

# Čujem na nos da je gorko!

dr. sc. Lea Vuletić<sup>1</sup>,  
dr. sc. Ana Andabak Rogulj<sup>2</sup>

[1] Katedra za fiziologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu  
[2] Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Arancini, zašećerene šnitice narančine kore, poznata su dubrovačka delicia. Kada su se jedne godine u božićnom vremenu prutići narančine kore kuhali i u našoj kuhinji, moja je tetka, želeći me razuvjeriti da je (već) došlo vrijeme da ih se skine s vatre, rekla: „Čujem na nos da je gorko!“. Ova zgoda, obilježena zanimljivom izjavom koja (samo) na prvi pogled povezuje nepovezivo, oslikava temeljnu fiziološku ulogu eksterceptivnih osjeta. Pružajući nam informacije o okolini oni bitno određuju i prilagođuju naše odluke, ponašanje i reakcije. Miris i okus osobito snažno određuju ponašanje čovjeka vezano uz njegovu prehranu. Ta je funkcija okusnih receptora očekivana jer su smješteni u usnoj šupljini, početnom dijelu probavnoga sustava. No doprinose joj i mirisni receptori iako anatomske pripadaju dišnom sustavu jer zamjećuju mirisne molekule koje do njih pritječu zrakom iz različitih izvora uključujući i one jestive. Namjera ovoga teksta je donijeti kratak osvrt na fiziološke uloge ovih dvaju osjeta, čimbenike koji utječu na njihovu percepciju, uzroke poremećaja te istaknuti neke od izraženijih posljedica okusne i njušne disfunkcije. I sami liječnici mogu pojedinim dijagnostičkim i terapijskim postupcima uzrokovati poremećaje osjeta njuha i/ili okusa kod svoga pacijenta pri čemu oni mogu biti neizbjegna neželjena posljedica zahvata/liječenja ili njegova komplikacija/nuspojava.

## Fiziološke uloge osjeta okusa i mirisa

Unos hrane u tijelo vitalna je potreba pa će nas organizam sam, neugodnim osjećajem gladi, potaknuti da mu je prisrbimo. Hranjenje je aktivnost u kojoj uživamo zasigurno upravo zato što moramo jesti da bismo živjeli. Hrana nas privlači svojim izgledom i mirisom, a njen osjetni doživljaj upotpunjuje podra-

žaj oralnih okusnih, opipnih i toplinskih receptora. Informacije koje prima istodobnom stimulacijom njušnih (orto i/ili retronazalnim putem), okusnih i somatosenzornih receptora mozak združuje u jedinstven osjetni doživljaj arome odnosno ukusa. Na koncu, i slušni podražaji koje generira žvakanje doprinose utvrđivanju značajki konzumiranih namirnica osobito svježine, zrelosti i sl.

Osnovnim ili primarnim modalitetima okusa kod čovjeka, a vjerojatno i kod drugih sisavaca, smatra se njih pet, slatko, slano, kiselo, gorko i umami iako se u znanstvenoj literaturi diskutira o postojanju dodatnih specifičnih okusa poput okusa masti (1). Umami, u prijevodu s japanskog ukusan, priјatan okus, potiče poglavito L-glutamat, ali i neke druge L-aminokiseline i ribonukleotidi. Najbolje se osjeti u mesu (naziva se i mesnim okusom), ribi, ribljim proizvodima, povrću, shiitake gljivama i algama. Okus slatkog i umami potiču uzimanje hrane koja služi kao izvor energije ili sadrži građivne elemente za vlastite proteine dok okusi gorkog i kiselog imaju izraženiju zaštitnu funkciju upozoravajući na potencijalno štetne pa i otrovne namirnice koje treba odbaciti. Reakcija na slane podražaje ovisi o koncentraciji ioniziranih soli u hrani, ali i o fiziološkim potrebama organizma. Na percepciju okusa tijekom hranjenja mogu utjecati mnogi čimbenici. Osim kemijskog sastava hrane i koncentracije pojedinih sastojaka, oni uključuju i osjet mirisa i teksture hrane, redoslijed konzumiranja pojedinih namirnica, spomenute fiziološke potrebe organizma za specifičnim nutrijentima, glad, sitost, očekivanja, psihičko i emocionalno stanje pojedinca, i dr. Načelno se može reći kako osnovna zadaća okusnog osjetnog sustava nije supertina diskriminacija velikog broja različitih okusa kao ni kontrola količine

unešene hrane već omogućivanje donošenja odluke o tome hoće li se određena namirnica konzumirati ili ne (2). Reakcija na temeljne okuse u osnovi je urođena pa većina novorođenčadi, djece i odraslih vole sladak okus i umami dok se gorke namirnice načelno izbjegavaju. Na sklonost prema određenim okusima utječu i vanjski čimbenici počev od okolnosti prenatalnog razvoja i razlika u značajkama amnionske tekućine povezanih s osobitostima majčine prehrane. U ranom postnatalnom razdoblju način ishrane djeteta proizvodi osjetna iskustva koja modeliraju njegov veći ili manji afinitet prema određenoj vrsti hrane. No navikavanje na nova jela moguće je tijekom cijelog života (3). Osobit „izazov“ predstavljaju namirnice/jela s kojima se susrećemo na (dalekim) putovanjima jer se mogu značajno razlikovati od hrane na koju smo navikli. Neko nam se jelo svidi „na prvu“, drugo ćemo zauvijek „prekrižiti“ nakon prvog kušanja. Budući da je ukupni osjetni doživljaj hrane određen skupom različitih podražaja, moguće je da nedostaci jednog osjeta budu kompenzirani prednostima ostalih. Tako je moguće da negativan utjecaj okusa bude nadvladan ostalim sastavnicama koje čine ukus određenog prehrambenog proizvoda, i obratno, da okus i kinestetski podražaji proizvedu ugodan opći dojam pri konzumiranju namirnice neprivlačnog izgleda i/ili odbojnog mirisa (3). Primjer za navedeno mogu biti razni sirevi neugodnog mirisa, ali prijatnog okusa i teksture ili tropsko voće durian, kralj voća jugoistočne Azije kojemu se u ostatku svijeta često pridodaje (ne)slavna titula najsmrdljivijeg voća na svijetu (Slika 1). Pa ipak i mnogim se putnicima koji ga, mirisu unatoč, odluče kušati, svidi ukus toga ploda.

Fiziološke uloge osjeta njuha šire su od onih osjeta okusa. Podražaj okusnih

receptora izazivaju tvari koje svjesno unosimo u usta. No podraživanje njušnih receptora ovisi o značjkama okoline u kojoj se nalazimo, a na njih često ne možemo (posve) utjecati. Tijekom života različitim mirisima koje susrećemo učimo davati značenje i, između ostalog, razlikovati jestive od nejestivih tvari. Miris hrane sudjeluje u donošenju odluke hoće li se ona jesti, a prije, tijekom i poslije jela utječe na apetit, a time i na količinu hrane unešene u organizam. Primjerice, miris hrane (osobito one koju volimo) može pojačati glad. Osim toga potiče adaptivne fiziološke promjene probavnog sustava i prije nego hranu uopće ugledamo. Tijekom jela, s razvojem osjećaja sitosti, mijenja se subjektivni doživljaj mirisa/arome i smanjuje želja za jelom. I prethodna iskustva o mirisu/aromi i zasitnosti određenog tipa namirnica mogu unaprijed utjecati na odluku o količini hrane koju ćemo konzumirati. Osjet njuha tijekom hranjenja ima i zaštitnu ulogu jer može spriječiti konzumiranje pokvarene hrane neugodnog mirisa, a potiče na oprez kada se susrećemo s hranom nepoznatih ili neočekivanih značajki. Zaštitnu funkciju vrši i kada upozorava na prisutnost ili visoku koncentraciju potencijalno opasnih plinova u zraku (opasnost od otrovanja udisanjem, opasnost od eksplozije, požara i sl.) (6).

Povezano s navedenim ulogama, najčešći osjećaji koji se povezuju s mirisnim podražajima su osjećaji ugode i sreće s jedne, te gađenja, straha i anksioznosti s druge strane (7). Pritom pojava straha ili anksioznosti ne mora značiti da miris koji ih pobuđuje upozorava na realnu

opasnost. Primjerice, miris zdravstvenih ustanova može kod zdrave osobe pobuditi strah i nelagodu zbog mogućnosti da će u budućnosti zbog bolesti morati boraviti u bolnici ili biti podvrgnut stomatološkom zahvalu. Osim toga, može probuditi sjećanja na negdašnji boravak u takvoj ustanovi koja mogu imati pozitivnu ili negativnu emotivnu komponentu, ovisno o proživljenom iskustvu. Iako različiti vanjski podražaji mogu prizvati uspomene, upravo se za mirisne podražaje ističe kako pobuduju sjećanja s jačom emotivnom komponentom te da, snažnije od ostalih, „vraćaju“ pojedinca u djetinjstvo (8). Upravo je „golema zgrada uspomena“ koju nose nježni osjeti okusa i mirisa, kako to opisuje Marcel Proust u svojoj potrazi za izgubljenim vremenom, učinila francuski kolačić madeleine, jednom od najpoznatijih metafora za (pri)sjećanje na djetinjstvo.

Za razliku od čovjeka čija se spoznaja vanjskog svijeta i socijalne interakcije ponajviše zasnivaju na vidnim i slušnim informacijama, za mnoge životinjske vrste osjet njuha ima funkciju glavnog „prozora u svijet“, a izlučivanje mirisnih molekula tjelesnim sekretima (uključujući i urin) način je prepoznavanja i komuniciranja između jedinki iste vrste, sudjeluje u uspostavi hijerarhijskih odnosa među članovima zajednice, kontrolira fiziologiju reproduktivnog sustava i spolno ponašanje, omogućuje označivanje teritorija i zastrašivanje neprijatelja, pronalaženje hrane ili privlačenje plijena i mnoge druge funkcije usmjerene primarno preživljavanju vrste (9). Ta tzv. (svjesna ili nesvjesna) kemijska komunikacija, mirisnim mole-

kulama druge jedinke posredovan fiziološki odgovor ili promjena ponašanja, između ljudi nema tako veliko značenje kao u životinjskom svijetu, ali privlači pažnju istraživača pa i interes javnosti. Postoje naznake kako se impulsi generirani podraživanjem ljudskim tjelesnim mirisima, za razliku od onih potaknutih kontrolnim mirisima, u centralnim (moždanim) strukturama obrađuju kao nositelji socijalnih informacija (10). Nastaje se otkruti molekule koje kod ljudi vrše funkciju feromona te njihove uloge u, primjerice, spolnoj privlačnosti, modulaciji menstrualnog ciklusa te prilagodbi skupine na ugrožavajuće situacije (6, 11). Istraživanja potvrđuju doprinos olfaktorne komunikacije između majke i novorođenčeta u postizanju fizioloških i bihevioralnih prilagodbi koje pomažu u uspostavi učinkovitog dojenja i povezivanju majke s njenim djetetom (6, 12, 13). Unutar obitelji članovi se mogu prepoznavati i prema pojedincu svojstvenom mirisu tijela i odjeće i, iako nedovoljno istražen, utjecaj ljudskih kemijskih (olfaktornih) signala na raspoređenje, osjećaj zaštićenosti i voljenosti i s tim povezanu razinu stresa ne bi trebao biti zanemaren (6). Usput, sličnu ulogu u modulirajućem kognitivnih i afektivnih procesu u ljudskim interakcijama mogu imati i drugi osjeti poput dodira (10). Tjelesni miris se mijenja tijekom života, a na njega mogu utjecati razni čimbenici poput stresa, emocionalnog ili zdravstvenog stanja, prehrane i dr. te, jasno, ovisi i o osobnoj higijeni. Odbojnost koju neugodan miris tudeg tijela može izazvati dijelom se može objasniti tendencijom da se loš miris povezuje bilo sa zdravstvenim rizicima (mogućim oboljenjem/zarazom) bilo s postojanjem bolesti (6). Kako se tjelesni mirisi vrlo često promatraju u naglašeno negativnom kontekstu i u socijalnim interakcijama djeluju kao (podsvjesni) parametar u prosudbi druge osobe, velika se sredstva i napor uključuju u njihovo prikrivanje ili uklanjanje (13). Općenito se za mirise koji pobuđuju odbojnost i gađenje, pa i mučninu, smatra da bi, osim što potiču izbjegavanje i udaljavanje od njihova izvora, istodobno mogli modulirajuće djelovati na imunosni sustav pripremajući ga za „sukob“ s mogućom ugrozom, osobito s patogenim mikroorganizmima



Slika 1. Putnici u jugoistočnu Aziju rado opisuju svoje iskustvo susreta s durianom, voćem izrazito neugodnog i odbojnog mirisa, ali ne i neugodnog okusa. Preuzeto iz (4, 5).

(6). Ugodnim se mirisima, s druge strane, osobito eteričnim uljima, često prisiju ljekovita svojstva pa se klinička djelotvornost i sigurnost aromaterapije kao pomoćne nefarmakološke metode u liječenju, primjerice, psihijatrijskih poremećaja, poremećaja spavanja i u kontroli boli nastoji i potvrditi znanstvenim metodama.

Mnogi čimbenici mogu uvjetovati razlike ili promjene u osjetljivosti ovih dva ju osjetnih sustava na podražaje i utjecati na kvalitativni doživljaj osjeta. Genski čimbenici određuju razlike u sposobnosti zamjećivanja pojedinih mirisa između osoba različite etničke pripadnosti, ali i interindividualne razlike unutar određene populacije. Žene imaju veću osjetljivost na kemijske podražaje od muškaraca u svakoj životnoj dobi. Starenjem ovi osjeti slabe, osobito njušna funkcija. Na subjektivnu percepciju hrane utječe i vanjske okolnosti (mirisi iz okoline u kojoj se jede, parfemi i dr.), doba dana u kojem podražaj djeluje, pušenje, konzumacija alkohola, fizikalno-kemijske osovine sline, prethodna iskustva, očekivanja, tuđe sugestije, osjetna adaptacija/zamor, fiziološko stanje organizma (glad, sitost, hidriranost, umor, trudnoća) i s tim povezana endokrina, parakrina i neuralna regulacija podražljivosti osjetnih stanica i provođenja podražaja, i dr. (6, 14)

## Osjetne stanice i inervacija

Zamjećivanje okusa omogućuju okusne stanice koje zajedno s potpornim i bazalnim stanicama izgrađuju okusne populjke, ovoidne tvorbe uronjene u višeslojni epitel usne šupljine. Broj okusnih populjaka procjenjuje se na oko 10000, a većina se nalazi u papilama dorzolateralne sluznice jezika (u svim vrstama jezičnih papila osim nitastih). Ostatak je raspršen po ostalim dijelovima usne šupljine, ponajprije u sluznici nepca, te u ždrijelu i grkljanu. Okusni populjci sadrže 50 do 100 okusnih stanica koje se obnavljaju svakih 10 do 14 dana. Inervacija okusnih populjaka trima kranijalnim živcima (VII, IX i X) omogućuje prijenos informacije o djelovanju podražaja prema središnjem živčanom sustavu, ali je i nužan preduvjet njihova postojanja. Denervacija je, naime, praćena odumiranjem okusnih

stanica (14). Dio okusnog populja koji „gleda“ prema okolini i koji je u izravnom doticaju sa slinom i svime što je u njoj otopljeno naziva se stoma ili porus gustatorius. Izgleda poput malog udubljenja u koje s apikalnih površina osjetnih stanica strše okusne dlačice. Sposobnost razlikovanja okusa započinje međudjelovanjem okusne molekule s receptorskom bjelančevinom na membrani mikrovila okusne stanice (2, 14). Receptori za slatko, umami i gorko pripadaju receptorima povezanim s G-bjelančevinama T1R i T2R obitelji gena. Tip receptora (ionskih kanala) koji posreduje osjet kiselog nije sa sigurnošću utvrđen. Zamjećivanje slanih podražaja omogućuju epitelnii natrijski kanali (ENaC) no postoje naznake da u tome sudjeluju i dodatni mehanizmi. Čini se kako je funkcija ovih molekula kao okusnih receptora određena njihovim smještajem u membranama okusnih stanica jer one nisu jedino mjesto gdje ih se može pronaći. Tako su ENaC uključeni u transepitelni prijenos natrija u mnogim ne-gustatornim epitelnim tkivima poput epitela nefrona, dišnog sustava ili distalnog kolona. Receptori koji u ustima posreduju osjet slatkog, gorkog i umamija pronađeni su i u drugim dijelovima probavnog sustava, ali i u gušteričnim beta stanicama, dišnim putevima, mozgu i u sjemenicima. Pretpostavlja se da u distalnim dijelovima probavnog sustava nastavljaju sudjelovati u ostvarenju njegovih zadaća pobuđujući hormonske ili živčane mehanizme koji na podsvjesnoj razini orkestriraju procese probave, apsorpcije i metaboličkog iskorištavanja i/ili pohrane nutrijenata. Uloga „okusnih receptora“ u fiziologiji ekstraoralnih tkiva se istražuje kao i njihov potencijal da djeluju kao ciljni molekuli farmakološke terapije (1, 3).

Iako imaju određene sličnosti i za vrijeme jela djeluju usporedno, njušni i okusni osjetni sustav umnogome se razlikuju počev od osobina njihovih receptorskih stanica. Osjetne stanice njušnog sustava su modificirani bipolarni neuroni koji se također trajno obnavljaju. Zajedno s potpornim i bazalnim stanicama izgrađuju specijaliziranu njušnu sluznicu na krovu nosnih šupljina. Time je njušna regija nosne sluznice i jedini dio tijela u kojem

živčani sustav dolazi u izravan doticaj s okolinom što otvara i mogućnost prodroga štetnih agensa poput virusa izravno u središnji živčani sustav. Kratki periferni nastavak svakog olfaktornog neurona završava čvoricom iz kojega strše njušne dlačice i uranjuju u sluz koju na površini njušnog epitela izlučuju Bowmanove žlizge. Podražaj osjetnih stanica nastaje vezanjem mirisnih molekula za receptorske bjelančevine njušnih dlačica, njih preko 450 različitih tipova. Ta raznolikost olfaktornih receptora uvelike nadmašuje raznolikost receptora unutar ostalih osjetnih sustava. Centralni nastavci (aksoni) koji izviru sa suprotnog kraja bipolarnih osjetnih stanica tvore njušni živac. U lubanju ulaze kroz otvore na rešetastoj ploči etmoidne kosti i sinaptički završavaju u njušnoj lukovici gdje se odvija sinaptičko procesiranje impulsa i prijenos u olfaktorne dijelove moždane kore. Činjenica da se prijenos okusnih signala iz usne šupljine i ždrijela prenosi trima kranijalnim živcima čini okusni sustav manje osjetljivim na izolirane ozljede perifernih živaca od njušnog osjetnog sustava. U zamjećivanju djelovanja oporih i/ili irritirajućih podražaja (npr. jakih začina poput kapsaicina, alkaloida iz ljute paprike, amonijaka i sl.) na usnu i nosnu sluznicu sudjeluju i slobodni završeci vlakana trodijelnog živca (15).

Važan preduvjet normalne njušne i okusne funkcije je i normalno lučenje žljezda koje nosnu i usnu sluznicu održavaju vlažnom i osiguravaju ispiranje. Osim toga, sluz koja prekriva njušni epitel sadrži i poseban njušni protein koji se s visokim afinitetom veže za mirisne tvari i za kojeg se pretpostavlja da pomaže funkciju zamjećivanja mirisa. Slina okusnu funkciju pomaže i otapanjem okusnih sastojaka hrane, prijenosom okusnih tvari do osjetnih stanica, otplavljinjanjem i neutralizacijom potencijalno štetnih tvari, kontrolom oralne mikroflore i trofičnim učincima na jezične populjke (16).

## Uzroci poremećaja okusne i njušne funkcije

Poremećaj okusne i njušne funkcije najčešće podrazumijeva smanjenje (hipogeuzija/hiposmija), potpuni gubitak (ageuzija/anosmija) ili promijenjenu

kvalitetu osjeta (disgeuzija/disosmija). Kvalitativne promjene se odnose na izmjenjen osjet ili percepciju osjeta za koji ne postoji stvarni izvanjski podražaj (17).

Smanjenje ili gubitak okusne i/ili njušne funkcije mogu biti privremeni ili trajni, a potencijalni uzroci su brojni i mogu zahvatiti bilo koju sastavnicu ovih osjetnih sustava, od osjetnih stanica do struktura središnjeg živčanog sustava. Smanjenje njušne osjetljivosti može nastati i zbog poremećenog prijenosa mirisnih molekula do njušnih stanica. Uzroci uključuju anatomske malformacije nosa (traumatskog ili drugog uzroka), polipe, uvećanje ždrijelne tonzile, upale sluznice nosa i sinusa, tumore te disanje putem traheostome. No virusne infekcije i kronični rinosinuitis, osim provodnih smetnji, mogu uzrokovati i izravna oštećenja njušnog epitelia. Uzroci njušne disfunkcije nadalje uključuju ozljede glave, intrakranijalne tumore, udisanje plinova koji toksično djeluju na njušni epitel (organska otapala i dr.), razne sistemne bolesti uključujući autoimuna oboljenja (sarkoidoza, Wegenerova granulomatoza, Sjögrenov sindrom), depresiju i druge neuropsihijatrijske poremećaje, Downov i druge kongenitalne sindrome, endokrine poremećaje (adrenokortikalna insuficijencija, hipotireoza, šećerna bolest, Cushingov sindrom i dr.), neurološke i neurodegenerativne bolesti (epilepsija, multiplna skleroza, Alzheimerova i Parkinsonova bolest, Huntingtonova koreja i dr.), nutritivne deficitne (manjak cinka, vitamina B12 i dr.), uporabu lijekova, kirurške zahvate i druge iatrogene uzroke, itd.

Poremećaj osjeta njuha nerijetko se subjektivno percipira kao promijenjen osjet okusa. Odnosno, bezukusnost, bljučavost na koju bolesnik ukazuje svom liječniku/stomatologu može biti simptom njušne disfunkcije i posljedične narušene centralne integracije okusnih i mirisnih signala. Ipak, kod većine stanja obilježenih slabljenjem njušne funkcije istodobno postoji i poremećaj okusne osjetljivosti pri čemu, ovisno o uzroku, osjet okusa može biti slabije ili jače pogoden od osjeta mirisa. Primjerice, izrazitije je oštećenje okusne funkcije tipično za različite vrste farmakološke terapije (15, 18). Okusna

disfunkcija je zbog primjene antiproliferativnih lijekova česta nuspojava kod oboljelih od različitih vrsta zloćudnih tumora. Zloćudni tumori koji se osobito snažno povezuju s okusnom disfunkcijom su tumori smješteni u usnoj šupljini i bliskim područjima. Lokalnim rastom mogu izravno oštetiti okusne stanice i živčane puteve kojima se prenose osjetni signali, a neurološkim deficitima doprinose i time što pogoduju razvoju pothranjenosti. No i svi oblici njihova liječenja koji, ovisno o položaju i uznapredovalnosti karcinoma, uključuju kirurški zahvat, zračenje i/ili kemoterapiju, kao posljedicu/nuspojavu mogu imati više ili manje izraženu, reverzibilnu ili ireverzibilnu okusnu (i njušnu) disfunkciju. Terapijsko zračenje uzrokuje bolnu upalu oralne sluznice (radiacijski mukozitis), remeti obnavljanje osjetnih stanica i oštećeće žlezdano tkivo slinovnica s posljedičnom hiposalivacijom (19). Smanjeno lučenje sline i posljedična suhoća usta (kserostomija) uvijek su, neovisno o uzroku, prateći i poremećajima osjeta okusa.

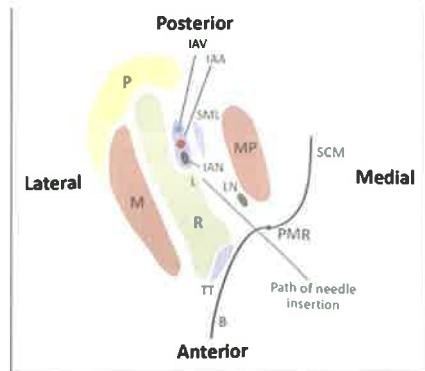
Osim kirurških zahvata kojima se vrši eksicacija tumora, do istostranog oštećenja okusne funkcije mogu dovesti i neki drugi oralni i maksilofacialni kirurški postupci uključujući ortognatske zahvate, kirurgiju žlijezda slinovnica ili vađenje impaktiranih donjih umnjaka tijekom kojih može

doći do ozljede jezičnog živca (15). Ozljede jezičnog živca uzrokuju poremećaje somatosenzorne osjetljivosti (parestезija, disestезija, neuropatska bol), a popratne smetnje okusa moguće su jer se jezičnom živcu u podsljepoočnoj jami pridružuju osjetna vlakna korde timpani koja okusno inervira prednje dvije trećine jezika (do ograđenih papila). Važniji čimbenici koji utječu na rizik od ove komplikacije kod vađenja trećeg kutnjaka, jednog od najčešće izvođenih oralnokirurških zahvata, su položaj impaktiranog zuba i dubina impakcije (u odnosu na anatomski položaj jezičnog živca koji pokazuje varijabilnost u udaljenosti od medialne stijenke čašice trećeg kutnjaka, udaljenosti od alveolnog ruba te u odvajaju ograna u području donjeg umnjaka), težina i način izvođenja kirurškog zahvata te iskustvo i vještina kirurga (Slika 2) (21, 22).

Iatrogena ozljeda jezičnog živca može nastati i kao komplikacija (klasične) mandibularne anestezije, srećom, uglavnom s dobrom prognozom za oporavak (Slika 3). Predloženi su različiti mehanizmi koji mogu igrati ulogu u nastanku postinjekcijske ozljede živca i trajnosti njenih posljedica uključujući izravnu mehaničku ozljedu živčanih vlakana iglom, ozljedu krvnih žila i stvaranje intraneuralnog ili epineuralnog hematoma, ožiljkasto cijeljenje i neurotoksičnost lokalnih anesteti-



*Slika 2. Prikaz položaja jezičnog živca u području donjeg trećeg kutnjaka nakon disekcije. 1=medijalni pterigoidni mišić, 2=jezični živac, 3=ograna jezičnog živca, 4=milohioidični mišić, 5=donji treći kutnjak. Preuzeto iz (20).*



*Slika 3. Shematski prikaz poprječnog presjeka desne grane donje čeljusti na razini na kojoj se izvodi postupak mandibularne anestezije. P=podušna žlijezda slinovnica, M=masceterični mišić, L=jezičac donje čeljusti, R=grana donje čeljusti, TT=tetiva sljepoočnog mišića, B=obrazni mišić, PMR=krilno-mandibularna pruga, SCM=gorњi ždrijelni stezac, IAV=donja alveolna vena, IAA=donja alveolna arterija, IAN=donji alveolni živac, SML=sfenomandibularna sveza, LN=jezični živac, MP=medijalni krilasti mišić. Preuzeto iz (23).*

ka. Tijekom izvođenja mandibularne anestezije jezični živac može biti mehanički ozlijeden prilikom uvođenja igle (pacijent pritom u jeziku može osjetiti oštru bol poput udara struje) ili prilikom njenog izvlačenja. Dodir igle s mandibularnom kosti može dovesti do iskrivljenja njenog vrška u oblik nalik kukici kojim onda, prilikom izvlačenja, igla može „zagrebati“ ovojnice i vlakna jezičnog živca (24).

Moguća, no srećom rijetka i obično prolazna neurološka komplikacija mandibularne anestezije i zahvata na Zubima u distalnim dijelovima donje čeljusti je i ozljeda ličnog živca. Posljedična slabost (paraliza) mimičnih mišića može se razviti neposredno nakon injiciranja lokalnog anestetika ili s odgodom, nakon više sati, a u nekim slučajevima i dana. Isključi li se istodobno oštećenje okusnih vlakana pridruženih jezičnom živcu samom anestezijom i/ili invazivnim stomatološkim zahvatom, nije izgledno da će jedan od popratnih simptoma paralize biti i poremećaj okusne osjetljivosti prednjeg dijela jezika. Razlog je taj što se korda timpani od ličnog živca odvaja prije njegova izlaska iz lubanje. Pa ipak, u literaturi se može pronaći opis i takvih slučajeva, a mehanizam njihova nastanka osobito je

teško objasniti (17, 25). Za stomatologa je korisno znati i to da poremećaji okusa ponekad mogu biti rani znak razvoja periferne facijalne paralize drugog ili nepoznatog uzroka. Iako je pojava znakova ozljede ličnog živca kojoj je prethodio stomatološki zahvat najvjerojatnije njegova posljedica, uvijek je potrebno provesti diferencijalnu dijagnostiku i isključiti druge moguće uzroke u suradnji sa stručnjacima iz drugih medicinskih disciplina.

Među dijagnostičkim i terapijskim postupcima koji mogu biti praćeni oštećenjem okusne osjetljivosti su i bronhoskopija, laringoskopija i tonsilektomija zbog mogućnosti ozljede ogranaka glosofaringealnog živca, te kirurški zahvati u području srednjeg uha zbog mogućnosti ozljede korde timpani. Osim izravnog poremećaja okusne osjetljivosti, ozljede korde timpani mogu značajno narušiti i salivarnu funkciju jer ona sadrži parasympatička vlakna za podježiću i podčeljusnu žlijezdu slinovnicu (15, 26).

#### Posljedice poremećaja okusne i njušne funkcije

Budući da okus i miris imaju specifičnu ulogu u modeliranju ponašanja vezanog uz prehranu, posljedice njihova

poremećaja osobito će se očitovati u tom aspektu ljudskog života. Disfunkcija ovih osjetnih sustava utjecat će na apetit, način prehrane i, posljedično, na tjelesnu masu i nutritivni status organizma. Međutim, i njihova normalna funkcija može biti povezana s razvojem određenih stanja/bolести koje su (dijelom) uzročno povezane s odrednicama životnog stila pojedinca uključujući i njegove prehrambene navike poput pretilosti, koronarne bolesti srca, hipertenzije i šećerne bolesti (3). Osjeti okusa i mirisa u njihovoj patogenezi sudjeluju temeljem svog prirodnog utjecaja na afinitet prema određenoj vrsti hrane i pogodovanjem nerijetkom pretjerivanju u unešenoj količini. Utječući na način prehrane, ovi osjeti mogu utjecati i na rizik za razvoj zubnog karijesa (27, 28).

Poremećaji njušne i/ili okusne osjetljivosti otežavaju prepoznavanje hrane koja nije prikladna za jelo, mijenjaju osjetni doživljaj hrane i smanjuju užitak u hranjenju. To često dovodi do gubitka interesa za jelom i posljedične pothranjnosti, osobito u starijoj populaciji u kojoj i drugi čimbenici doprinose smanjenom unosu hrane. S druge strane, kod dijela oboljelih moguće je utvrditi i povećanje tjelesne mase. To se objašnjava povećanim kalorijskim unosom povezanim s promjenama u načinu prehrane kojima je cilj kompenzirati posljedice smanjene ili promijenjene osjetne osjetljivosti. Primjerice, hipogeuza se može pokušati nadvladati preferiranjem namirnica s jakim okusnim i somatosenzornim značajkama, a disgeuzija (npr. trajno prisutan metalni ili gorki okus u ustima) barem privremeno suzbiti čestim manjim obrocima, sokovima, slatkišima i sl. (6, 29). Kada se oboljela osoba skrbi za prehranu svoje obitelji (npr. majka), tada se njezin poremećaj može odraziti na prehranu svih članova.

Ovisno o njihovu intenzitetu i osobitostima, ovi poremećaji mogu značajno narušiti kvalitetu života pojedinca, uzrokovati psihološke probleme i nepovoljno utjecati na društveni život, osobito ako su im pridruženi i drugi osjetni poremećaji (utrnlost, bol, pečenje i dr.) i osobito kada se uzme u obzir da su terapijske mogućnosti vrlo često ograničene i skromne. U priloženoj tablici donosimo odgovor

**Tablica 1.** Odgovor pacijenta Zavoda za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta na upit kako proživilja o oštećenja okusne i mirisne funkcije koje su nastale kao rezultat liječenja maligne bolesti.

Pacijent	M.A.
Godina rođenja	1952.
Osnovni podaci o bolesti i liječenju	Dg: recidiv planocelularnog karcinoma 28.01.2016. učinjena potpuna laringektomija uz retraheotomiju i postavljanje govorne proteze 31.03.-17.05.2016. provedena 3D konformalna radioterapija (60 Gy u 30 frakcija na područje visokog rizika, 54 Gy u 27 frakcija na područje niskog rizika)
Iskaz bolesnika o smetnjama okusa i mirisa nastalim kao posljedica liječenja karcinoma	„Oko desetog dana od početka zračenja izgubio sam osjet okusa i mirisa i cijela sluznica mi se ljuštala. Tada mi je bilo teško jesti krutu i suhu hranu pa sam je izbjegavao. Konzumirao sam uglavnom mruk, kašastu hranu i tekućinu. Uzimanje hrane za mene je tada predstavljalo neku vrstu automatske radnje, odnosno kao kada se ujutro ustanete i prije nego izđete iz kuće morate obuti cipele, nisam uopće uživao u jelu. Kako mi je ugrađena i govorna proteza s kojom još uvijek imam problema, često mi je hrana znala pobjeći u krivo. Iz tog razloga bih vrlo često prekidao obrok. Da ne govorim kako sam zbog svega često bio razdražljiv prema ljudima oko sebe. Sada je situacija nešto malo bolja. Kako je prošlo 16 dana od završetka zračenja, polako počinjem osjećati slatko i kiselo, dok slano još uvijek ne osjećam. Osjet mirisa se još uvijek nije vratio. I dalje uzimam više tekuću hranu, juhe, gulaše, uglavnom sve na žlicu. Ne moram vam ni reći kako se to sve odrazilo na kvalitetu življjenja. Doktori su mi rekli da će se okus i miris povratiti, samo treba malo vremena. Jedva čekam da se pošteno najedem.“

pacijenta Zavoda za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta na naš upit kako proživljava oštećenja okusne i mirisne funkcije koje su nastale kao rezultat liječenja maligne bolesti (Tablica 1).

Osim što nepovoljno utječe na prehranu, gubitak ovih osjeta, osobito mirisa, može stvoriti svojevrsnu prazninu u cjelevitom doživljaju okoline, osobito kada se uzme u obzir kako miris utječe i na naš emocionalni stav prema određenom okolišu/prostoru. Smanjenje njušne osjetljivosti

može proizvesti i trajnu zabrinutost i strah zbog, primjerice, nemogućnosti da se zamijeti neugodan miris vlastitog tijela ili da se rano prepozna po život opasne situacije (curenje plina, miris dima i sl.). Smetnje njuha i okusa mogu otežati ili onemogućiti rad u određenim zanimanjima, primjerice u kuharstvu (6). U liječničkoj je profesiji miris važno pomoćno sredstvo. Poznatiji primjeri bolesti praćenih karakterističnim zadahom su uznapredovala oštećenja jetre (fetor hepaticus), uremija i (dijabetička) keto-acidoza. Utvrđivanje postojanja mirisnih molekula u izdahnutom zraku, urinu ili stolicu kod različitih malignih oboljenja (rak pluća, kolorektalni karcinom i dr.) te ispitivanje mogućnosti njihove detekcije pomoću za to obučenih životinja (psi, štakori) ili „elektroničkih noseva“ jedno je od suvremenih područja istraživanja u medicini. Osnovna svrha takvih istraživanja je rana dijagnostika i učinkovito praćenje tijeka bolesti (30). (R)

## LITERATURA

- Behrens M, Meyerhof W. Gustatory and extragustatory functions of mammalian taste receptors. *Physiol Behav.* 2011;105(1):4-13.
- Yarmolinsky DA, Zuker CS, Ryba NJ. Common sense about taste: from mammals to insects. *Cell.* 2009;139(2):234-44.
- Beauchamp GK, Mennella JA. Flavor perception in human infants: development and functional significance. *Digestion.* 2011;83(1):1-6.
- Fruit that smells like stinky feet! [Internet]. Littleandhip.blogspot.hr. 2013 [cited 6 October 2016]. Available from: <http://littleandhip.blogspot.hr/2013/04/fruit-that-smells-like-stinky-feet.html>
- Durian Fruit: A Review. Lord-whimsy.livejournal.com. 2016 [cited 6 October 2016]. Available from: <http://lord-whimsy.livejournal.com/552417.html>
- Stevenson RJ. An initial evaluation of the functions of human olfaction. *Chem Senses.* 2010;35(1):3-20.
- Croy I, Olgun S, Joraschky P. Basic emotions elicited by odors and pictures. *Emotion.* 2011;11(6):1331-5.
- Larsson M, Willander J. Autobiographical odor memory. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1170:318-23.
- Agosta WC. Chemical communication: the language of pheromones. San Francisco: Scientific American Library; 1992.
- Semin GR, Groot JH. The chemical bases of human sociality. *Trends Cogn Sci.* 2013;17(9):427-9.
- Grammer K, Fink B, Neave N. Human pheromones and sexual attraction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;118(2):135-42.
- Doucet S, Soussignan R, Sagot P, et al. The secretion of areolar (Montgomery's) glands from lactating women elicits selective, unconditional responses in neonates. *PLoS One.* 2009;4(10):e7579.
- Lundström JN, Mathe A, Schaal B, et al. Maternal status regulates cortical responses to the body odor of newborns. *Front Psychol.* 2013;4:597.
- Feng P, Huang L, Wang H. Taste bud homeostasis in health, disease, and aging. *Chem Senses.* 2014;39(1):3-16.
- Bromley SM, Doty RL. Olfaction in dentistry. *Oral Dis.* 2010;16(3):221-32.
- Matsuo R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(2):216-29.
- Heckmann JG, Heckmann SM, Lang CJ, et al. Neurological aspects of taste disorders. *Arch Neurol.* 2003;60(5):667-71.
- Doty RL, Kimmelman CP, Lesser RP. Smell and taste and their disorders. In: Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI, editors. *Diseases of the Nervous System.* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992.
- Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1081-7.
- Erdogmus S, Govsa F, Celik S. Anatomic position of the lingual nerve in the mandibular third molar region as potential risk factors for nerve palsy. *J Craniofac Surg.* 2008;19(1):264-70.
- Renton T, McGurk M. Evaluation of factors predictive of lingual nerve injury in third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2001;39(6):423-8.
- Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Lingual nerve damage after third lower molar surgical extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(5):567-73.
- Khoury JN, Mihailidis S, Ghahremani M, et al. Applied anatomy of the pterygomandibular space: improving the success of inferior alveolar nerve blocks. *Aust Dent J.* 2011;56(2):112-21.
- Smith MH, Lung KE. Nerve injuries after dental injection: a review of the literature. *J Can Dent Assoc.* 2006;72(6):559-64.
- Vasconcelos BC, Bessa-Nogueira RV, Maurette PE, et al. Facial nerve paralysis after impacted lower third molar surgery: a literature review and case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(2):175-8.
- McManus LI, Stringer MD, Dawes PJ. Iatrogenic injury of the chorda tympani: a systematic review. *J Laryngol Otol.* 2012;126(1):8-14.
- Alanzi A, Minah G, Romberg E, et al. Mothers' taste perceptions and their preschool children's dental caries experiences. *Pediatr Dent.* 2013;35:510-4.
- Haznedaroğlu E, Koldemir-Gündüz M, Bakır-Coşkun N, et al. Association of sweet taste receptor gene polymorphisms with dental caries experience in school children. *Caries Res.* 2015;49(3):275-81.
- Speck RM, DeMichele A, Farrar JT, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies. *Support Care Cancer.* 2013;21(2):549-55.
- Bijland LR, Bomers MK, Smulders YM. Smelling the diagnosis: a review on the use of scent in diagnosing disease. *Neth J Med.* 2013;71(6):300-7.