi stanično tijelo. Stanično tijelo se nalazi na periferiji pulpe,

ispod sloja nemineraliziranog dentina (*predentin*). Ono je sintetizirajući dio stanice čija je jezgra smještena bazalno, a organeli odgovaraju tipičnoj slici sekretorne stanice te su različito razvijeni ovisno o sekretornoj fazi u kojoj se odontoblast nalazi. Stanična tijela odontoblasta su povezana dezmosomima te tijesnim i pukotinastim spojevima. Dezmosomi povezuju odontoblaste u kontinuirani sloj, tijesni spojevi reguliraju propusnost tog sloja, a pukotinasti spojevi omogućuju određenu komunikaciju između susjednih odontoblasta. Stanično tijelo većine ostalih stanica zaduženih za formiranje mineraliziranih tkiva u tijelu nalazi se u kalcificiranom matriksu te im se nastavci nalaze u blizini tijela, no odontoblastički nastavci značajno se protežu dentinom, ponekad i do samog vanjskog ruba, dok se stanično tijelo odontoblasta nalazi u pulpi kraj unutrašnjeg ruba dentina.

Aktivnost odontoblasta diktira morfologiju stanice i izraženost organela, što znači da prolaze kroz funkcijsku, tranzicijsku i mirujuću fazu. Ovisno o fazi u kojoj se nalaze, odontoblasti mogu pokazivati morfološka obilježja – od visokih cilindričnih do spljoštenih stanica. Mogu odlagati dentin cijeloga života, a neke umiru planiranom staničnom smrti (*apoptosis*) zbog prirodnog smanjivanja pulpe. Odontoblasti su iznimno osjetljivi na hipoksiju. Odumrle stanice mogu biti nadomještene stanicama s mogućnošću formiranja dentina sličnim odontoblastima, tzv. novim odontoblastima, koje se diferenciraju iz matičnih stanica pulpe pa nemaju odontoblastičke nastavke. Sami odontoblasti su završne stanice te se ne mogu dalje dijeliti (1, 4, 15 – 17).

3.4.3. Parodontni elementi inervacije

Parodont ima simpatičku i osjetnu inervaciju. Slično kao i u pulpi, simpatička inervacija dolazi iz gornjeg vratnog ganglija i vodi sve do glatkih mišića arteriola te sudjeluje u regulaciji krvnog protoka kroz parodont. Smatra se da simpatička regulacija protoka krvi oko zuba može sekundarno imati utjecaj i na erupciju zuba. Osjetna inervacija dolazi od druge i treće grane trigeminusa te se sastoji od mijeliniziranih i nemijeliniziranih vlakana koja daju mehanoreceptore (slične Ruffinijevim tjelešcima) i nociceptore (receptori bolnih podražaja). Nociceptori imaju visok prag podražaja te mogu registrirati jedino bol, a mehanoreceptori nizak prag podražaja kako bi mogli osjetiti dodir i fine pomake zuba. Oni čine dva zasebna sustava za primanje podražaja tokom fizioloških ili nefizioloških kretanja i pritisaka na zube. Određeni mehanoreceptori posreduju prijenos „svjesnih reakcija“ do osjetnih jezgara

trigeminusa, dok drugi mehanoreceptori prenose refleksne reakcije do mezencefalične jezgre trigeminusa. Ti receptori su ovisno o svojoj funkciji raspoređeni po različitim djelovima parodonta: u središtu je više receptora za prijenos „svjesnih reakcija“, a u apikalnoj trećini više receptora za nesvjesne reflekse (1, 15, 18).

4. ANATOMIJA

U ovom će poglavlju biti predstavljene anatomske osnove inervacije zubi kao i moguće anatomske varijacije koje se mogu javiti te svojom pojavom zakomplicirati određene postupke provođenja lokalne anestezije, bez kojih je velik broj stomatoloških zahvata ili otežan ili onemogućen. Zube osjetno inerviraju ogranci petog moždanog živca *n. trigeminusa* preko njegove druge *(n. maxillaris*) i treće grane (*n. mandibularis*), a autonomna simpatička vlakna im dolaze iz gornjeg vratnog ganglija (*ganglion cervicale superius*).

4.1. *Nervus trigeminus*

Trodjelni živac, *n. trigeminus* je peti i najveći moždani živac koji posjeduje proprioceptivna i motorna vlakna čije se jezgre nalaze u svim dijelovima moždanog debla (*pons, mezencefalon* i *medulla oblongata*). On osjetno inervira područje lica, uške i vanjskog zvukovoda, zube, sluznice usne i nosne šupljine, temporomandibularnog zgloba te nazofarinksa i tvrde moždane ovojnice. Sastoji se od većeg osjetnog dijela (*portio major*) i manjeg motornog dijela (*portio minor*). OSA vlakna za dodir i pritisak polaze od *nucleus principalis n.trigemini,* OSA vlakna za bol i temperaturu iz *nucleus spinalis n. trigemini,* OSA vlakna za propriocepciju iz *nucleus mesencephalicus n. trigemini* te zajedno čine *portio major*. *Portio minor* čine SVE vlakna koja inerviraju žvačne mišiće i neke ždrijelne i suprahioidne mišiće, a polaze iz *nucleus motorius n.trigemini*. Trigeminus izlazi iz mozga sa ventralne strane *ponsa* blizu njegove gornje granice pa prolazi kroz bazalnu cisternu arahnoidne moždane ovojnice te tvori svoj polumjesečasti ganglij (*ganglion Gasseri*) koji se nalazi u podvostručenju *durae mater* (*cavum trigeminale* tj. *Meckelii)* iz kojeg polazi većina pseudounipolarnih aferentnih neurona prvog reda, a eferentna motorna vlakna, pak, samo prolaze ispod njega. Grane trigeminusa su:

1) *n. ophtalmicus*

2) *n. maxillaris*

3) *n. mandibularis*

4.1.1. *Nervus ophtalmicus*

N. ophtalmicus je osjetna grana trigeminusa. U lubanji leži na lateralnoj stjenci kavernoznog sinusa, a iz lubanje izlazi kroz gornju orbitalnu pukotinu te ulazi u orbitu gdje se grana na *n. lacrimalis, n. frontalis* i *n. nasociliaris*. Inervira suznu žlijezdu (parasimpatičkim vlaknima *n. zygomaticusa*), gornju vjeđu, spojnicu, medijalni očni kut, očnu jabučicu, suznu vrećicu, suzno jezero, kožu čela do tjemena, sfenoidni sinus i etmoidne ćelije i kožu hrpta i vrha nosa. Prije završnog grananja, *n. ophtalmicus* daje ogranak *ramus* (*r*.) *meningeus recurrens* koji inervira duru *tentoriuma cerebelli*.

4.1.2. *Nervus maxillaris*

N. maxillaris kreće od polumjesečastog ganglija po lateralnoj stijenci kavernoznog sinusa te iz lubanje izlazi kroz *foramen rotundum* odakle ulazi u pterigopalatinalnu jamu (*fossa pterygopalatina*). Iz pterigopalatinalne jame ulazi u infraorbitalni kanal koji po dnu orbite pravi infraorbitalni žljeb. Na prednju stranu lica izlazi kroz infraorbitalni foramen svojom granom *n. infraorbitalis* gdje tvori *pes anserinus minor*. *N.maxillaris* inervira zube i gingivu gornje čeljusti, sluznicu nosa, maksilarnog sinusa i nepca, a parasimpatičkim vlaknima inervira žlijezde i sluznicu nosa te suznu žlijezdu. Grane *n. maxillarisa* su:

- *R. meningeus*
- *Rami (rr.). ganglionares ad ganglion pterygopalatinum*
- *N. zygomaticus*
- *Nervi (nn.) alveolares superiores*
- *N. infraorbitalis*

R. meningeus je ogranak *n. maxillaris* koji se odvaja još u lubanji, odmah nakon polumjesečastog ganglija, te inervira moždanu ovojnicu *dura mater* srednje lubanjske jame, a priključuju mu se i simpatička vlakna.

Rr. ganglionares ad ganglion pterygopalatinum su vlakna koja se odvajaju od maksilarnog živca u pterigopalatinalnoj jami, ulaze u pterigopalatinalni ganglij (*ganglion pretygopalatinum*), stvaraju njegov osjetni korijen (*radix sensoria ganglii pterigopalatini*) i većim dijelom kroz njega samo prolaze kao ogranci maksilarnog živca te im se naknadno

priključuju autonomna vlakna iz ganglija i nastavljaju do tkiva koja inerviraju. Pterigopalatinalni ganglij parasimpatička vlakna za žlijezde nosa, nepca i nazofarinksa dobiva od *n. facialisa* preko *n. intermediusa*, tj. *n. petrosus major*, a simpatička vlakna dobiva od gornjeg vratnog ganglija preko *n. petrosus profundus* koji polazi iz spleta oko unutarnje karotidne arterije. Ogranci koji izlaze iz pterigopalatinalnog ganglija su:

- *rr. orbitales* – inerviraju periost i tkivo orbite
- *rr. nasales posteriores superiores mediales et laterales* – inerviraju sluznicu nosne šupljine
- *n. pharingeus* – inerviraju sluznicu nazofarinksa
- *n. nasopalatinus* – prolazi kroz incizivni kanal te inervira prednji dio tvrdog nepca do očnjaka
- *n. palatinus major* – prolazi kroz veliki nepčani kanal (*canalis palatinum majus*) te izlazi na nepce kroz *foramen palatinum majus*, inervira stražnji dio tvrdog nepca do očnjaka te stražnji dio nosne šupljine preko ogranaka *rr. nasales posteriores inferiores*
- *nn. palatini minores* – prolaze kroz veliki nepčani kanal i izlaze kroz male otvore *foramina palatina minora* na tuberu te inerviraju meko nepce i nepčanu tonzilu preko ogranaka *rr. tonsilares*

N. zygomaticus se od maksilarnog živca odvaja u pterigopalatinalnoj jami, ulazi u orbitu preko donje orbitalne fisure (*fissura orbitalis inferior)* gdje se grana na *n. zygomaticotemporalis* i *n. zygomaticofacialis* koji inerviraju kožu zigomatične regije. Također je zadužen za predaju parasimpatičkih vlakna facijalisa za suznu žlijezdu lakrimalnom živcu.

Nn. alveolares superiores (koje čine *rr. alveolares superiores anteriores, medius et posteriores*) zajedno čine *plexus dentalis superior* koji svojim ograncima (*rr. dentales et gingivales superiores*) inervira zube i gingivu gornje čeljusti. *Rr. alveolares superiores anteriores* su ogranci infraorbitalne grane maksilarnog živca, a do zubi dolaze iz infraorbitalnog kanala. Inerviraju prednje zube od prvog inciziva do uključivo očnjaka, a vlakna im se mogu preklapati s *rr. alveolares superiores anteriores* suprotne strane čeljusti. *R. alveolaris superior medius* se često također odvaja od infraorbitalnog živca u infraorbitalnom kanalu i oživčava premolare, no ovaj ogranak može nedostajati pa tada

premolare inerviraju *rr. alveolares superiores posteriores***.** *Rr. alveolares superiores posteriores* nakon što se od maksilarnog živca odvoje prije njegovog ulaksa u infraorbitalni kanal, u gornju čeljust ulaze kroz *foramina alveolaria* na tuberu maksile. Inerviraju molare, priležeću gingivu, dio kože obraza te, u slučaju izostanka srednjeg ogranka gornjih alveolarnih živaca, premolare**.**

N. infraorbitalis prolazi infraorbitalnim kanalom u kojemu se od njega odvajaju *rr. alveolares superiores anteriores et medius,* nastavlja naprijed i medijalno te na prednju stranu lica izlazi kroz *foramen infraorbitale*. Na licu daje grane *rr. nasales externi et interni, rr. labiales superiores i rr. palpebrales inferiores* koji čine *pes anserinus minor* („mala guščja noga“) te inerviraju nos, gornju usnu i donju vjeđu.

4.1.3. *Nervus mandibularis*

N. mandubularis je grana trigeminusa koja posjeduje i senzorna i motorička vlakna. Osjetni korijen mandibularisa polazi iz polumjesečastog ganglija, a motorni korijen mu se priključuje nakon izlaska iz lubanje kroz *foramen ovale.* Nakon što mandibularis izađe iz lubanje u infratemporalnu udubinu, daje grane *r. meningeus* (povratna grana u lubanju), *n. pterygoideus medialis, n. tensor tympani, n. levator veli palatini, rr. ganglionares ad ganglion oticum*, te se onda dijeli na dva debla – prednje (*truncus anterior*) koje je manje i stražnje (*truncus posterior*) koje je veće. Područje inervacije mandibularisa su koža temporalne regije, koža donjeg dijela lica i donje usne, zubi i gingiva donje čeljusti, uška, žvačni mišići, *musculus (m.) tensor tympani, m. levator veli palatini* te osjetno inervira prednje dvije trećine jezika koje preko *chorda tympani* i *n. lingualisa* i okusno inervira. Grane *n. mandibularis* su:

- *r. meningeus*
- *n. pterygoideus medialis*
- *n. tensor tympani*
- *n. levator veli palati*
- *rr. ganglionares ad ganglion oticum*
- *truncus anterior*
- *truncus posterior*

R. meningeus je ogranak koji inervira moždanu ovojnicu *dura mater* srednje lubanjske jame, *n. pterygoideus medialis, n. tensor tympani* te *n. levator veli palatini* inerviraju istoimene mišiće, a *rr. ganglionares ad ganglion oticum* daju vlakna za otički ganglij (*ganglion oticum*) i čine njegov osjetni korijen (*radix sensoria*).

Truncus anterior mandibularisa je većinom motorno deblo, izuzev *n. buccalisa* koji osjetno inervira sluznicu i kožu obraza te vestibularnu gingivu molara. Njegove ostale grane, *n. massetericus, nn. temporales profundi* (koji imaju prednji, stražnji i ponekad intermedijarni dio) i *n. pterygoideus lateralis* oživčuju istoimene žvačne mišiće.

Truncus posterior daje većinom senzorne ogranke, a to su *n. auriculotemporalis, n. lingualis* i *n. alveolaris inferior*.

N. auriculotemporalis uobičajeno polazi s dvama korijenima kojima obuhvaća srednju meningealnu arteriju (*arteria* (*a.*) *meningea media*), zavija oko vrata mandibule ispod podušne žlijezde (*glandula parotidea*) te se ispred uške penje zajedno s površnom temporalnom (*temporalis superficialis*) arterijom i venom. Njegovi ogranci inerviraju kožu prednjeg dijela uške, vanjski slušni hodnik, bubnjić i kožu sljepoočne regije. *N. auriculotemporalis* također prosljeđuje parasimpatička vlakna za inervaciju parotidne žlijezde *n. facialisu* koja mu predaje *n. glosopharyngeus.*

N. lingualis odvaja se od mandibularnog živca u podsljepoočnoj udubini (*fossa infratemporalis*), prolazi između *m. tensor veli palatini* i *m. pterygoideus lateralis* gdje komunicira s *chordom tympani* ličnog živca (*n. facialis*) koja nosi okusna vlakna prednje dvije trećine jezika te parasimpatička vlakna za inervaciju slinovnica dna usne šupljine. Nastavlja put prema dolje između *ramusa mandibule* i *m. pterigoideus medialisa,* koso prolazi izmedu mišića *constrictora pharingis superior i styloglosusa* te onda križa submandibularnu žlijezdu i ulazi u jezik. Jezični živac osjetno inervira prednje dvije trećine jezika sa ograncima *rr. linguales,* a okusno vlaknima koja prima od *chordae typmani,* daje ogranke koji tvore osjetne korijene submandibularnog i sublingvalnog ganglija, te oživčuje meko nepce ograncima *rr.isthmi faucium* i sluznicu dna usne šupljine pomoću *n. sublingualisa*.

N. alveolaris inferior se iz infratemporalne udubine spušta uz inferiornu alveolarnu arteriju, nađe se ispod lateralnog pterigoidnog mišića te nastavlja između sfenomandibularnog ligamenta i ramusa mandibule do otvora mandibule (*foramen mandibulae),* a prije samog

ulaska u mandibularni kanal, daje *n. mylohyoideus*. *N. mylohyoideus* je motorna grana mandibularnog živca te inervira *m. mylohyoideus* i prednji trbuh *m. digastricusa*. Donji alveolarni živac dalje putuje u mandibularnom kanalu, inervirajući kutnjake i pretkutnjake pomoću ogranaka *rr. dentales inferiores* i gingivu pomoću ogranaka *rr. gingivales*, te dolazi do *foramen mentalisa* gdje se dijeli u dvije terminalne grane, *n. incisivus* i *n. mentalis*. Incizivni živac nastavlja put u kosti i inervira sjekutiće i očnjake te mu se niti mogu preklapati s istim živcem suprotne strane. Mentalni živac izlazi kroz *foramen mentalis* te inervira usnu, dio gingive i kožu u području brade. Sve grane koje inerviraju zube (*rr. dentales*) i gingivu (*rr. gingivales*) zajedno čine splet *plexus dentalis inferior* (1, 8, 13, 19 – 21).

4.2. Simpatička inervacija

Autonomna inervacija zubi prvenstveno se očituje simpatičkim vlaknima, a o postojanju parasimpatičke inervacije nema čvrstih dokaza. Stoga je za regulaciju cirkulacije zadužen simpatički dio autonomnog živčanog sustava. Simpatički lanac (*truncus sympaticus*) sastavljaju paravertebralni gangliji (vratni, slabinski i križni) i povezujuća živčana vlakna (*rr. interganglionares*). Tijela neurona simpatičkog lanca nalaze se u srednjem stupu (*columna intermedia*) leđne moždine koji se proteže od prvog torakalnog segmenta do drugog (ponekad trećeg) lumbalnog segmenta leđne moždine. Iz srednjeg stupa preganglijska živčana vlakana polaze spinalnim živcima od kojih se odvajaju kao mijelinizirani bijeli ogranci (*rr. communicantes albi*) te odlaze do paravertebralnih ganglija. Postganglijska vlakna iz paravertebralnih ganglija mogu se ponovo spojiti sa spinalnim živcima kao nemijelinizirana siva postganglijska vlakna (*rr. communicantes grisei*) ili, preko splanhničkih živaca te potom perivaskularnih spletova, doći do ciljanih tkiva – kao što je to slučaj pri simpatičkoj inervaciji lica. Ovaj rad se fokusira na dio simpatičkog sustava koji sudjeluje u inervaciji zubi, dakle gornji vratni ganglij (*ganglion cervicale superius*), koji je sastavni dio vratnog (cervikalnog) dijela simpatičkog lanca zajedno sa srednjim i donjim vratnim ganglijem (*ganglion cervicale medius et inferior*).

4.2.1. *Ganglion cervicale superius*

Ganglion cervicale superius smješten je u razini drugog (*aksis*) i četvrtog kralješka između vanjske karotidne arterije (*a. carotis externa*) i *n. vagusa*. Kao i ostali gangliji vratnog dijela

simpatikusa, gornji vratni ganglij ne prima direktno bijele komunikacijske ogranke od spinalnih živaca. Preganglijska vlakna dobiva iz torakalnog segmenta leđne moždine (od prvog do osmog segmenta), a ponešto i iz osmog cervikalnog segmenta leđne moždine. Spomenuta vlakna prvo pristupaju na *truncus sympaticus* u razini segmenta iz kojeg polaze te se uspinju do gornjeg vratnog ganglija. Od gornjeg vratnog ganglija odvajaju se grane koje komuniciraju sa srednjim cervikalnim ganglijem, vratnim spinalnim živcima, kranijalnim živcima i s *plexus pharingeusom* koji sačinjavaju zajedno s vlaknima *n. glossopharingeusa* te *n. vagusa*. *Ganglion cervicale superius* također daje živac *n. caroticus internus* koji tvori splet oko unutarnje karotidne arterije te pruža simpatičku inervaciju unutar kranija, *n. cardiacus superior* koji se pridružuje srčanom spletu (*plexus cardiacus*), te živce *nn. carotici externi*. *Nn. carotici externii* oblikuju oko vanjske karotide *plexus caroticus externus*, koji simpatički inervira cijelu vanjsku karotidnu arteriju pa tako i *a. maxillaris* koja je zadužena za vaskularizaciju obiju čeljusti, uključujući i zube. Preganglijska vlakna za inervaciju zubi većinom polaze iz prvog torakalnog segmenta leđne moždine te dijelom iz osmog cervikalnog i drugog torakalnog segmenta (1, 13, 22 – 24).

4.3. Anatomske varijacije

U literaturi se spominju određene anatomske varijacije u inervaciji zubi na koje bi valjalo obratiti pozornost pri kliničkom radu.

U gornjoj čeljusti moguće je preklapanje vlakana *rr. alveolares superiores anteriores* s istim ograncima suprotne strane što može uzrokovati probleme kod provodnih anestezija (npr. infraorbitalne anestezije). Do određenih preklapanja može doći i kod nepčane inervacije *n. paltinus majora* s *n. nasopalatinusom* u području očnjaka, kao i mogućnost inervacije frontalnih zubi *n. nasopalatinusom*. Također, postoje slučajevi u kojim *r. alveolaris superior medius* nedostaje pa inervaciju premolara preuzimaju *rr. alveolares superiores posteriores*, kao i slučajevi kada *r. alveolaris superior medius* preuzima inervaciju mezijalnog dijela prvog molara te tom području treba posvetiti veću pažnju pri davanju provodnih anestezija.

U donjoj čeljusti također postoji mogućnost preklapanja vlakana živaca suprotne strane kod frontalnih zubi kako u području *n. incisivusa* tako i *n. sublingualisa*. Kod brade, područje inervacije *n. mentalisa* se ponekad može preklapati s ograncima *n. transversus coli*. Postoji

mogućnost inervacije premolara preko *n. mylohyoideus* koji je inače isključivo motorička grana, a kutnjaci mogu primati osjetna vlakna od drugog i trećeg cervikalnog spinalnog živca. Ponekad se može javiti podvojeni *n. mandibularis* što zahtijeva prilagodbu tehnike provodne anestezije (Gow-Gates tehnika). U određenim slučajevima ne može se postići zadovoljavajuća analgezija klasičnom tehnikom mandibularne anestezije zbog postojanja retromolarnog foramena u koji ulaze ogranci *n. alveolaris inferior* ili *n. facialis*. Ovakvi slučajevi rješavaju se infiltracijom anestetika u retromolarno područje.

Komplikacije koje se javljaju zbog anatomskih varijacija mogu se izbjeći primjenom infiltracijske anestezije ili prilagodbom tehnike davanja provodne anestezije (1, 8, 20, 25).

5. BOLNI PODRAŽAJI U ZUBU

U ovom poglavlju govorit će se o nastanku, provođenju i obradi bolnih podražaja zubi. Bit će prikazan mehanizam nastanka boli u dentinu i pulpi, odgovor zuba na podražaje, putovi boli iz zuba te mogućnosti oblikovanja (modulacije) osjeta boli.

5.1. Teorije dentinske preosjetljivosti

Dentinska preosjetljivost (DP) je bol koja proizlazi iz eksponiranog dentina kao odgovor na kemijski, termički, taktilni ili osmotski podražaj koja se ne može opisati kao posljedica niti jednog drugog dentalnog defekta ili bolesti. Dakle DP nastaje na eksponiranom dentinu koji može nastati kao posljedica erozije, atricije, abrazije, abfrakcije ili kombinacije tih čimbenika, a može nastati i zbog gingivne recesije. DP se ne javlja u dentinu koji je zaštićen caklinom ili cementom, no ne javlja se uvijek ni kod eksponiranog dentina. Kod eksponiranog dentina koji je normalno osjetljiv nalazi se deblji kalcificirani zaostatni sloj nastao taloženjem proteina i kalcijevog fosfata iz sline u odnosu na hipersenzitivni dentin. Također je primijećeno da se u hipersenzitivnom dentinu nalazi osam puta više dentinskih tubulusa po jedinici površine. Zaostatni sloj s eksponiranog dentina može se lako sastrugati provodeći temeljitu oralnu higijenu, pogotovo ako se koriste abrazivne paste za zube netom nakon jela koje je sadržavalo kisele namirnice. Stoga je logično da se kod očnjaka i prvih pretkutnjaka najčešće javlja DP, iz razloga što su ti zubi najizloženiji snažnom četkanju zubi. Uloga plaka u nastanku DP-a je kontroverzna, no smatra se kako ne uzrokuje nastanak DP-a. Dakle, faktori rizika DP-a su:

- pretjerano četkanje zubi
- parodontno liječenje
- bulimija
- kserostomija
- prehrana s visokim unosom kisele hrane i pića
- gingivna recesija
- žvakanje duhana

S obzirom na to da je bolan odgovor preosjetljivog dentina na termičke, mehaničke i kemijske (tj. osmotske) podražaje gotovo trenutačan, čini se kako bi trebali postojati direktni putevi od

SŽS-a do dentina, međutim, nijedan takav put nije pronađen. Postoje tri glavne teorije koje pokušavaju objasniti prijenos takve boli:

- klasična teorija
- odontoblastička teorija
- hidrodinamska teorija

Klasična teorija smatra da bolni podražaj nastaje direktnom stimulacijom slobodnih živčanih završetaka koji se nalaze u dentinskim tubulusima i dolaze sve do caklinsko-dentinskog spojišta (CDS). Danas je ta teorija odbačena jer ne postoji dovoljno dokaza o postojanju živčanih vlakana koja se u dentinu protežu do CDS-a te se nanošenjem tvari koje izazivaju bolni podražaj poput kalijeva klorida, histamina ili acetilkolina na eksponirani dentin ne uspijeva prouzrokovati bol niti se bolni podražaj nakon stimulacije toplinom ili hladnoćom može spriječiti uporabom topikalnog anestetika na izloženi dentin. Sumnju u ovu teoriju potvrđuje i činjenica da i mladi, nezreli zubi mogu biti pogođeni DP-om, iako u njih još nije razvijen *plexus Raschkow* iz kojega proizlaze Aδ vlakna koja provode ovakav brzi i oštri tip boli. U literaturi se navodi još jedna mogućnost bolnog podraživanja kroz eksponirani dentin. Naime, određene tvari mogu prodrijeti kroz dentin dovoljno duboko da direktno stimuliraju živčana vlakna, što dokazuje činjenica da ponekad bolni podražaj više ovisi o kemijskom sastavu otopine koja stimulira dentin, nego o njenom osmotskom tlaku.

Odontoblastička teorija smatra da odontoblasti mogu primati podražaje putem svojih staničnih nastavaka i prenositi ih na susjedna živčana vlakna. Ova teorija je također odbačena jer se u većini istraživanja nisu pronašle sinapse između odontoblasta i živčanih vlakana niti se uspjelo dokazati da odontoblasti mogu provoditi akcijski potencijal. Ipak, postoje određena istraživanja koja upućuju na mogućnost prijenosa signala na susjedne odontoblaste preko njihovih pukotinastih spojeva, odnosno čak i mogućnost provođenja signala pomoću istezanjem-aktiviranih (engl. *stretch-activated*) ionskih kanala na odontoblastima te moguće komunikacije i sa susjednim aksonima otpuštanjem medijatorskih molekula u njihov međuprostor. Spominju se mogućnosti djelovanja odontoblasta kao mehanoreceptora, termoreceptora, odnosno, modulatora boli preko prostaglandina (PG) I2 te djelovanja odontoblasta na vazodilataciju pri upali pulpe preko dušikovog oksida. Usprkos ovakvim istraživanjima, konsenzus je da odontoblasti nisu stanice koje prenose podražaje.

Hidrodinamska teorija je najšire prihvaćena teorija prijenosa dentinske boli. Ona pokazuje kako podražaji izazivaju pomak tekućine unutar dentinskih kanalića što aktivira nociceptore u periferiji pulpe i unutrašnjosti kanalića. Više dokaza upućuje na ispravnost ove teorije – protok tekućine u dentinskim tubulusima nakon stimulacije hladnoćom, toplinom i osmotski aktivnim sredstvima je dokazan i na ekstrahiranim životinjskim zubima; izazivanje boli pri aplikaciji određene otopine na ljudski eksponirani dentin je u korelaciji s osmotskim tlakom te otopine; zatvaranje tubulusa izloženog dentina različitim tvarima i tehnikama uzrokuje smanjenje ili uklanjanje osjetljivosti; ustanovljeno je da dentin može biti osjetljiv i nakon što su odontoblasti i dentinska živčana vlakna uništena upalnim procesom (1, 4, 11, 14, 15, 26 – 29).

5.2. Reakcija pulpodentinskog kompleksa na podražaje

Pulpa i dentin su vezani svojom embriološkom osnovom, oba tkiva nastaju iz ektomoezenhima zubne papile. Veza dentina i pulpe se nastavlja čitav život te, ukoliko dođe do oštećenja jednog tkiva, i drugo bude pogođeno. Stoga se dentin i pulpa smatraju pulpo-dentinskim kompleksom. Reakcija kompleksa na podražaje je u direktnoj vezi s debljinom dentinskog sloja koji se nalazi između uzroka podražaja i pulpe, većim dijelom zbog broja dentinskih kanalića i njihove širine koja se povećava približavanjem pulpi (na periferiji dentina 15 000/mm² do 65 000/ mm² u blizini pulpe). Podražaji mogu biti termički, kemijski (jatrogeni, bakterijskog porijekla, produkti upale ili nastali raspadom tkiva), bakterijski te mehanički (kod eksponiranog dentina). Pulpo-dentinski kompleks na podražaje reagira na jedan od tri osnovna načina: smanjivanjem permeabilnosti dentina, stvaranjem tercijarnog dentina te upalnim i imunološkim odgovorom. Dentin tj. odontoblasti na podražaje mogu reagirati sklerozacijom svojih tubula i/ili odlaganjem tercijarnog dentina. Tercijarni dentin stvaraju prisutni, originalni odontoblasti pri sporijoj progresiji nokse te se tada naziva reaktivni dentin. U slučaju brze propagacije nokse tercijarni dentin luče tzv. novi odontoblasti nastali od matičnih stanica nakon nekroze originalnih odontoblasta. Takav se tercijarni dentin naziva reparativni te može biti pravilnije tubularne ili nepravilne (*fibrodentin*) građe ovisno o broju diferenciranih novih odontoblasta. U literaturi se još navodi mogućnost zaustavljanja širenja nokse svojevrsnim nabijanjem odontoblastičkih nastavaka u tubule kada u podležećoj pulpi dođe do povišenja tkivnog tlaka, kao i funkcije odontoblasta u aktiviranju imunosnog

odgovora. Ako prethodno navedeni procesi ne zaustave napredak štetnog podražaja, dolazi do upalnog odgovora pulpe te aktivacije stanica imunosnog sustava. Upalni odgovor pulpe može se općenito podijeliti na reverzibilni pulpitis (hiperemija) i ireverzibilni pulpitis. Cilj upale u početku je obraniti tkivo povećavanjem krvnog protoka i vaskularne permeabilnosti što dovodi obrambene stanice organizma do tkiva, odnosi štetne i podražajne tvari limfnom i venskom drenažom iz tkiva, te također uzrokuje stimulaciju živčanih vlakana pulpe povišenjem tkivnog, odnosno, intrapulpnog tlaka. Podražaj izaziva povećanje krvnog protoka u pulpi poticanjem neurogene upale i aktivacijom ostalih pulpnih upalnih mehanizama.

Neurogena upala nastaje otpuštanjem neuropeptida, prvenstveno supstancije P (SP) i peptida vezanog uz kalcitoninski gen, iz senzornih vlakana pulpe nakon bolnog podražaja. Prema istraživanjima, može se zaključiti da Aδ vlakna nemaju veći utjecaj na mikrocirkulaciju pulpe, već se preko stimuliranih C vlakana podražaj prenosi do centara u trigeminusu, a odgovor slijedi otpuštanjem neuropeptida nestimuliranim osjetnim vlaknima u pulpi. Otpušteni neuropeptidi uzrokuju vazodilataciju i degranulaciju mastocita koji potom otpuštaju histamin, također vazodilatator i aktivator nocicepcije. SP može stimulirati proizvodnju citokina u limfocitima, granulocitima i makrofazima. Proizvedene proinflamatorne tvari su PGE2, tromboksan, interleukin (IL) 1, IL-6, IL-8 i faktor tumorske nekroze (TNF) β, koje svojim djelovanjem dovode do daljnje proizvodnje i otpuštanja SP, čime, ako se na vrijeme ne prekine, ulaze u „začarani krug“ daljnjeg promoviranja upale i pojačavanja osjeta boli, što dovodi do prelaska reverzibilnog u ireverzibilni pulpitis koji će dovesti do nekroze pulpe. Utjecaj SP-a može se primijetiti i u periapikalnoj regiji u koju ulazi nakon endodontske preparacije korijenskih kanala, te izaziva periapikalnu upalu i hiperalgeziju.

Podražaji mogu uzrokovati smrt stanica pulpe, prvenstveno odontoblasta. Poremećaji u odontoblastičnom sloju pulpe su najraniji znak upale pulpe te se obično mogu primijetiti i prije upalnih pojava same pulpe. U odontoblastima dolazi do aspiracije jezgre u tubule, vakuolizacije zbog degeneracije mitohondrija, redukcije broja i veličine endoplazmatskih mrežica (retikula), što dovodi do nepovratnog oštećenja stanice, njenog razlaganja i oslobađanja štetnih produkata u okolno tkivo, pritom ugrožavajući i susjedne odontoblaste. Štetni produkti aktiviraju dolazak neutrofilnih leukocita u pogođeno područje. Neutrofili počinju fagocitirati ili mrtve stanice pulpe ili bakterije, te usput dolazi do izbacivanja

lizosomskih enzima koji doprinose uništenju okolnog tkiva. Raspadni produkti kolagena i fibrina okolnog tkiva mogu djelovati kao kinini koji potom uzrokuju vazodilataciju i povećanu vaskularnu permeabilnost. Kao odgovor na raspad tkiva i neprekidni utjecaj podražaja dolazi do oslobađanja bradikinina, histamina, serotonina, interleukina i metabolita arahidonske kiseline iz obrambenih stanica pulpe (makrofaga, limfocita i granulocita). Svi oni dovode do jačanja upalnog odgovora, vazodilatacije i vaskularne permeabilnosti. Budući da se pulpno tkivo nalazi u pulpnoj komori, porastom vaskularne permeabilnosti ne izaziva se nastanak edema, već porast tkivnog (intersticijskog) tlaka. Izvanstaničnu tvar pulpe sačinjavaju glikoproteini i proteoglikani uloženi u gustu nepravilnu mrežu kolagenih vlakana. Takav sastav osnovne tvari i vlakana pulpe onemogućava rast tlaka u cijeloj pulpi odjednom, već uzrokuje porast tkivnog tlaka u pojedinim odjeljcima pulpe. Porastom tlaka u pojedinom odjeljku pulpe dolazi do kolabiranja venula i limfnih žila nakon što tkivni tlak preraste njihov intraluminalni tlak. Vene i limfne žile pri fiziološkom tlaku odvode višak tekućine i štetne produkte metabolizma pulpe, koji se u slučaju visokog tkivnog tlaka nakupljaju u pogođenom odjeljku pulpe. Simpatikus biva podražen pri povišenom tkivnom tlaku te pokušava smanjiti dotok krvi u zahvaćeno područje stimulacijom glatkih mišićnih vlakana prekapilarnog sfinktera te skretanjem krvnog dohotka u susjedna, nezahvaćena tkiva pulpe. Takva vazokonstrikcija nastoji vratiti tlak u fiziološke razmjere, no također smanjuje dovod kisika i nutrijenata u zahvaćeno područje. Ako ne dođe do otklanjanja podražaja, reverzibilni pulpitis prelazi u ireverzibilni te će nastavkom upale doći do nekroze pulpe. Glatke mišićne stanice arteriola počinju popuštati zbog nedovoljno kisika i nutrijenata te nakupljanja metaboličkih nusprodukata, usprkos simpatičkoj stimulaciji te dolazi do još većeg porasta tkivnog tlaka. Nakupljeni proteolitički enzimi, kemotaktički faktori, bakterijski toksini itd. pogoršavaju upalu, dovode do nekroze noksom pogođenog odjeljka te do propagacije upale u okolne odjeljke pulpe što naposljetku dovodi do nekroze cijele pulpe (1, 4, 11, 15 – 17, 30).

5.3. Put boli i pulpno-refleksni luk

Kako je već spomenuto, u zubu bolni podražaj nastaje stimulacijom Aδ i C vlakana, te putuje do retikularne formacije, talamusa i kore velikog mozga gdje se obrađuje, a na kraju i percipira kao bol.

Slobodni živčani završetci Aδ i C vlakana su nociceptori, dakle percipiraju bol. Aδ vlakna odgovaraju na mehaničke podražaje i hladnoću koji se najčešće provode dentinskim tubulusima kako je već opisano pri DP-u. C vlakna, osim na mehaničke podražaje, reagiraju na toplinu i stimulaciju kemijskim medijatorima koji se oslobađaju prilikom oštećenja tkiva i upale pulpe.

Po specifičnoj teoriji boli za pokretanje puta boli zaduženi su isključivo nociceptori te se bolni impulsi prenose do „centra za bol“ u mozgu. Specifična teorija boli je prva moderna teorija koja je pokušala objasniti percepciju boli. Točno je postulirala postojanje specifičnih puteva za prijenos boli do mozga, no nije uspjela objasniti modulaciju boli putem različitih psihofizičkih faktora. Među novijim teorijama se ističe *gate control theory of pain* (slobodni prijevod: teorija kontrole vrata) koja opisuje postojanje svojevrsnog propusnog mehanizma u *substanciji gelatinosi* stražnjeg roga leđne moždine i u moždanom deblu (*subnucleus caudalis* koji se još naziva medularni stražnji rog (engl. *medullary dorsal horn*)) u kojem se susreću spuštajući centralni impulsi i impulsi iz perifernih živčanih vlakana te utječu na doživljaj boli. Ovisno o aktivnosti perifernih nenociceptivnih vlakana (Aβ) i nociceptivnih vlakana (Aδ, C) propusni mehanizam ili omogućava ili sprječava protok bolnih impulsa transmisijskim stanicama – T-stanicama. Bolni impulsi „otvaraju vrata“, dok bezbolni „zatvaraju vrata“. Viši centri poput retikularne formacije moduliraju protok bolnog impulsa temeljem kognitivnih, motivacijskih i afektivnih procesa u mozgu te su pod utjecajem prijašnjih neugodnih i emocionalnih aspekata bolnih iskustava.

Stimulacijom nociceptora započinje se impuls u aksonima primarnog aferentnog neurona *n. trigeminusa* čije se tijelo nalazi u polumjesečastom gangliju, što čini prvi dio pulpno-refleksnog luka. Bolni impulsi iz polumjesečastog ganglija na svom putu do viših centara mozga, paradoksalno, zavijaju prema leđnoj moždini u spinalni put trigeminusa (*tractus spinalis n. trigemini*) te ulaze u spinalnu jezgru trigeminusa (*nucleus spinalis n. trigemini*). Spinalna jezgra trigeminusa podijeljena je u tri regije od rostralno prema kaudalno – *subnucleus oralis, subnucleus interpolaris* i *subnucleus caudalis*. U *subnucleus caudalisu* nalazi se prva sinapsa i tijelo sekundarnog neurona senzibilnog puta u kojem dolazi do konvergencije nociceptivinih impulsa iz područja glave i vrata. Iz *subnucleus caudalisa* vlakna senzibilnog puta križaju stranu te odlaze trigeminotalamičkim putem (*lemniscus trigeminalis*) do talamusa u kojem se nalazi soma trećeg neurona senzibilnog puta te njegova

druga sinapsa, a od talamusa vlakna polaze do kore velikog mozga u postcentralni girus (*gyrus postcentralis*). Sekundarna Aδ vlakna do talamusa šalju impulse direktno iz *subnucleus caudalisa* neospinotalamičkim putem, dok C vlakna do talamusa informacije prenose paloespinotalamičkim putem.

Neospinotalamičkim putem (*tractus neospinothalamicus*) bolni impulsi iz *subnucleus caudalisa* križaju stranu te dolaze direktno do ventroposteromedijalnog talamusa gdje su somatotropno organizirani te odlaze do postcentralnog girusa – primarnog somatosenzornog korteksa, u Brodmanova područja 1 i 2. Zbog direktnog prijenosa impulsa ta bol se naziva brzom boli te se može jasno i precizno lokalizirati.

Kod paleospinotalamičkog puta (*tractus paleospinothalamicus*) vlakna ne odlaze direktno do talamusa, niti sva vlakna križaju stranu. Vlakna paleospinotalamičkog puta odlaze putem tri manja trakta:

- spinoretikularnim putem u mezencefaličku retikularnu formaciju i sivu tvar oko cerebralnog akvedukta (engl. *periaqueductal gray* (PAG))
- spinotektalnim putem u tektum
- spinotalamičkim putem u talamusu gdje vlakna završavaju u parafascikulusu (PF) i centromedijanom talamusu (CM) čineći PM-CM kompleks koji se još naziva intralaminarne jezgre (IJ) zbog svoje lokacije u intralaminarnom talamusu

Ovi putevi povezuju informacije iz zuba s centrima u mozgu zaslužnim za regulaciju bolnog odgovora. Vlakna iz IJ-a polaze prema somatosenzornom centru u mozgu gdje završavaju u Brodmanovom području 3. Neka od vlakana iz IJ-a komuniciraju i s limbičkim sustavom koji je zaslužan za emocionalno proživljavanje boli. Zbog dužeg puta impulsa, bol koja putuje paleospinotalamičkim traktom se naziva sporom boli te je difuzne naravi.

Kontrolu tlaka pulpnih arterija pokreću impulsi puta boli koji dospiju do retikularne formacije. Retikularna formacija čini sustav od talamusa preko tegmentuma mezencefalona i ponsa do leđne moždine te se u njemu nalazi vazomotorički centar zadužen za konstantnu fiziološku stimulaciju glatkog mišićja krvnih žila. Bolni impuls iz pojedinog zuba dolazi u retikularnu formaciju gdje prenosi informaciju o povišenju tkivnog tlaka pulpe. Tu

informaciju registrira i obrađuje vegetativni živčani sustav te šalje povratni vazokonstrikcijski impuls preko simpatičkog motoričkog puta kako bi se pokušao zaustaviti daljnji porast tkivnog tlaka zaustavljanjem novog dotoka krvi u zahvaćeno područje pulpe. Simpatički motorički put se sastoji od preganglijskih neurona koji kreću iz vazomotoričkog centra u retikularnoj formaciji do gornjeg cervikalnog ganglija u kojem se nalazi drugi neuron puta te izlaze postganglijska vlakna. Daljnji tijek postganglijskih vlakana iz gornjeg cervikalnog ganglija je već prije opisan – tvore *plexus caroticus externus*, prate tijek *a. carotis externae* i *a. maxillaris,* te njezinim ograncima dolaze do pulpe ciljanog zuba. Motorički impuls dolazi do odredišnog segmenta pulpe gdje stimulira kontrakciju glatkih mišića prekapilarnog sfinktera arteriola čime se zatvara pulpno-refleksni luk. Ako se ne otkloni primarni uzrok porasta tlaka te samim time smanji tkivni tlak koji stimulira nociceptore koji pak stimuliraju simpatički motorički put, nastavlja se stimulacija prekapilarnih sfinktera. Smanjenim protokom krvi nakupljaju se upalni produkti te se snižava pH u pogođenom segmentu, a glatke mišićne stanice iscrpljuju izvore energije potrebne za daljnju kontrakciju što uzrokuje njihovo popuštanje te posljedičnu vazodilataciju i hiperemiju. Vazodilatacija se tada više ne može ograničiti te dolazi do prelaska upale pulpe u ireverzibilni pulpitis.

U SŽS-u dolazi do raznih interakcija koje mogu prouzročiti modifikaciju primljene bolne informacije. Doživljaj bolne informacije može se amplificirati ili reducirati, a pri njegovoj obradi koriste se prošla bolna iskustva, anksioznost pojedinca, njegova kultura itd. Mogućnost modifikacije bolnog signala i doživljaja boli bit će opisane u nastavku (1, 4, 11, 13 – 16, 31 – 40)

5.4. Modulacija boli

Modulacija bolnih osjeta može se odvijati na samom mjestu nastanka boli (periferno) ili u SŽS-u (centralno). Pri pulpitisima na mjestu nastanka boli dolazi do otpuštanja raznih upalnih medijatora koji mogu modulirati podražljivost nociceptora, a neki od njih su:

- bradikinin – potentni medijator boli
- prostaglandin E2 – senzibilizira živčane završetke i na podražaj i na utjecaj medijatora boli (hiperalgezija)
- histamin – medijator boli

- 5-hidroksitriptamin – medijator boli
- interleukin 1 i TNF α – reguliraju ekspresiju ciklooksigenaze 2 u pulpnom tkivu
- SP – degranulira mastocite koji otpuštaju histamin te stimulira upalne stanice na produkciju ostalih upalnih i bolnih medijatora

Pri upali pulpe dolazi do promjena u ekspresiji ionskih kanala za natrij i kalij na nociceptorima pulpe, što doprinosi hiperalgeziji, kao i do „pupanja“ (engl. *sprouting*) živčanih završetaka.

Pulpni odgovor na bol također se mijenja ovisno o dobi pojedinca. Mladi, tek iznikli zubi još uvijek nemaju razvijen *plexus Raschkow* pa nemaju jednak brzi bolni odgovor na električnu ili stimulaciju hladnoćom poput zrelih zubi. U starijoj dobi dolazi do sklerozacije i odebljanja dentinskog sloja te smanjene količine živčanih vlakana, kao i svih ostalih tkiva u pulpi, što umanjuje bolni odgovor na podražaje.

Protok krvi ima utjecaj na bolni podražaj prilikom pulpitisa. Simpatikus kontrolira protok krvi u pulpi te regulira prijenos boli, no još se ne može sa sigurnošću utvrditi da li je ta regulacija posredna (regulacijom protoka krvi) ili neposredna. Položaj tijela pacijenta s pulpitisom utječe na protok te tlak krvi u arteriolama pulpe pa kada pacijent legne u vodoravni položaj poraste tlak te uzrokuje bol

Bolni podražaji stimuliraju centre u SŽS-u, poput hipotalamusa koji počinje lučiti kortikotropin oslobađajući faktor koji, među ostalim, potiče lučenje endorfina iz imunokompetentnih stanica periferije. Smatra se da se taj proces odvija i u pulpi zuba te se oslobođeni endorfini vežu za opioidne receptore na živčanim vlaknima što značajno umanjuje bolni podražaj te oslobađanje SP-a.

Gate control teorija koja je već prije opisana može kontrolirati bolni osjet perifernom ili centralnom modulacijom puta boli. U slučaju iznimno povećane stimulacije bolnih receptora, bezbolni impulsi više ne mogu „zatvoriti vrata“ i stoga impulsi iz Aβ vlakna budu uključeni u put boli. Viši centri poput PAG-a, *nucleus raphe magnus* i *locus ceruleus* potiču descendentnu (spuštajuću) inhibiciju puta boli otpuštajući serotonin i/ili noradrenalin što prekida prijenos bolnih informacija direktno ili pak aktivacijom opioidnih interneurona.

Percepciju boli modificira i psihičko stanje pacijenta. Pacijenti s prijašnjim bolnim iskustvima prilikom stomatoloških zahvata, pacijenti u iščekivanju zahvata i općenito anksiozni pacijenti imaju pojačanu percepciju boli. Preusmjeravanje pažnje i informiranje pacijenta o zahvatu te omogućavanje određene kontrole nad zahvatom, makar prividne, može smanjiti doživljaj boli (1, 4, 11, 15, 16, 40).

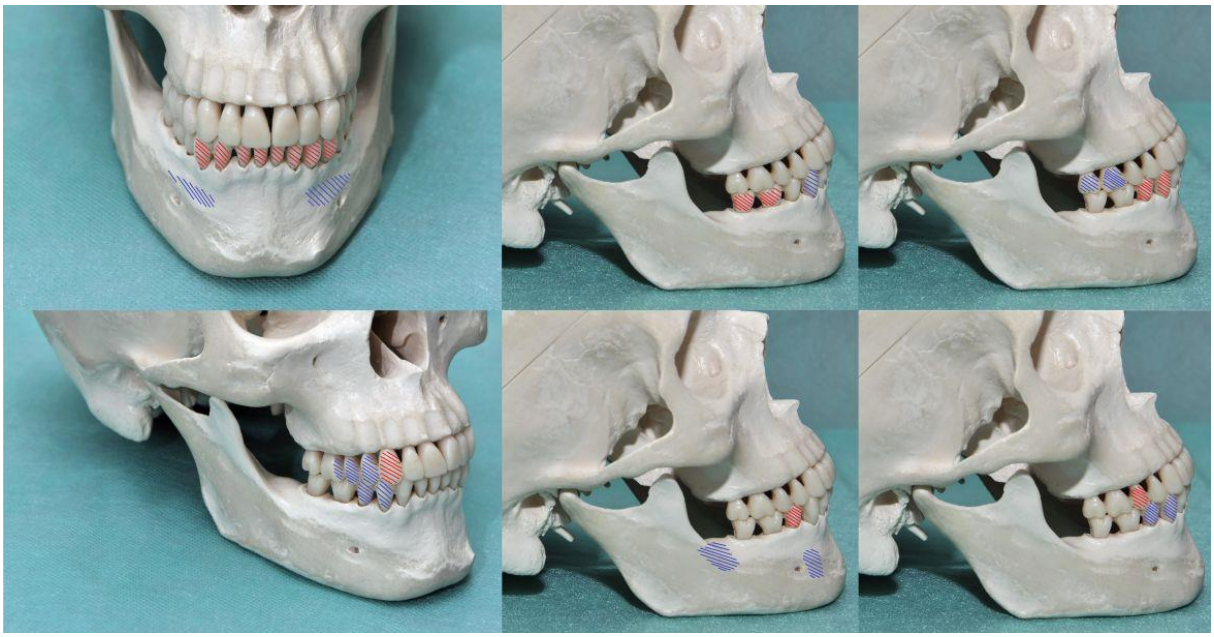
6. ODRAŽENA ILI REFLEKTIRANA BOL

Odražena ili reflektirana bol je osjećaj boli čija lokalizacija ne odgovara mjestu oštećenja tkiva, odnosno mjestu nastanka podražaja. Ovakav osjet boli se može objasniti fenomenom konvergencije bolnih impulsa u dugom neuronu puta boli. Konvergencija iz područja orofacijalne regije i vrata događa se u već spomenutom *subnucleus caudalisu* u produženoj moždini (*medulla oblongata*). U toj regiji spinalne jezgre trigeminusa sastaju se vlakna mnoštva osjetnih živaca – *n. trigeminusa, n. facialisa, n. glosofaringeusa, n. vagusa* te drugog, trećeg i četvrtog živca vratnog spleta. Zbog velikog broja konvergirajućih vlakana iz različitih regija nastaju kompleksne sinapse u *subnucleus caudalisu* koje mogu uzrokovati „zabunu“ pri prijenosu i obradi bolne informacije u višim centrima mozga. Tada primarno somatosenzorno područje mozga (*gyrus postcentralis*) nije u stanju točno lokalizirati izvor bolnog podražaja.

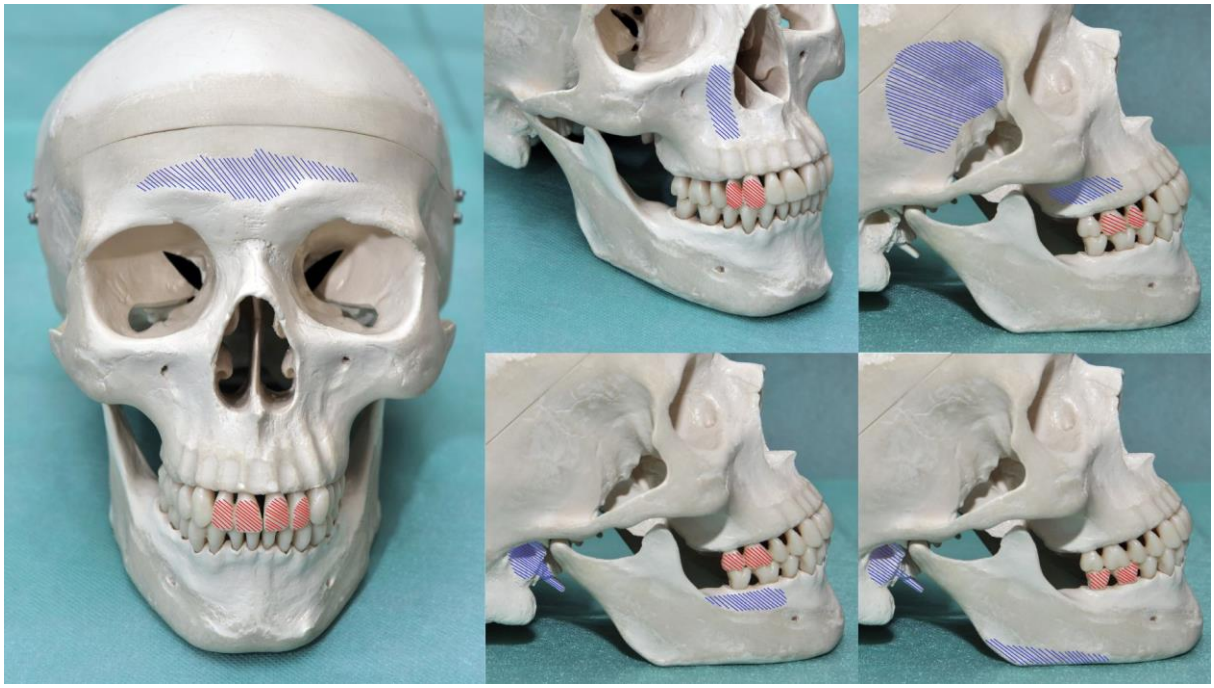
Nastanak odražene boli bi mogao objasniti i fenomen aktiviranja inače latentnih sinaptičkih veza na putu nociceptivnih vlakana. Naime, pri ulasku u moždano deblo aferentna nociceptivna vlakna šalju ogranke do mnogih neurona drugog reda zaduženih za prenošenje osjeta iz orofacijalnog područja. Određeni broj tih sinapsi je neučinkovit ili latentan te njihovi impulsi ne uspijevaju prijeći prag podražaja sekundarnog neurona. Čini se kako se neke od ovih sinapsi aktiviraju i uspijevaju premašiti prag podražaja sekundarnog neurona ako dođe do intenzivnog i/ili produženog podražaja poput mišićne traume, opetovanog snažnog bruksizma ili ireverzibilnog pulpitisa. Tada se impulsi šire putevima koji u normalnim okolnostima ne prenose osjetne informacije iz mjesta u kojem je nastao izvorni bolni podražaj, te se javlja odražena bol.

Hipoteza o zajedničkom dermatomu i fenomen naučene boli bi također mogli objasniti pojavu odražene boli. Naime, odražena bol se uobičajeno javlja u dijelovima tijela koji se razviju iz istog embriološkog segmenta tj. dermatoma. Naučena se bol pak javlja kada postcentralni girus koji je zadužen za lokalizaciju boli „navikne“ na bol koja mu je neko vrijeme dolazila iz npr. nedavno restauriranog zuba, te počne pripisivati nove boli tom, sada klinički mirnom zubu.

Kod nekih zubi reflektirana se bol javlja češće nego kod drugih. Prednji zubi rijetko uzrokuju odraženu bol, dok stražnji zubi mogu uzrokovati bol susjednih stražnjih zubi, zubi suprotne čeljusti te preaurikularne regije, no rijetko uzrokuju bol u prednjim zubima. Zubi mandibule češće uzrokuju odraženu bol u preaurikularnom području od maksilarnih zubi. Najčešća mjesta odražene boli prikazane su u sljedećim ilustracijama (Slika 1. i 2.)



Slika 1. Odražena bol iz zubi. Ljubaznošću docenta Marina Vodanovića.
Crveno su označeni zubi uzročnici; plave površine označavaju mjesta odražene boli.



Slika 2. Odražena bol iz zubi. Ljubaznošću docenta Marina Vodanovića.
Crveno su označeni zubi uzročnici; plave površine označavaju mjesta odražene boli.

Vidi se kako zubi mogu uzrokovati odraženu bol i u drugim regijama, koje nisu povezane sa zubima, a i obrnuta tvrdnja je istinita, što će uskoro biti pomnije objašnjeno (1, 14, 16, 31, 41, 42).

7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOSTIKA OROFACIJALNE BOLI

U orofacijalnoj regiji postoje mnogobrojna bolna stanja koja se mogu zamijeniti za odontogenu bol. Kako bi izbjegli nepotrebne invazivne zahvate na klinički zdravim zubima te bili u prilici ponekad dijagnosticirati i za život opasna stanja, doktori dentalne medicine moraju biti upoznati s diferencijalnom dijagnostikom boli orofacijalne regije. Akutna i kronična stanja koja mogu izazivati bol orofacijalne regije te njihova priroda, trajanje i trigeri (podražaji koji uzrokuju bol) bit će predočeni u nastavku.

Akutna stanja koja izazivaju bol orofacijalne regije su:

- zubobolja (*odontalgia*)
- neuralgija trigeminusa (*neuralgia trigemini*)
- *cluster* glavobolja
- akutna upala srednjeg uha (*otitis media acuta*)
- bakterijski sinusitis
- kardiogena bol
- sijalolitijaza

Akutna zubobolja se manifestira kao sijevajuća ili bockajuća bol koja se, ovisno o stadiju upale, javlja na stimulaciju vrućinom, hladnoćom te na perkusiju, a može trajati od nekoliko sati do nekoliko dana.
Neuralgija trigeminusa je bolno stanje koje se manifestira snažnim paroksizmalnim bolovima nalik električnom udaru koji traju par sekundi. Javljaju se nakon podražaja triger zona na koži i/ili sluznici u području inervacije trigeminusa, no snaga podražaja (blagi dodir) ne odgovara jačini boli.
„Cluster“ glavobolja je jaka retroorbitalna bol koja se pojavljuje u epizodama trajanja od 30 do 45 minuta. Smatra se da ju provocira unos alkoholnih pića te REM faza sna.
Akutna upala srednjeg uha se obično javlja kao jaka sijevajuća bol u dubini uha. Bol provocira promjena tlaka u srednjem uhu, primjerice nakon nagle promjene atmosferskog tlaka ili spuštanja glave, a najčešće traje od nekoliko sati do nekoliko dana.
Bakterijski sinusitis se može manifestirati kao snažna bol koja iradira u veći broj stražnjih zubi gornje čeljusti te traje satima ili danima. Bol se također javlja nakon spuštanja glave, ali i

nakon perkusije zubi, stoga stomatolog mora biti posebno oprezan prilikom postavljanja dijagnoze kako ovo stanje ne bi zamjenio za odontalgiju.
Kardiogena bol se može manifestirati kao kratka (nekoliko minuta) epizodična bol u lijevom posteriornom dijelu mandibule. Provocira ju naprezanje što je razlikuje od boli koje bi mogle imati odontogeni uzrok.
Bol kod sijalolitijaze je snažna i epizodična te rijetko u potpunosti popušta. U zahvaćenom području se javlja oteklina zbog zastoja u izvodnom kanalu slinovnice. Takvu bol provocira bilo kakav poticaj na lučenje sline (najčešće jelo).

Kroniča stanja koja izazivaju bol orofacijalne regije su:

- zubobolja (*odontalgia*)
- unutarnji poremećaji temporomandibularnog zgloba (TMZ)
- mialgija
- atipična facijalna bol
- atipična odontalgija
- neuralgija inducirana osteonekrotičnim šupljinama
- alergijski sinusitis
- kauzalgija
- postherpetična neuralgija
- facijalna bol udružena s karcinomom

Kronična zubobolja je tupa bol koja traje danima ili tjednima, a provociraju je toplinski podražaji i perkusija zahvaćenog zuba.
Poremećaji TMZ-a uzrokuju tupu bol s oštrim epizodama te mogu trajati tjednima pa čak i godinama. Bol izazivaju otvaranje i zatvaranje usta te ekscentrične kretnje mandibule.
Mialgija je tupa bol koja se javlja u žvačnim mišićima. Traje tjednima, a bez terapije može trajati i godinama. Provociraju je stres i žvakanje.
Atipična facijalna bol i atipična odontalgija su idiopatska stanja koja uzrokuju „upornu“, tupu i slabo lokaliziranu bol s povremenim oštrim epizodama koje mogu trajati tjednima, pa i godinama, te pacijenti mogu navoditi kako se mjesto boli mijenja. Pacijenti nemaju nikakvih evidentnih neuroloških ili drugih lezija. Atipična odontalgija se najčešće javlja nakon stomatološkog zahvata, dok atipičnu facijalnu bol provociraju hladnoća i stres. Oba stanja se

češće javljaju kod pacijenata s psihičkim poremećajima (najčešće s depresijom). Do dijagnoze atipične facijalne boli i atipične odontalgije obično se dolazi isključivanjem ostalih mogućih uzroka takve boli.

Neuralgija uzrokovana osteonekrotičnim šupljinama se manifestira kao tupa spontana bol s povremenim oštrim epizodama koja može trajati tjednima ili godinama.

Alergijski sinusitis može uzrokovati tupu bol većeg broja molarnog područja maksile. Takvu bol provocira spuštanje glave, javlja se sezonski te može trajati tjednima ili mjesecima. Kauzalgija je žareća bol koja nastaje nakon oštećenja živca, bilo traumom ili kiruškim zahvatom. Ona može trajati tjednima pa i godinama.

Postherpetična neuralgija je spontana, duboka i tupa bol koja se javlja nakon osipa kod infekcije herpes zosterom. Može trajati tjednima ili pak godinama.

Facijalna bol udružena s karcinomom može se različito manifestirati te se pojavljuje s parestezijama i oslabljenom motorikom. Spontana je te traje od nekoliko dana do nekoliko mjeseci (16, 33, 39, 43).

8. RASPRAVA

Iz činjenica prikazanih u radu može se zaključiti kako je inervacija zubi pomno proučena te oko njenih osnova postoji znanstveni konsenzus. Unatoč tome, još uvijek postoji prostora za proučavanje raznih pojava u percepciji i obradi podražaja iz zuba.
Od teorija prijenosa bolnog podražaja u dentinu, hidrodinamska je, svakako, najlogičnija, no određena istraživanja ukazuju kako bi mogli postojati i mehanizmi prijenosa koji ju upotpunjuju.
Gate theory of pain dobro objašnjava regulaciju prijenosa bolnog podražaja impulsima iz periferije te iz viših centara u mozgu, ali potpuno razumijevanje svih centralnih procesa i struktura uključenih u modulaciju percepcije boli još se treba istražiti.

Svi doktori dentalne medicine trebali bi biti upoznati s osnovama inervacije zubi i nastanka bolnog podražaja u zubu, ali i sa mogućim varijacijama. Postojanje npr. podvojenog mandibularnog živca ne bi smjelo omesti stomatologa u postizanju adekvatne anestezije, niti je dopustivo da se npr. kardiogena bol krivo dijagnosticira kao odontogena te započne nepotrebni stomatološki zahvat u situaciji kada bi adekvatna dijagnoza mogla spasiti pacijentov život.

9. ZAKLJUČAK

Poznavanje inervacije zubi, mogućih varijacija inervacije, nastanka i provođenja boli u zubu, procesa koji vode do pojačane ili ublažene percepcije bolnog podražaja te različita stanja koja mogu dovesti do zabune prilikom dijagnosticiranja orofacijalne boli moraju biti poznata svakom doktoru dentalne medicine.

Ispravna dijagnoza je osnova svakog stomatološkog zahvata te zajedno s kontrolom boli osigurava povjerenje i sigurnost pacijenta. Znanje o inervaciji zubi svakako je temelj koji nam omogućava uspješan rad i suradnju s pacijentima.

10. LITERATURA

1. Holland GR, Torabinejad M. Zubna pulpa i periradikularna tkiva. U: Torabinejad M, Walton RE. Endodoncija:Načela i praksa. 4.hrv.izd. Matešić K, urednik. Jasterbarsko: Naklada Slap; 2009. str.1-20.
2. Vodanović M. Sveučilište u Zagrebu Stomatološki Fakultet [Internet]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Stomatološki Fakultet; 2012 [updated 2012 May 14; cited 2017 Aug 14]. Available from : http://www.sfzg.unizg.hr/_download/repository/2012_morfologija_vjezba_6_ljetni_RAZVOJ_ZUBA.pdf .
3. Ciglar I, Najžar-Fleger D. Razvoj zuba. U: Šutalo J i sur. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro; 1994. str. 1 – 9.
4. Yu C, Abbott PV. An overview of the dental pulp: its functions and responses to injury. Aust Dent J [Internet]. 2007 Mar [cited 2017 Aug 16] ;52(1 Suppl):[about 12 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17546858 .
5. Sadler TW. Langman's medical embryology. 13th ed. Philadelphia etc: Wolters Kluwer Health; 2015. p. 278-342.
6. Lodish H, Berk A, Zipursky SL, et al. Molecular Cell Biology. 4th ed. [Internet] New York: W. H. Freeman; 2000 [cited 2017 Aug 16]. Section 21.1, Overview of Neuron Structure and Function. [about 6 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21535/ .
7. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije: udžbenik i atlas. prema 10. amer. izd. Bradamante Ž, Kostović-Knežević Lj, urednici. Zagreb: Školska knjiga; 2005. str. 161-90.
8. Miše I. Oralna krurgija. 1. izd. Zagreb: JUMENA; 1983.
9. Orita S, Henry K, Mantuano E, Yamauchi K, De Corato A, Ishikawa T et al. Schwann cell LRP1 regulates Remak bundle ultrastructure and axonal interactions to prevent neuropathic pain. J Neurosci.[Internet] 2013 Mar [cited 2017 Aug 20]; 33(13): [about 27 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3837698/ .
10. Susuki K, Rasband MN. Molecular mechanisms of node of Ranvier formation. Curr Opin Cell Biol [Internet]. 2008 Dec [cited 2017 Aug 20]; 20(6): [about 7 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2745093/ .

11. Jain N, Gupta A, Meena N. An Insight Into Neurophysiology of Pulpal Pain: Facts and Hypotheses. Korean J Pain [Internet]. 2013 Oct [cited 2017 Aug 20]; 26(4): [about 12 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3800706/ .
12. Whitwam JG. Classification of peripheral nerve fibres: An historical perspective. Anaesthesia [Internet]. 1976 [cited 2017 Aug 16]; 31(4): [about 10 p.]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.1976.tb12354.x/pdf .
13. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2.korigirano izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
14. Prpić-Mehičić G, Galić N. Odontogenic pain. Medical Sciences [Internet]. 2010 Apr [cited 2017 Aug 21]; 507: [about 11 p.]. Available from: http://hrcak.srce.hr/51467 .
15. Pashley DH, Walton RE, Slavkin HC. Histology and physiology of the dental pulp. In: Ingle JI, Bakland LK. Endodontics 5th ed. Hamilton: BC Decker Inc. 2002. p. 25 – 60.
16. Cohen S, Hargreaves KM. Pathways of the pulp. 9th ed. St Louis etc : CV Mosby Co, 2006.
17. Staničić T. Histologija tvrdih zubnih tkiva. U: Šutalo J i sur. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro; 1994. str. 27 – 54.
18. Wolf HF, Rateitschak-Plüss EM, Rateitschak KH. Parodontologija: Stomatološki atlas. Plančak D, urednik. 3. prerađeno i prošireno izd. Zagreb: Naklada Slap; 2009. str. 19 – 20.
19. Gray H, Lewis WH, editors. Anatomy of the human body. 20th ed. [Internet] Philadelphia: Lea & Febiger, 1918 [cited 2017 Aug 19]. Chapter 5e, The trigeminal nerve; [about 17 p.]. Available from: http://www.bartleby.com/107/200.html .
20. Perković V, Gabrić Pandurić D. Nove tehnike provodnih anestezija u gornjoj čeljusti. Sonda. 2009; 9 (17): 34-9.
21. Žagar D. Tehnike provodne anestezije mandibularnog živca. Sonda[Internet]. 2003 [cited 2017 Sep 8]; 5 (9): [about 9 p.]. Available from: http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/%C5%BDagar-D.-%E2%80%93-Tehnike-provodne-anestezije-mandibularnog-%C5%BEivca.pdf .
22. Gray H, Lewis WH, editors. Anatomy of the human body. 20th ed. [Internet] Philadelphia: Lea & Febiger, 1918 [cited 2017 Aug 19]. Chapter 7b, The Cervical

Portion of the Sympathetic System; [about 4 p.]. Available from: http://www.bartleby.com/107/216.html .

23. Purves D, Wigston DJ. Neural units in the superior cervical ganglion of the guinea-pig. J Physiol [Internet]. 1983 Jan [cited 2017 Sep 9]; 334: [about 9 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1197307/ .
24. Billingsley PR, Ranson SW. Branches of the ganglion cervicale superius. J Comp Neurol. 1918; 29(4): 367–84.
25. Desantis JL, Liebow C. Four Common Mandibular Nerve Anomalies That Lead to Local Anesthesia Failures. Chairside Magazine [Internet]. 2015 Nov [cited 2017 Sep 8]; 9(2): [about 12 p.]. Available from: http://glidewelldental.com/education/chairside-dental-magazine/volume-9-issue-2/four-common-mandibular-nerve-anomalies-that-lead-to-local-anesthesia-failures/ .
26. Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity. Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity. J Can Dent Assoc[Internet]. 2003 Apr [cited 2017 Aug 18]; 69 (4): [about 5 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12662460 .
27. Puhar I. Dentinska preosjetljivost: suvremeni pristup starom problemu. Sonda [Internet]. 2004 [cited 2017 Aug 18]; 6 (10): [about 6 p.]. Available from: http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/Puhar-I.-Dentinska-preosjetljivost-suvremeni-pristup-starom-problemu.pdf .
28. Brännström M, Astrom A. The hydrodynamics of the dentine: its possible relationship to dentinal pain. Int Dent J. 1972; 22: 219-27.
29. Davari AR, Ataei E, Assarzadeh H. Dentin Hypersensitivity: Etiology, Diagnosis and Treatment; A Literature Review. J Dent (Shiraz) [Internet]. 2013 Sep [cited 2017 Aug 18]; 14(3): [about 18 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3927677/#B4 .
30. Bjørndal L. The caries process and its effect on the pulp: the science is changing and so is our understanding. Pediatr Dent [Internet]. 2008 May-Jun [cited 2017 Aug 16]; 30(3): [about 4 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18615983 .
31. Neuroscience Online [Internet]. Houston, The University of Texas Health Science Center at Houston; c1997 – present. Dafny N. Chapter 7: Pain Tracts and Sources;

[date unknown, cited 2017 Aug 18]; [about 8 p.]. Available from: http://neuroscience.uth.tmc.edu/s2/chapter07.html .

32. Reddi D, Curran N, Stephens R. An introduction to pain pathways and mechanisms. Br J Hosp Med (Lond) [Internet]. 2013 Dec [cited 2017 Aug 18]; 74(Sup12): [about 7 p.]. Available form: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24326760 .
33. Cohen S, Burns RC . Pathways of the pulp. 8th ed. St. Louis: Mosby Inc.; 2002.
34. University of Calgary [Internet]. Calgary: University of Calgary; c2017. Findlater B. Mod 7 – Temperature and Pain : Theories of Pain Perception [date unknown, cited 2017 Sep 10]; [about 2 p.]. Available from: http://www.ucalgary.ca/pip369/mod7/tempain/theories.
35. Mendell LM. Constructing and Deconstructing the Gate Theory of Pain. Pain [Internet]. 2014 Feb [cited 2017 Sep 10]; 155(2): [about 6 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4009371/ .
36. Ahn DK, Doutova EA, McNaughton K, Light AR, Närhi M, Maixner W. Functional Properties of Tooth Pulp Neurons Responding to Thermal Stimulation. J Dent Res [Internt]. 2012 Apr [cited 2017 Sept 10]; 91(4): [about 5 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3310754/ .
37. Gobel S, Hockfield S, Ruda MA. Anatomical similarities between medullary and spinal dorsal horns. In: Kawamura Y, Dubner R, editors. Oral-Facial Sensory and Motor Functions. Tokyo: Quintessence; 1981. p. 211 – 23.
38. Weine SF. Endodontic Therapy. 5th ed. St.Louis: Mosby; 1996.
39. Walton RE, Torabinejad M. Principles and practice of endodontics. 3rd ed. Toronto: WB Saunders Company; 2002.
40. Neuroscience Online [Internet]. Houston, The University of Texas Health Science Center at Houston; c1997 – present. Dafny N. Chapter 8: Pain Modulation and Mechanisms; [date unknown, cited 2017 Sep 10]; [about 6 p.]. Available from: http://neuroscience.uth.tmc.edu/s2/chapter08.html .
41. Walton RE, Pasley DH, Oglivie AL. Histology and physiology of dental pulp. In: Ingle JJ, Taintor JF. Endodontics. 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1985. p. 308-34.

42. Murray GM, editor. Referred pain. J Appl Oral Sci [Internet]. 2009 Dec [cited 2017 Aug 21]; 17(6): [about 2 p.]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4327510/#__ffn_sectitle .
43. Perković I, Perić M, Vučićević Boras V, Vagić D. Trajna idiopatska bol u području lica i atipična odontalgija. Sonda [Internet]. 2012 [cited 2017 Sep 16]; 13 (24): [about 2 p.]. Available from: http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/Perkovi%C4%87-I.-et-al.-Trajna-idiopatska-bol-u-podru%C4%8Dju-lica-i-atipi%C4%8Dna-odontalgija1.pdf .

11. ŽIVOTOPIS

Grgur Garma rođen je 18.4.1992. u Šibeniku. Osnovnu školu završio je u OŠ Jurja Šižgorića 2007. godine. Opću gimnaziju je završio 2011. godine u Gimnaziji Antuna Vrančića u Šibeniku. Stomatološki Fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisuje iste godine te ga apsolvira 2017. godine.