

Katedra za Opću patološku fiziologiju
Stomatološkog fakulteta, Zagreb
predstojnik Katedre prof. dr P. Sokolić

Prilog razjašnjavanju patofiziološke podloge boli ispoljavanih na stomatološkom području*

DŽ. PEZEROVIĆ

Bol je biološki fenomen senzoričke naravi, neugodnog karaktera, a signalizira da se u organizmu narušava fiziološki integritet. Na temelju ove definicije možemo shvatiti sve oblike signala neugodnog karaktera od psihijatrijskih kompleksa pa sve do lokalnih neuralgija. Bol je ujedno zaštitni mehanizam tijela, jer nam često signalizira početak nereda u organizmu. Fiziološki integritet se naruši, čim se počne gubiti funkcionalno dinamički ekvilibrij bilo kojeg dijela tijela, a da pritom nisu uslijedile nikakve morfološke promjene vidljive mikroskopski, ultramikroskopski, te elektronsko-mikrografski, sve do razine molekularne dimenzije. Bitna je promjena biokemijske sadržine oko algestetičkih receptora. Supstancije, koje izazovu reakciju algestetičkih receptora te pojavu biološkog fenomena boli zovemo algogenim supstancijama. Te supstancije mogu biti specifične i nespecifične. Ovdje se nećemo doticati neurofizioloških, neuroloških, kliničkih komponenata u biološko-senzoričkom fenomenu boli. Iznosimo saznanje biokemijskog mehanizma do ispred algestetičkih receptora. Čitav proces se odvija u humoralnom sistemu, koji registrira i najsuptilniju promjenu u dinamičkom ekvilibriju fiziološkog integriteta.

Bol se prenosi senzoričkim signalima u našu svijest, kao što se prenosi osjet vida, sluha, opipa, taktilni i drugi osjeti. Redosljed karika za sve senzoričke signale ide preko faktora pokretača signala, biokemijskog medijatora, biokemijskog receptora, energetskog konvertora, fiziološkog konduktora, interferencijskih struktura, relejnih rezultatnih struktura, sve do psihoefektorske funkcionalne strukture. Kemijski medijatori su posrednici pri otpočinjanju svih živčanih procesa. Početak bolnog senzoričkog signala uspoređuje se s mehanizmom koagulacije krvi, s tom razlikom, što su ovdje poznati skoro svi faktori koagulacije, a u mehanizmu boli nisu svi definirani, a najmanje je definirana njihova funkcionalna povezanost.

Svaki faktor pokretač boli ujedno je i liberator algogenih supstancija. One su dokazane i nalaze se u inaktivnom obliku u polifaznim likvidnim sistemima

* Referat pročitán na Simpoziju stomatologa SR Hrvatske u povodu 100. obljetnice ZLH i 25. godišnjice visokoškolske stomatološke nastave, u Zagrebu, od 27. veljače do 1. ožujka 1974.

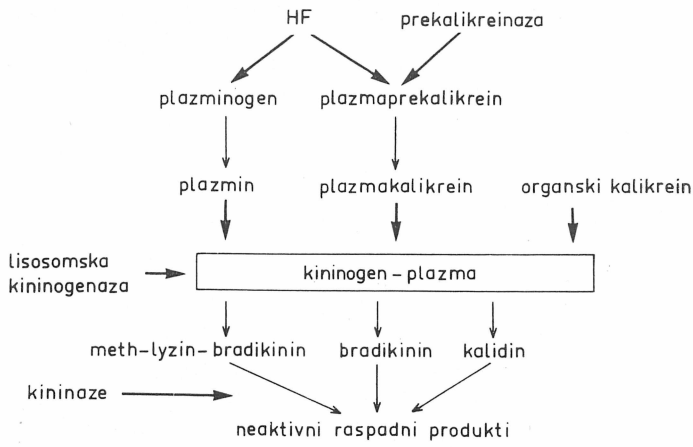
unutarnjeg miljea. Ima bezbroj faktora izvana ili iznutra, koji pokreću živčani proces ispoljavanja bolno-senzoričkog signala. Ti faktori moraju imati određeni intenzitet za pokretanje mehanizma boli u algestetičko-nocioceptivnom sistemu. Poznato je, da se bol javi i kad normalni oblik opterećenja pređe normalnu granicu. Znamo kako se sjedeći povremeno namještamo, kako stojeći preinačujemo uporišta s noge na nogu, a to činimo i ležeći, svjesno ili nesvjesno. Također se zna, da bi, kad bi nam bilo onemogućeno to prilagođivanje, brzo poslije faze preinake uslijedila faza neugodnog osjećanja i posebne težine na uporištima. Nakon te faze priključila bi se faza lagane boli na oslonjenim mjestima, koje bi se intenzitet sve više pojačavao, sve do nesnosne boli s potrebom aktivnog suprotstavljanja. To je redosljed pojava u zdravog organizma. Kad bolesni organizam nije sposoban promijeniti položaj, dolazi do znakova nekrobioze i nekroze (dekubitalna ulcera). Vidimo da je ovdje provocirajući faktor sila teža, koja kao nespecifični faktor pritiskom poremeti cirkulaciju, izazove hipoksiju te u fluidnim sistemima potakne specifične promjene ili pojavu supstancija, koje izazovu reakciju algestetičkih receptora te pojavu biološkog fenomena boli.

Eksperimenti Keela i Armstronga 1964. g. na modelu kantaridinskog mjehura dobivenog po tehnici Tomas-Arnold-Genslena daju podlogu za tumačenje, da se algogene supstancije nalaze u inaktivnoj formi po cijelom organizmu, a oslobađaju ih specifični i nespecifični faktori. Kantaridinski mjehur dobiva se tako, da se na volanu stranu podlaktice stavi 0,1% kantaridinski flaster 12—16 sati. Ovako dobivenoj boli odstrani se epidermis, a na ogoljele okončine živaca apliciraju se razne supstancije u raznim koncentracijama. Na ovako ogoljele okončine živaca autori su aplicirali mliječnu kiselinu, kalij (kojeg je koncentracija veća od ekstracelularne), hemolizirane eritrocite čovjeka, acetilholin, serotonin, adrenalin i noradrenalin i ustanovili, da ovi svi izazivaju fenomen boli. Još su dokazali, da može doći i do sumacije podražaja raznih supstancija, kao i senzibilizacije algestetičkih receptora za niže koncentracije. Potencijalni algogeni faktor je histamin, koji u koncentraciji od 0,1 do 1 mikrograma izaziva bol, a ima ga mnogo u jetri, plućima, koži i granulima mastocita, u inaktivnom obliku i kao intrinsikhistamin.

Serotonin 0,01 mikrogram na ml izaziva bol, a ta se koncentracija u tijelu izaziva raspadom trombocita pri trombotičkim procesima. Keel i Armstrong i Elyo u izdvojili su supstanciju prilikom upalnih procesa i nazvali je PPS supstancija (pain producing substance). Ustanovili su da ima sva svojstva kinina, a znamo da su najjače algogene supstancije kininskog porijekla bradikinin, nonapeptid, koji na svojim krajevima nosi aminokiselinu arginin, zatim kalidin, deka-peptid, koji prema bradikininu ima još jednu aminokiselinu, a to je lizin. Treći je methionin-lizin-bradikinin. Intenzivna istraživanja i eksperimenti su utvrdili, da u podlozi razvoja bolnih procesa stoje plazmakinini, koji su u plazmi u prekursorom obliku kao kininogeni, a oslobađaju ih kininogenaze. Najpoznatiji su organkalikreini i plazmakalikreini kao specifična, a tripsin kao nespecifična kininogenaza. I kininogenaze su u inaktivnom obliku, a aktivira ih blaga lezija plazmakinina.

Armstrong je uočio svojstva kinina, a poznavajući faktore koagulacijskog mehanizma, posumnjao je da pri liberaciji endogenih kinina mora prethodno uslijediti fizikalno-kemijska dekompozicija humora, aktiviranjem procesa li-

beracije algogena. Proces počinje s aktiviranjem Hf faktora XII koagulacijskog mehanizma (Hagemanov faktor), koji je vezan za globulinsku frakciju, a koji je, zajedno s faktorom XI, potreban za koagulaciju krvi. Ovaj je faktor termostabilan, u fiziološkom integritetu je inhibiran posebnim inhibitorom, a njega blokira svaki potencijalni algestetički stimulator. Zaključio je, da Hf faktor mora biti pokretač pretvaranja plazminogena u plazmin, a ovaj pretvaranja kininogena plazme u kinin (shema Zickgraf-Rüdlove i Werleae), (sl. 1). Armstrong i suradnici su i eksperimentalno dokazali oslobađanje kinina, koje nastupa pri hlađenju ljudske plazme između 20 i 0° C. Algogena se razvija to više, što je temperatura niža.



—————> djeluje na —————> prelazi u HF = Hagemanov faktor

Slijed aminokiselina plazmakinina:

H-ARG-PRO-GLY-PHE-SER-PRO-PHE-ARG-OH (Bradikinin)
 H-LYS-ARG-PRO-PRO-GLY-PHE-SER-PRO-PHE-ARG-OH (Kalidin)
 H-METH-LYS-ARG-PRO-PRO-GLY-PHE-SER-PRO-PHE-ARG-OH
 (Meth-lys-bradikinin)

Sl. 1. Oslobađanje plazmakinina (shema Zickgraf-Rüdlove i Werleae).

Guzman i Lin su došli do spoznaje, da algestetički receptori moraju biti elektrostatski negativno nabijeni, jer su molekule algogenih tvari na cijeloj površini ili dijelu površine pozitivno nabijene. Njihovo je mišljenje, da postoji elektrostatska privlačnost receptora i algogenih supstancija. Oni misle, da periferni analgetici kompetitivno blokiraju algestetičke receptore i prekinu mogućnost interakcije s algogenim supstancijama. Sve su ove supstancije u inaktivnom obliku u proteinskom sistemu tkiva i krvi, koji je i sam reaktivan, disocijabilan te reverzibilan. Dode li zbog bilo kojeg uzroka do promjene fizikalno-kemijske formule, pokrene se oslobađanje endogenih kinina, a ovi su pokretači ispoljavanja fenomena boli. U dosadašnjem smo dijelu postavili težišnicu na područje ispred normalnog algestetičkog receptora. Na spomenutim karikama, tj. na sva-

koj od njih, može doći do poremetnje, što nam pokazuje kako je kompleksan biokemijski mehanizam u genezi boli.

Stomatološko područje je senzorički teren trigeminusa. Trebamo osigurati da diferenciramo primarne od sekundarnih trigeminus-neuralgija. Neuralgije trigeminusa, koje imaju svoju patološku podlogu u području algestetičkih receptora stomatološkog terena, spadaju u skupinu sekundarnih trigeminus-neuralgija, koje autori nazivaju još i simptomatske trigeminus-neuralgije ili neuralgija minor nervi trigemini, za razliku od primarnih teških genuinih neuralgija trigeminusa pri intrakranijalnim procesima, kao što su tumori, stanje nakon komocije mozga, posebni oblici intrakranijalnih angiopatija, doloroznih tikova, atipičnih neuralgija te psihogeno uvjetovanih teških neuralgija trigeminusa.

Gornju i donju čeljust inerviraju druga i treća grana trigeminusa. Bezbrojne su anastomoze između ovih grana, kao i između susjednih ogranaka facijalisa, glosofaringikusa te hipoglosusa s ograncima vegetativnog sistema, što sve daje podlogu za ogromnu kliničku i neurološku šarolikost.

Statistički su najčešće neuralgije u vezi s infekcijom zubi, zatim periodoncijom ili, u vezi s ovim oboljenjem gingive i čeljusti, akutne i kronične naravi. Mnogi eksperimenti razjašnjavaju tip i razvoj doloroznog polja, a s obzirom na ogromni broj faktora koji tu ulaze u obzir, shvatljivo je da se bol ovog područja može ispoljiti vrlo različito.

Wolf-Roberts i Goodl su sistematskim električnim podraživanjem ustanovili izvjesnu pravilnost pri pojavljivanju, intenziviranju te iradiranju boli, ovisno o mjestu podraživanja. Dugotrajnim podraživanjem intenzitet boli se ne samo povećava, nego se i bolno područje proširuje, prelazeći na kritičnoj granici u tip određenog oblika glavobolje. Draženje trećeg molara prelazi u glavobolju temporalne regije iste strane, a draženje drugog donjeg premolara u pravilu zauzima cijelu mandibularnu regiju lica, uho, retroaurikularni dio i latelarni dio šije te strane. Nakon nekog vremena zub prestane boljeti, ali određeni tip glavobolje ostane. Prokainska injekcija na mjestu boli glave umanja bol, ali je ne odstrani, dok prokainska injekcija dana na isto mjesto draženja, potpuno odstrani bol. Nedjeljivost humoralnih i strukturnih faktora treba imati uvijek u vidu. Sjetimo se samo da nakon karijesa dolazi do parcijalnog te totalnog pulpitisa, gangrene pulpe sa apsediranjem, perforacijom, fistulacijom, osteomijelitisom s komplikacijama, koje su praćene s manje ili više izraženom boli.

Česti pokretači boli su retinirani zubi, folikularne ciste, prekriveni zaostali inficirani korjenovi. U pravilu je, da svaka bol koja traje dulje od 12 sati, nakon ekstrakcije, upozorava na neurednost većinom infekciozne naravi, koja nekad i bez intervencije široke drenaže prođe i sama. Treba upozoriti na tzv. »dry socket«, dakle suhu čahuru, kad je nakon ekstrakcije alveola potpuno prazna. Nema granulacijskog tkiva, a ogoljela je kost prekrivena tankim prljavim slojem, u kojem postoje uz spirohete još i fuziformni bacili, streptokoki i stafilokoki. To je uvijek praćeno teškim neuralgičnim bolima sa širokom zonom iradijacije te glavoboljom. Sterilizacijom takve suhe čahure počinje ozdravljenje. Neću se ovdje doticati boli vezanih uz razne oblike stomatitisa, paradontopatija i drugih procesa usne šupljine. Također nije dirnut čitav niz sitnih karika pri genezi bioloških senzoričkih signala, nego sam se zadržao na saznanjima normalnog algestetičkog receptora. Eksperimenti su pokazali, da humoralni sistem

može ne samo osigurati informaciju, nego i zauzeti obrambeni stav i pri najmanjem funkcionalno dinamičkom poremećaju fiziološkog integriteta. Bol mogu stvoriti i nealgotogene supstancije, zato se o boli može ispravno prosuditi tek ako imamo pred očima sve faktore. Postoji mogućnost da u raznim poremećajima nastanu i promjene, koje koče ispoljavanje boli.

S a ž e t a k

Autor opisuje današnje naziranje o zbivanjima u humoralnom mediju oko algestetičkih receptora, pri narušavanju fiziološkog integriteta te pojave biološkog fenomena boli.

Posebno naglašava, da je za veliku šarolikost kliničkog ispoljavanja boli na području stomatologije odgovoran anatomsko-neurološki status tog područja, tj. mnogostruko ukrštavanje i povezivanje živčanih struktura te regije.

S u m m a r y

CONTRIBUTION TOWARDS THE EXPLANATION OF THE PATHO-PHYSIOLOGICAL STRUCTURE OF PAIN

The author describes the present day view on processes in the medium surrounding algesthetic receptors which are triggered off when the physiological integrity is disturbed and the biological phenomenon of pain is elicited.

The author emphasizes the great variety of neurological inner symptomatology in presentation of the sensation of pain in the area innervated by the nervi trigemini as the result of multiple intermingling of nerve fibres in stomatological regions.

Z u s a m m e n f a s s u n g

BEITRAG ZUR ERFORSCHUNG DER PATHOPHYSIOLOGISCHEN GRUNDLAGEN DES SCHMERZES IM BEREICH DES STOMATOGENATHEN SYSTEMS

Der Autor bringt die heutigen Anschauungen über Prozesse die sich im Medium um algästhetische Rezeptoren abspielen, vor, wenn die physiologische Integrität zerstört ist und sich der Schmerz als biologisches Phänomen meldet.

Die grosse Verschiedenheit der neurologischen Symptomathologie des Schmerzgefühls im Gebiet des Trigemini, führt der Autor auf vielfache Kreuzungen der Nervenfasern im Bereiche der stomatognathischen Regionen zurück.

L I T E R A T U R A

FREY, E. K., KRAUT, H., WERLE, E., VOGEL, R., ZICKGRAF-RÜDEL, G.: Das Kalikrein-Kinin-System und seine Inhibitoren, Enke, Stuttgart, 1968

GUYTON, A. C.: Medicinska fiziologija, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1969

KEELE, C. A., EISEN, V.: Pharm. Res. Commun., 1:169, 1969

ROCHA e SILVA, M., ROSENTHAL, S. R.: Pharmacol. expert. Therap., 132:110, 1961

SODEMAN, W. A.: Patološka fiziologija, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1964

SPUŽIĆ, V., DANILOVIĆ, V.: Alergija i alergijske bolesti, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1972

VOGEL, R., ZICKGRAF-RÜDEL, G.: Z. klin. Chem. klin Biochem., 8:177, 1970

ŽUPANČIĆ, A.: Uvod u opću patološku fiziologiju, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1952