

UNIVERZITET U BEOGRADU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Dejan B. Četković

**MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE  
NUTRITIVNIH KANALA ALVEOLARNOG  
I NEPČANOG NASTAVKA GORNJE  
VILICE I NJIHOV ANATOMSKI ODNOS  
SA VELIKOM NEPČANOM ARTERIJOM  
I NERVOM**

doktorska disertacija

Beograd, 2018

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF DENTAL MEDICINE

Dejan B. Ćetković

**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS  
OF THE NUTRIENT CANALS OF  
THE MAXILLARY ALVEOLAR AND  
PALATINE PROCESS AND THEIR  
ANATOMIC RELATIONSHIP WITH  
THE GREATER PALATINE ARTERY  
AND NERVE**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2018

**MENTOR**

Prof. dr Božidar Brković, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

**KOMISIJA ZA OCENU I ODBRANU ZAVRŠENE DOKTORSKE DISERTACIJE**

Prof. dr Goran Vujašković, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Dinka Mucić, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Miroslav Andrić, Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Dragan Mašulović, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

DATUM ODBRANE

\_\_\_\_\_

**Z**ahvaljujem se svom mentoru, prof. dr Božidaru Brkoviću na izuzetnoj saradnji, nesebičnoj i neizmernoj podršci i pomoći tokom izrade ove doktorske disertacije.

Profesorima sa Anatomskog instituta, prof. dr Goranu Vujaškoviću i prof. dr Dinki Mucić i asist. dr Aleksandri Dožić zahvaljujem na kolegijalnosti, pomoći i podršci ukazanoj tokom ovog rada.

Takođe želim posebno da se zahvalim kolegama koji su doprineli u realizaciji velikog dela ovog istraživanja, asist. dr Svetlani Antić, dr Đorđu Antonijeviću i asist. dr Mariji Milić.

Porodici i prijateljima hvala na razumevanju i podršci.



# MORFOLOŠKE KARATERISTIKE NUTRITIVNIH KANALA ALVEOLARNOG I NEPČANOG NASTAVKA GORNJE VILICE I NJIHOV ANATOMSKI ODNOS SA VELIKOM NEPČANOM ARTERIJOM I NERVOM

## REZIME

**Uvod:** Nove naučne metode u anatomskim istraživanjima pružaju detaljnije i sveobuhvatnije prepoznavanje i proučavanje finih anatomskih struktura, njihovih međusobnih odnosa, a time i primenu ovih saznanja u kliničkoj praksi. Za sada u literaturi nema relevantnih podataka o morfološkim karakteristikama neurovaskularnih (nutritivnih) kanala u predelu palatinalne kompaktne kosti alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice. Njihova učestalost i lokalizacija, kao i odnos sa velikom nepčanom arterijom i nervom imaju uticaj na efikasnost primene sprovodne anestezije za prednje i srednje gornje zubne grane pristupom sa palatinalne strane.

**Ciljevi:** Ovo istraživanje imalo je za ciljeve da ispita i uporedi učestalost, položaj i morfološke karakteristike nutritivnih kanala alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice sa nepčane strane, kortikalnu poroznost, morfološke karakteristike bočnih grana velike nepčane arterije i nerva i njihov odnos sa nutritivnim kanalima, kao i da ispita i uporedi kliničke i kardiovaskularne parametre sprovodne anestezije prednjih i srednjih gornjih zubnih grana pristupom sa nepčane strane posle primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) standardnom karpul brizgalicom i aparatom za kontinuiranu i kontrolisanu primenu anestetičkog rastvora.

**Materijal i metod:** Metodološki, ova studija je podeljena u dve odvojene celine. U prvom delu studije korišćeni su metodološki postupci u okviru anatomskog istraživanja koji su obuhvatili osteološku, disekcionu, histološku i radiološku analizu. Drugi deo studije se odnosio na kontrolisano kliničko istraživanje efekata intraoralne lokalne anestezije.

Osteološka analiza obuhvatila je 20 suvih lobanja odnosno 40 kostiju maksile tri različite starosne dobi, oba pola, na kojima su registrovani morfološki parametri, anatomske varijacije i koštane malformacije. Analizirani su širina (debljina) i visina alveolarnog nastavka u očnjačkoj i premolarnoj regiji obostrano, zatim veličina poprečnog preseka nepčanog sulkusa, njihovo međusobno rastojanje kao i rastojanje između nosne bodlje (*spinae nasalis*) i struktura nepčanog nastavka. Takođe registrovani su i morfometrijski

parametri definisani veličinom i pozicijom velikog nepčanog otvora i njegovim rastojanjem sa okolnim anatomskim strukturama.

Radiološka analiza obuhvatila je kompjuterizovanu tomografiju i mikro-CT analizu. Za materijal za kompjuterizovanu tomografiju je korišćeno 20 suvih intaktnih lobanja odraslih osoba. Snimanje je izvedeno u dve serije, najpre nativno, a zatim sa kontrastnim sredstvom (barijum sulfrat-  $\text{BaSO}_4$ ) koji je ubrizgavan u koštane kanale. Pomoću softverskog programa (Singo fastview) izvršena je lokalizacija i merenje nutritivnih kanala. Na mikro-CT aparatu ispitani su alveolarni i palatinalni nastavci 7 odabranih uzoraka maksile veličine 14x14mm, pri čemu su određeni sledeći parametri: ukupna poroznost, otvorena i zatvorena poroznost, veličina pora i njihova gustina na jedinici površine.

U disekcionoj analizi korišćeno je 10 nemaceriranih preparata polovine glave i vrata i to 6 desnih i 4 leve, fiksiranih po standardnom postupku u 10% formalinskom rastvoru. Disekcija je sprovedena standardnim metodom za izvođenje disekcije tkiva u orofacijalnoj regiji. Od anatomskih parametara korišćeni su deskriptivan metod opisa pravca pružanja arterije i nerva, njihov međusobni odnos i odnos sa nutritivnim kanalima.

Histološka analiza izvršena je na 6 uzoraka veličine 11x20mm, koji su obuhvatali meko i koštano tkivo nepčanog i alveolarnog nastavka maksile. Primenjena je standardna histološka procedura dobijanja histoloških isečaka, a nakon toga dve metode histohemijskog bojenja.

Prospektivno, jednostruko slepo, randomizovano kliničko ispitivanje obuhvatilo je 38 zdravih pacijenata (ASA I), odnosno 18 muškaraca i 20 žena životnog doba između 19 i 31 godine.

Svi pacijenti bili su podeljeni u dve ispitivane grupe formirane na osnovu protokola randomizacije i po *Consort Statement*-u kao ukrštena klinička studija gde je svaki pacijent sam sebi bio kontrola. Primenjena je sprovodna anestezija za prednje i srednje zubne grane sa palatinalnih pristupom ili na standardan način karpul brizgalicom ili pomoću sistema za kontrolisano kontinuirano ubrizgavanje (CCLADS). Kao anestetik korišćen je 4% artikain sa epinefrinom (1:100,000), pri čemu je ukupna količina ubrizganog anestetika bila 0.6ml po mestu ubrizgavanja. Od kliničkih parametara pulpne anestezije registrovani su uspešnost, latentni period i trajanje anestezije. Od kardiovaskularnih parametara praćen je krvni pritisak (sistolni i dijastolni), kao i srčana frekvencija pomoću elektokardiografa.

**Rezultati:** Osteološkom analizom registrovani su *crista palatina anterior* u 55% na desnoj i levoj strani, *spina palatina* u 17%, *crista palatina posterior* u 20%, *tuber palatinum* u 5% i *torus palatinus* u 40% lobanja. *Fossa incisiva* imala je sagitalni prečnik od prosečno 5,21 mm, a bila je udaljena prosečno 25,34 mm od *suturæ palatinae transversae* i 41,74 mm od *spinæ nasalis posterior*. *Foramen palatinum majus*, koji je u 92,5% bio u visini trećeg molara, imao je prosečne dimenzije 3,58 × 2,31 mm. Rastojanje između desnog i levog foramena bilo je prosečno 27,55 mm, njegovo rastojanje od zadnje ivice *laminae horizontalis* bilo je prosečno 3,73 mm, a od susednog *foramen palatinum minus* prosečno 2,35 mm. Bilo je na broju 1,71 *foramina palatina minora* na obema stranama. Poprečni prečnik *sulcus palatinus majora* bio je prosečno 2,83 mm na desnoj strani, 2,80 mm na levoj strani, a prosečno 2,81 mm na obema stranama.

Ukupan broj neurovaskularnih (nutritivnih) kanala identifikovanih pomoću CT-a bio je 89, od čega 44 na desnoj i 45 na levoj strani. Njihov broj je varirao od 1 do 4 u oba pola (srednja vrednost 2,00 kod muškaraca i 2,50 kod žena), ali nešto češće u žena. Bilo ih je prosečno 3 u mladih osoba, a u odraslih 2. Otvori tih kanala zapaženi su u 14,3% uzoraka žena, a u 15,0% uzoraka muškaraca u alveolarnom nastavku, kao i u 55,1% žena i 30,0% muškaraca u palatinalnom nastavku. S druge strane, muškarci su pokazivali veću učestalost (55,0%) u graničnoj zoni nego žene (30,6%). U istoj zoni, odrasli su pokazivali veću učestalost (48,8%) nego mlade osobe (38,5%). Što se tiče položaja tih otvora u odnosu na alveole zuba, oni su postojali u nivou između očnjaka i prvog premolara u 50,0% muškaraca i u 43,9% odraslih, ali s manjom učestalošću u žena (28,6%) i mladih osoba (23,1%). S druge strane, između prvog i drugog premolara, oni su bili mnogo češći u žena (44,9%), mladih osoba (42,3%) i odraslih (41,5%) nego u muškaraca (32,5%). Što se tiče položaja otvora između drugog premolara i prvog molara, bio je mnogo češći u žena (26,5%) i mladih osoba (34,6%) nego u muškaraca (17,5%) i odraslih (14,6%). Duži prečnik otvora bio je prosečno 1,3 mm u žena, 1,1 mm u muškaraca, 1,2 mm u mladih i 1,2 mm u odraslih.

Ispitivanje 7 uzoraka pomoću mikro-CT-a otkrilo je ukupnu poroznost od 5% kompaktne kosti palatinalnog nastavka (otvorena poroznost 5% i zatvorena poroznost 0,23%). Što se tiče bukalne kompaktne kosti alveolarnog nastavka, ukupna poroznost je bila 4% (otvorena poroznost 4% i zatvorena poroznost 0,13%). Gustina povezanosti pora (1/mm<sup>3</sup>) bila je 6/mm<sup>3</sup> u palatinalnom nastavku, a 4/mm<sup>3</sup> u bukalnoj kompakti. Zapažene pore bile su prosečnih dimenzija 150 µm u palatinalnom nastavku, a 170 µm u bukalnoj kompakti.

U toku disekcione analize identifikovana je velika nepčana arterija koja se pružala lateralno od istoimenog nerva. Prosečan prečnik arterije iznosio je 1,8mm, dok je prosečan prečnik nerva bio 2,1mm. Zapažena su dva tipa ramifikacije arterija.

Analizom histoloških preparata uočeni su nutritivni koštani kanali koji provode grančice velike nepčane arterije i živca.

Dobijeni rezultati tokom kliničkog istraživanja pokazali su da je uspešna pulpna anestezija svih ispitivanih zuba postignuta kod 22 (57,9%) ispitanika posle kontinuirane, kontrolisane primene anestetika CCLADS, i kod 17 (44,7%) ispitanika nakon standardne primene. Preciznije, stepen uspešnosti primenom CCLADS-a bio je 68,4% za centralni sekutić, 100% za lateralni sekutić i za očnjak, 76,3% za prvi premolar i 86,8% za drugi premolar. S druge strane, uspešnost nakon standardne primene bila je 71,0% za centralni sekutić, 94,7% za lateralni sekutić, 81,6% za očnjak, 71,0% za prvi premolar i 68,4% za drugi premolar, što je imalo značajnu statističku razliku u poređenju sa CCLADS metodom. Što se tiče kardiovaskularnih parametara nakon anestezije, statistička analiza je otkrila izvesno sniženje tokom vremena sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, kao i značajno usporenje srčane frekvence.

**Zaključak:** Neurovaskularni (nutritivni) kanali najčešće su locirani u regiji premolara, palatinalni korteks je ukupno porozniji sa većom prosečnom širinom i brojem kanala, a u neurovaskularnim kanalima nalaze se završne grančice velike nepčane arterije i nerva. Postojanje ovih kanala i poroznost palatinalnog korteksa stvaraju povoljne uslove za difuziju anestetičkog rastvora prilikom sprovodne anestezije za prednje i srednje zubne grane sa palatinalnim pristupom.

**Ključne reči:** neurovaskularni (nutritivni) kanali, koštana poroznost, alveolarni nastavak, nepčani nastavak, velika nepčana arterija, veliki nepčani nerv, AMSA anestezija.

**Naučna oblast:** Stomatološke nauke

**Uža naučna oblast:** Anatomija

**UDK broj:**

# **MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE NUTRIENT CANALS OF THE MAXILLARY ALVEOLAR AND PALATINE PROCESS AND THEIR ANATOMIC RELATIONSHIP WITH THE GREATER PALATINE ARTERY AND NERVE**

## **ABSTRACT**

**Introduction:** New scientific methods in anatomical research give detailed data and results of fine anatomical structures, their relation, and thus new insights in clinical praxis. Until now, there were no relevant data on morphological characteristic of neurovascular (nutrient) canals in palatine region of compact bone and palatine process of maxilla. Their incidence and localization, as well as relation to greater palatine artery and nerve, have an impact on the effect of anterior and medial superior nerve block anesthesia with the palatine approach.

**Aims:** This study was aiming to assess and compare the incidence, location, and morphological characteristics of nutrient canals, and furthermore to estimate and compare clinical and cardiovascular parameters of anterior and medial superior alveolar nerve block anesthesia with palatine approach, after application of 4% articaine with epinephrine (1:100, 000), with standard carpule and carpule with continuous and controlled administration of anesthetic solution.

**Material and method:** This study was divided into two units. The first segment was a part of anatomical research which included osteological, sectional, histological and radiological analysis. The second part assessed the effect of intraoral local anesthesia. This osteological analysis included 20 dry skulls i.e. 40 maxillas of three age groups, both genders, on which morphological parameters, anatomical variations and bone malformations were analyzed. The wideness (thickness) and the height of alveolar processes in canine and premolar region (both sides) was analyzed, and afterwards, the diameter of palatine sulcus, their distance, as well as the distance between the nasal notch (*spina nasalis*) and the structures of palatine process. In addition, morphometric parameters which were defined by the size and the localization of the greater palatine foramen (*foramen palatinum majus*) and its distance from surrounding anatomical structures were registered.

X-ray analysis included computerized tomography and micro-CT. Twenty (20) intact adult dry skulls were used as material for computerized tomography. The X-ray recording

was done in two sessions: native, and then with a contrast agent (barium sulphate BaSO<sub>4</sub>) injected into bone canals. Software Syngo fast View was used to locate and measure the nutrient canals. Alveolar and palatine processes of 7 upper jaws (size 14×14mm) were assessed using the micro-CT with following parameters: total porosity, open and closed porosity, the size of pores and their density per surface. Ten (10) unharmed specimens of one half of head and neck (6 right, 4 left) were used for the dissectional analysis. These specimens were fixated by standard procedure in 10% formalin solution. The dissection was performed using standard method for that procedure in the orofacial region. As for anatomical parameters the descriptive method was used in order to show the direction of arteries and nerves, their relation and the relation to nutrient canals.

Histological analysis was performed on 6 samples (11×20mm), which included soft and bone tissue of palatine and alveolar processes. Standard histological procedure for histological sections was used, followed by two methods of histochemical staining.

Prospective, single-blind, randomized clinical trial included 38 healthy patients (ASA I) i.e. 18 men and 20 women, age between 19 and 31. All the patients were divided into two experimental groups based on Consort Statement randomization protocol, which also included cross-study where each patient supervised him/herself. Anterior and medial superior alveolar nerve block anaesthesia with palatine approach with standard carpule and carpule with continuous and controlled administration of anesthetic solution (CCLADS) was applied, wherein 4% of articaine with epinephrine was used. The total quantity of anesthetic was 0.6 ml per site of injection. The recorded clinical parameters were: the success of anesthesia, the period of latency, and the duration of anesthesia. The recorded cardiovascular parameters were: blood pressure (systolic and diastolic), as well as heart rate using the ECG.

**Results:** Using the osteological analysis of the skulls, the registered parameters were *crista palatina anterior* in 55% on the right and the left side, *spina palatina* in 17%, *crista palatina posterior* in 20%, *tuber palatinum* in 5% and *torus palatinus* in 40%. *Fossa incisiva* had a sagittal diameter of 5.21mm, with the average distance of 25.34mm from the *sutura palatina transversa* and 41.74mm from the *spina nasalis posterior*. *Foramen palatinum majus*, which was 92.5% at the level of the third molar, had the average dimension of 3.58×2.31mm. The average distance between left and right *foramen* was 27.55mm, its average distance between back edge of *lamina horizontalis* was 3.73mm, and from the adjacent *foramen palatinum minus* 2.35 on average. It was located in number 1.71 of *foramen palatinum minus* on both sides. The average diameter of the *sulcus palatinus major* was 2.83 on the right side, 2.8mm on the left side, and on average 2.81mm on both sides.

The total number of neurovascular (nutrient) canals identified by CT was 89, of which 44 on the right and 45 on the left. Their number ranged from 1 to 4 in both genders (mean value 2.00 in males and 2.50 in females), so slightly more in women. On average, there were 3 in young adults, and 2 in adults. The openings of these canals were observed in 14.3% of female samples, and in 15.0% of male samples in the alveolar process, as well as 55.1% of women and 30.0% of men in the palatine process.

Additionally, men showed a higher incidence of canal openings (55.0%) in the border zone compared to women (30.6%). In the same zone, adults showed higher incidence of canal openings (48.8%) compared to young people (38.5%). The position of these openings in comparison with the tooth alveoli, existed between canines and the first premolars in 50.0% of men and 43.9% of adults, but with a lower frequency in women (28.6%) and young people (23.1%). However, between the first and second premolars, they were much more common in women (44.9%), young people (42.3%) and adults (41.5%) compared to men (32.5%). When it comes to position of the opening between the second premolar and the first molar, it was much more frequent in women (26.5%) and young people (34.6%) than in men (17.5%) and adults (14.6%). The bigger diameter of the canal opening was 1.3 mm in women, 1.1 mm in men, 1.2 mm in young and 1.2 mm in adults.

A study of 7 samples using micro-CT revealed a total porosity of 5% of the compact bone of the palatine process (open porosity of 5% and closed porosity of 0.23%). As for the buccal compact bone of the alveolar process, the total porosity was 4% (open porosity 4% and closed porosity 0.13%). The pore density ( $1/\text{mm}^3$ ) was  $6/\text{mm}^3$  in the palatine process, and  $4/\text{mm}^3$  in the buccal compact bone. Studied pores of palatine process were on average 150  $\mu\text{m}$  and 170  $\mu\text{m}$  in a buccal compact bone.

During the dissection analysis, a greater palatine artery was identified extending laterally from the homonymous nerve. The average diameter of the artery was 1.8mm, while the average diameter of the nerve was 2.1mm. Two types of arterial branching were noticed.

Analyzing histological sections, nutrient canals, which contain branches of a greater palatine artery and nerve, were observed.

The obtained results during clinical trial showed that successful pulp anesthesia of all examined teeth was achieved in 22 (57.9%) patients after continuous, controlled application of anesthetics (CCLADS), and in 17 (44.7%) subjects after standard application. More precisely, the success rate of CCLADS was 68.4% for the central incisor, 100% for the lateral incisor and cuspid, 76.3% for the first premolar and 86.8%



for the second. On the other hand, the success of the standard application was 71.0% for the central incisor, 94.7% for the lateral incisor, 81.6% for the cuspid, 71.0% for the first premolar and 68.4% for the second premolar, which had a significant statistical difference compared to the CCLADS method. As far as cardiovascular parameters are concerned, after anesthesia, statistical analysis revealed a certain decrease of systolic and diastolic blood pressure over time, as well as a significant slowing down of the heart rate.

**Conclusion:** Neurovascular (nutrient) canals are usually located in the premolar region. The palatine cortex is more porous with a higher average diameter and number of canals, terminal branches of the greater palatine artery and nerve are present in the neurovascular canals. The existence of these canals and the porosity of the palatine cortex create adequate conditions for the diffusion of anesthetic solution during nerve block anesthesia of the anterior and middle alveolar nerve branches with palatine approach.

**Keywords:** neurovascular (nutrient) canals, bone porosity, alveolar process, palatine process, greater palatine artery, greater palatine nerve, AMSA anesthesia.

**Scientific field:** Dental Sciences

**Scientific discipline:** Anatomy

**UDC:**



# SADRŽAJ

<b>UVOD</b> . . . . .	1
<b>ANATOMSKI ASPEKTI GORNJE VILICE</b> . . . . .	3
Anatomski opis tela gornje vilice, alveolarnog i nepčanog nastavka . . . . .	3
Anatomski opis inervacije alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice . . . . .	9
Anatomski opis vaskularizacije alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice . . . . .	11
<b>ANATOMSKA STRUKTURA I TOPOGRAFSKA ANATOMIJA ALVEOLARNOG I NEPČANOG NASTAVKA</b> . . . . .	13
<b>METODE ANALIZE KOŠTANOG I MEKOG TKIVA U ANATOMSKIM ISTRAŽIVANJIMA</b> . . . . .	15
<b>ANATOMSKA OSNOVA INTRAORALNE LOKALNE ANESTEZIJE</b> . . . . .	19
Sprovodna anestezija za prednje i srednje gornje zubne grane sa palatinalnim pristupom (AMSA) . . . . .	19
<b>HIPOTEZA</b> . . . . .	21
<b>CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> . . . . .	23
<b>MATERIJAL I METOD</b> . . . . .	26
<b>ANATOMSKO ISTRAŽIVANJE</b> . . . . .	28
Osteološka analiza . . . . .	28
Radiološka analiza . . . . .	30
Ispitivanje osteološkog materijala primenom multislajsnog CT aparata. . . . .	30
Ispitivanje osteološkog materijala primenom mikro-CT aparata . . . . .	33
Disekciona analiza . . . . .	34
Histološka analiza . . . . .	39

<b>KLINIČKO ISTRAŽIVANJE</b> . . . . .	40
Dizajn kliničke studije . . . . .	40
Klinički parametri lokalne anestezije . . . . .	42
Parametri kardiovaskularne funkcije. . . . .	42
<b>STATISTIČKA OBRADA PODATAKA</b> . . . . .	43
<b>REZULTATI</b> . . . . .	45
<b>REZULTATI ANATOMSKOG ISTRAŽIVANJA</b> . . . . .	46
<b>Osteološki nalaz</b> . . . . .	46
Reljef alveolarnog i nepčanog nastavka . . . . .	46
Otvori i žlebovi alveolarnog i nepčanog nastavka . . . . .	50
<b>RADIOLOŠKI NALAZ</b> . . . . .	53
<b>Neurovaskularni otvori alveolarnog i nepčanog nastavka</b> . . . . .	53
Rezultati multislajsne-CT analize . . . . .	53
Rezultati mikro-CT analize . . . . .	57
<b>DISEKSIONI NALAZ NEUROVASKULARNOG SNOVA</b> . . . . .	60
<b>HISTOLOŠKI NALAZ</b> . . . . .	63
<b>REZULTATI KLINIČKOG ISTRAŽIVANJA</b> . . . . .	68
Dijagram toka istraživanja i demografske karakteristike ispitanika . . . . .	68
<b>EFIKASNOST AMSA ANESTEZIJE</b> . . . . .	70
Parametri pulpne anestezije . . . . .	70
Parametri kardiovaskularne funkcije. . . . .	72
<b>DISKUSIJA</b> . . . . .	75
<b>ZAKLJUČCI</b> . . . . .	86
<b>LITERATURA</b> . . . . .	90

# **UVOD**

Savremena anatomska istraživanja orofacijalne regije bazirana su na dve najčešće ispitivane oblasti, osteologiju viličnih kostiju i kostiju lica, i anatomiju mekotkivnih struktura. S jedne strane, naučna praksa, bazirana na pomenutom konceptu anatomskih istraživanja, treba da omogući detaljniji uvid u anatomske strukture u skladu sa tehnološkim razvojem i novinama u naučnim metodama, na primer primenom kompjuterizovane tomografije. U poređenju sa standardnim disekcionim anatomskim metodama ovako koncipirana radiološka istraživanja dala su značajno preciznije anatomske podatke i bolju procenu morfoloških struktura, kao što su recimo merenja dijametra i pozicija gornjeg alveolarnog kanala u odnosu na pod maksilarnog sinusa (Apostolakis D, Bisson AK 2012). S druge strane, posebnu grupu savremenih istraživanja iz oblasti anatomije orofacijalne regije čine istraživanja usmerena u pravcu primene novih anatomskih saznanja u kliničkoj praksi. Tako na primer, preciznije anatomske poznavanje pozicije i morfologije neurovaskularnog snopa u predelu nepca, povećalo je uspešnost parodontoloških hirurških intervencija i smanjilo nivo komplikacija koje ih prate (Yu i sar. 2014, Nimigean 2013, Cho i sar. 2013, Kim i sar. 2013, Dridl 2008). Takođe, klinička komparativna istraživanja uspešnosti intraoralne anestezije, bazirana na prethodnim anatomskim istraživanjima, pokazala su da primena novih tehnika anestezije zavisi u velikoj meri od anatomske strukture koštanog tkiva na mestu primene intraoralne anestezije. Uporedna studija intraseptalne i intraperiodontalne anestezije prilikom vađenja zuba u gornjoj vilici potvrdila je prethodna saznanja o poroznosti interdentalnog septuma (koštane pregrade između zuba u zubnom nizu), čija struktura olakšava difuziju anestetika i njegovu kliničku uspešnost (Brković i sar. 2009). Ista grupa autora, nadalje, uzimajući u obzir anatomske karakteristike koštanog septuma na mestu aplikacije anestetika, analizirala je i povezanost pomenute koštane strukture sa putem unošenja leka, lokalnog anestetika, njegove efektivne doze u koštanom tkivu alveolarnog nastavka i njegove bezbednosti primene nakon resorpcije iz koštanog tkiva alveolarnog nastavka (Biočanin i sar. 2013).

S tim u vezi, jedna od naučnih ideja, iz oblasti stomatološke anesteziologije, koja u poslednjih desetak godina zaokuplja pažnju stručne anatomske javnosti jeste, u kojoj meri struktura alveolarnog i nepčanog nastavka, kao i topografija nepčanog neurovaskularnog snopa, imaju uticaj na postizanje klinički adekvatne lokalne anestezije. Naime, od skora je poznato da postojanje nutritivnih kanala u predelu kompaktne kosti alveolarnog i nepčanog nastavka, kao i njihov odnos sa velikom nepčanom arterijom i nervom imaju značajan uticaj za izvođenje i postizanje efekta sprovodne anestezije za prednje i srednje gornje zubne grane (*anterior middle superior alveolar nerve block – AMSA*) koje se anatomski, po pravilu, nalaze u alveolarnom nastavku, u kome zajedno sa zadnjim gornjim zubnim granama (*rami alveolares superiores posteriores*), formiraju alveolarni

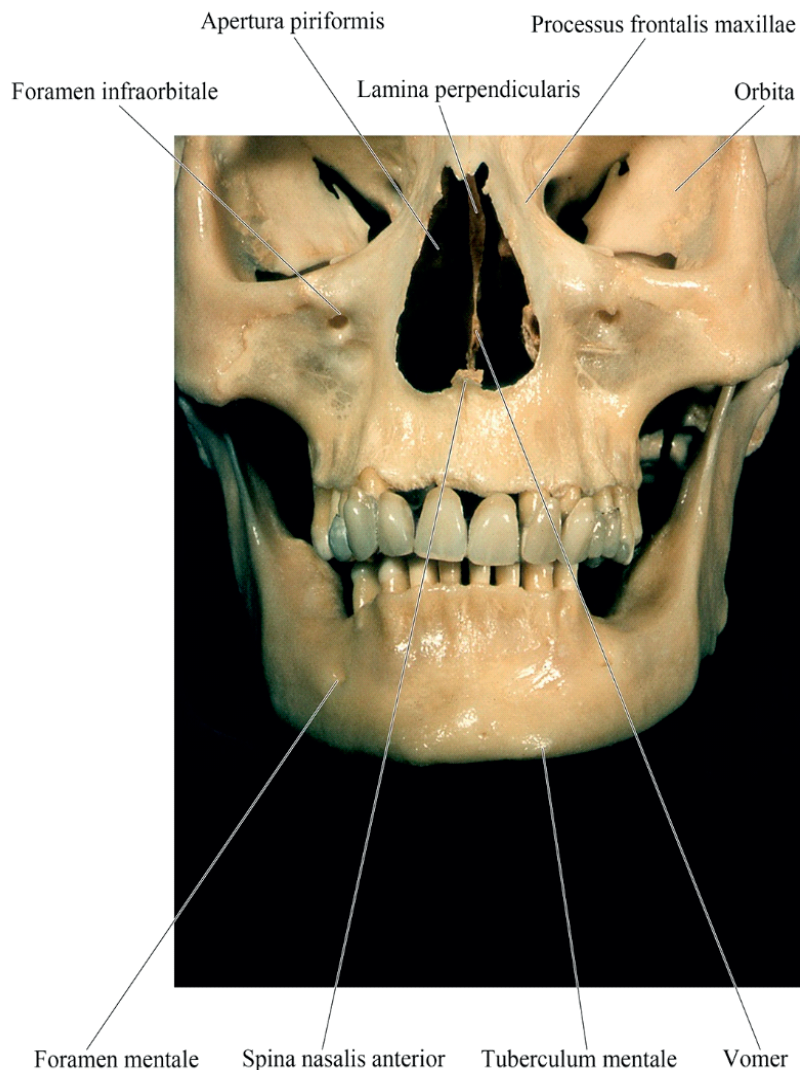
ili zubni nervni pleksus (Malamed 2013). Imajući u vidu klinički značaj primene AMSA anestezije za određene indikacije u stomatologiji, kao što su parodontološke i oralno hirurške intervencije, kao i brušenja zuba u stomatološkoj protetici i restaurativnoj stomatologiji, savremena istraživanja su usmerena na analizu faktora koji utiču na postizanje uspešne i bezbedne AMSA anestezije.

Za sada u literaturinema relevantnih podataka o uticaju anatomskih faktora i morfoloških karakteristika neurovaskularnog i koštanog tkiva alveolarnog i nepčanog nastavka, kako sa aspekta uspešnosti postignute anestezije, tako i sa aspekta bezbednosti njene primene, s obzirom na činjenicu da se lokalni anestetički rastvor ubrizgava u predeo krvnih sudova nutritivnih koštanih kanala.

## **ANATOMSKI ASPEKTI GORNJE VILICE**

### **Anatomski opis tela gornje vilice, alveolarnog i nepčanog nastavka**

Gornja vilica (*maxilla*) je parna kost lica (**slika 1**). Desna i leva maksila međusobno se spajaju napred na srednjoj liniji pomoću intermaksilarnog šava (*sutura intermaxillaris*) prednje nosne bodlje (*spina nasalis anterior*), dole i medijalno putem središnjeg nepčanog šava (*sutura palatina mediana*), a nazad i gore pomoću nosnog grebena (*crista nasalis*) koji je u kontaktu sa vomerom (Fehrenbach i Herring 2007, Holmes 2016, Marinković i sar. 2016). Ova središnja kost lica zglobljava s velikim brojem kostiju lica i lobanje (Pernkopf 1963, Hollinshead i Rosse 1985, Fehrenbach i Herring 2007, Chung i Chung 2008, Lumley 2008, Moore i sar. 2010, Netter 2011), i učestvuje u izgradnji značajnih kraniofacijalnih duplji: usne duplje (*cavitas oris*), nosne duplje (*cavitas nasi*), očne duplje (*orbita*), podslepoočne jame (*fossa infratemporalis*) i krilastonepčane jame (*fossa pterygopalatina*) (Evans 2016).

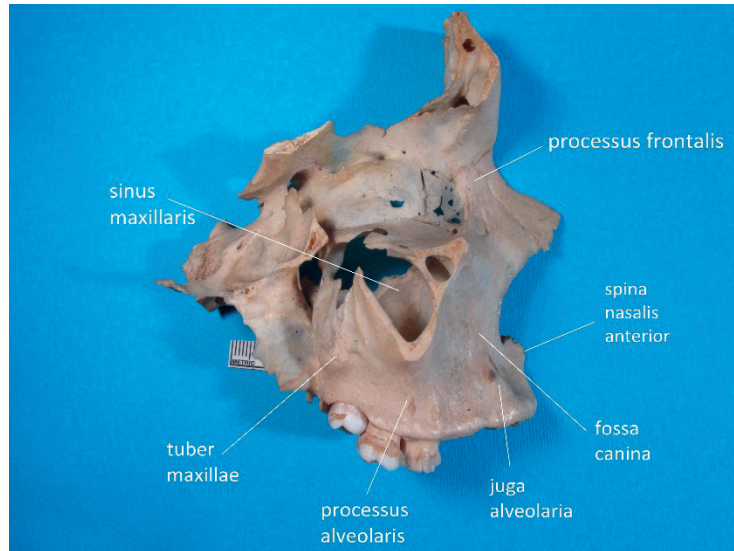


**Slika 1.** Prednja strana gornje vilice

Gornjoj vilici se standardno, anatomski, opisuju telo (*corpus maxillae*) i četiri nastavka: čeonni ili frontalni nastavak (*processus frontalis*), jabučni ili zigomatični nastavak (*processus zygomaticus*), nepčani ili palatinalni nastavak (*processus palatinus*) i alveolarni nastavak (*processus alveolaris*).

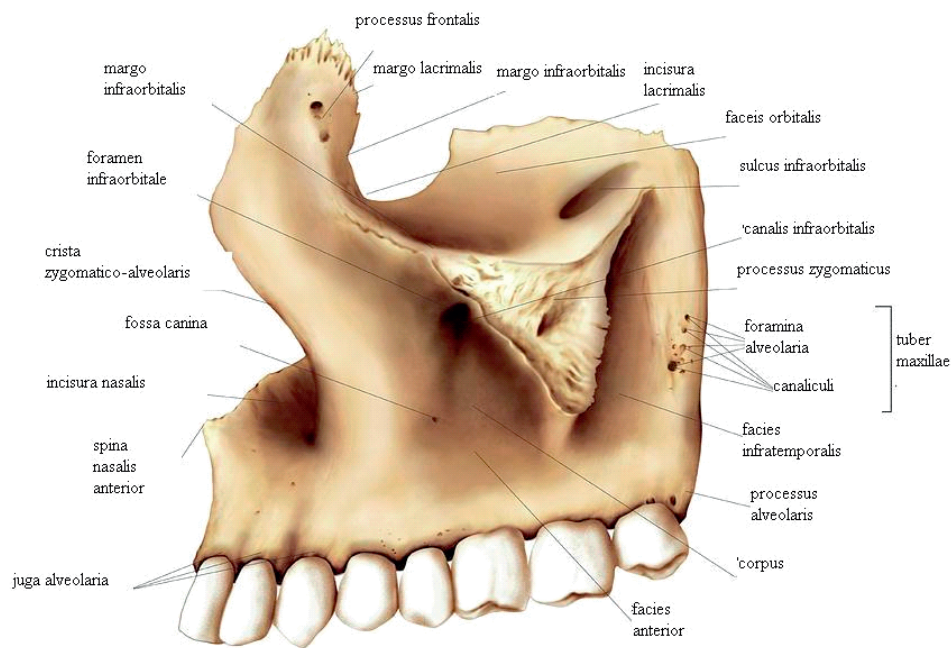
Prednja strana tela (*facies anterior*) nije u jednoj ravni, već je blago zaobljena i orijentisana napred i lateralno (**slike 2a i 2b**). Ona direktno učestvuje u formiranju fizionomije središnjeg dela lica (Lumley 2008). Na ovoj strani zapaža se nekoliko ispupčenja, udubljenja i otvora. Ispupčenje *juga alveolaria*, najprominentnije u nivou očnjaka, delom pripada i alveolarnom nastavku gornje vilice i naziva se *eminentia canina* (Fehrenbach i Herring 2007). Inače, iznad *eminentiae caninae*, kao i u blizini korena prvog premolara, nalazi se plitko izduženo udubljenje, očnjačka jama (*fossa canina*). Osim spomenute očnjačke jame, postoji i sekutična jama (*fossa incisiva*) koja

se nalazi iznad gornjeg lateralnog sekutića, neposredno ispred spomenute *eminentiae caninae* (Holmes 2016).



**Slika 2a.** Gornja vilica, fotografija preparata

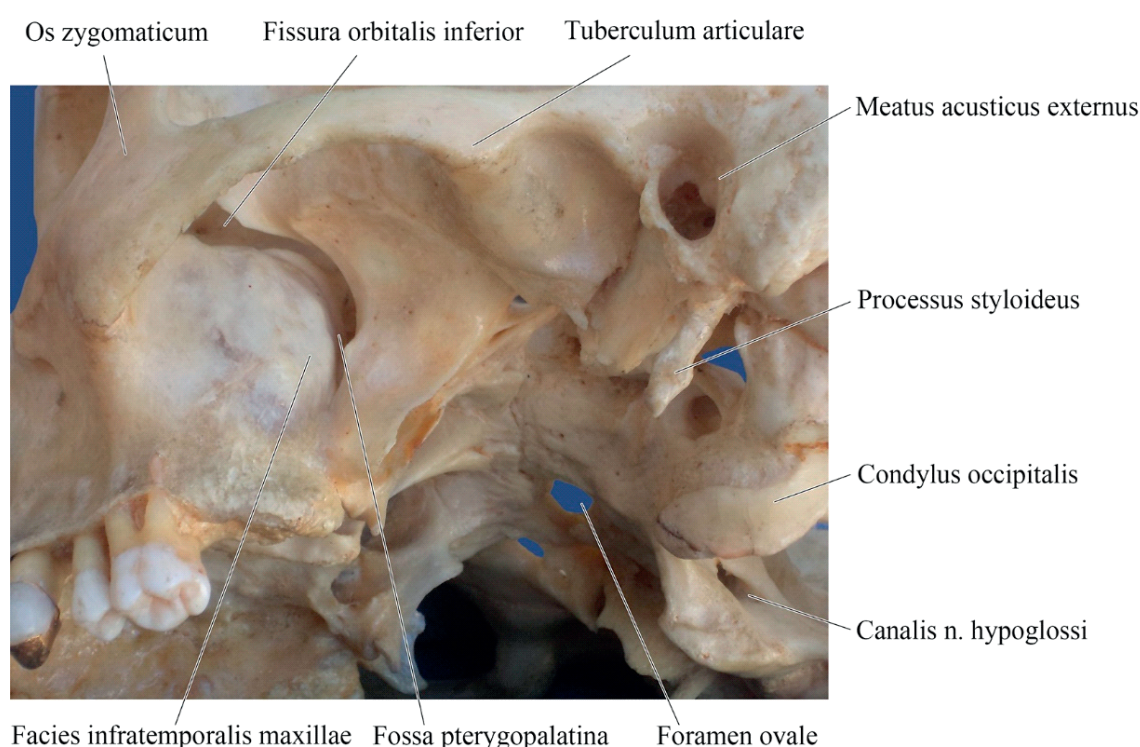
Iznad očnjačke jame leži najveći otvor prednje strane, podorbitalni otvor (*foramen infraorbitale*) (**slika 1**), kroz koji prolaze istoimeni krvni sudovi i živac (*a. infraorbitalis*, *v. infraorbitalis* et *n. infraorbitalis*).



**Slika 2b.** Shematski prikaz gornje vilice



Zadnja strana tela maksile formira prednji zid infratemporalne jame (*fossa infratemporalis*) (**slika 3**). Leži medijalno od vilične grane donje vilice (*ramus mandibulae*), a ispred i lateralno od krilastog nastavka sfenoidne kosti, s čijim donjim delom je u kontaktu (Fehrenbach i Herring 2007, Evans 2016). Unutrašnje dve trećine zadnje strane su ispupčene i grade ispupčenje gornje vilice (*tuber maxillae*). Na gornjo-lateralnom delu tubera vide se jedan ili više otvora (*foramina alveolaria*), kroz koje prolaze zubne grane zadnje gornje zubne arterije i vene (*rr.dentales a.et v. alveolaris superior posterior*) i živac (*n. alveolaris superior posterior*), koji se spuštaju naniže prema alveolarnom nastavku.



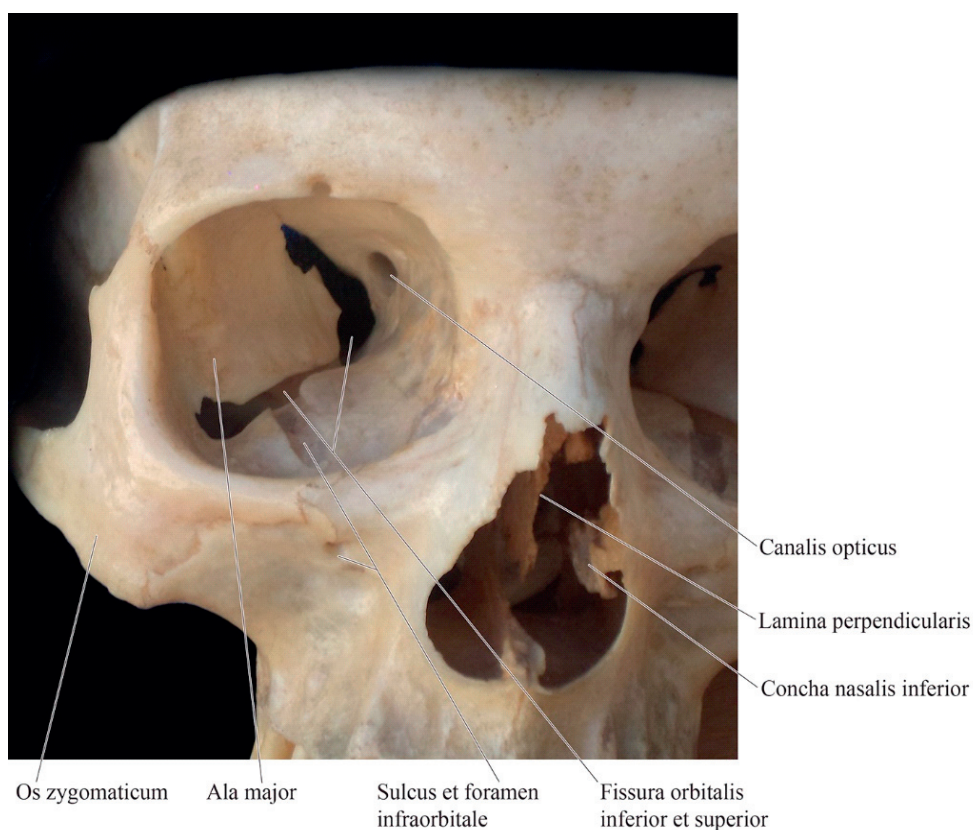
**Slika 3.** Pogled s leve strane i odozdo na infratemporalnu jamu

Gornja strana formira najveći deo donjeg zida orbite (**slika 4**). Ona je, približno, u obliku trougla čiji se vrh zglobljava sa orbitalnim nastavkom nepčane kosti. Slobodna i zaobljena spoljašnja ivica ove strane maksile formira najveći deo prednje ivice donje orbitalne pukotine (*fissura orbitalis inferior*) (**slika 4**). Kroz ovu pukotinu prolaze, od većih elemenata, krvni sudovi podorbitalna arterija i vena (*a. et v. infraorbitalis*) i podorbitalni i jabučni živac (*n. infraorbitalis* i *n. zygomaticus*). Pomenuti elementi, osim zigomatičnog živca, pružaju se po orbitalnoj strani kroz istoimeni žleb (*sulcus infraorbitalis*) (**slika 4**), čiji prednji deo ponire u debljinu kosti formirajući kanal (*canalis infraorbitalis*). Od njegovog središnjeg dela odvaja se kanalić (*canalis sinuosus*) koji nastavlja kroz prednji



zid maksile. Kroz kanalić prolaze prednje gornje zubne grane (*rr. alveolares superiores anteriores*) i istoimeni krvni sudovi od kojih se odvajaju grančice za alveolarni nastavak gornje vilice (Holmes 2016). Sam infraorbitalni kanal se otvara na prednjoj strani tela maksile pomoću spomenutog foramena infraorbitale (**slika 1**).

Medijalna strana maksile gradi najveći deo lateralnog zida nosne šupljine. Nju većim delom prekrivaju ili zaklanjaju okolne kosti lica. Od značaja za tematsku analizu u ovoj doktorskoj disertaciji jeste da se u zadnjem delu medijalne strane maksile nalazi veliki nepčani žleb (*sulcus palatinus major*), koji sa istoimenim žlebom na uspravnom listu nepčane kosti formira veliki nepčani kanal (*canalis palatinus major*) (Holmes 2016, Hopkins 2016).



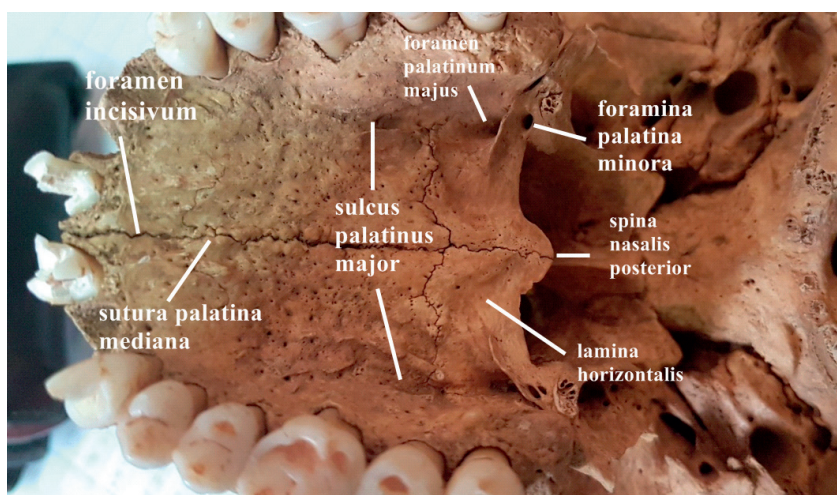
**Slika 4.** Desna maksila i orbita posmatrane s prednje strane

Od četiri spomenuta koštana nastavka, najmasivniji je alveolarni nastavak, dok najveću površinu zauzima palatinalni nastavak (Fehrenbach i Herring 2007, Holmes 2016).

Alveolarni nastavak (*processus alveolaris*) je lučni donji periferni deo maksile, koji predstavlja njen najdeblji nastavak i najspongiozniji deo. Ovi nastavci obe gornje vilice grade kontinuirani gornji zubni luk (*arcus alveolaris superior*) (**slika 1**). U alveolarnom

nastavku nalaze se zubne jamice (*alveolae dentales*), čije zidove čini tzv. alveolarna kost. Debljina nastavka zavisi od vrste zuba, veličine i broja njihovih korenova. Prednji deo nastavka tanji je od zadnjeg, a spoljašnja (bukalna) strana alveole tanja je od unutrašnje (palatinalne) strane.

Nepčani nastavak gornje vilice (*processus palatinus*) je trouglasta horizontalna koštana ploča koja se odvaja od tela gornje vilice i sa odgovarajućim nastavkom sa suprotne strane gradi prednje tri četvrtine koštanog nepca (*palatum osseum*), pod nosne i krov usne duplje. U izgradnji koštanog nepca, pored nepčanog nastavka učestvuje i horizontalni list (*lamina horizontalis*) obe nepčane kosti (**slika 5**). Desni i levi nastavak međusobno se zgloabljavaju na medio-sagitalnoj liniji duž središnjeg nepčanog šava (*sutura palatina mediana*). U ovom nivou u živih osoba postoji linearni fibrozni snop (*raphe palatinus medianus* ili *raphe palati*). Iznad suture na srednjoj liniji pod nosne duplje, nalazi se nosni greben (*crista nasalis*) čiji prednji deo predstavlja prednja nosna bodlja (*spina nasalis anterior*) (**slika 1**). U rostralnom delu suture mediane neposredno iza centralnih sekutića, nalazi se sekutićna jama (*fossa incisiva*), u kojoj leži sekutićni otvor (*foramen incisivum*) kroz koji prolaze desni i levi nosnonepčani živac (*n. nasopalatinus*), zadnje unutrašnje nosne arterije (*aa. nasales posteriores septi*) i završni deo velike nepčane arterije (*a. palatina major*). Ovi otvori, idući prema nosnoj duplji, nastavljaju se u vidu incizalnog kanala (*canalis incisivus*), kroz koji prolaze spomenuti elementi.



**Slika 5.** Koštano nepce, fotografija preparata

Svaki procesus palatinus je deblji u svom prednjem nego u zadnjem delu (Holmes 2016). Donja površina nastavka je lako izdubljena, konkavna i neravna. Gornja (nazalna) površina takođe je blago konkavna u poprečnom smeru. U posterolateralnom delu oralne

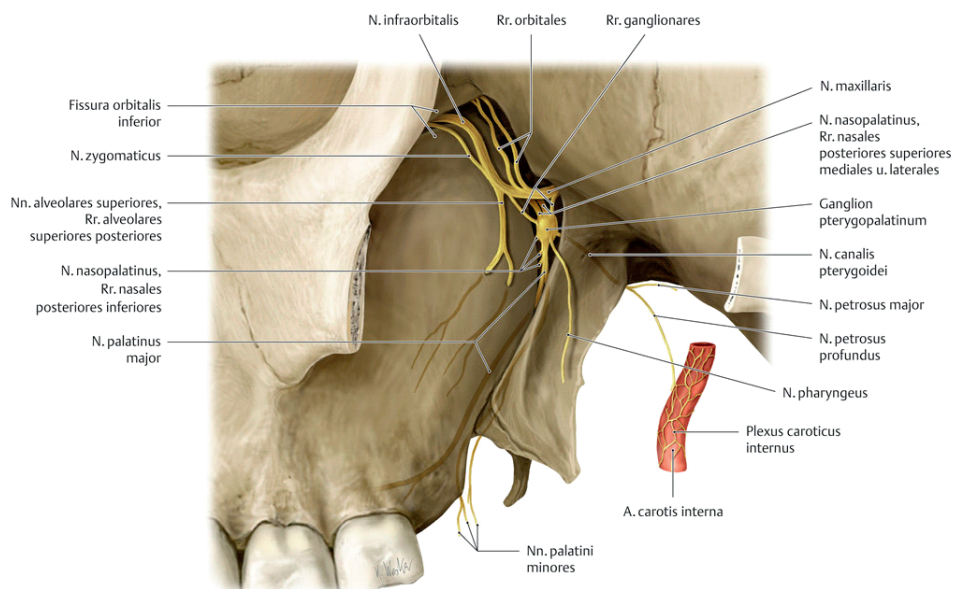
površine, blizu procesus alveolarisa, nalaze se dva, ređe tri, paralelna nepčana žleba (*sulcus palatinus major medialis et lateralis*), duž kojih se pružaju veliki nepčani nerv (*n. palatinus major*) i arterija i vena (*a. et v. palatina major*) (Berkovitz 2016). Zapravo, duž lateralnog žleba prolaze velika nepčana arterija i vena, a duž medijalnog se pruža veliki nepčani nerv. Ovi žlebovi polaze od velikog nepčanog otvora (*foramen palatinum majus*) i pružaju se unapred i blago medijalno. Žlebovi su izraženiji u svom zadnjem delu, međusobno odvojeni niskim uzdužnim nepčanim bodljama (*spine paltinae*) koje katkad prelaze u vidu mostića preko žlebova i pretvaraju se u koštane kanale.

Zadnja ivica nepčanog nastavka maksile zglobljava se sa vodoravnim listom (*lamina horizontalis*) nepčane kosti, koja gradi zadnju četvrtinu palatum oseuma (**slika 5**). Lamina horizontalis svojom spoljašnjom ivicom ograničava veliki nepčani otvor kojeg s lateralne strane formira medijalni deo gornje vilice. Otvor je od zadnje ivice horizontalne lamine udaljen oko 5 mm. Kroz njega prolaze velika nepčana arterija i vena kao i veliki nepčani nerv, koji zatim naglo skreću u spomenute nepčane žlebove na koštanom nepcu.

### **Anatomski opis inervacije alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice**

Inervacija alveolarnog i nepčanog nastavka potiče od grana gornjeviličnog živca (*n. maxillaris*), kao jedne od tri grane trigeminalnog živca (*n. trigeminus*) (Pernkopf 1963, Fehrenbach i Herring 2007, Chung i Chung 2008, Moore i sar. 2011, Holmes 2016). U njihovoj inervaciji učestvuju: zadnje gornje zubne grane (*rr. alveolares superiores posteriores*), podorbitalni živac (*n. infraorbitalis*), srednja gornja zubna grana (*r. alveolaris superior medius*), prednje gornje zubne grane (*rr. alveolares superiores anteriores*), nosnonepčani živac (*n. nasopalatinus*), veliki nepčani živac i mali nepčani živci (*n. palatinus major et nn. palatini minores*).

Zadnje gornje zubne grane (*rr. alveolares superiores posteriores*) odvajaju se direktno od stabla maksilarnog živca u pterigopalatinskoj jami, prolaze kroz pretigomaksilarnu pukotinu, a zatim kroz male otvore (*foramina alveolaria*) ulaze u koštane kanale (*canales alveolares*) maksile. Potom se spuštaju po zadnjem zidu viličnog sinusa, ispod njegove sluzokože koju oživčavaju (**slika 6**). Ove grane se međusobno anastomoziraju kao i sa srednjom i prednjim zubnim granama i neposredno iznad korenova gornjih zuba formiraju gornji zubni splet (*plexus dentalis superior*). Iz ovog spleta odvajaju se grane za zube gornje vilice (*rr. dentales superiores*), za prednju stranu desni (*rr. gingivales superiores*), za zidove zubnih alveola (*rr. alveolares*) i za koštani zid i sluzokožu viličnog sinusa.



**Slika 6.** *N. maxillaris* sa bočnim granama

Podorbitalni živac (*nervus infraorbitalis*) je najjača grana gornjeviličnog živca, koji iz pterigopalatinske jame ulazi u orbitu kroz donju orbitalnu pukotinu (*fissura orbitalis inferior*) (slika 6). Zatim ide duž podorbitalnog žleba i kanala, te izlazi na prednju stranu maksile kroz podorbitalni otvor. U žlebu i kanalu odvajaju se bočne grane, srednja gornja zubna grana (*r. alveolaris superior medius*) i prednje gornje zubne grane (*rr. alveolares superiores anteriores*). Završne grane daje po izlasku iz podorbitalnog otvora.

Gornja srednja zubna grana (*r. alveolaris superior medius*) je varijabilna grana, jer može da nedostaje ili, pak, da postoji u vidu dve ili tri grane. On se odvaja od infraorbitalnog živca u istoimenom kanalu (slika 6). Pruža se najpre zadnjim a zatim prednjim zidom viličnog sinusa kojeg inerviše. Njegove grančice učestvuju u formiranju gornjeg zubnog spleta iznad korenova gornjih pretkutnjaka.

Gornje prednje zubne grane (*rr. alveolares superiores anteriores*) odvajaju se od podorbitalnog živca u prednjem delu istoimenog kanala. Zatim idu prednjim zidom viličnog sinusa pa na dole u alveolarni nastavak, učestvuju u izgradnji gornjeg zubnog spleta iznad korenova gornjeg očnjaka i sekutića.

Od pterigopalatinskih živaca u pterigopalatinskoj jami odvajaju se grane za nosnu duplju. One napuštaju pterigopalatinsku jamu kroz sfenopalatinski otvor i nakon ulaska u nosnu duplju dele se na spoljašnje i unutrašnje grane. Unutrašnje zadnje nosne grane (*rr. nasales superiores posteriores mediales*) inervišu sluzokožu nosne pregrade. Najduža od ovih grana, nosnonepčani živac (*n. nasopalatinus*) ulazi u sekutićni kanal, anastomozira se sa istoimenim živcem sa suprotne strane i dospeva do sluzokože tvrdog nepca.

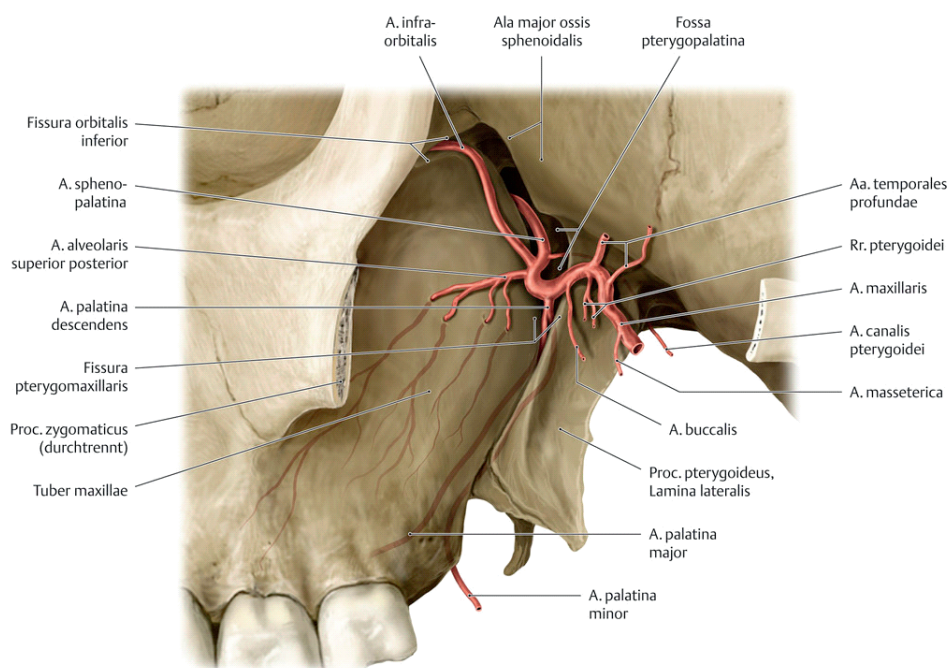


Veliki nepčani živac i mali nepčani živci (*nervus palatinus major et nn.palatini minores*) spuštaju se od pterigopalatinskog gangliona zajedničkim stablom, napuštaju pretigopalatinsku jamu i ulaze u veliki nepčani kanal. Zatim se dva mala nepčana živca odvajaju u kanalu i nastavljaju put na dole kroz male nepčane kanale (*canales palatines minores*), gde izbijaju kroz male nepčane otvore (*foramina palatina minora*) na piramidalnom nastavku (*processus pyramidalis*) nepčane kosti. Ova dva živca inervišu meko nepce i nepčani krajnik (*tonsillae palatinae*) (slika 6).

Veliki nepčani živac (*nervus palatinus major*) nastavlja nishodno kroz istoimeni kanal, a zatim izlazi kroz veliki nepčani otvor (*foramen palatinum majus*) (slika 6). Potom naglo skreće napred idući, zajedno sa istoimenom arterijom, kroz veliki nepčani žleb (*sulcus palatinus major*), završava se u prednjem delu nepca, u predelu sekutične jame, gde anastomozira sa završnim granama istoimenog živca sa suprotne strane i završnim granama nosnonepčanog živca. Ovaj živac inerviše sluzokožu nepčanog nastavka i susednu gingivu.

### Anatomski opis vaskularizacije alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice

Najveći deo vaskularizacije alveolarnog i nepčanog nastavka čine grane vilične arterije (*a. maxillaris*), koja zajedno sa površnom slepoočnom arterijom (*a. temporalis superficialis*), predstavlja završnu granu spoljašnje karotidne arterije (*a. carotis externa*) (slika 7) (Pernkopf 1963, Fehrenbach i Herring 2007, Chung i Chung 2008, Moore i sar. 2011, Holmes 2016).



Slika 7. *A. maxillaris* sa bočnim i završnom granom

Velika nepčana arterija (*arterija palatina major*) izlazi iz velikog nepčanog kanala (*canalis palatinus major*) kroz veliki nepčani otvor (*foramen palatinum majus*), obično u visini trećeg molara (**slika 7**). Zatim se pruža koštanim nepcem horizontalno unapred duž velikog nepčanog žleba (*sulcus palatinus major*) do sekutične jame gde se anastomozira sa istoimenom arterijom sa suprotne strane i završnim granama arterija nosne pregrade. Velika nepčana arterija vaskularizuje sluzokožu nepca, nepčani nastavak gornje vilice i žlezde nepčane sluzokože (*glandulae palatinae*) (Berkovitz 2016, Hopkins 2016).

Podorbitalna arterija (*arteria infraorbitalis*) odvaja se od maksilarne arterije u predelu pterigoidne jame, često zajedno sa zadnjom gornjom zubnom arterijom (*a. alveolaris superior posterior*) (**slika 7**). Zajedno sa istoimenim živcem ulazi u podorbitalni kanal i izlazi kroz podorbitalni otvor na prednjoj strani tela gornje vilice. Od arterije se odvajaju završne i bočne grane.

Gornja srednja zubna arterija (*a. alveolaris superior media*) je bočna, tanka i nestalna grana infraorbitalne arterije (Berkovitz 2016). Ako postoji, pruža se zajedno sa istoimenim živcem duž zadnjeg a potom prednjim zidom maksilarnog sinusa i završava se u predelu očnjaka. Ona se anastomozira sa ograncima zadnje i prednje gornje zubne arterije (*a. alveolaris superior posterior et anterior*).

Prednja gornja zubna arterija (*a. alveolaris superior anterior*) je jaka bočna grana infraorbitalne arterije koja nastaje u infraorbitalnom kanalu. Spušta se prednjim zidom maksilarnog sinusa, a potom na dole i napred, prema lateralnoj ivici kruškolikog otvora (*apertura piriformis*), prolazeći između alveola očnjaka i sekutića. Završava se blizu prednjeg, donjeg dela nosne pregrade (*septum nasi*). Osim ovog dela nosne pregrade, arterija vaskularizuje sluzokožu prednjeg zida maksilarnog sinusa, spomenute zube i okolne strukture. Prednja alveolarna arterija anastomozira se sa srednjom alveolarnom arterijom.

Zadnja gornja zubna arterija (*a. alveolaris superior posterior*), mada se često odvaja zajedno sa infraorbitalnom arterijom, opisuje se kao direktna grana vilične arterije (*a. maxillaris*) (Watanabe i sar. 2014, Hopkins 2016). Izlazi iz prerigopalatinske jame kroz prerigomaksilarnu pukotinu, a zatim ulazi u foramina alveolaria na tuberu maksile. Pruža se nishodno zadnjim zidom maksilarnog sinusa, ispod sluzokožu, te vaskularizuje ove strukture. Dole se anastomozira sa opisanim alveolarnim arterijama.

Zubne grane (*rr.dentales*) predstavljaju grančice upravo opisanih alveolarnih arterija (Berkovitz 2016). Zapravo, od spomeuta tri alveolarna krvna suda odvaja se nekoliko arteriola u blizini korenova zuba. Druga grupa arteriola, alveolarne grane (*rr. alveolares*),

ishranjuju koštani zid alveola. Neke od grana prolaze kroz međuzubne pregrade, te se nazivaju međualveolarne ili međuzubne grane (*rr. interalveolares* ili *rr. interdentalis*). Najzad, grane za desni (*rr. gingivales*) ishranjuju odgovarajuće delove desni.

## **ANATOMSKA STRUKTURA I TOPOGRAFSKA ANATOMIJA ALVEOLARNOG I NEPČANOG NASTAVKA**

Alveolarni nastavak, kao jedan od četiri nastavka gornje vilice, anatomski je građen od spoljašnje kompakte i veće zapremine centralno prisutne spongiozne kosti (trabekularne kosti). Zrelo koštano tkivo, kako kompaktno, tako i spongiozno, građeno je od tri različita tipa koštanih lamela (lamelarna kost), i to: cirkumskriptnog, koncentričnog i intersticijalnog tipa lamelarne kosti. Cirkumskriptne lamele čine spoljašnji kompaktni deo kosti, dok je centralno prisutan koncentrični tip koji gradi osteon, osnovni funkcionalni i metabolički deo kosti. Osteoni su međusobno povezani brojnim trabekulama različitog oblika, gustine i pravca pružanja, koje čine intersticijalni tip lamelarne kosti. Jedna od bitnih karakteristika koštanog tkiva alveolarnog nastavka jeste i prisustvo specifične strukture spongiozne kosti (alveolarna kost) koja gradi alveole zuba (zubne čašice) (Nanci i sar. 2003).

Širina alveolarnog nastavka se povećava u bočnom segmentu gornje vilice u odnosu na prednji segment. S tim u vezi, poznato je da je širina alveolarnog nastavka veća u molarnom u odnosu na premolarni predeo gornje vilice i kreće se u rasponu od 3,93 do 5,63 mm (Park i Cho 2009). Spoljašnja kompaktna kost alveolarnog nastavka je tanka i njena debljina sa bukalne strane iznosi od 1,17 do 1,31 mm, dok je sa palatinalne strane debljina kortikalne kosti u rasponu od 1,15 do 1,25 mm (Park i Cho 2009). Takođe, pokazano je da se debljina kortikalne kosti povećava od vrha grebena prema vrhu korenova (Sawada i sar. 2011). Dosadašnja ispitivanja strukture alveolarnog nastavka su pokazala prisustvo brojnih perforacija na površini kompaktne kosti koje odgovaraju brojnim nutritivnim otvorima za prolazak krvnih sudova (Malamed 2013). Štaviše, ukazano je na postojanje specifičnih perforacija kompaktne kosti alveolarnog nastavka u predelu premolara sa palatinalne strane, koje bi mogle da imaju funkciju nutritivnih otvora i kanala za prolazak krvnih sudova i nervnih vlakana iz palatinalne mukoze i periosta (Friedman, Hochman 1998, 2001).

Nepčani nastavak gornje vilice čini tanka kompaktna horizontalna ploča koja gradi pod nosne i krov usne duplje, i čija se debljina povećava od prednjeg ka bočnom segmentu

nastavka. Na njegovoj površini, kao i na površini alveolarnog nastavka, postoje mnogobrojni otvori za prolaz nutritivnih krvnih sudova. Na spoju nepčanog i alveolarnog nastavka nalazi se žleb kojim prolazi veliki nepčani nerv, vena i arterija. Ovaj žleb nastaje od velikog nepčanog otvora, na spoju alveolarnog nastavka gornje vilice i horizontalnog dela palatinalne kosti (Malamed 2013).

Alveolarni i nepčani nastavak gornje vilice su pokriveni keratinizovanom, mastikatornom oralnom mukozom i gustim vezivnim tkivom submukoze, koji u bočnom segmentu gornje vilice sadrži žlezdano i masno tkivo. Takođe, u submukoznom tkivu bočnog dela pomenutih nastavaka nalazi se neurovaskularni nepčani snop, čiji se dijametar smanjuje u prednjem segmentu tvrdog nepca, srazmerno smanjenju epitelnog i submukoznog sloja (McMinn 1990, Prestin i sar. 2012).

Neurovaskularni nepčani snop čine velika nepčana arterija (VNA), vena (VNV) i nerv (VNN) koji se od velikog nepčanog otvora pružaju unapred, duž koštanog žleba na spoju alveolarnog i nepčanog nastavka. Analizirajući topografske odnose pomenutih anatomskih struktura, ispitivanja su pokazala da je VNA postavljena dublje i lateralno u odnosu na VNN koji leži površnije, submukozno (Yu i sar. 2014). Takođe, VNA u bočnom segmentu gornje vilice, udaljena je od cementno-gleđne granice zuba 7 do 17 mm u 77% ispitivanih slučajeva (Benninger i sar. 2012). Imajući u vidu distribuciju VNA, postoje četiri osnovne topografske karakteristike arterije koje pokazuju odnos osnovnog stabla i bočnih grana. S tim u vezi, poznato je da je učestalost pojave bočnih grana VNA najznačajnija u predelu premolara (Klosek, Rungruang 2009, Kim i sar. 2014).

Na koštanoj površini alveolarnog i nepčanog nastavka nalazi se čvrsta vezivna opna (*periosteum*), koja oblaže čitavu kost. Na periostu se razlikuju površinski i duboki deo. Površinski deo sastoji se od zbijenog nepravilnog vezivnog tkiva, uglavnom snopova kolagenih vlakana, koje je pričvršćeno za površinsko koštano tkivo pomoću Šarpejevih vlakana (*fibrae Sharpey*). Preko površinskog sloja kost dobija krvne sudove i ogranke živaca. Duboki sloj je celularnog tipa. Oba sloja periosta su od posebnog značaja za očuvanje vitalnosti koštanog tkiva (Nanci i sar. 2003).

Gingiva pokriva veći donji deo alveolarnog nastavka maksile (Gartner i Hiatt 2001, Berkovitz 2016). Ona ima skvamozni, potpuno ili delimično, keratinozni epitel. Ispod epitela je *lamina propria* s gustim nepravilnim vezivnim tkivom, sastavljenim od snopova kolagena tipa I, koji su srasli za periost alveolarnog nastavka (tzv. mukozno-periodontni spoj). Gingiva nema submukozni sloj (Gartner i Hiatt 2001).



Palatinalna sluzokoža je sastavljena od višeslojnog keratinizovanog skvamoznog epitela, čija se debljina kreće od 0,31 mm do 0,41 mm (Cho i sar. 2013). Ispod se nalazi subepitelno gusto vezivno tkivo, debljine između 0,87 mm i 1,48 mm. Prema drugim autorima, debljina čitave mastikatorne palatinalne mukoze iznosi prosečno 2,55 mm (Yaman i sar. 2014). Inače, subepitelni sloj sadrži snopove kolagenih vlakana tipa I, koji ga povezuju sa periostom nepčanog nastavka maksile. Kroz ovaj dublji sloj lateralno prolazi neurovaskularni snop. Sem toga, mukoza u prednjem lateralnom delu tvrdog nepca sadrži i grupice adipoznih ćelija, a u zadnjoj polovini nepca, osim acinusa masnih ćelija, najviše su zastupljene male salivarne žlezde. U ovom predelu postoji papilarni sloj, koji je čvrsto povezan sa epitelom, kao i retikularni sloj koji je smešten dublje. Papilarni sloj sadrži omče kapilarnih sudova. U retikularnom sloju nalaze se snopovi kolagenih vlakana. Tvrdo nepce pretežno vaskularizuju grančice velike nepčane arterije.

## **METODE ANALIZE KOŠTANOG I MEKOG TKIVA U ANATOMSKIM ISTRAŽIVANJIMA**

Analiza koštanog i mekog tkiva u anatomskim istraživanjima može se vršiti različitim metodima: disekcijom kadavera, histološkim istraživanjima, zatim različitim radiološkim metodima kojima pripadaju standardna radiografija, kompjuterizovana tomografija (CT), multislajсна kompjuterizovana tomografija (MSCT), kompjuterizovana tomografija sa konusnim snopom (cone-beam: CBCT), mikro-kompjuterizovana tomografija (mikro-CT), kao i magnetno-rezonantno snimanje (magnetic resonance imaging: MRI).

Disekcije kadavera omogućavaju vizuelizaciju i razumevanje fizioloških anatomskih struktura, kao i odnose sastavnih delova ljudskog tela (npr. krvnih sudova, nerava, kostiju, organa) u trodimenzionalnom prostoru (**Slika 8**). One obuhvataju standardne makrodisekcije i mikrodisekcije pomoću mikroinumenata pod mikroskopom. Često se u ove svrhe koriste i fotografije, kako bi upotpunile prikaze pod uveličanjem. Rezultati se ovom metodom prikazuju opisno, registrovanjem učestalosti pojave neke opisane anatomske strukture.



**Slika 8.** Fotografija disekcionog preparata, Anatomski institut

Histološki prikaz u okviru anatomskih istraživanja se koristi, kako bi na slikovit način prikazao fiziološku strukturu ili građu tkiva koja se makroskopski opisuje. Takođe, ovaj metod ima za cilj da pokaže različit stepen fiziološkog sazrevanja tkiva, kao i neke mehanizme fiziološke aktivnosti, kao što su aktivnost ćelija, prisustvo krvnih sudova kao znak očuvanog vitaliteta tkiva i druge.

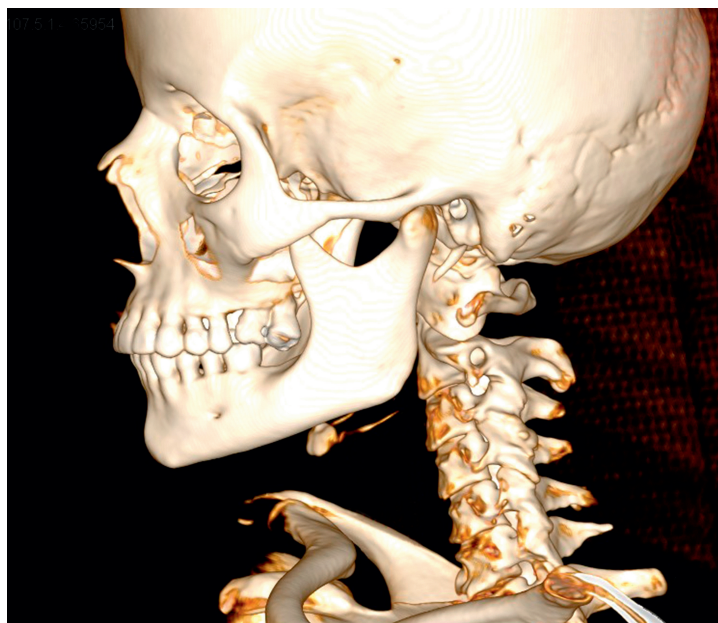
Kako histološki prikaz obuhvata kvantitativnu i kvalitativnu analizu preparata tkiva, najčešće primenjivan histološki metod jeste histomorfometrija i imunohistohemija, kojima se procentualno iskazuje zastupljenost nekog tkiva (histomorfometrija) i specifičnim bojenjem identifikuju aktivnosti na ćelijskom i tkivnom nivou analize (imunohistohemija).

Radiografija, koja se koristi u svrhu anatomskih istraživanja, najpre se odnosi na standardne (nativne) rendgenske snimke u anteriorno-posteriornoj i u lateralnoj projekciji (Loep i Lorenz 1971, Chen i sar. 2004, Wicke 2005, Gunderman 2006). Takođe, kada je u pitanju anatomija orofacijalne regije, česta je primena panoramskog snimanja (ortopantomografija) gornje i donje vilice sa zubima (Wicke 2005, Muinelo-Lorenzo i sar. 2014). U posebnim projekcijama mogu se snimiti paranazalni sinusi, temporomandibularni

zglob i drugi anatomske detalji. Umesto standardne radiografije, u ove svrhe, može se koristiti digitalna ili kompjuterizovana radiografija (Chen i sar. 2004).

Kao i u radiografiji, u kompjuterizovanoj tomografiji se takođe koriste X zraci, ali rendgenska cev nije stacionarna, već rotira oko glave pacijenta u toku vršenja serijskih preseka, pomoću tankog lepezastog snopa zrakova. Pritom specijalni softver analizira stepen apsorpcije X zraka u svakoj tački strukture koja se snima u odgovarajućem nivou, te se na osnovu toga formira CT snimak (Taveras 1996, Chen i sar. 2004, Wicke 2005), koji je stoga, značajno precizniji u prikazivanju anatomske strukture i detalja.

U okviru multislajsne kompjuterizovane tomografije, serijski preseki su tanji i brojniji, te se dobijaju snimci visoke rezolucije (Chen i sar. 2004, Wicke 2005), na osnovu kojih se pomoću odgovarajućeg softvera može izvršiti trodimenzionalna (3D) rekonstrukcija snimanog dela (**slika 9**). U toku snimanja mogu se menjati parametri u zavisnosti od toga šta se želi posebno naglasiti (npr. parametri za kosti ili za meka tkiva) (**slika 10**). Ukoliko se u toku snimanja intravenski ubrizga radiokontrastno sredstvo, uglavnom s jodom, dobijaju se CT angiogrami arterijskih i venskih sudova, koji takođe mogu biti prikazani u 3D formi. Najzad, sve češće se u stomatologiji primenjuje snimanje tzv. kupastim snopom („cone-beam“), što se skraćeno označava kao CBCT (Jung i sar. 2011, Apostolakis i Bissoon 2013, Kamburoglu i sar. 2014, Muinelo-Lorenzo i sar. 2014).

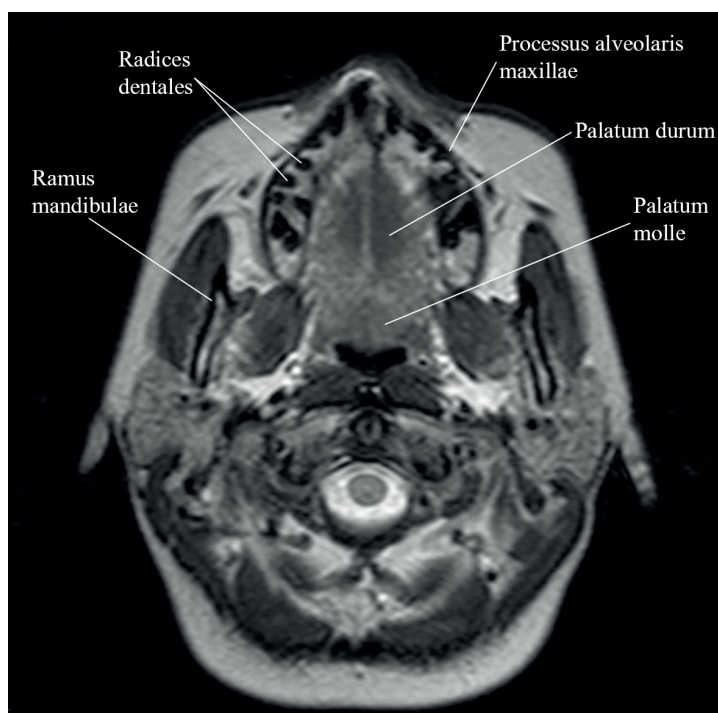


**Slika 9.** Trodimenzionalna (3D) rekonstrukcija lobanje i kostiju lica na multislajsoj kompjuterizovanoj tomografiji (MSCT). (Ljubaznošću I. Đorića)



**Slika 10.** Trojdimenzionalna MSCT rekonstrukcija zuba. (Ljubaznošću I. Đorića)

Magnetno-rezonantno snimanje, s fizičkog aspekta, potpuno je drugačija metoda snimanja u poređenju sa kompjuterizovanom tomografijom, odnosno ima drugačiju fizičku osnovu (Schnitzlein i Murtagh 1990, Taveras 1996, Marinković i sar. 2000, Takahashi 2010). Sve dobijene informacije u vezi fizičkih parametara u toku snimanja procesira softver, koji na osnovu dobijenih podataka konstruiše veliki broj piksela od kojih nastaje slika presečenog sloja tkiva u svakom nivou (**slika 11**).



**Slika 11.** Aksijalni MRI snimak *palatum durum* i *processus alveolaris* sa zubima. (Ljubaznošću T. Stošić)



I ovde se rade serijski presecci, i to, u sve tri ravni prostora: horizontalnoj (aksijalnoj), frontalnoj (koronalnoj) i sagitalnoj. Slično MSCTu, i ovde postoje posebni softveri za 3D rekonstrukciju. Sem toga, ubrizgavanjem odgovarajućih preparata gvožđa, mogu se detaljno prikazati krvni sudovi (MR angiografija).

## **ANATOMSKA OSNOVA INTRAORALNE LOKALNE ANESTEZIJE**

Lokalna intraoralna anestezija u stomatološkoj praksi ima za cilj inhibiciju prenošenja bolnih impulsa nervima, koji anatomske potiču iz pulpe zuba (pulpna anestezija), kao i interdentalnih i interradikularnih ogranaka, koji vrše inervaciju zida alveole, periodoncijuma i susedne gingive (anestezija koštano i mekog tkiva) (Holmes 2016). Postoje dve osnovne tehnike lokalne intraoralne anestezije: infiltrativna (terminalna, pleksus) anestezija nervnih završetaka na mestu ubrizgavanja lokalnog anestetika, i sprovodna (blok) anestezija odgovarajućeg nervnog stabla, čime se prekida sprovodljivost nervnih vlakana sa periferije ka centralnom nervnom sistemu iz svih bočnih i završnih grana anesteziranog nerva (Malamed 2013).

Tehnika izvođenja lokalne intraoralne anestezije, a posebno postizanje uspešnog anestetičkog delovanja lokalnog anestetika, u velikoj meri zavisi od anatomskih koštanih struktura alveolarnog i nepčanog nastavka, koje utiču na mogućnost penetracije i difuzije lokalnog anestetika kroz koštano tkivo kompakte (usled prisustva perforacija ili nutritivnih kanala) i dobro vaskularizovane spongioze (zavisno od stepena vaskularizacije tkiva i resorpcije lokalnog anestetika). Pored toga, od bitnih anatomskih detalja, povezanih sa stepenom uspešnosti lokalne anestezije, izdvajaju se i inervacione zone u predelu alveolarnog i nepčanog nastavka, čija pozicija i veličina određuju izbor tehnike anesteziranja.

### **Sprovodna anestezija za prednje i srednje gornje zubne grane sa palatinalnim pristupom (AMSA)**

Prisustvo koštanih nutritivnih kanala palatinalnog i alveolarnog nastavka gornje vilice jedan je od bitnih faktora za uspeh sprovodne anestezije za prednje i srednje gornje zubne grane (*anterior middle superior alveolar nerve block – AMSA*) sa pristupom na palatinalnoj strani alveolarnog nastavka, pošto se na taj način omogućava penetracija lokalnog anestetičkog rastvora sa mesta njegove primene u koštano tkivo alveolarnog nastavka. Ova anestezija jeste novija tehnika intraoralne sprovodne anestezije koja

se primenjuje za anesteziranje kako pulpe zuba, tako i koštanog tkiva alveolarnog nastavka (Malamed 2013). AMSA tehnikom se anesteziraju grane velikog nepčanog živca i prednjih i srednjih gornjih zubnih grana infraorbitalnog živca. Mesto aplikacije lokalnog anestetika se nalazi palatinalno, na preseku vertikalne linije između premolara i horizontalne linije na polovini razmaka između središnje linije nepca i slobodne ivice gingive (ili vrha interdentalne papile između premolara) (Friedman i Hochman 1997, Holtzclaw i Toscano 2008). Primenom ove anestezije mogu se anestezirati zubi u gornjoj vilici od meziobukalnog korena prvog molara do centralnog sekutića, polovina nepčane gingive, bukalna sluzokoža od meziobukalnog korena do prvog sekutića i okolna alveolarna kost (Fukayama 2003, Holtzclaw i Toscano 2008, Fehrenbach i Herring 2009). Svoju primenu ova tehnika nalazi u kliničkim indikacijama u kojima se želi izbeći široko polje anestezije mekog tkiva usne, obraza i srednje trećine lica, što se po pravilu postiže standardnom plexus ili sprovodnom infraorbitalnom anestezijom (Friedman i Hochman 1998, 2001, Holtzclaw i Toscano 2008).

Imajući u vidu morfološke karakteristike, lokalizaciju i učestalost nutritivnih kanala, značajan faktor u postizanju klinički uspešne AMSA anestezije jeste primena kontrolisanog, kontinuiranog ubrizgavanja lokalnog anestetičkog rastvora u tkivo. S tim u vezi, dosadašnja klinička ispitivanja su pokazala da posle kontrolisane, kontinuirane primene 1 do 1,8 ml 2% lidokaina sa epinefrinom (1:100,000), uspešno se mogu anestezirati lateralni sekutić, očnjak i oba premolara (Velasco i Soto 2012, Fukayama i sar. 2003), značajno uspešnije u odnosu na primenu standardnog ubrizgavanja lokalnog anestetičkog rastvora karpul sistemom (Lee i sar. 2004). Isti autori navode da je uspešnost anestezije pulpe centralnog sekutića i prvog molara značajno slabija, bez obzira na način primene lokalnog anestetičkog rastvora – kontrolisano, kontinuirano ili standardno (Velasco i Soto 2012, Fukayama i sar. 2003, Lee i sar. 2004).

Od značaja za izvođenje AMSA anestezije jeste i redukcija bola i neprijatnosti u toku ubrizgavanja lokalnog anestetičkog rastvora, što je poznato za primenu anestezije sa palatinalne strane, usled izražene rigidnosti mekog tkiva tvrdog nepca. Ispitivanja većeg broja autora su pokazala da je primena kontrolisanog, kontinuiranog ubrizgavanja anestetika sa palatinalne strane praćena značajnim smanjenjem bola u toku ubrizgavanja lokalnog anestetičkog rastvora na mestu koštanih nutritivnih kanala (Yenisey 2009, Nusstein i sar. 2004).

# **HIPOTEZA**

U bočnom segmentu gornje vilice sa nepčane strane nalaze se koštani nutritivni kanali i pore koji svojim morfološkim karakteristikama omogućavaju komunikaciju između spongiozne koštane strukture alveolarnog i nepčanog nastavka i bočnih grana velike nepčane arterije i nerva.

Morfološke karakteristike nutritivnih koštanih kanala i pora obezbeđuju postizanje uspešne sprovodne anestezije prednjih i srednjih gornjih zubnih grana pristupom sa palatinalne strane.



**CILJEVI  
ISTRAŽIVANJA**

Imajući u vidu da do sada ne postoje anatomske studije koje bi dale podatke o morfološkim karakteristikama koštane strukture alveolarnog i nepčanog nastavka i njihov odnos sa velikom nepčanom arterijom i nervom, kao i podatke o postojanju pozitivne korelacije ovih anatomskih struktura sa klinički primenjenom intraoralnom lokalnom anestezijom, postavili smo sledeće ciljeve:

- ispitati učestalost i položaj koštanih nutritivnih kanala alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice sa nepčane strane,
- ispitati morfološke karakteristike koštanih nutritivnih kanala alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice sa nepčane strane,
- uporediti učestalost, položaj i morfološke karakteristike koštanih nutritivnih kanala alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice sa desne i leve strane tvrdog nepca,
- ispitati morfološku strukturu i kortikalnu poroznost alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice,
- ispitati morfološke karakteristike bočnih grana velike nepčane arterije i velikog nepčanog nerva,
- ispitati učestalost, položaj i odnos bočnih grana velike nepčane arterije i velikog nepčanog nerva u odnosu na koštane nutritivne kanale alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice,
- ispitati kliničke parametre sprovodne anestezije prednjih i srednjih gornjih zubnih grana pristupom sa nepčane strane u predelu nutritivnih kanala posle primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) aparatom za kontinuiranu i kontrolisanu primenu anestetičkog rastvora,
- ispitati parametre kardiovaskularne funkcije posle primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) aparatom za kontinuiranu i kontrolisanu primenu anestetičkog rastvora za sprovodnu anesteziju prednjih i srednjih gornjih zubnih grana pristupom sa nepčane strane,
- ispitati kliničke parametre sprovodne anestezije prednjih i srednjih gornjih zubnih grana pristupom sa nepčane strane u predelu nutritivnih kanala posle primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) standardnom karpul brizgalicom,

- ispitati parametre kardiovaskularne funkcije posle primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) standardnom karpul brizgalicom za sprovodnu anesteziju prednjih i srednjih gornjih zubnih grana pristupom sa nepčane strane,
- uporediti kliničke parametre i parametre kardiovaskularne funkcije nakon primene sprovodne anestezije prednjih i srednjih gornjih zubnih grana pristupom sa nepčane strane u predelu nutritivnih kanala posle kontrinuirane i standardne primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000).

# **MATERIJAL I METOD**

**M**etodološki, doktorska disertacija je bila podeljena u dve zasebne celine. U prvom delu studije, korišćeni su metodološki postupci u okviru anatomskog istraživanja podeljeni u nekoliko celina zavisno do materijala koji je analiziran i primenjenog naučnog postupka. Ovaj deo studije je obuhvatao osteološku, disekcionu, histološku i radiološku analizu. Drugi deo studije se odnosio na kontrolisano kliničko istraživanje efekata intraoralne lokalne anestezije, koje je imalo za cilj da u kliničkim uslovima valorizuje prethodne metodološke postupke anatomskog istraživanja.

## ANATOMSKO ISTRAŽIVANJE

### Osteološka analiza

U okviru osteološke analize, analizirano je ukupno 20 lobanja, odnosno 40 kostiju maksile, kao parnih kostiju lobanje (**sluke 5 i 12**), tri različite starosne dobi (mlado doba/*juvenilis*: 15-20 god; odraslo doba /*adultus*: 21-40 god; i zrelo doba/*maturus*: 41-60) oba pola, prethodno odabranih iz osteološke zbirke Instituta za Anatomiju, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu.

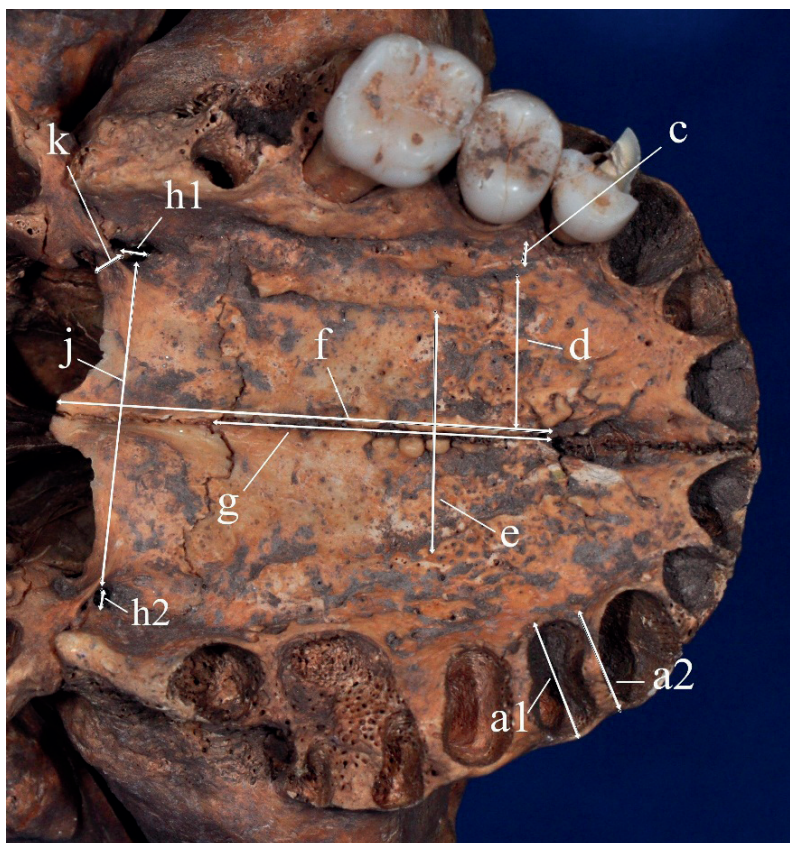
Osteološka analiza je obuhvatala registrovanje morfoloških parametara, anatomskih varijacija i koštanih malformacija na koštanom nepcu i alveolarnom nastavku maksile, tačnije, registrovani su širina i visina alveolarnog nastavka u očnjačkoj i premolarnoj regiji obostrano, potom veličina poprečnog preseka nepčanog sulkusa, njihova međusobna rastojanja, kao i rastojanja između nosne bodlje (*spina nasalis*) i struktura nepčanog nastavka. Takođe, registrovani su i morfometrijski parametri definisani veličinom i pozicijom velikog nepčanog otvora, i njegovim rastojanjem sa okolnim anatomskim strukturama.

Radi bolje sistematizacije i jasnijeg pregleda, za pomenute parametre, koristili smo odgovarajuće skraćenice i objašnjenja po predloženoj shemi:

- oznaka „**a1**“ predstavlja širinu (debljinu) alveolarnog nastavka u nivou prvog premolara obostrano, dok oznaka „**a2**“ predstavlja debljinu alveolarnog nastavka između prvog premolara i očnjaka, takođe mereno obostrano;
- oznaka „**b**“ predstavlja visinu alveolarnog nastavka u nivou prvog premolara, i to od lateralne ivice *sulcus palatinus majora* do nivoa vrata prvog premolara (**b1**=desno, **b2**=levo);
- oznaka „**c**“ je, zapravo, poprečni prečnik *sulcus palatinus majora* u nivou prvog premolara (**c1**=desno, **c2**=levo);
- oznaka „**d**“ predstavlja rastojanje *sulcus palatinus majora* od *suturæ palatinae medianae*, u nivou prvog premolara (**d1**=desno, **d2**=levo);
- oznaka „**e**“ označava najkraće rastojanje između desnog i levog *sulcus palatinus majora*. Ovo rastojanje je, zapravo, zbir rastojanja desnog i levog žleba od spomenute suture;
- oznaka „**f**“ je predstavljala rastojanje od *foramen incisivuma* do *suturæ palatinae transversae*;



- oznaka „g“ je predstavljala rastojanje od *foramen incisivuma* do zadnje, donje tačke *spinae nasalis posterior*.
- oznaka „h1“ odnosila se na uzdužni prečnik *foramen palatinum majusa*, desno i levo, a oznaka „h2“ na poprečni prečnik istog otvora, takođe desno i levo.
- oznaka „j“ predstavljala je rastojanje između desnog i levog *foramen palatinum majusa*;
- oznaka „k“ označavala je rastojanje od desnog i levog *foramen palatinum majusa* do zadnje ivice *laminae horizontalis* palatinalne kosti;
- oznaka „l“ predstavljala je rastojanje od *foramen palatinum majusa* do najbližeg *foramen palatinum minoresa*;



Slika 12. Prikaz *palatum osseum* pri pogledu odozdo

Na svim analiziranim vilicama, registrovane su i koštane varijacije, prikazane latinskim nazivima i iskazane u procentualnim vrednostima: *crista palatina anterior i posterior*; *spina palatina*, *pons palatinus*, *tuber palatinum* i *torus palatinus*.

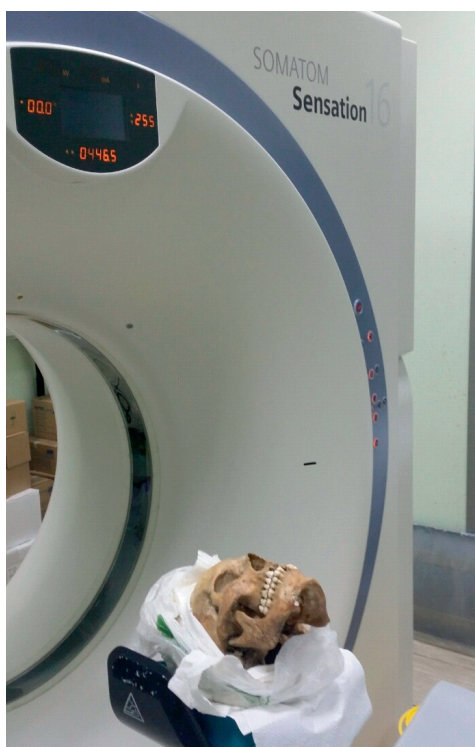
Za registrovanje pomenutih parametara, primenjivana je stereo-lupa sa uvećanjima od  $\times 1$  do  $\times 40$ . Za merenja je najčešće korišćen digitalni nonijus („Mitutoyo“, Kawasaki, Japan), s pouzdanošću od 0,01 mm.

### **Radiološka analiza**

Radiološko istraživanje je urađeno na osteološkim preparatima, lobanjama, pripremljenim za ovu vrstu ispitivanja. U te svrhe, korišćena su dva aparata za kompjuterizovanu tomografiju (CT), odnosno za multislajсну kompjuterizovanu tomografiju (MSCT) i mikro-CT.

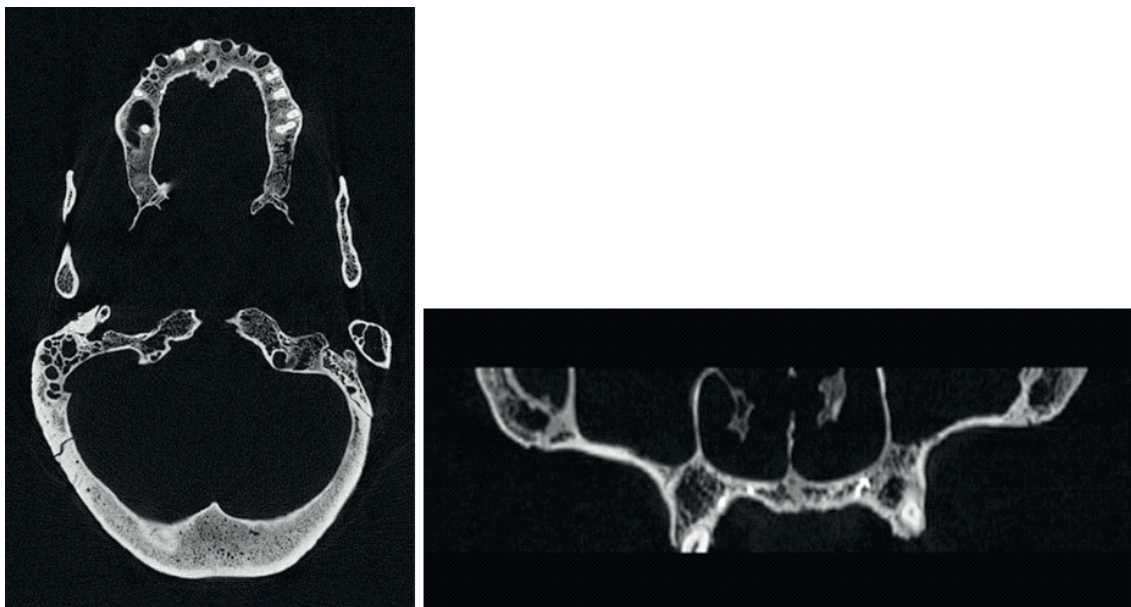
### **Ispitivanje osteološkog materijala primenom multislajsnog CT aparata**

Za ovo ispitivanje korišćen je CT aparat „Simens“ Somatom Sensation 16, u Centru za radiološku dijagnostiku Stomatološkog fakulteta u Beogradu (**slika 13**). Na aparatu su pravljene presece debljine 0,6 mm u aksijalnoj ravni (**slika 14a**), a zatim su kompjuterski rađene sagitalne i koronalne rekonstrukcije (**slika 14b**). Za „imaging“ prikaz su primenjeni sledeći parametri: ukupni mAs 6093, ukupni DLP 245, mAs/ref 120, CTDI vol 32,17, DLP 240/TI 1.0, cSL 0,6.



**Slika 13.** Postavljanje lobanje u multislajсни CT skener

Za materijal su korišćene lobanje iz Laboratorije za antropologiju, Instituta za anatomiju Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Iz ove analize isključene su lobanje sa oštećenjima, premortalnim povredama i patološkim procesima, pa je u istraživanje bilo uključeno ukupno 20 intaktnih lobanja odraslih osoba (10 muških i 10 ženskih).



**Slika 14.** a) Aksijalni CT snimak lobanje; b) koronalna rekonstrukcija maksile  
(Ljubaznošću prof. dr. Zoran Rakočević)

Da bi se procenili pol i životno doba osoba kojima su pripadale lobanje, utvrđeni su standardni antropološki parametri. Za određivanje pola korišćen je dimorfizam karlične kosti, kao i morfološke karakteristike lobanja (Buikstra i Ubelaker 1994, Djuric i sar. 2007). Određivanje životnog doba u momentu smrti odraslih osoba urađeni su na osnovu morfološkog izgleda pubične simfize, i to prema preporukama Brooks-a i Suchey-a (1990). Definitivna procena obuhvatala je i metode, koje uzimaju u obzir izgled sternalnog kraja rebara, zatim zatvaranje kranijalnih šavova, dentalnih karakteristika i, najzad, degenerativnih promena skeleta (Iščan i sar.1984, 1985). Za procenu u mladim osoba korišćeni su standardni osteološki postupci zasnovani na metodi sjedinjenja epifiza, merenja dužine dijafiza, osobina zuba i radiografskih ispitivanja (Buikstra i Ubelaker 1994).

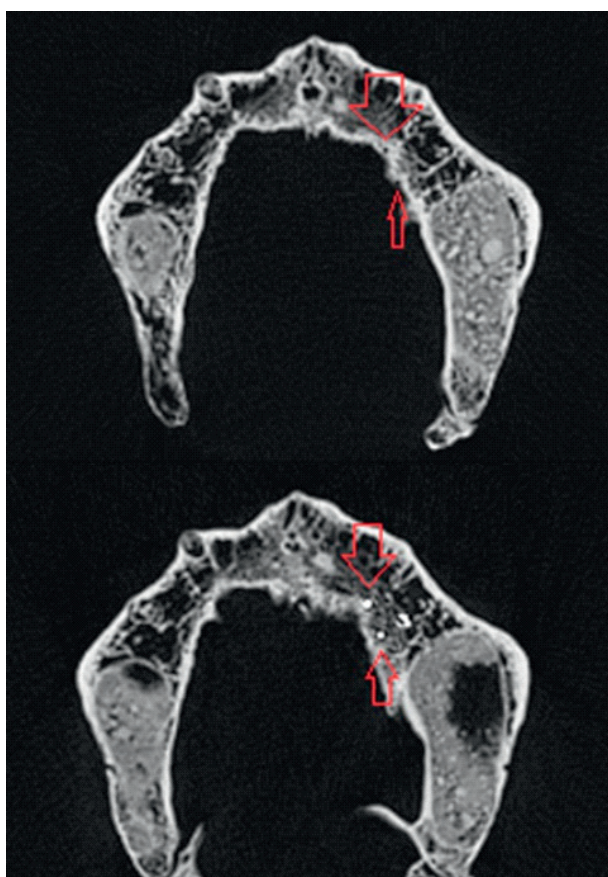
Snimanje 20 maksila na spomenutom multislajmsnom CT aparatu vršeno je u dve serije, najpre na nativnim lobanjama (**slike 13 i 14**), a zatim (bez pomeranja uzorka) na lobanjama gde je u koštane kanale ubrizgavan barijum-sulfat ( $BaSO_4$ ), kao kontrastno sredstvo (**slika 15**).



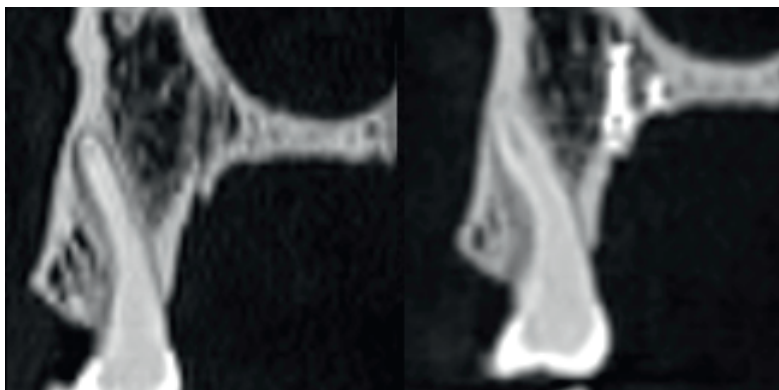


**Slika 15.** Ubrizgavanje radiokontrasta u koštani kanal maksile

Pomoću softverskog programa (Singo fast view) izvršena je lokalizacija nutritivnih kanalića na CT snimcima (**slike 16a,b**).



**Slika 16a.** Snimak kanala (strelice) alveolarnog nastavka maksile bez kontrasta (gore) i istog kanala nakon ubrizgavanja kontrasta u transverzalnoj ravni



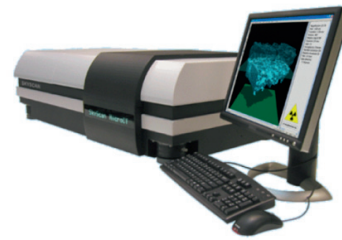
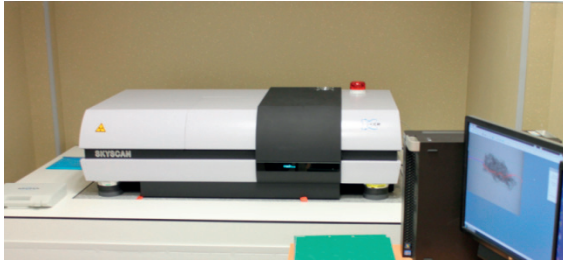
**Slika 16b.** Snimak kanala, uvećan prikaz, bez kontrasta (levo) i sa kontrastom (desno) u frontalnoj ravni

### **Ispitivanje osteološkog materijala primenom mikro-CT aparata**

Za ispitivanje radiografskih karakteristika osteološkog materijala, korišćen je i aparat za precizna ispitivanja uzoraka manjih dimenzija ili malih životinja – mikro-CT (SkyScan 1172 x-ray Microtomography, Skyscan-Bruker, Kontich, Belgija) (**slika 16c**).

Rezolucija konvencionalnih medicinskih CT skenera obuhvata opseg od 1 mm do 2,5 mm što odgovara veličini vokselu (element zapremine) od  $10^{-3}$  mm<sup>3</sup>. Mikrotomografija pruža mogućnost da se poboljša rezolucija od 7 do 8 puta u smislu volumena. Sistem Sky Scan 1172 omogućava da se postigne rezolucija od 5  $\mu$ m što odgovara veličini vokselu od  $10^{-7}$  mm<sup>3</sup>. Kao i kod “makro” skenera unutrašnja struktura može da bude rekonstruisana i analizirana u potpunosti nedestruktivno. Uz pomoć programa CT-Analyser (CTAn) moguće je izmeriti kvantitativne parametre i rekonstruisati modele od preseka koji se dobiju uz pomoć SkyScan microCT instrumenta. CTAn omogućava realno volumetrijsko renderovanje prikazivanje modela, dok se nakon površinskog renderovanja modela uz pomoć CTAn programa trodimenzionalni prikaz objekta može ostvariti u dodatnom softverskom paketu – CT Volume. Kvantitativna merenja se vrše denzitometrijski i morfometrijski, pri čemu se ovo drugo zasniva na segmentiranoj (crno – beloj) slici.

Prilikom radiografisanja uzoraka korišćeni su sledeći parametri: napon od 100 kV, jačina struje od 100  $\mu$ A, vreme ekspozicije 1470 msec, aluminijumsko-bakreni filter, rotiranje na 180° u fazi 0.4°, prosečna vrednost rama 3, uz rezoluciju od 14  $\mu$ m. Dobijeni snimci su rekonstruisani primenom NRecon v.1.6.9.8 softvera (Sky scan-Bruker), s korekcijom snopa od 35% i prstenastog artefakta od 5%, uz naknadno podešavanje od -1 i ujednačavanje od 2. Zatim su snimci analizirani korišćenjem CTAn 1.14.4.1 softvera (Skyscan-Bruker).



**Slika 16c.** Skener za mikrokomputerizovanu tomografiju (Sky Scan 1172, Bruker, Kontich, Belgium)

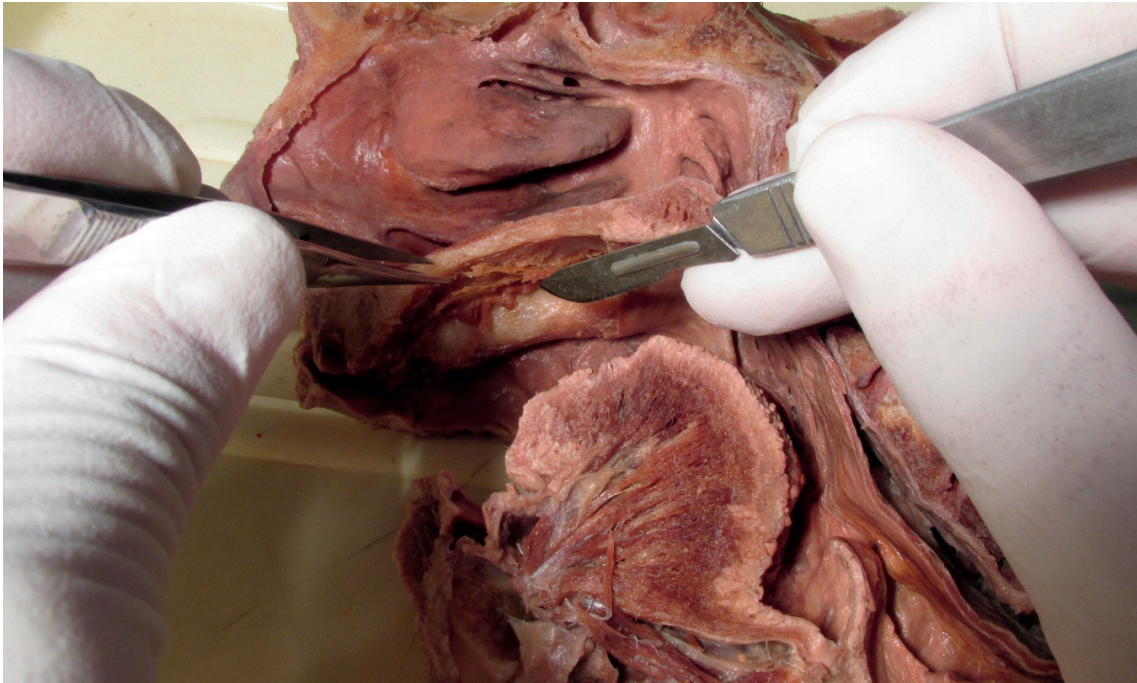
I na mikro-CT aparatu ispitani su alveolarni i palatinalni nastavci, i to na 7 odabranih uzoraka maksile, lobanja sa Instituta za anatomiju, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Uzorci su bili odsecani od ostalog dela maksile pomoću medicinske testere sa sporom rotacijom. Veličina uzoraka iznosila je  $14 \times 14$  mm. Na preparatima u mikro-CT aparatu određivani su sledeći parametri korišćeni za radiološku analizu nutritivnih kanala: ukupna poroznost (%), otvorena poroznost (%), zatvorena poroznost (%), veličina koštanih otvora, tj. pora ( $\mu\text{m}$ ) i njihova gustina na jedinicu površine (1/mm). Takođe je izračunata distribucija pora prema njihovoj veličini.

### **Disekciona analiza**

Radi topografskog ispitivanja velike nepčane arterija, velikog nepčnog nerva, kao i analize odnosa sa susednim anatomskim elementima, korišćeno je 10 preparata polovine glave i vrata sa svim mekim tkivima, i to 6 desnih i 4 leve polovine glave i vrata. U ove svrhe, korišćeni su postojeći intaktni preparati iz kolekcije Instituta za anatomiju, Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu.

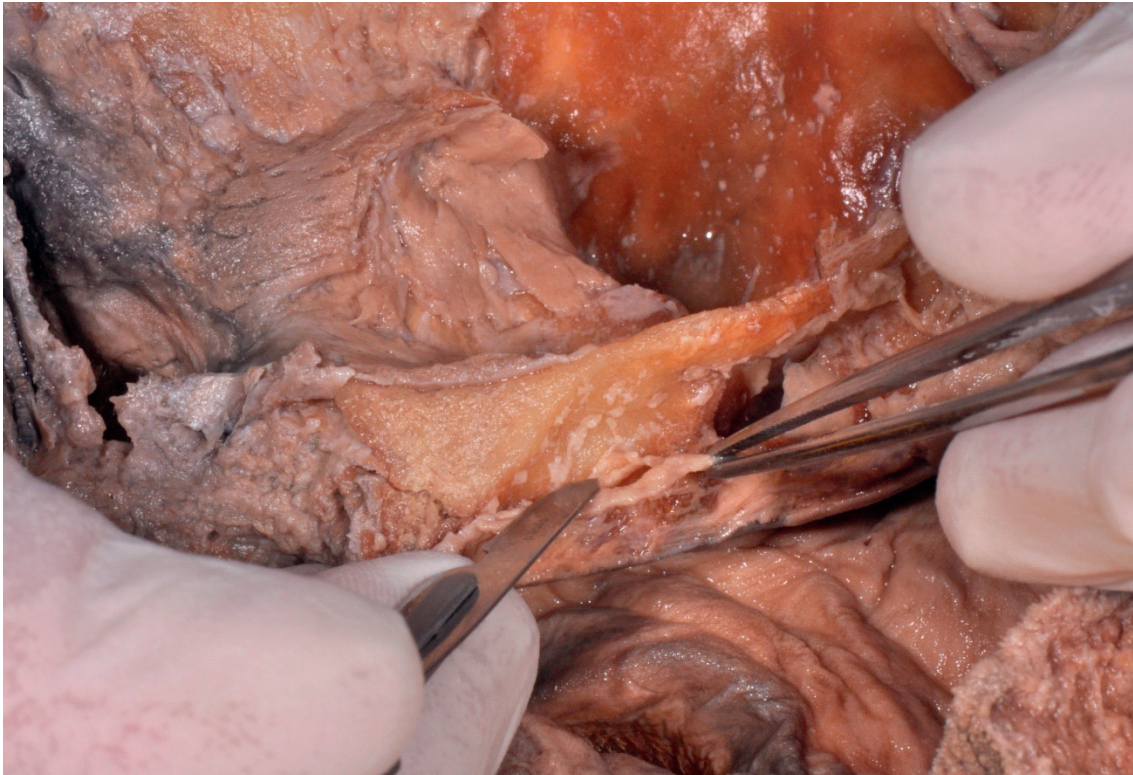
Preparati su bili fiksirani u 10% rastvoru formaldehida. Pored vidljivog sagitalnog preseka usne i nosne šupljine, svi preparati su imali u celosti očuvanu polovinu usne šupljine. Na svakom preparatu vršena je minuciozna disekcija, korišćenjem mikroinstrumenata „Esculap“ i pod stereo-lupom „Leica“ MZ6. Disekcija je urađena korišćenjem standardnog drzaca nožića broj 15 i 15c, anatomske pincete i kireta različitih veličina (**Slika 17a**).





**Slika 17a.** Prikaz disekcije tvrdog nepca na polovini nemacerirane lobanje

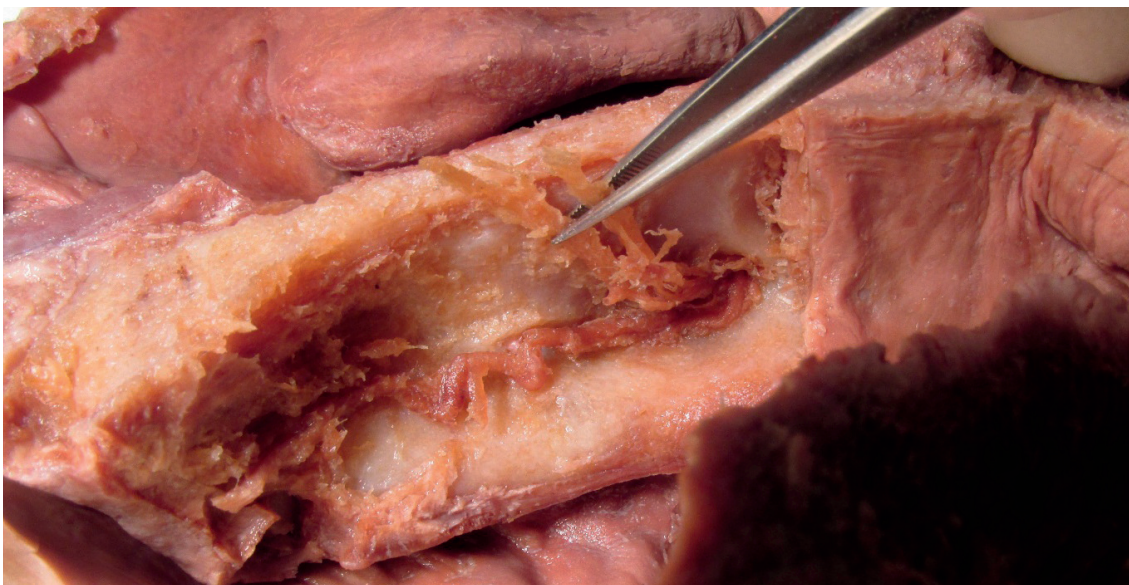
Polovine nemaceriranih lobanja, postavljane su i pričvršćene tako da meko i tvrdo nepce budu eksponirani na gore, obezbeđeno je dobro osvetljenje i pristupljeno disekciji. Disekcija je izvedena pažljivo, standardnim metodom za izvođenje disekcije tkiva u orofacijalnoj regiji, prvo uklanjanjem sluzokože u celosti, a potom preparacijom neurovaskularnih struktura u podsluzokožnom tkivu. Vizuelno, a zatim i palpacijom, utvrđena je granica mekog i tvrdog nepca, a time i položaj velikog nepčanog otvora. Postupak je sproveden sledećim redosledom: najpre je izvršena disekcija mekog tkiva polazeći sa zadnje ivice tvrdog nepca, odnosno, od velikog nepčanog otvora, prateći put velike nepčane arterije i velikog nepčanog nerva do nutritivnih kanala čime je postignuta vizualizacija koštane osnove ovih nastavaka, i nadalje, put arterije i nerva do njihovih anastomoza u prednjem delu tvrdog nepca (**Slika 17b**).



**Slika 17b.** Prikaz disekcije preparata, pažljivo odvajanje *a.palatinae major* od okolnog podsluzokožnog tkiva

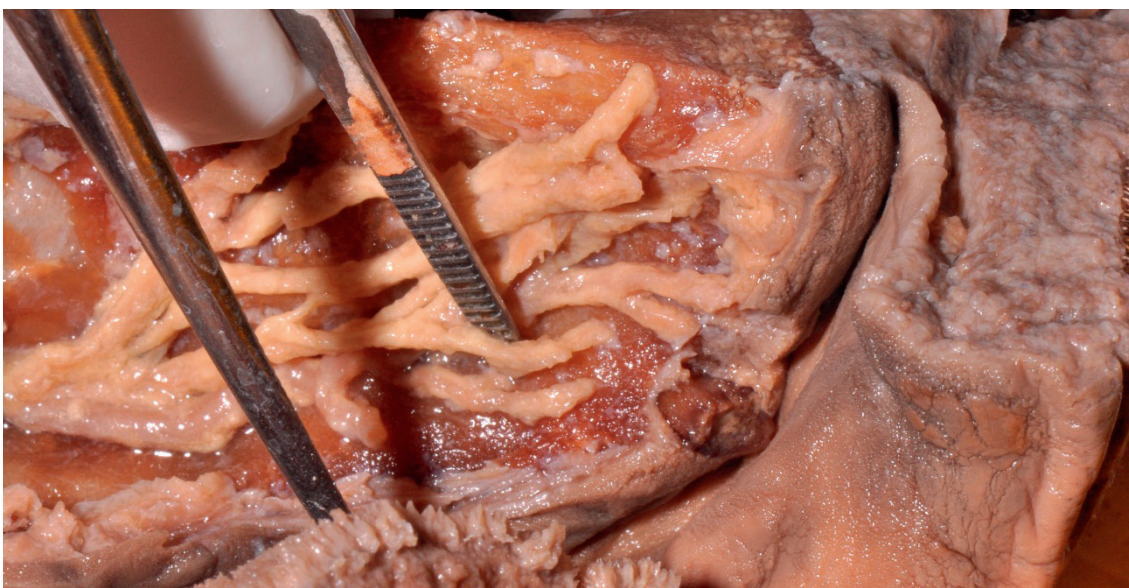
Pošto je pouzdano utvrđena zadnja ivica tvrdog nepca, prvi rez je izveden duž nje, nožićem broj 15, kroz sluzokožu, ali ne i dublje u podsluzokožno tkivo. Rez je urađen od središnje linije nepca, ka lateralno. Drugi rez, takođe nožićem broj 15, urađen je duž sredine bezubih alveolarnih grebena, idući od sredine alveolarnog nastavka unazad ka tuberu gornje vilice. Rez po alveolarnom nastavku je distalno završavan spajanjem sa prvim poprečnim rezom. Obzirom da se radilo o polovini nemaceriranih lobanja, sledeći korak je bio uočavanje granice između sluzokože i podsluzokožnog tkiva duž središnje linije, kojom su ranije razdvojene leva i desna polovina glave. Anatomskom pincetom je pridržavana sluzokoža i nežnom oštrom disekcijom nožićem broj 15c, urađen je početni rez između sluzokože i podsluzokožnog tkiva. Zatim je pincetom fiksirana sluzokoža u regiji zadnje ivice tvrdog nepca i postepeno, nožićem broj 15c, nastavljeno sa oštrom disekcijom i razdvajanjem sluzokože od podsluzokožnog tkiva, idući od zadnje ivice tvrdog nepca unapred ka mezijalno. Isti postupak je urađen i na alveolarnom grebenu, sklanjajući sluzokožu i lagano se spuštajući ka tvrdom nepcu. Na kraju disekcionog metoda, uklonjena je sluzokoža polovine nemaceriranog nepca i unutrašnje strane alveolarnog grebena u celosti.





**Slika 18.** Prikaz neurovaskularnog nepčanog snopa nakon uklanjanja sluzokožnog i podsluzokožnog tkiva tokom metoda disekcije

Obzirom da neurovaskularni snop na nepce izlazi kroz veliki nepčani otvor, prvo je uklonjeno podsluzokožno tkivo oko njega, s namerom da se u potpunosti identifikuje, kao i da se uoči stablo velike nepčane arterije i velikog nepčanog živca. Podsluzokožno tkivo je uklanjano pažljivo i postepeno. Malom anatomskom pincetom, kiretom i nožićem su uklonjeni delići podsluzokožnog tkiva oko neurovaskularnih struktura na nepcu. Po njihovoj identifikaciji, urađeno je fotografisanje anatomskog preparata (**Slika 18**).



**Slika 19a.** Neurovaskularni nepčani snop- grane *n.palatinus majora* i *a.palatine major* i njenih bočnih grana

Dalje uklanjanje delova podsluzokožnog tkiva i oslobađanje velike nepčane arterije i nerva, rađeno je od velikog nepčanog otvora ka mezijalno, pridržavanjem arterije i nerva pincetom i sledstvenim uklanjanjem tkiva oko njih. Pažljivo su uočene bočne grane arterije i nerva, kako bi se pratio njihov tok, oslobađajući ih od okolnog tkiva. Kako arterija obično leži nešto dublje i lateralno, a nerv medijalno i površnije, prvo je rađena disekcija stabla živca. Stablo živca je pažljivo odizano i potiskivano ka medijalno da bi se pristupilo arterijskom stablu i njegovim bočnim granama (**Slika 19a**).



**Slika 19b.** Prikaz disekcije, *a. palatina major* i njene bočne grane

Posle završenog uklanjanja većeg dela podsluzokožnog tkiva, precizno, finalno uklanjanje je rađeno istom tehnikom, ali uz pomoć uvećanja lupom (3.5 × uvećanje).

Uklanjanje podsluzokožnog tkiva je nastavljeno do jasne vizualizacije tvrdog nepca i celog neurovaskularnog snopa, kako bi se identifikovale bočne grane arterije i nerva, koje ulaze u kost alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice, kao i njihove anastomoze na nepcu. Od posebnog značaja je bilo praćenje i uočavanje odnosa završnih i bočnih grana arterije i nerva sa nutritivnim kanalima u prednjem delu trvdog nepca. Stoga su, prateći tok bočnih grana arterije i nerva, postepeno i kontinuirano uklanjani koštani zidovi nutritivnih kanalića na nepcu, vodeći računa da se ne ošteti njihov sadržaj (**Slika 19b**).

Merenja velike palatinalne arterije i njenih ogranaka obavljena su korišćenjem okularnog mikrometra, koji je prethodno baždaren. Svaki preparat je fotografisan digitalnim aparatom „Canon” Power Shot A710 uz korišćenje programa za makro-snimanje.

Nakon završetka disekcije, utvrđivani su odnosi između živca, arterije i njihovih ogranaka. Od anatomskih parametara korišćen je deskriptivan metod opisa pravca pružanja arterije i nerva, zatim njihov međusobni odnos i odnos sa nutritivnim kanalima u predelu nepčanog i alveolarnog nastavka gornje vilice, kao i udaljenosti ovih struktura od anatomskih referentnih tačaka.

### **Histološka analiza**

Za histološka istraživanja izdvojeno je tokom metoda disekcije šest uzoraka veličine 11×20 mm. Isečci su obuhvatali meko i koštano tkivo lateralnog dela palatuma i medijalnog dela alveolarnog nastavka maksile.

Uzorci su dobijeni korišćenjem hiruškog nožica i medicinske testere. Pravljeni su vertikalni rezovi kroz alveolarni nastavak maksile, i to jedan ispred alveole prvog premolara, drugi iza alveole drugog premolara, a zatim su produžavani kroz tvrdo nepce. Nakon toga, jednim horizontalnim rezom kroz donji deo alveolarnog nastavka i sagitalnim rezom kroz palatum uzorak je izdvajan od ostatka maksile.

Posle fiksiranja u trajanju od 10 dana, na uzorcima je započet proces dekalcinacije, odnosno izdvajanja soli kalcijuma iz koštanog uzorka pomoću EDTA, kako bi se kasnije omogućila standardna histološka procedura. Zbog veličine uzorka, dekalcinacija je trajala tri nedelje. Nakon toga, uzorci su kalupljeni u parafin. Zatim su parafinski kalupi sečeni na mikrotomu (Leica RM 2135), a debljina isečaka bila je 6  $\mu\text{m}$ . Sečenje je vršeno serijski, bez odbacivanja isečaka, te je dobijeno gotovo 800 slajsova. Svaki isečak postavljan je na super-frost staklenu pločicu. Posle toga, izvršena je standardna dehidratacija u seriji alkohola progresivno sve većih koncentracija, kao i obezbojavanje isečaka ksilolom. Zatim su primenjene dve metode histohemijskog bojenja. Prva je standardno bojenje hematoksilinom i eozinom (HE). Drugo je vršeno azanom u okviru trihromatskog bojenja prema standardnoj proceduri (Gamble i Wilson 2002). Isečci su hvatani na super-frost pločice. Svaka dva prva isečka bojena su pomoću HE, svaki treći azanom. Preko obojenih isečaka stavljan je pokrovno stakalce, a potom su isečci ispitivani pod svetlosnim mikroskopom „Nikon“ Eclipse E100. Pločice sa odabranim isečcima snimane su pod mikroskopom Olympus BX-41 na uvećanjima od  $\times 4$  do  $\times 400$ , a histološka i citološka merenja vršena su korišćenjem fabrički ugrađenog softvera (Cell Sense Entry, Olympus).



## KLINIČKO ISTRAŽIVANJE

Prospektivno, jednostruko slepo, randomizovano kliničko ispitivanje je obavljeno na Klinici za oralnu hirurgiju Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, nakon dobijanja saglasnosti Etičkog komiteta Stomatološkog fakulteta (36/5-2015) i izvršenog registrovanja kliničkog istraživanja u Američkom nacionalnom institutu za zdravlje (ClinicalTrials.gov: NCT02440347). Ovo istraživanje je urađeno po svim parametrima *dobre kliničke prakse*, po principima Helsinške deklaracije. Shodno tome, svi ispitanici, pošto im je objašnjena svrha, značaj, ciljevi istraživanja, kao i mogući neželjeni efekti, dali su pismenu saglasnost da učestvuju u istraživanju.

### Dizajn kliničke studije

U kliničku studiju su bili uključeni zdravi pacijenti (ASA I grupa po Američkom udruženju anesteziologa) sa punim zubnim nizom u gornjoj vilici, sa vitalnim zubima bez prisutnih restauracija ili karijesnih lezija, parodontološki zdravi, bez anamnestičkih podataka o traumi zuba, ortodontskom tretmanu ili bilo kojom vrstom bolova u orofacijalnoj regiji. Iz studije su bili isključeni pacijenti koji su uzimali neki lek 48 sati pre istraživanja, pacijenti sa alergijama, pušači, korisnici alkohola ili droge, trudnice i dojilje. Iz studije su bili isključeni i pacijenti koji nisu dali pismenu saglasnost za uključivanje u studiju, kao i pacijenti koji su iz bilo kog razloga odustali u toku samog istraživanja.

Shodno dizajnu kliničke studije, svi pacijenti su bili podeljeni u dve ispitivane grupe, formirane na osnovu protokola randomizacije i po *Consort Statement-u* kao ukrštena klinička studija gde je svaki pacijent sam sebi bio i kontrola. Kod svih pacijenata uključenih u studiju, data je sprovodna anestezija za prednje i srednje gornje zubne grane (*anterior middle superior alveolar nerve block – AMSA*) palatinalnim pristupom, na standardni način karpul brizgalicom ili primenom kontrolisanog, kompjuterskog sistema ubrizgavanja (*computer-controlled local anesthetic delivery system – CCLADS*). Kao anestetik primenjen je 4% artikain sa epinefrinom (1:100,000). S tim uvezi, ispitivane grupe su bile podeljene kao:

- grupa 4% artikain + epinefrin dat CCLADS
- grupa 4% artikain + epinefrin dat standardnom brizgalicom

Ubrizgavanje anestetika u palatum vršeno je na jednoj strani pomoću kompjuterskog sistema za aplikaciju anestetika (CCLADS, Anaject<sup>®</sup>, Septodont, Francuska), a na suprotnoj strani pomoću standardne karpul brizgalice. Ubrizgavanje je vršeno u tački koja se nalazi na liniji između prvog i drugog maksilarnog premolara i na sredini linije između granice grebena slobodne gingive i središnje sagitalne linije palatuma (**slika 20**). Pritom je igla postavljena pod uglom od 45<sup>o</sup> u odnosu na nepce. Ukupna količina ubrizganog anestetika je bila 0,6 ml po mestu ubrizgavanja kod obe primenjene tehnike.



**Slika 20.** Simulacija ubrizgavanja anestetika u lateralni deo palatuma u okviru AMSA-e

Ubrizgavanje je vršeno u toku 2 min, kako pomoću CCLADS-a, tako i standardnom brizgalicom. U prvom slučaju, ubrizgavanje sa CCLADS je bilo sporo i konstantno, oko 0,005 ml/sec. Pritom je isključivan zvučni signal, kako ispitanici ne bi saznali kojim postupkom se vrši ubrizgavanje na određenoj strani, imajući u vidu jednostruko slepi dizajn studije. Takođe, bila je isključena i vidna kontrola ispitanika postavljanjem maske preko očiju. Redosled tehnike anestezije za svakog ispitanika bio je skriven i nasumično odabran.



## **Klinički parametri lokalne anestezije**

Od kliničkih parametara pulpne anestezije, registrovani su: uspešnost, latentni period i trajanje anestezije. Parametri pulpne anestezije registrovani su na gonjim centralnim i lateralnim sekutićima, na očnjaku i na prvom i drugom premolaru, uz suprotni očnjak kao kontrolni zub. Uspešnost anestezije, kao i početak i trajanje njenog dejstva, registrovani su pomoću aparata za ispitivanje vitaliteta pulpe (VitalityScanner, SybronEndo Model 2006<sup>®</sup>, Orange, CA, USA). Anestezija je bila uspešna ukoliko su dva puta uzastopno registrovani negativni rezultati pri maksimalnoj (zabeležena vrednost  $\geq 80$ ) stimulaciji pulpe aparatom za ispitivanje njenog vitaliteta. Na svim ispitivanim zubima, kao i kontrolnim očnjacima suprotne strane, pre davanja anestezije, registrovan je osnovni vitalitet zuba, kako bi se nadalje pratile promene vitaliteta posle davanja anestezije. Kao elektrolit za postavljanje između zuba i sonde aparata za ispitivanje vitaliteta zuba, koja je postavljena na sredinu bukalne strane testiranog zuba, korišćen je Fluorogal Forte<sup>®</sup> (Galenika, Beograd, Srbija). Sem toga, reakcija pulpe ispitivana je i neposredno nakon završetka aplikacije anestetika, prema redosledu od centralnog sekutića do drugog premolara, i to za svaki zub u razmaku od 4 min.

Latentni period, odnosno početak delovanja anestezije, definisan je trenutkom od završetka ubrizgavanja anestetika do trenutka postizanja potpune pulpne anestezije (zabeležena vrednost  $\geq 80$ ). Ishod postupka, nadalje, određivan je nastankom i trajanjem pulpne anestezije. Trajanje pulpne anestezije je vremenski vrednovano kao vremenski period od registrovanja prvog do poslednjeg rezultata potpune pulpne anestezije (zabeležena vrednost  $\geq 80$ ) aparatom za ispitivanje vitaliteta zuba. Uspešnom pulpnom anestezijom se smatrala anestezija sa potpunim uspehom u postizanju latentnog perioda i trajanja pulpne anestezije u obe ispitivane grupe.

## **Parametri kardiovaskularne funkcije**

Parametri kardiovaskularne funkcije praćeni su zbog potencijalnog dejstva anestetika, odnosno vazokonstriktora, na funkciju kardiovaskularnog sistema, imajući u vidu način i mesto ubrizgavanja lokalnog anestetika u koštano tkivo. U tu svrhu, praćen je krvni pritisak, i to sistolni (SBP) i dijastolni (DBP), kao i srčana frekvencija (HR) pomoću elektrokardiografa (Datex-Engstrom AS/3, Helsinki, Finska), i to u šest ciklusa: 5 min pre anestezije, zatim u toku aplikacije anestetika, kao i 5, 10, 15 i 30 min nakon administracije anestetika. Sem toga, ispitanici su proveravani i na moguću pojavu promena srčanog ritma i znakova ishemijske miokarda.



**Slika 21.** Kompjuterski sistem za kontinuiranu aplikaciju anestetika

## STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Prikupljeni podaci su statistički obrađeni u SPSS programu, verzija 20,0 (Inc., Chicago, IL, USA), s nivoom značajnosti od 0,05.

Podaci disekcionog metoda su analizirani primenom deskriptivne i analitičke statistike: registrovanjem minimalnih i maksimalnih vrednosti, izračunavanjem srednje vrednosti i standardne devijacije, poređeni primenom Studentovog t-testa.

Radiološka grupa podataka, dobijenih primenom multislajsnog CT-a i mikro-CT-a, analizirana je izračunavanjem srednjih vrednosti, medijane, standardne devijacije (SD) i intervala pouzdanosti (CI) za 95%. Kategorisane varijable upoređivane su korišćenjem hi-kvadrat testa ( $\chi^2$ ) i dvofaktorske analize varijanse ANOVA-e. Za normalnu distribuciju podataka korišćen je Studentov t-test. Neparametarski podaci analizirani su pomoću Mann-Whitney-evog i Kruskall-Wallis-ovog testa. Od statističkog značaja bile su vrednosti ispod  $p < 0,05$ .

U okviru kliničkih ispitivanja primenjivani su metodi deskriptivne i analitičke statistike. Demografski podaci analizirani su  $\chi^2$  testom. Uspeh pulpne anestezije takođe je procenjivan primenom  $\chi^2$  testa, kao i Fisher-ovim testom za unutargrupno ispitivanje i McNemar-ovim testom za međugrupnu evaluaciju. S druge strane, za procenjivanje

unutargrupne značajnosti nastanka i trajanja pulpalne anestezije korišćen je Kruskall-Wallis-ov test, a zatim Man-Whitney U test. Za međugrupno procenjivanje istih podataka primenjivan je WilcoxonSignRank test. Parametri kardiovaskularne funkcije, tj. SBP, DBP i HR, analizirani su dvosmernim ponovljenim merenjem ANOVA-e, s glavnim faktorima u vezi grupe i vremena. Promene kardiovaskularnih parametara tokom vremena upoređivani su korišćenjem dvosmernog ponovljenog merenja ANOVA, kao i *post hoc* Bonferroni testom. Međugrupno poređenje kardiovaskularnih parametara u posmatranom vremenskom intervalu izvršeno je primenom t-testa za parne uzorke.

## **REZULTATI**

## REZULTATI ANATOMSKOG ISTRAŽIVANJA

### Osteološki nalaz

U ovoj oblasti ispitane su odgovarajuće koštane strukture područja *palatum osseuma* i *processus alveolaris* maksile primenom deskriptivne analize i osteoloških merenja, kao i primenom radioloških metoda istraživanja.

### Reljef alveolarnog i nepčanog nastavka

Na analiziranim osteološkim preparatima alveolarnog i nepčanog nastavka uočene su koštane prominencije različitog tipa, kao što su: *juga alveolaris*, prednji (uzdužni) palatinalni greben, bez ili sa bodljom, izolovane spine, koštani mostići, palatinalni tuber, zadnji (poprečni) palatinalni greben i nepčani torus.

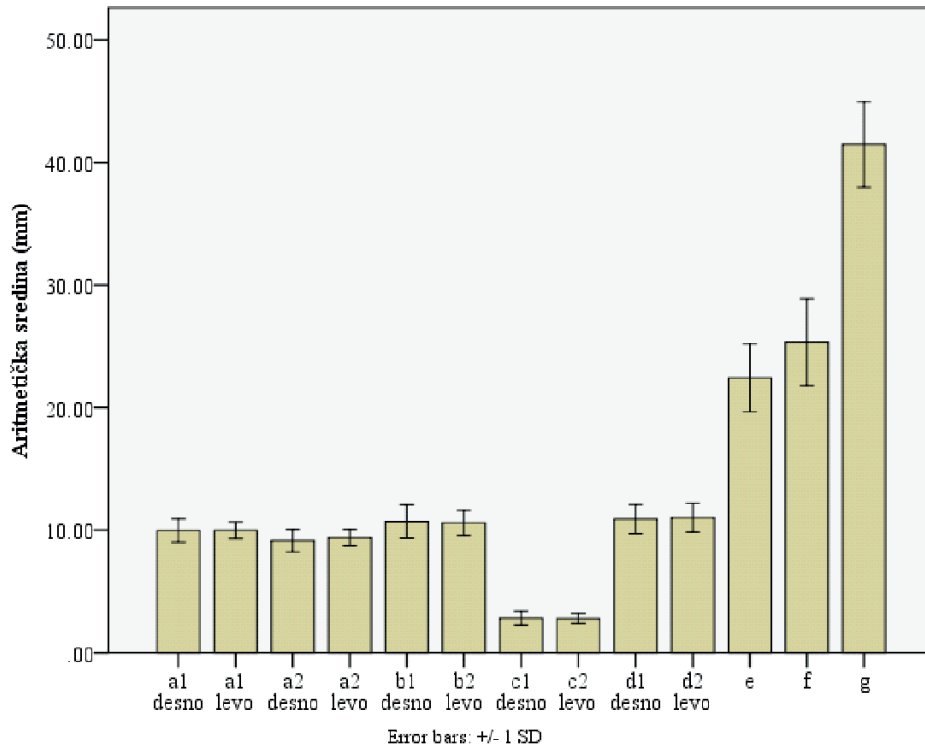
Morfometrijska merenja širine (debljine) alveolarnog nastavka merena u nivou prvog premolara i između prvog premolara i očnjaka, nisu pokazala statistički značajnu razliku između leve i desne strane gornje vilice ( $p=0,993$  nivo prvog premolara;  $p=0,299$  između prvog premolara i očnjaka) (**Tabela 1, Grafikon 1, oznake a1, a2**). Najmanja vrednost širine alveolarnog nastavka u nivou prvog premolara iznosila je 7,37 mm na desnoj strani i 8,61 mm na levoj strani. Najveća vrednost širine nastavka bila je 11,21 mm desno i 11,01 mm levo. Najzad, srednja vrednost bila je gotovo identična na obe ispitivane strane (9,97 mm vs. 9,98 mm). Najmanja vrednost debljine alveolarnog nastavka između prvog premolara i očnjaka iznosila je 7,40 mm desno, a 8,22 mm levo, dok je najveća debljina bila 10,91 mm desno i 10,86 mm levo. Srednja vrednost na desnoj strani iznosila je 9,15 mm, a na levoj 9,38 mm.

**Tabela 1.** Morfometrijska merenja *processus alveolaris* i *palatum osseum* (u milimetrima)

Parametri*	± SD	Min-Maks	T	P
a1 desno	9,97±0,95	7,37-11,21	-0,009	0,993
a1 levo	9,98±0,67	8,61-11,01		
a2 desno	9,15±0,92	7,40-10,91	-1,068	0,299
a2 levo	9,38±0,68	8,22-10,86		
b1 desno	10,71±1,37	8,47-14,04	0,842	0,411
b2 levo	10,59±1,03	8,91-12,71		
c1 desno	2,83±0,57	2,03-4,32	0,329	0,746
c2 levo	2,80±0,41	2,33-3,77		
d1 desno	10,90±1,20	9,31-13,51	-0,855	0,403
d2 levo	11,03±1,18	9,74-13,80		
E	22,42±2,77	19,11-29,53	-	-
F	25,34±3,55	19,35-30,16	-	-
G	41,47±3,50	34,31-46,20	-	-

\*objašnjenje skraćenica dato u poglavlju *Materijal i metod*

Pored toga, merena je i visina alveolarnog nastavka, i to od lateralne ivice *sulcus palatinus majora* gore do cementno-gledne granice dole, u nivou prvog premolara. Dobijeni rezultati pokazuju da nije zabeležena statistički značajna razlika u visini alveolarnog nastavka između leve i desne strane ( $p=0,411$ ). Najmanja visina iznosila je 8,47 mm na desnoj strani, odnosno 8,91 mm na levoj strani. Najveća izmerena vrednost bila je 14,04 mm desno i 12,71 mm levo. Prosečna vrednost iznosila je 10,71 mm desno i 10,59 mm levo (**Tabela 1, Grafikon 1, oznake b1, b2**).



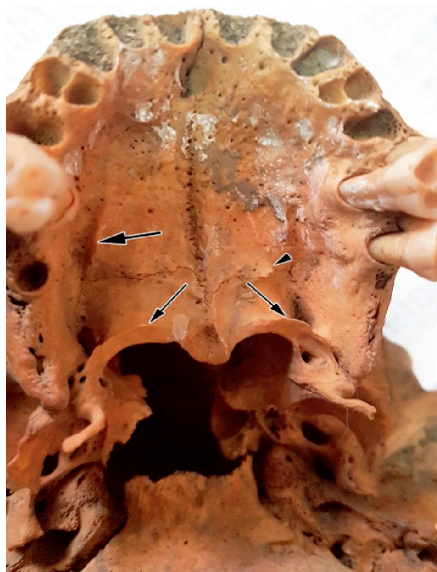
**Grafikon 1.** Morfometrijska merenja alveolarnog nastavka i tvrdog nepca (objašnjenje skraćenica dato u poglavlju *Materijal i metod*)

*Crista palatina anterior (longitudinalis)* u vezi je sa žlebom (*sulcus palatinus major*) za nepčani neurovaskularni snop, koji se obično deli na lateralni i medijalni deo. Greben se najčešće pružao između tog lateralnog i medijalnog palatinalnog žleba, uglavnom paralelno s alveolarnim nastavkom (**slike 22 i 23**), i to ispred *suturæ palatinae transversæ*.



**Slika 22.** Izražena *crista palatina anterior* (veća strelica) i uzani greben (manja strelica) između *foramen palatinum majusa* i *minusa*. Zapaziti odsustvo *fossæ incisivæ*, ali i postojanje *foramen incisivuma* (vrh strelice).





**Slika 23.** Kompletna obostrana *crista palatina posterior* (manja strelica).  
Zapaziti *cristau palatinau anterior* na desnoj strani (veća strelica),  
kao i *spinau palatinau* na levoj strani (vrh strelice)

Od 40 desnih i levih polovina alveolarnog i nepčanog nastavka, prednji greben je postojao na 22 preparata (55%) (**tabela 2**), bilo desno, levo ili obostrano. Od tog broja, on je bio singularan u 10 uzoraka (25%). Slično je bilo na još 5 preparata (12,5%), ali je u ovim slučajevima greben imao i jednu ili dve bodlje na svojoj slobodnoj ivici. U 6 slučajeva (15%) postojala su dva grebena, od kojih je jedan pratio granicu između medijalnog i lateralnog palatinalnog žleba, a drugi se pružao duž ivice medijalnog žleba koja je bila bliža središnjem šavu nepca (*sutura palatina mediana*). Na jednom preparatu (2,5%) zapažena su tri grebena: jedan duž ivice lateralnog nepčanog žleba, drugi između oba žleba, a treći, koji je bio najkraći, pružao se napred duž medijalne ivice medijalnog žleba. Inače, dužina grebena imala je prosečnu vrednost od 9,11 mm.

*Spina palatina*, osim spomenute kombinacije s grebenom, registrovana je izolovano u 7 slučajeva (17,5%) (**tabela 2**). Obično je postojala na samom poprečnom šavu (*sutura palatina transversa*), dakle, između *sulcus palatinus majora* lateralno i *suturae palatinae medianae* medijalno (**slika 23**). Relativno često se pružala ispred šava, i to, medijalno i u blizini *sulcus palatinusa*.

*Pons palatinus* registrovan je samo jednom, i to na levoj strani. Polazio je od lateralne ivice *sulcus palatinus majora*, a zatim je natkrivljavao ovaj žleb, ali ne spajajući se s njegovom medijalnom ivicom. Ovaj nepotpuni mostić imao je izgled polucilindra dužine 5,73 mm (**tabela 2**).

**Tabela 2.** Morfometrijski podaci o koštanim varijacijama alveolarnog i nepčanog nastavka maksile

Podaci (mm)	<i>Crista palatina anterior</i>	<i>Spina palatina</i>	<i>Pons palatinus</i>	<i>Crista palatina Posterior</i>	<i>Tuber palatinum</i>	<i>Torus palatinus</i>
%	55,0	17,5	2,5	20	5	40
min-maks (srednja vrednost)	5,89 - 11,44 (9,11)	/	5,73	3,1 - 5,1 (4,82)	9,9 - 11,4	/

*Crista palatina posterior* (**tabela 2**) ležala je neposredno iza i medijalno od *foramen palatinum majusa* (**slika 23**). Ovaj spljoštenu, lučni greben obično se pružao do *suturæ palatinae medianae*, i to paralelno sa zadnjom ivicom *laminae horizontalis* palatinalne kosti. Zapažen je u 8 slučajeva (20%), češće obostrano. Na 2 od ovih preparata greben je imao i po jednu bodlju. Prosečan poprečni, tj. sagitalni, prečnik grebena iznosio je 4,82 mm. Inače, na nekim preparatima zapažala se oštra, grebenasta i delimična granica između *foramen palatinum majusa* i *minusa* (**slika 22**).

*Tuber palatinum* (**tabela 2**) je registrovan samo u 2 slučaju (5%). Nalazio se ispred i lateralno od *foramen palatinum majusa*, tj. na palatinalnoj strani *processus alveolaris* maksile. U jednom slučaju bio je u nivou između drugog i trećeg molara, a u drugom slučaju u visini drugog molara.

*Torus palatinus* je registrovan na 8 od ukupno 20 lobanja (40%) (**tabela 2**). Od toga, u jednom slučaju se pružao gotovo od *fossae incisivae* napred, pa skoro do spoja uzdužnog i poprečnog šava nepca pozadi. Na drugom preparatu je bio kraći i ležao je odmah iza *fossae incisivae*. Zatim, u jednom slučaju prelazio je preko granice *suturæ palatinae transversae*, te je ležao i na nepčanom nastavku maksile i na horizontalnoj lamini palatinalne kosti. Na jednom uzorku se pružao od ovog šava do *spinae nasalis posterior*. Najzad, na jednom preparatu torus je imao istu lokaciju, ali nije bio na srednjoj liniji već je ležao neposredno ulevo od *suturæ palatinae medianae*. Istovremeno, desna strana ovog torusa, za razliku od ostalih slučajeva, bila je blago izdubljena. Zbog toga, ovaj torus može da bude i vrsta palatinalnog grebena.

### Otvori i žlebovi alveolarnog i nepčanog nastavka

U **Tabeli 3** prikazana je osteološka analiza koštanih struktura alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice, koja je obuhvatala analizu: sekutične jame (*fossa incisiva*), velikog nepčanog otvora (*foramen palatinum majus*) i njegovog žleba (*sulcus palatinus major*), kao i malih nepčanih otvora (*foramina palatina minora*).

**Tabela 3.** Morfometrijska merenja *foramen palatinum majusa* (mm)

Parametri*	$\bar{x} \pm SD$	Min- Maks	T	P
<b>h1 desno</b>	3,85±0,85	2,69-5,96	4,088	0,001
<b>h1 levo</b>	3,38±0,72	2,17-5,18		
<b>h2 desno</b>	2,25±0,54	1,42-3,30	-0,711	0,486
<b>h2 levo</b>	2,30±0,42	1,31-2,96		
<b>J</b>	27,59±3,44	21,94-34,44	-	-
<b>k desno</b>	3,65±0,66	2,16-4,58	0,262	0,796
<b>k levo</b>	3,60±1,17	1,45-5,59		
<b>l desno</b>	2,56±1,12	1,03-5,47	0,610	0,549
<b>l levo</b>	2,40±0,57	1,37-3,17		

\* objašnjenje skraćenica dato u poglavlju *Materijal i metod*;  
t=4,088; p=0,001 uzdužni preči otvora (h1) leva vs. desna strana

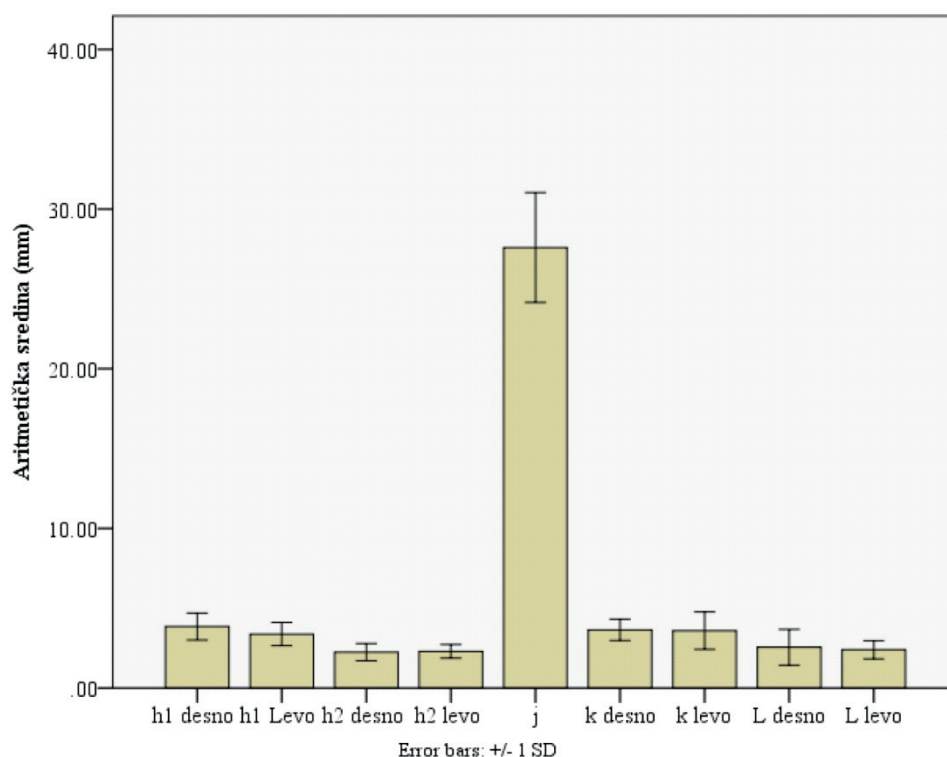
Sekutična jama nalazila se iza desnog i levog centralnog sekutića, u prednjem delu *suturæ palatinae medianæ* (**slike 22 i 23**). Otvor je bio ovalan i blago izdužen, a ponekad u vidu bikonveksnog sočiva. Idući prema nosnoj duplji, ovaj prostor je imao izgled levka. Dužina sekutične jame varirala je između 2,35 mm i 7,11 mm (srednja vrednost =5,21 mm). U njoj su se zapažala dva, a ređe tri, mala otvora (*foramina incisiva*), koja su, uglavnom, završni deo desnog i levog *canalis incisivusa* iz nosne duplje. Samo u dva slučaja postojao je veliki singularni otvor i isto tako širok sekutični kanal. S druge strane, na jednom uzorku nije postojala *fossa incisiva*, već samo dva mala *foramen incisivuma* (**slika 23**).

Od ostalih parametara određivani su, najpre, rastojanje sekutične jame do spoja *suturæ palatinae medianæ* i *transversæ* (**Tabela 1, Grafikon 1, oznaka f**). Najmanja vrednost iznosila je 19,35 mm, najveća 30,16 mm, a srednja vrednost 25,34 mm. Mereni su i rastojanje ove jame do *spinae nasalis posterior*. Dobijen je opseg od 34,31 mm do 46,20 mm (srednja vrednost =41,47 mm). (**Tabela 1, Grafikon 1, oznaka g**).

*Foramen palatinum majus* ležao je između zadnjeg lateralnog dela koštanog nepca odnosno vodoravnog lista nepčane kosti i unutrašnje strane tela maksile (**slike 22 i 23**). Obično je imao ovalan izgled i antero-posteriorni smer, s blagom medijalnom inklinacijom. U manjem broju slučajeva otvor je pokazivao pukotinast izgled. Nepčani otvor je uvek bio singularan, dakle bez duplikacije ili triplikacije.

Od 40 ispitanih slučajeva, otvor je najčešće bio u visini umnjaka gornje vilice (92,5%). Samo na jednom preparatu nalazio se 2 mm iza nivoa umnjaka (2,5%). Na jednom palatumu otvor je ležao obostrano (5%) u visini drugog molara, i to na maksili bez oba umnjaka.

Uzdužni prečnik otvora kretao se na desnoj strani od 2,69 mm do 5,96 mm (srednja vrednost =3,85 mm), a na levoj strani 2,17-5,18 mm (srednja vrednost =3,38) (**Tabela 3, Grafikon 2, oznaka h1**). Pritom je utvrđena statistički značajna razlika između leve i desne strane ( $t=4,088$ ;  $p=0,001$ ). U vezi poprečnog prečnika otvora, na desnoj strani dobijena je srednja vrednost od 2,25 mm, a na levoj strani od 2,30 mm (**Tabela 3, Grafikon 2, oznaka h2**). Izvršena su merenja i međusobnog rastojanja desnog i levog nepčanog otvora, od nivoa medijalnih ivica, čija je srednja vrednost iznosila 27,59 mm.



**Grafikon 2.** Prikaz srednjih vrednosti iz **tabele 3**

Mereno je i rastojanje otvora od zadnje ivice *laminae horizontalis* nepčane kosti, koje nije pokazalo značajnu razliku s obzirom na merenu stranu maksile ( $p=0,796$ ). Najkraći razmak je bio 2,16 mm na desnoj strani i 1,45 mm na levoj strani, a najveći 4,58 mm desno i 5,59 mm levo (**Tabela 3, Grafikon 2, oznaka k**). Prosečna vrednost bila je gotovo identična na obema stranama (3,65 mm desno, a 3,60 mm levo).

Najzad, merena su i odstojanje *foramen palatinum majusa* od najbližeg *foramen palatinum minusa*. Vrednosti na desnoj strani varirale su 1,03-5,47 mm (srednja vrednost=2,56 mm), a na levoj strani 1,37- 3,17 mm (srednja vrednost=2,40), ali bez značajne razlike ( $p=0,549$ ) (**Grafikon 2, oznaka l**).

Deskriptivno, *sulcus palatinus major* je polazio od istoimenog otvora i pružao se napred, medijalno, približno paralelno sa alveolarnim grebenom (**slika 22, 23**). Dublji je bio u zadnjem nego u prednjem delu spoja alveolarnog i nepčanog nastavka, gde se povremeno jedva zapažao. Na svim osteološkim preparatima registrovana su dva paralelna žleba, lateralni i medijalni, koji se pružaju jedan uz drugi. Između ta dva žleba u prednjem delu uočena je pomenuta *crista palatina anterior* (**slike 22,23**).

Međutim, kad ovaj greben nije prisutan, često je teško odrediti granicu između žlebova u prednjem području, gde su vršena merenja, tj. u nivou granice između prvog i drugog premolara. Zbog toga je odlučeno da se u ovom delu meri zajednički poprečni prečnik medijalnog i lateralnog žleba, koji se u početku pružaju jedan uz drugi. Ovaj dijametar na desnoj strani varirao je od 2,03 mm do 4,32 mm (srednja vrednost=2,83 mm), a na levoj strani od 2,33 mm do 3,77 mm (srednja vrednost= 2,80 mm), ali bez značajne razlike ( $p=0,746$ ) (**Tabela 1, Grafikon 1, oznake c1, c2**). Mereno je i poprečno rastojanja ovog žleba od *suturæ palatinae medianæ*, kao i između desnog i levog žleba (**Tabela 1, Grafikon 1, oznake d1, d2**), ali nije bilo statistički značajne razlike ( $p=0,403$ ).

*Foramina palatina minora* registrovane su iza opisanog velikog nepčanog otvora, i to uglavnom na *processu pyramidalis* palatinalne kosti (**slike 22,23**). Broj ovih otvora kretao se od 1 do 4 na desnoj strani, a između 1 i 3 na levoj strani. Najčešće su postojala 1 (50,0%) ili 2 (28,6%) otvora, a najređe 3 (14,3%) ili 4 (7,1%), desno, dok su vrednosti na levoj strani bile: 1 (42,9%), 2 (50,0%) ili 3 (7,1%) otvora.

## RADIOLOŠKI NALAZ

### Neurovaskularni otvori alveolarnog i nepčanog nastavka

#### Rezultati multislajsne-CT analize

Ova studija je izvedena na ukupno 20 lobanja, 10 lobanja muškaraca i 10 lobanja žena. Raspodela starosti je bila sledeća: 5 mladi, 9 odrasli i 6 stariji. Ukupan broj nutritivnih kanala identifikovanih pomoću CT bio je 89: 45 na levoj, i 44 na desnoj strani (**Slika 24a**). Iako bez statističke značajnosti, broj nutritivnih kanala je bio nešto veći u ženskim, nego u muškim uzorcima ( $p=0,138$ ), kao i u juvenilnoj starosnoj grupi ( $p=0,168$ ), sa tendencijom smanjenja ka starijoj grupi (**Tabela 4**).

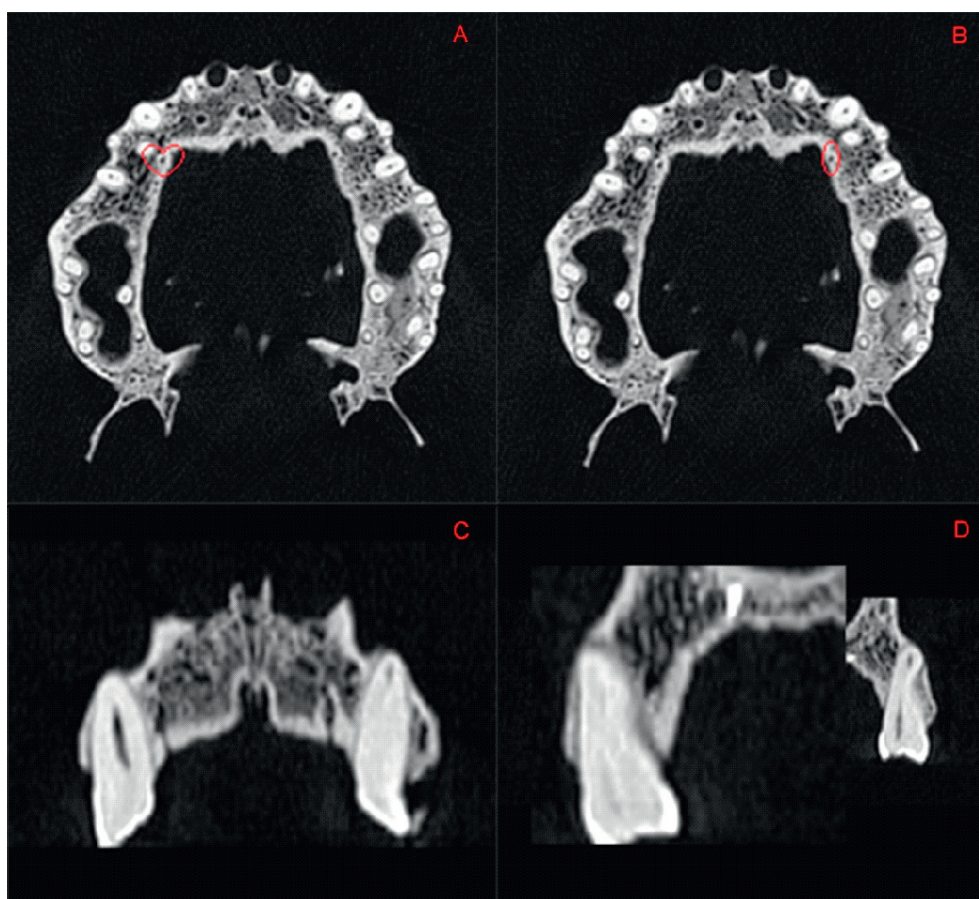


**Tabela 4.** Broj nutritivnih kanala u zavisnosti od pola i starosti

POL	Srednja	Min.	Max.	p
Muško	2,00	1	4	0,138 <sup>1</sup>
Žensko	2,50	1	4	
<b>STAROST</b>				
Mladi	3,00	1	4	0,168 <sup>2</sup>
Odrasli	2,00	1	4	
Stariji	1,50	1	4	

<sup>1</sup> poređenje između grupa (Mann-Whitney test) muški vs. ženski

<sup>2</sup> poređenje između grupa (Kruskal-Wallis test) mladi vs. odrasli vs. stariji



**Slika 24a.** Otvori nutritivnih kanala (s crvenim kružićima) na multislajnom CT snimku:

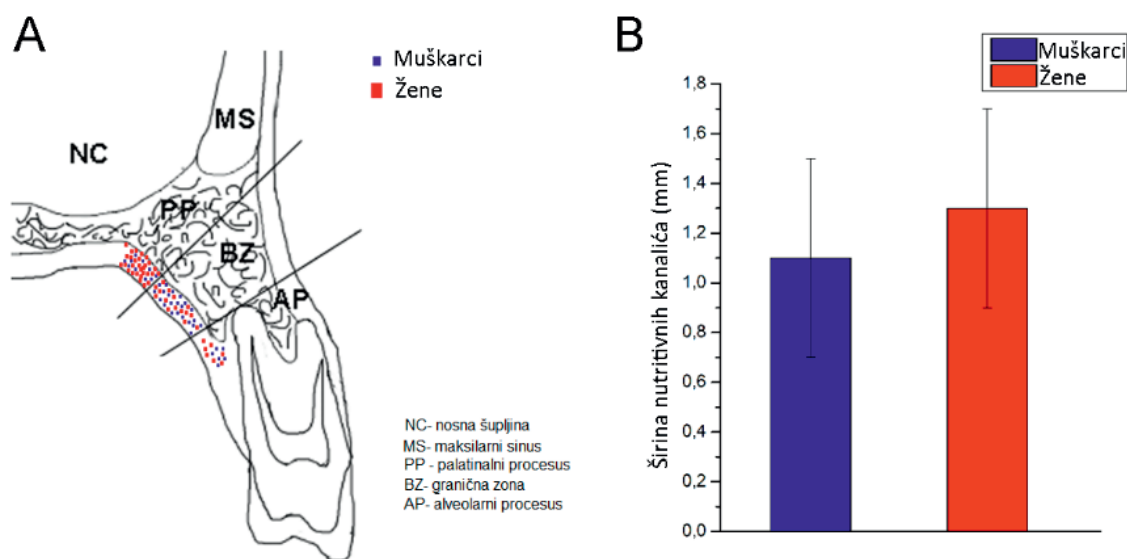
A, B – aksijalni presek (zapaziti izražene otvore nutritivnih kanala;

kružni otvor je ograničen kortikalnom laminom);

C – rekonstrukcija u koronalnoj ravni nativnog uzorka;

D – rekonstrukcija u koronalnoj ravni uzorka s ubrizganim kontrastnim rastvorom

Statistički značajna razlika ( $p=0,042$ ) je dobijena u položaju nutritivnih kanala na palatinalnom nastavku i graničnoj zoni, između muških (> 50% ih je bilo u graničnoj zoni) i ženskih uzoraka (> 50% na palatinalnom nastavku).



**Slika 24b.** Distribucija kanala u palatinalnom korteksu kod muškaraca i žena ispitanih uz pomoć kompjuterizovane tomografije. A) Distribucija kanala u posteriornoj (PP), anteriornoj (AP) i graničnoj zoni (BZ). B) Grafik distribucije širine nutritivnih kanala kod muškaraca i žena.

U odnosu na životno doba, otvori nutritivnih kanala u mladim bili su najviše prisutni u *processus palatinus* (46,2%) i u graničnoj zoni (38,5%), a najmanje u alveolarnom nastavku (15,4%). U odraslih su bili najčešći u graničnoj zoni (48,8%), manje u palatinalnom procesusu (41,5%), a daleko najmanje u alveolarnom nastavku (9,8%). Najzad, najveća frekvenca u starijih osoba bila je u palatinalnom nastavku (45,5%), nešto manje u graničnoj zoni (38,8%), a najmanje u alveolarnom nastavku (22,7%) (**Tabela 5a**).

U odnosu na alveole zuba u starosnim grupama nije bilo statistički značajne razlike u položaju kanala ( $p=0,585$ ). Najčešća distribucija nutritivnih kanala bila je između premolara, mada bez statističke značajnosti u odnosu na druge dve lokacije. U muškim uzorcima, otvori nutritivnih kanala su nešto češće bili locirani u regiji između očnjaka i prvog premolara, a u ženskim između premolara, mada ove razlike nisu dosegle nivo statističke značajnosti ( $p=0,116$ ). Takođe, iako ne statistički značajna, najčešća lokacija nutritivnih kanala u juvenilnoj grupi bila je između premolara, dok je u starijoj grupi bila između očnjaka i prvog premolara ( $p=0,243$ ) (**Tabela 5b**).



**Tabela 5a.** Položaj otvora nutritivnih kanala u odnosu na maksilarne nastavke, u zavisnosti od pola i starosti

<b>POL</b>	<b>Alveolarni nastavak</b>	<b>Palatinalni nastavak</b>	<b>Granična zona</b>	<b>Ukupno</b>	<b>P</b>
Muško	6 (15%)	12 (30%)	22 (55%)	40 (100%)	0,042*
Žensko	7 (14,3%)	27 (55,1%)	15 (30,6%)	49 (100%)	
<b>STAROST</b>					
Mladi	4 (15,4%)	12 (46,2%)	10 (38,5%)	26 (100%)	0,585
Odrasli	4 (9,8%)	17 (41,5%)	20 (48,8%)	41 (100%)	
Stariji	5 (22,7%)	10 (45,5%)	7 (31,8%)	22 (100%)	
<b>Ukupno</b>	13 (14,6%)	39 (43,8%)	37 (41,6%)	89 (100%)	

\*  $p < 0,05$  (Pearson chi-square test) poređenje broja nutritivnih kanala na alveolarnom nastavku, palatinalnom nastavku i graničnoj zoni; muški vs. ženski ( $p = 0,042$ )

**Tabela 5b.** Položaj otvora nutritivnih kanala u odnosu na alveole zuba u zavisnosti od pola i starosti

<b>POL</b>	<b>Između očnjaka i prvog premolara</b>	<b>Između prvog i drugog premolara</b>	<b>Između drugog premolara i prvog molara</b>	<b>Ukupan broj kanala</b>	<b>P</b>
Muško	20 (50%)	13 (32,5%)	7 (17,5%)	40 (100%)	0,116
Žensko	14 (28,6%)	22 (44,9%)	13 (26,5%)	49 (100%)	
<b>STAROST</b>					
Mladi	6 (23,1%)	11 (42,3%)	9 (34,6%)	26 (100%)	0,243
Odrasli	18 (43,9%)	17 (41,5%)	6 (14,6%)	41 (100%)	
Stariji	10 (45,5%)	7 (31,8%)	5 (22,7%)	22 (100%)	
<b>Ukupno</b>	34 (38,2%)	35 (39,3%)	20 (22,5%)	89 (100%)	

Pearsonchi-square test -poređenje broja nutritivnih kanala

Srednja širina otvora nutritivnih kanala bila je značajno veća kod ženskih nego kod muških uzoraka ( $p=0,042$ ), a najveća u uzorcima juvenilne grupe ( $p=0,816$ ) (**Tabela 6**).

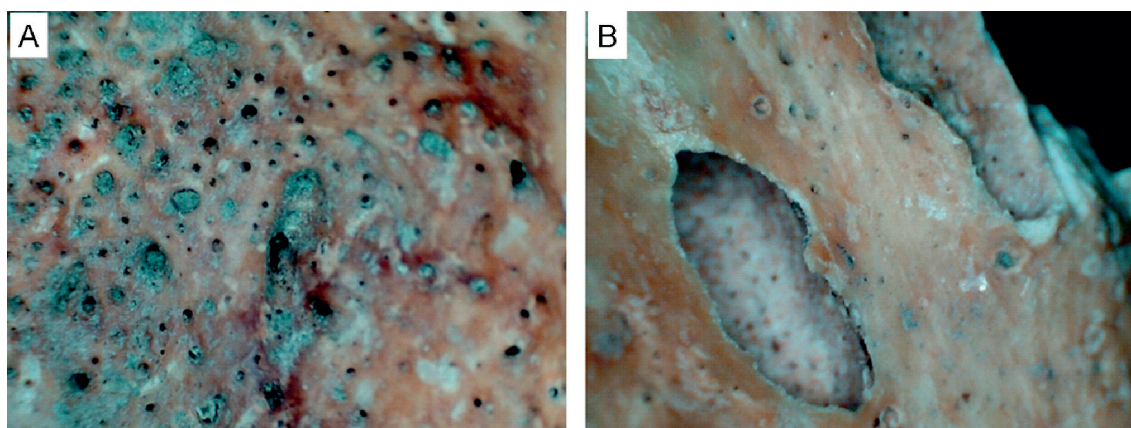
**Tabela 6.** Širina otvora nutritivnih kanala u zavisnosti od pola i starosti

POL	Srednja vrednost (mm)	SD	P
Muško	1,1	0,4	0,042*
Žensko	1,3	0,4	
STAROST			
Mladi	1,2	0,5	0,816
Odrasli	1,2	0,4	
Stariji	1,2	0,3	

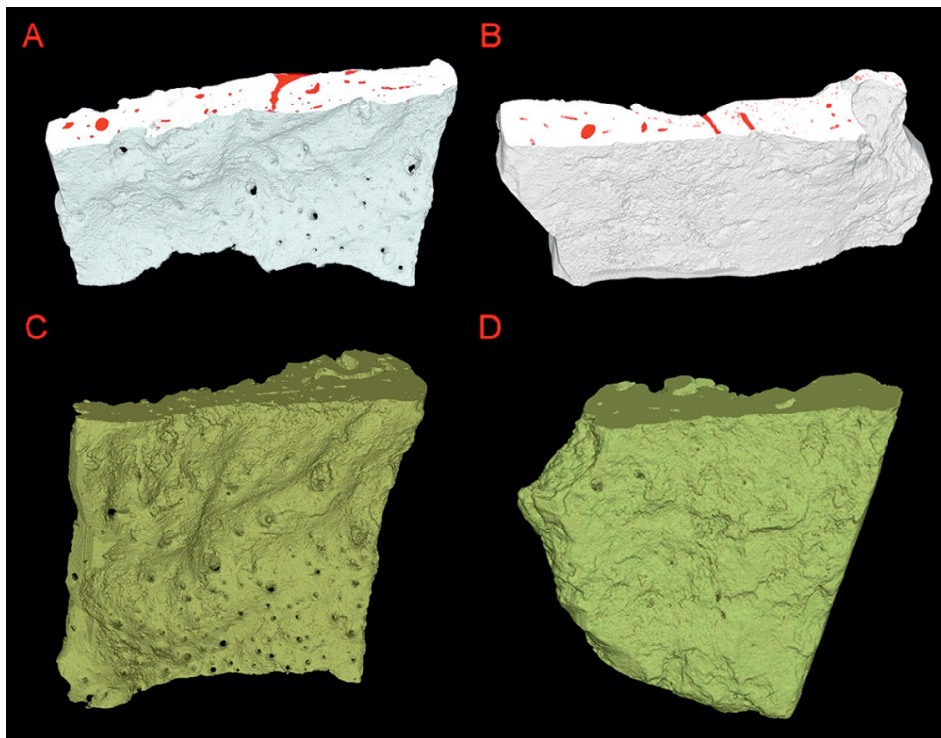
\*  $p<0.05$  širina otvora nutritivnih kanala (Samostalni uzorci T test) muški vs.ženski ( $p=0,042$ )

### Rezultati mikro-CT analize

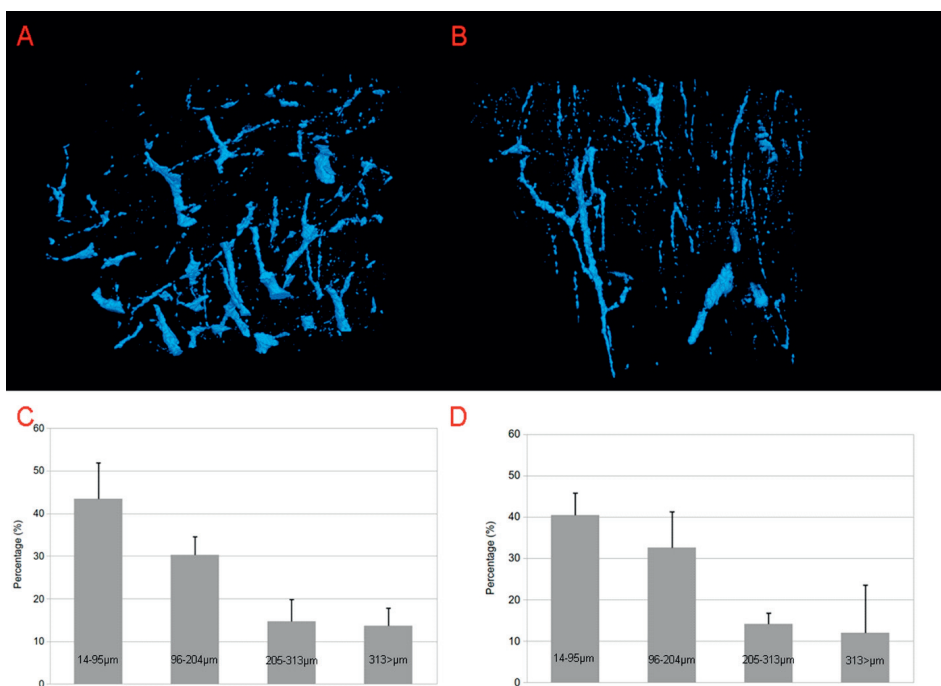
Mikro-CT analiza obuhvatila je 7 koštanih uzoraka palatinalnog korteksa uzetih iz regije koja je preporučena za aplikaciju anestezije AMSA tehnikom, koji su obuhvatali i naspramni bukalni korteks. Iako palatinalna kortikalna kost u ovoj regiji ima značajno veću debljinu od bukalne ( $p=0,035$ ), nije bilo statistički značajne razlike u otvorenoj i zatvorenoj poroznosti ( $p>0,05$ ). Nepčani korteks je čak pokazao nešto veću totalnu poroznost nego bukalni (i otvorenu i zatvorenu). Najveći procenat pora pripadao je onim manjim od  $100\ \mu\text{m}$  (približno 40%) u oba korteksa. Međutim, bukalni korteks je pokazao nešto veću prosečnu veličinu pora u odnosu na palatinalni (**Tabela 7**) (**Slika 25, 26, 27a, 27b, 27c**).



**Slika 25.** Mikroskopski izgled područja kosti s malim (A) i velikim porama (B)

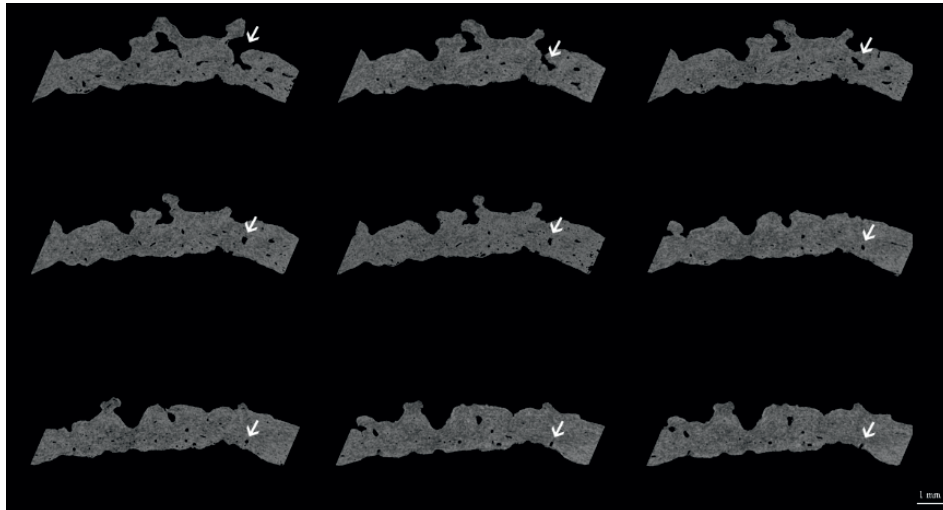


**Slika 26.** Trodimenzionalna (3D) rekonstrukcija mikro-CT snimka palatinalnog (A, C) i buknog (B, D) korteksa (kompakte). Zapaziti prisustvo otvora i kanala (prikazanih crvenom bojom) koji prolaze čitavom debljinom kortikalne kosti

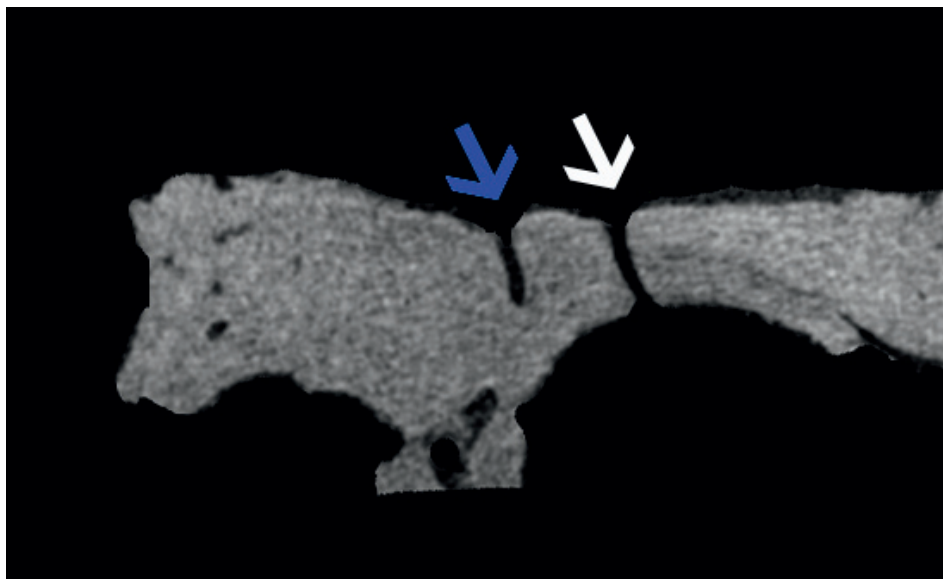


**Slika 27a.** Prikaz 3D prezentacije nepčanog i buknog korteksa, zajedno sa kanalima koji prolaze celu debljinu kortikalne kosti.

Kvantifikacija posmatranih kanala pokazala je da ih je značajno više u palatinalnoj, nego u bukalnoj kortikalnoj kosti ( $p=0,001$ ) (**Tabela 7**). Srednja širina kanala koji prolaze celu debljinu korteksa (kompletnih kanala), bila je značajno veća kod kanala u palatinalnom korteksu, u odnosu na kanale u bukalnom korteksu ( $p=0,042$ ) (**Tabela 7**).



**Slika 27b.** Neurovaskularni kanal. Poprečni preseki dobijeni mikro-CT analizom pokazuju kanal koji prolazi celom debljinom palatinalnog korteksa od unutrašnje ka spoljašnjoj strani. Strelica pokazuje poziciju kanala unutar kosti na različitim nivoima poprečnog preseka.



**Slika 27c.** Frontalni presek bukalnog korteksa u CTAn 1.14.4.1 programu (Skyscan-Bruker). Bela strelica ukazuje na kanal koji prolazi kroz celu debljinu korteksa. Plava strelica ukazuje na kanal koji na datom preseku prolazi kroz deo korteksa

**Tabela 7.** Poroznost, debljina i mikrokanali palatinalnog i bukalnog korteksa

	PALATINALNI KORTEKS		BUKALNI KORTEKS		P
	Srednja vrednost	SD	Srednja vrednost	SD	
Potpuna poroznost (%)	5	2	4	2	0.396
Zatvorena poroznost (%)	0.23	0.17	0.13	0.04	0.129
Otvorena poroznost (%)	5	2	4	2	0.484
Dimenzije pora ( $\mu\text{m}$ )	150	30	170	80	0.541
Gustina povezanosti pora ( $1/\text{mm}^3$ )	6	8	4	3	0.189
Debljina korteksa (mm)	1.79	0.18	1.4	0.4	0.035*
Broj kanala	27	9	10	3	0.001*
Srednja širina kanala ( $\mu\text{m}$ )	260	30	200	100	0.042*

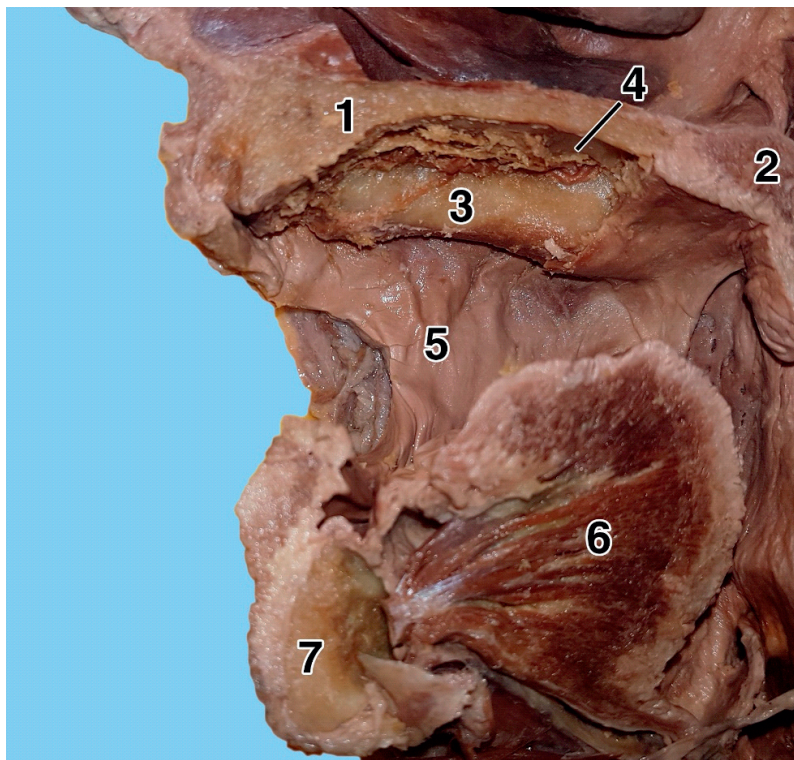
\*  $p < 0.05$  (Samostalni uzorci T test); debljina korteksa bukalni vs palatinalni ( $p=0,035$ ); broj kanala buk. korteks vs. pal.korteks ( $p=0,001$ ); srednja širina kanala buk.korteks vs. pal.korteks ( $p=0,042$ )

## DISEKSIONI NALAZ NEUROVASKULARNOG SNOPA

Iako neurovaskularni snop, koji prolazi kroz *sulcus palatinus major*; čine tri istoimena elementa, *a. palatina major*, *v. palatina major* i *n. palatinus major*, od ovih elemenata nije praćena disekcija velike nepčane vene, zbog kolapsa i laceracija njenog zida. U ovom segmentu studije rađena je opisna topografska anatomska analiza.

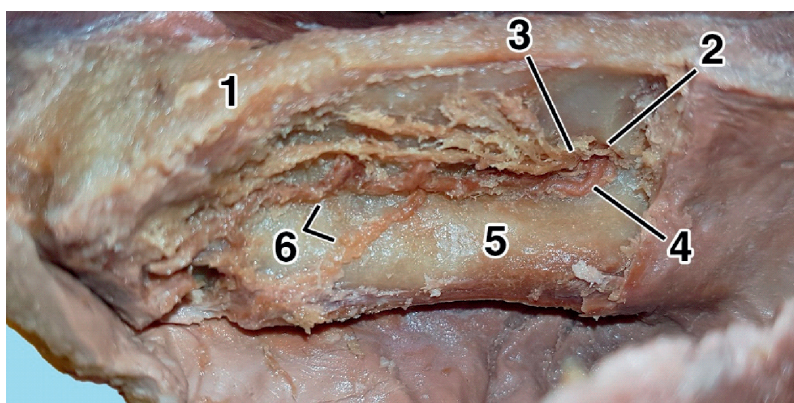
Velika nepčana arterija, na svim preparatima identifikovana je zajedno sa istoimenim nervom kako izlazi kroz *foramen palatinum majus* (**slika 28**). Direktno po izlasku iz foramena, arterija je ulazila u *sulcus palatinus major*, duž kojeg se pružala lateralno od spomenutog živca. U jednom slučaju je zapaženo da je arterija prolazila neposredno lateralno od *spinae palatinae*. U spomenutom žlebu arteriju je od živca odvajala *crista palatina anterior* na dva preparata. Merenja su pokazala da prečnik ove arterije ima prosečnu vrednost od 1,8 mm.





**Slika 28.** Sagitalni presek glave (desna polovina). 1 – *palatum durum*; 2 – *palatum molle*; 3 – desni *processus alveolaris* gornje vilice; 4 – *a. i n. palatinus major* nakon izlaska kroz *foramen palatinum majus*; 5 – sluzokoža obraza; 6 – *lingua*; 7- *mandibula*

U sulkusu, nakon nekoliko milimetara puta, arterija je dala bočne, a u terminalnom delu i završne grane (**slika 29**). Broj većih grana kretao se od 2 do 6 (u proseku 3). Ovi ogranci su bili dvojaki, tj. medijalni i lateralni.

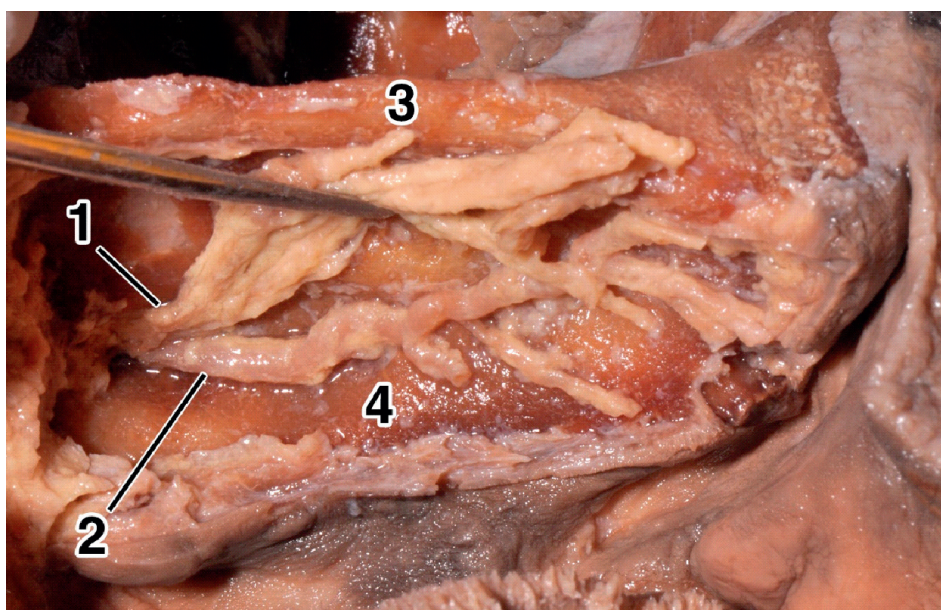


**Slika 29.** Uvećani deo preparata sa **slike 28**. 1 – sagitalni presek *palatum duruma*; 2 – *foramen palatinum majus*; 3 – *n. palatinus major*; 4 – *a. palatina major*; 5 – *processus alveolaris maxillae*; 6 – dve jake grane velike nepčane arterije



Medijalne grane, dve do tri, od kojih je obično jedna najjača, prolazile su kroz podsluzokožni sloj nepca.

Druga grupa obuhvatala je lateralne grane, koje su, treba napomenuti, bile veće, vidljivije i jače razgranate od medijalnih. Najjača lateralna grana, koja po pravilu ide ka alveoli očnjaka, naziva se očnjačka arterija (*arteria canina*) (slika 30). Ona se, zajedno sa još 1-3 grane pružala lateralno i na dole kroz kompaktni vezivni sloj sluzokože u blizini alveolarnog nastavka maksile. Usput je davala manje ogranke za sluzokožu lateralnog dela nepca i mezijalnog dela gingive, kao i za koštano tkivo nepčanog i delimično alveolarnog nastavka, koji su ulazili kroz neke od opisanih nutritivnih kanala.

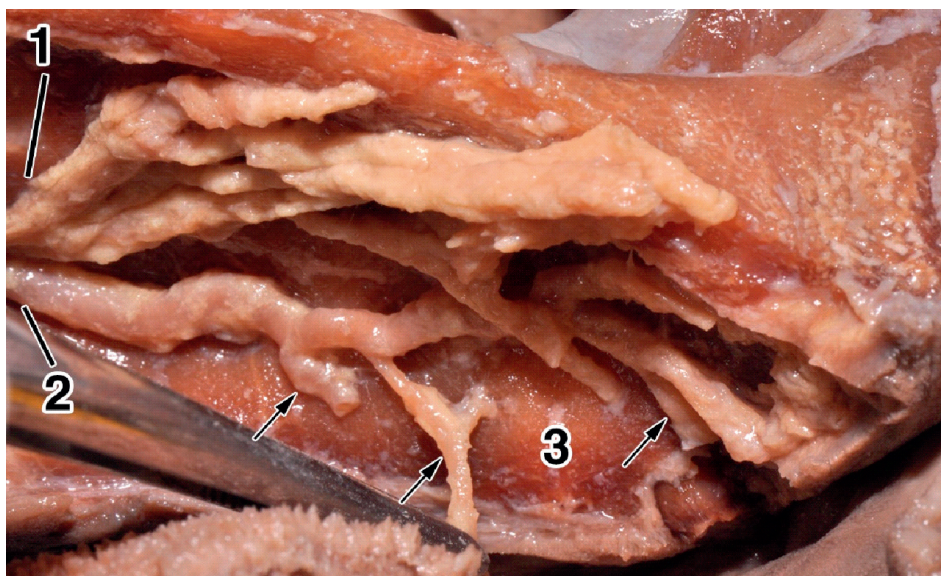


**Slika 30.** Drugi disekcioni preparat na kojem se vide *n. palatinus major* (1) i *a. palatina major* (2).  
3 – *processus palatinus*; 4 – *processus alveolaris*

Uzimajući u obzir broj i veličinu grana velike palatinalne arterije, zapažena su dva tipa ramifikacije. U prvom tipu, najpre se odvajala najjača lateralna grana, očnjačka grana (*a. canina*), (slika 30), dok je najjača medijalna grana, nastajala od prednjeg dela arterije, što je registrovano u 70% preparata. U drugom tipu, najjača medijalna grana nastajala je iza očnjačke arterije, s učestalošću od 30%.

Veliki nepčani živac, kako je spomenuto, zajedno sa arterijom izlazio je kroz *foramen palatinum majus* (slika 29). Pružao se duž *sulcus palatinus majora*, i to medijalno od arterije (slika 31). Prosečan prečnik ovog živca iznosio je 2,1 mm. Disekcioni nalaz je pokazao da se njegove grane odvajaju pod kosim uglom u odnosu na stablo živca, a zatim

se u vidu „metlice“ dele na manje ogranke. I ovde su se razlikovale medijalne i lateralne grane. Medijalne su inervisale sve spomenute strukture sluzokože i podsluzokože nepca, kao i koštani nepčani nastavak maksile. Lateralne grane pratile su ovu grupu ogranaka velike nepčane arterije i završavale se u sluzokoži i mezijalnom delu kosti alveolarnog nastavka.



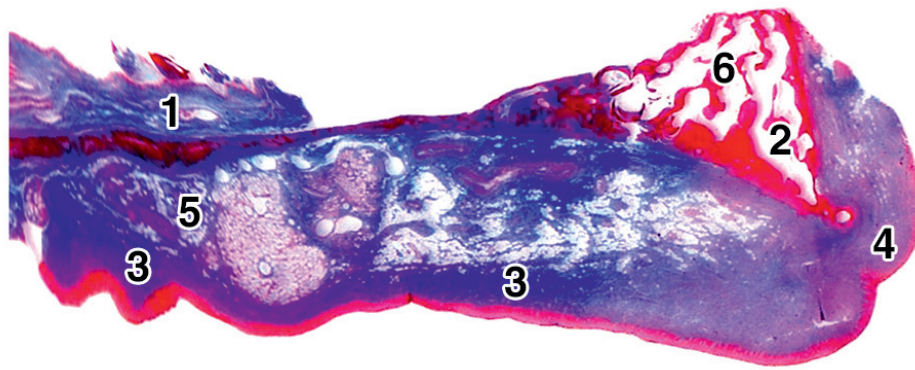
**Slika 31.** Uvećani deo prethodnog preparata *n. palatinus major* (1), *a. palatina major* (2) *processus alveolaris* (3). Zapaziti bočne grane *a. palatinae major* (strelice). Najveća od njih, koja je presečena, predstavlja *a. canina*-u

## HISTOLOŠKI NALAZ

Histološka ispitivanja obuhvatala su sluzokožu palatuma, podsluzokožni sloj (obuhvatajući veliku nepčanu arteriju i nerv), gingivu i koštano tkivo nepčanog i alveolarnog nastavka maksile u predelu prvog i drugog premolara. Debljina epitela gingive kretala se od 408,03  $\mu\text{m}$  do 443,35  $\mu\text{m}$ , a prosečna vrednost iznosila je 430,02  $\mu\text{m}$ . Debljina čitave gingive kretala se od 1593,06  $\mu\text{m}$  do 1799,62  $\mu\text{m}$  (srednja vrednost=1712,85  $\mu\text{m}$ , tj. oko 1,713 mm). Vertikalni prečnik epitela sluzokože nepca imao je srednju vrednost od 592,26  $\mu\text{m}$ . Debljina čitave mastikatorne sluzokože pokazivala je prosečnu vrednost od 2875,25  $\mu\text{m}$ .

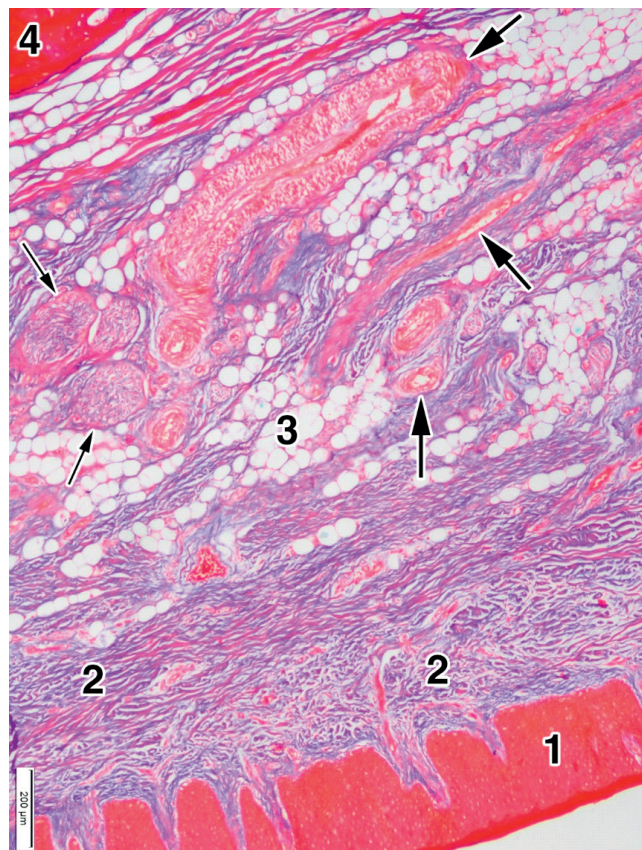
Podsluzokožni sloj sadržao je veći broj kolagenih vlakana, kolekcije masnog tkiva, acinuse malih pljuvačnih žlezda (*glandulae palatinae*), krvne sudove i živce (**slika 32**).





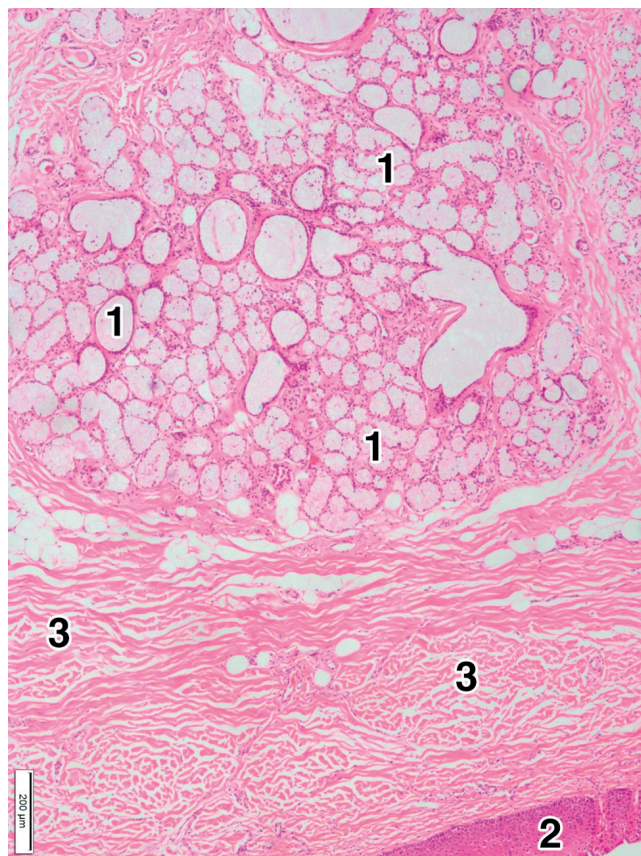
**Slika 32.** Poprečni presek kroz desni deo nepca (1) i gornji deo alveolarnog nastavka maksile (2).  
3 – sluzokoža nepca; 4 – sluzokoža alveolarnog nastavka; 5 – submukozni sloj;  
6 – sunderasti deo kosti. (Trihromatsko bojenje)

Masno tkivo je bilo mestimično zastupljeno u vidu manjih ili većih okruglastih kolekcija masnih ćelija (slika 33).



**Slika 33.** Poprečni presek kroz sluzokožu palatuma. 1 – mastikatorna sluzokoža, tj. višeslojni skvamozni epitel; 2 – snopovi kolagenih vlakana; 3 – kolekcije adipocita (masnih ćelija); 4 – kortikalni (kompaktni) deo palatinalnog nastavka maksile. Zapaziti arterije (veće strelice) i nerve (manje strelice). (Trihromatsko bojenje)

Male pljuvačne žlezde (*glandulae palatinae*) nalazile su se između kolekcija adipocita i krvnih sudova (**slika 34**).

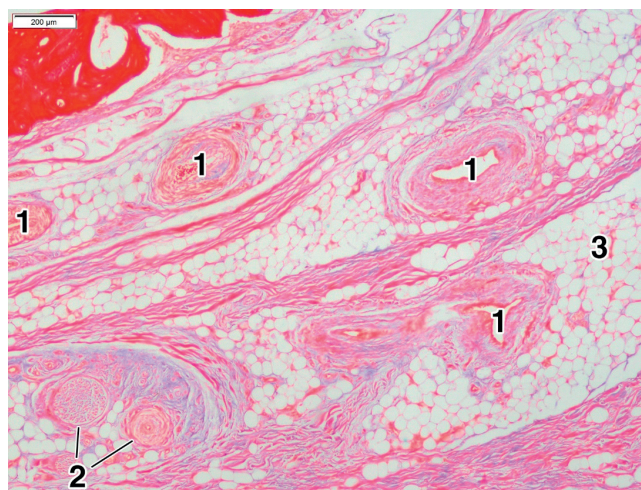


**Slika 34.** *Glandula palatina* (1). 2 – epitel sluzokože; 3 – kolagena vlakna. (HE bojenje)

Krvni sudovi bili su, arterijskog i venskog tipa. Mestimično je zapažano grananje većih sudova na manje. Najpreciznija merenja obavljena su na histološkim presecima arterije (**slika 35**). Prečnik distalnog dela arterije, u nivou prvog premolara, varirao je od 0,49 mm do 1,22 mm (srednja vrednost=0,74 mm).

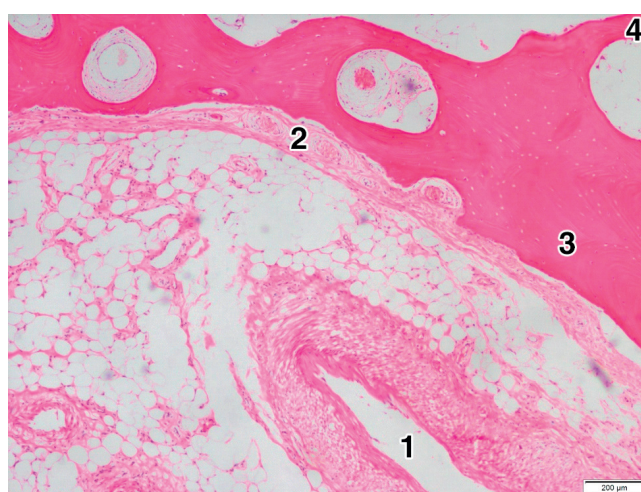
Na histološkim preparatima jasno su se zapažale bočne grane arterija (**slike 33 i 35**). Ove grančice ishranjuju sluzokožu nepca, pljuvačne žlezde (*glandulae palatinae*), kolekcije adipocita i vezivno tkivo. Takođe, jasno su se uočavale grane koje ulaze u nutritivne kanale kompakte i spongioze nepčanog i alveolarnog nastavka (**slike 38 i 39**).





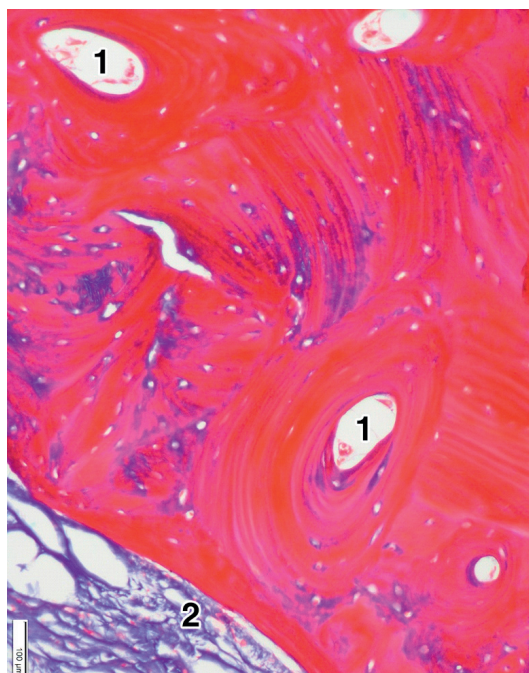
**Slika 35.** Poprečno presečene grane *arteriae palatinae major* (1) i *nervus palatines majora* (2), koje su okružene kolekcijama adipocita (3). (Trihromatsko bojenje)

Nervi u podsluzokoži najčešće su zapažani između snopova kolagenih vlakana ili u blizini krvnih sudova (**slike 33 i 35**). Bili su u vidu okruglastih struktura na poprečnom preseku, sa snopićima aksona obavijenih Švanovim ćelijama nešto svetlije citoplazme.



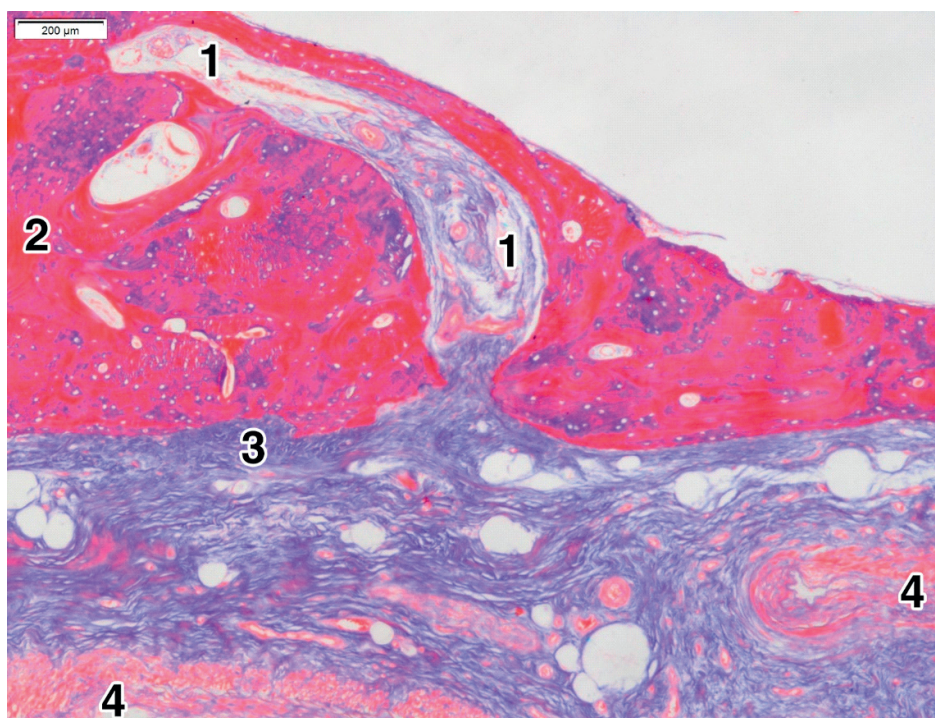
**Slika 36.** Deo *arteriae palatinae major* (1), koja je okružena adipocitima. 2 – periost; 3 – kompaktna kost; 4 – trabekula spongiozne kosti. Zapaziti malu koštanu poru između oznaka 2 i 3. (Trihromatsko bojenje)

Na histološkim preparatima koštanog tkiva alveolarnog i nepčanog nastavka uočavao se periost (sa prosečnom debljinom od 106,69 μm) koji je prekrivao površinu kosti. Ispod njega nalazila se kompaktna kost sastavljena od nekoliko paralelnih lamela, ispod kojih su se nalazili tipični osteoni, u čijem centru je Haversov kanal (**slika 37**).



Slika 37. Osteoni (1) *processus palatinusa* i periost (2). (Trihromatsko bojenje)

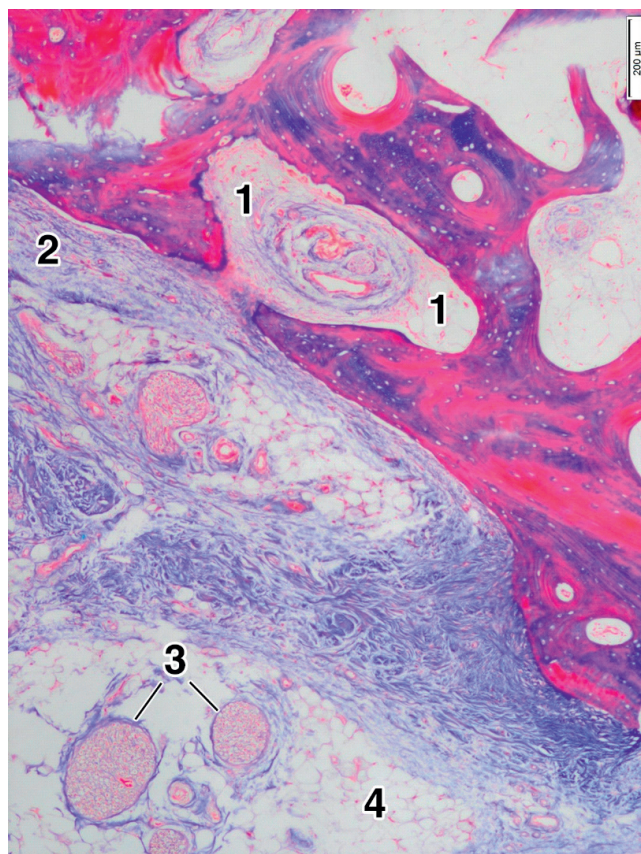
Spongiozni deo kosti sastojao se od, manje ili više, nepravilnih trabekula (slike 32 i 36). Ove koštane gređice izgrađivali su retki osteociti u svojim lakunama, zajedno sa ostalim koštanim elementima, koji su bili raspoređeni ili paralelno ili u vidu koncentričnih lukova.



Slika 38. Uzdužno presečen neurovaskularni (nutritivni) kanal (1). 2 – *processus palatinus*; 3 – periost; 4 – arterije. (Trihromatsko bojenje)



Nutritivni kanali zapažani su na pojedinim isečcima nepčanog i alveolarnog nastavka maksile. Bilo ih je od 1 do 5 po uzorku. Oni su počinjali u vidu ulegnuća u površinskoj kompakti ovih nastavaka, a zatim su dublje prodirali u kost, kao što se vidi na uzdužnom i poprečnom preseku (slika 38 i 39).



**Slika 39.** Poprečno presečen neurovaskularni kanal (1); 2 – periost; 3 – grane *n. palatinusa majora*; 4 - adipociti. (Trihromatsko bojenje)

Kružni ili ovalni ulaz u kanal imao je prečnik između 90,28  $\mu\text{m}$  i 1230,62  $\mu\text{m}$  (srednja vrednost=753,34  $\mu\text{m}$ ). Prečnik samog kanala u kompakti kretao se od 88,12  $\mu\text{m}$  do 903,04  $\mu\text{m}$  (srednja vrednost=622,93  $\mu\text{m}$ ). U kanalima se nalazili manja arterija, živčani ogranak, snopovi kolagenih vlakana i povremeno grupe masnih ćelija.

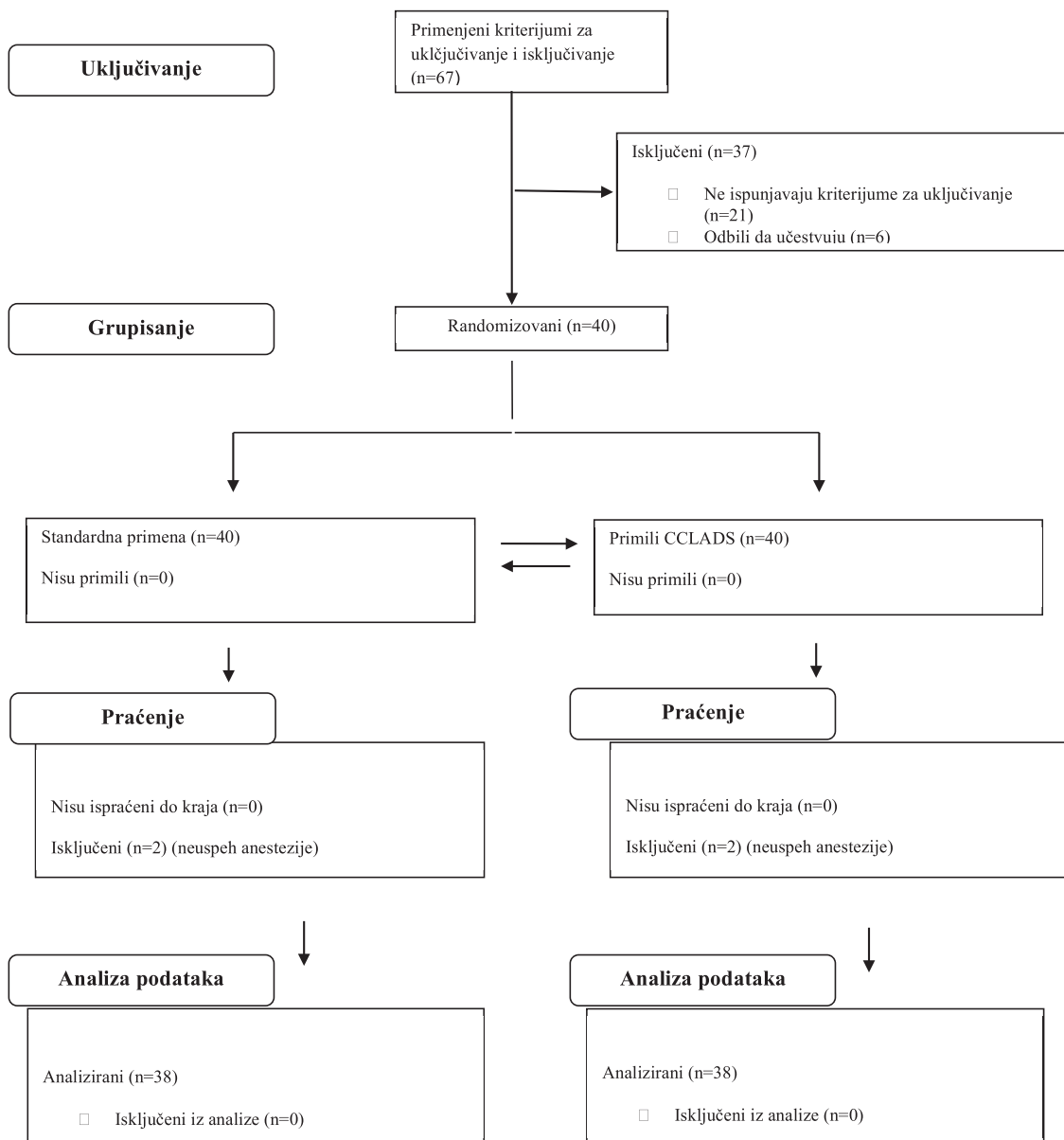
## REZULTATI KLINIČKOG ISTRAŽIVANJA

### Dijagram toka istraživanja i demografske karakteristike ispitanika

Dijagram toka istraživanja je prikazan na Grafiku 3. Ukupno je u studiju bilo uključeno 67 ispitanika, od kojih je randomizovano 40, koji su primili lokalnu anesteziju na standardan

način i primenom kontrolisanog, kontinuiranog ubrizgavanja lokalnog anestetika. Zbog neuspeha anestezije, iz obe ispitivane grupe isključeni su po dva ispitanika, tako da je ukupan broj ispitanika kod kojih je postignuta uspešna pulpna anestezija i koji su u celosti bili analizirani iznosio 38 ispitanika po ispitivanoj grupi.

U studiju je bilo uključeno 20 ispitanika ženskog i 18 ispitanika muškog pola, između 19 i 31 godina starosti ( $25,27 \pm 2,46$ ), telesne težine  $67,30 \pm 15,03$  kg (rezultati nisu prezentovani).



**Grafik 3.** Dijagram toka istraživanja zdravih pacijenata randomizovanih za konvencionalnu i kontrolisanu kontinuiranu primenu lokalnog anestetika (CCLADS) za AMSA tehniku anestezije (CONSORT Statement 2010 FlowDiagram from Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group (2010) CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for parallel group randomized trials. J Pharmacol Pharmacother. doi: 10.4103/0976-500X.72352)

## EFIKASNOST AMSA ANESTEZIJE

### Parametri pulpne anestezije

Dobijeni rezultati pokazuju da je uspešna pulpna anestezija postignuta kod 22 (57,9%) ispitanika posle kontinuirane, kontrolisane primene anestetika - CCLADS i kod 17 (44,7%) ispitanika posle standardne primene. Pojedinačno, primenom CCLADS-a, uspešnost anestezije centralnog sekutića je iznosila 68,4%, za lateralni sekutić i očnjak ona je bila 100%, za prvi premolar 76,3% i za drugi premolar 86,8%. S druge strane, posle standardne primene artikaina sa epinefrinom, uspešnost pulpe anestezije centralnog sekutića je bila 71%, lateralnog 94,7%, očnjaka 81,6%, prvog premolara 71% i drugog premolara 68,4%. Značajno veća uspešnost pulpne anestezije u CCLADS grupi je postignuta anestezijom pulpe lateralnog sekutića u odnosu na centralni sekutić ( $p < 0,001$ ) i lateralnog sekutića u odnosu na prvi premolar ( $p = 0,012$ ). Značajna razlika registrovana je, u istom uslovima, i između anestezije pulpe očnjaka i centralnog sekutića ( $p < 0,001$ ), očnjaka i prvog premolara ( $p = 0,012$ ). Nasuprot tome, posle standardne primene anestetika, značajno veća uspešnost pulpne anestezije registrovana je za lateralni sekutić u odnosu na centralni sekutić ( $p = 0,012$ ), lateralni sekutić u odnosu na prvi premolar ( $p = 0,012$ ), kao i lateralni sekutić i drugi premolar ( $p = 0,006$ ) (Tabela 8).

**Tabela 8.** Uspešnost pulpalne anestezije nakon AMSA injekcije 4% artikaina konvencionalnim injiciranjem i CCLADS-om

ZUBI	NIVO USPEŠNOSTI		
	Sistem ubrizgavanja		P <sup>a</sup>
	Konvencionalni	CCLADS	
	n/N	n/N	
Centralni sekutić	27/38	26/38	NS
Lateralni sekutić	36/38*	38/38*	NS
Očnjak	31/38	38/38*	0.016
Prvi premolar	27/38	29/38	NS
Drugi premolar	26/38	33/38	0.016
<b>p<sup>b</sup></b>	0.020	<0.001	

N broj učesnika, n broj uspešno anesteziranih zuba

<sup>a</sup> poređenje između grupa (McNemar test)

<sup>b</sup> poređenje unutar grupa ( $\chi^2$  test, Fisher's test *post hoc*)

\*  $p < 0.05$ : konvencionalna injekcija za lateralni sekutić odn. centralni sekutić ( $p = 0.012$ ), lateralni sekutić odn. prvi premolar ( $p = 0.012$ ), lateralni sekutić odn. drugi premolar ( $p = 0.006$ ); CCLADS injekcija za lateralni sekutić odn. centralni sekutić ( $p < 0.001$ ), lateralni sekutić odn. prvi premolar ( $p = 0.012$ ), očnjak odn. centralni sekutić ( $p < 0.001$ ), očnjak odn. prvi premolar ( $p = 0.012$ )

Komparativna analiza između CCLADS i standardne tehnike davanja artikaina sa epinefrinom je pokazala statistički bolju uspešnost pulpne anestezije očnjaka i drugog premolara posle primene CCLADS.

Latentni period i trajanje pulpne anestezije su prikazani u tabeli 9. Latentni period je bio značajno duži posle standardne primene anestetika za centralni sekutić u odnosu na lateralni sekutić ( $p=0,024$ ), centralni sekutić u odnosu na prvi premolar ( $p=0,037$ ) i drugi premolar ( $p=0,022$ ), kao i očnjak u odnosu na prvi premolar ( $p=0,044$ ). Kada je u pitanju trajanje anestezije, značajne razlike nisu registrovane bez obzira na način primene lokalnog anestetika, između ili unutar ispitivanih grupa (**Tabela 9**).

**Tabela 9.** Nastup i trajanje uspešne palatinalne anestezije nakon AMSA injekcije 4% artikaina pomoću konvencionalnog ubrizgavanja i CCLADS-a

ZUBI	NASTUP			TRAJANJE		
	Sistem ubrizgavanja		p <sup>a</sup>	Sistem ubrizgavanja		p <sup>a</sup>
	Konvencionalni	CCLADS		Konvencionalni	CCLADS	
	(n)	(n)		(n)	(n)	
Centralni sekutić	10.61±5.31* (27)	10.31±5.45 (26)	0.692	24.62±18.92 (27)	28.31±15.79 (26)	0.411
Lateralni sekutić	8.01±4.17 (36)	8.00±4.68 (38)	0.959	33.14±19.95 (36)	28.11±17.51 (38)	0.168
Očnjak	9.45±4.58* (31)	8.68±5.03 (38)	0.419	32.19±17.04 (31)	29.58±19.38 (38)	0.710
Prvi premolar	7.07±5.45 (27)	7.74±6.59 (29)	0.646	32.55±14.30 (27)	26.34±9.26 (29)	0.057
Drugi premolar	7.08±5.50 (26)	6.84±5.02 (33)	0.896	31.62±16.11 (26)	29.46±17.94 (33)	0.407
p <sup>b</sup>	0.042	0.172		0.251	0.821	

Vrednosti date u minutima kao srednja vrednost±SD, n broj uspešno anestetiziranih zuba

<sup>a</sup> međugrupno poređenje (Wilcoxon Sign Rank test)

<sup>b</sup> unutargrupno poređenje (Kruskal Wallis test, Mann Whitney U test *post hoc*), \*  $p<0.05$ :

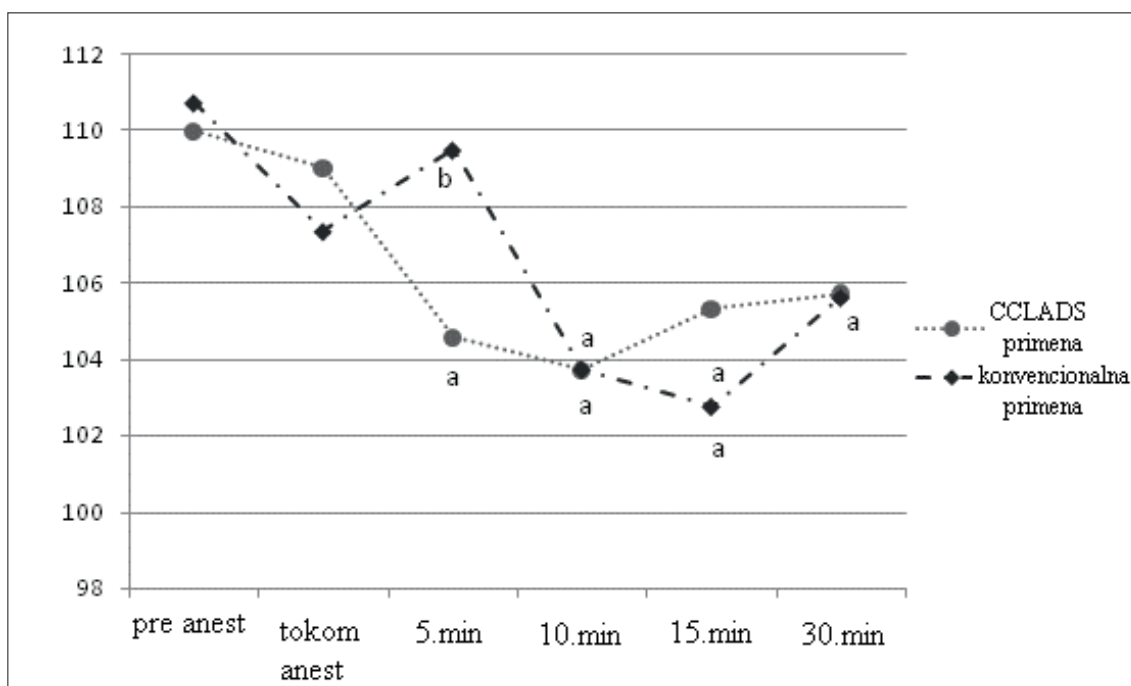
konvencionalna injekcija za centralni sekutić odn. lateralni sekutić ( $p=0.024$ ), central sekutić odn.

prvi premolar ( $p=0.037$ ), centralni sekutić odn. drugi premolar ( $p=0.022$ ), očnjak odn. prvi premolar

( $p=0.044$ )

## Parametri kardiovaskularne funkcije

U CCLADS grupi, značajno smanjenje SBP je zabeleženo 5 min ( $p<0,001$ ), 10 min ( $p=0,009$ ) i 15 min ( $p=0,008$ ) u odnosu na početno merenje, dok je posle standardne primene artikaina sa epifeninom SBP bio značajno niži 10 min ( $p=0,001$ ), 15 min ( $p=0,001$ ) i 30 min ( $p=0,029$ ) u poređenju sa bazičnim vremenom merenja. Takođe, značajno smanjenje SBP je registrovano i 5 min ( $p=0,006$ ) posle CCLADS primene u odnosu na standardnu primenu (**Slika 40**).

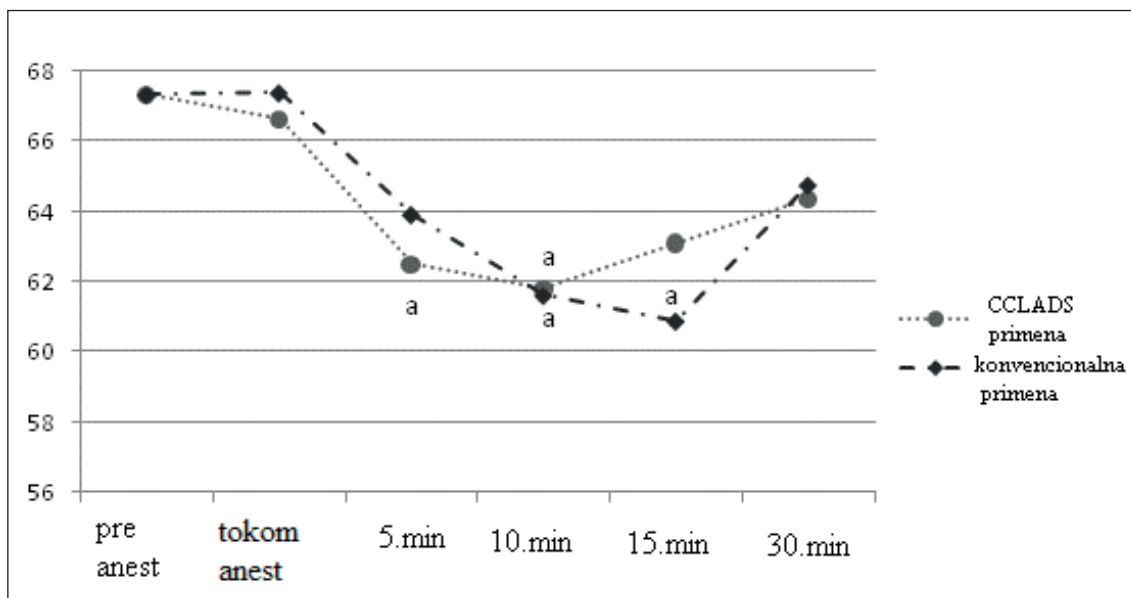


**Slika 40.** Promene u sistolnom krvnom pritisku

<sup>a</sup> unutargrupno poređenje, jednosmerne ponovljene mere ANOVA (osnovni odn. posmatrani vremenski interval, Bonferroni *post hoc*); za CCLADS: u 5. minutu ( $p<0.001$ ), 10. minutu ( $p=0.009$ ), 15. minutu ( $p=0.008$ ); za konvencionalno ubrizgavanje: u 10. minutu ( $p=0.001$ ), 15. minutu ( $p<0.001$ ), 30. minutu ( $p=0.029$ )

<sup>b</sup> međugrupno poređenje, t-test parnih uzoraka, u 5. minutu ( $p=0.006$ )

Značajno smanjenje DBP u CCLADS grupi zabeleženo je posle 5 min ( $p=0,037$ ) i 10 min ( $p=0,036$ ), dok je posle standardne anestezije DBP bio značajno smanjen 10 min ( $p=0,001$ ) i 15 min ( $p=0,006$ ) u poređenju sa bazičnim merenjem (**Slika 41**).



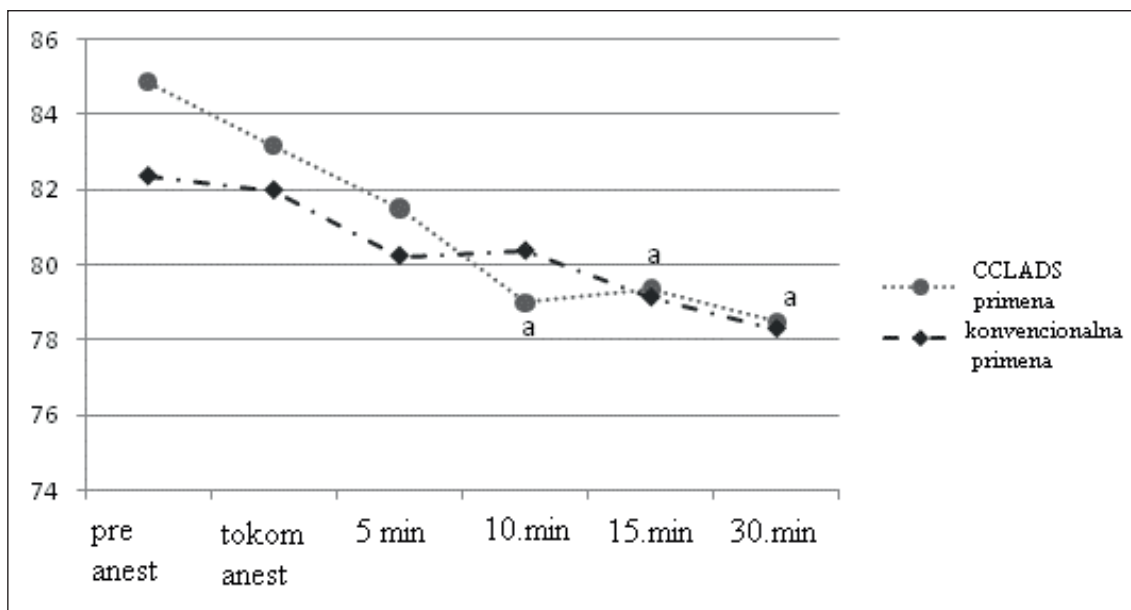
**Slika 41.** Promene u dijastolnom krvnom pritisku

<sup>a</sup> unutargrupno poređenje, jednosmerna ponovljena merenja ANOVA (osnovni odn. osmatrani vremenski interval, Bonferroni *post hoc*); za CCLADS: u 5. minutu ( $p=0.037$ ), 10. minutu ( $p=0.036$ ); za konvencionalno ubrizgavanje: u 10. minutu ( $p=0.001$ ), 15. minutu ( $p=0.006$ )



Značajne promene HR su uočene jedino u grupi CCLADS, i to u vidu značajnog usporenja srčane frekvencije 10 min ( $p=0,008$ ), 15 min ( $p=0,008$ ) i 30 min ( $p=0,003$ ) u poređenju sa početnim merenjem (**Slika 42**).

Promene srčanog ritma, kao i prisutna ishemija srčanog mišića nije registrovana u opservacionom periodu.



**Slika 42.** Promene frekvence srca

<sup>a</sup> unutargrupno poređenje, jednosmerno ponovljeno merenje ANOVA (osnovni odn. posmatrani vremenski interval, Bonferroni *post hoc*); za CCLADS: u 10. minutu ( $p=0.008$ ), 15. minutu ( $p=0.003$ ), 30. minutu ( $p=0.003$ )

## **DISKUSIJA**

Kako za sada nema podataka o kortikalnoj poroznosti, morfološkim parametrima koštanih nutritivnih kanala na alveolarnom i nepčanom nastavku gornje vilice sa palatinalne strane, kao i njihovom odnosu sa bočnim granama VNA i VNN, naši rezultati će dati bliži komparativni uvid u ove anatomske karakteristike i njihov značaj u postizanju uspešne i bezbedne AMSA anestezije.

Da bi se izvele bezbolno gotovo sve stomatološke intervencije, koje uključuju rad na većem broju zuba u gornjoj vilici sa okolnim koštanim i mekim tkivom, zahtevaju primenu veće količine anestetika i veći broj uboda igle, u zavisnosti od izbora primenjene tehnike anesteziranja za pojedine nerve: veliki nepčani nerv, zadnje gornje zubne grane, srednju gornju zubnu granu, prednje gornje zubne grane i nosnonepčani nerv. Iako je postizanje sprovodnih anestezija pomenutih nerava u velikoj meri uspešno, veći broj uboda i aplikacija lokalnog anestetika u tkivo, povećava osećaj nelagodnosti kod pacijenta. Osim toga, utrnulost mekih tkiva otežava mastikaciju i govor pacijenata, povećava rizik od samopovređivanja i utiče na pravilnu poziciju linije smeha, koja je od posebnog značaja u restaurativnoj i estetskoj stomatologiji (Patel 2012, Shirmohammadi 2012, Fridman i Hochman 1999).

Imajući u vidu pomenute nedostatke sprovodnih anestezija u gornjoj vilici, odskora se u kliničku praksu uvode nove tehnike anesteziranja, kao što je sprovodna anestezija za prednje i srednje gornje zubne grane pristupom sa palatinalne strane (AMSA tehnika). Poznato je da se AMSA tehnikom anestezije mogu anestezirati zubi u gornjoj vilici od meziobukalnog korena prvog molara do centralnog sekutića, polovina nepčane gingive, bukalna sluzokoža od meziobukalnog korena do prvog sekutića i okolna alveolarna kost (Fukayama 2003, Malamed 2013, Holtzclaw i Toscano 2008, Fehrenbach i Herring 2009). Ovom tehnikom anestezije daju se minimalne doze anestetičkog rastvora, a anestezija se postiže jednom aplikacijom uz odsustvo neželjene anestezije usne i mekog tkiva (Friedman i Hochman 1997). Međutim, do sada je pokazano da uspešnost anestezije postignute AMSA tehnikom pokazuje umerenu do nisku efikasnost, spori početak pulpalne anestezije i njeno kratko trajanje, što evidentno ukazuje na neefikasnu pulpalnu anesteziju u kliničkoj praksi (Velasco i Soto 2012). Sa druge strane, pokazalo se da kontrolisana i kontinuirana primena anestetičkog rastvora rezultira povećanim uspehom AMSA tehnike (Lee i sar. 2004, Corbett i sar. 2010). Skorašnja istraživanja Tolentino i sar. (2015), bila su usmerena na procenu efikasnosti AMSA anestezije na meka tkiva bukalne strane alveolarnog grebena u toku parodontalnog terapijskog postupka u gornjoj vilici, u odnosu na efekat standardne infiltracione, supraperiostalne tehnike anestezije sa bukalne strane u vestibulumu. Njihov nalaz pokazuje da su obe tehnike bile podjednako efikasne u kontroli bola tokom parodontalnog zahvata, što je

pokazatelj da difuzija anestetika kroz nepčani korteks i alveolarnu kost tokom AMSA tehnike može biti klinički zadovoljavajuća.

Dosadašnja istraživanja nisu utvrdila relevantne faktore koji bi definisali AMSA tehniku anestezije kao samostalnu ili dopunsku za primenu u kliničkoj praksi. Pored toga, klinička ispitivanja uspeha ove tehnike nisu podržana analizom anatomske osobine nepčanog korteksa koje bi mogle uticati na difuziju lokalnog anestetikog rastvora. Evidentan je nedostatak studija koje objašnjavaju morfološku osnovu varijabilne efikasnosti sprovodne anestezije za prednje i srednje gornje zubne grane pristupom sa palatinalne strane (Velasco i Soto 2012, Lee i sar. 2004). U tu svrhu, cilj ove doktorske disertacije je bio da ukaže na sve anatomske karakteristike koštanog nepca od kojih može zavisiti uspeh AMSA tehnike anesteziranja. Verovatno najvažnija karakteristika kortikalne kosti za difuziju anestetika jeste prisustvo kanala koji prolaze kroz celu debljinu korteksa i vode do subneuralnog dentalnog plexusa koji leži u trabekulama kosti (Malamed 2013). Drugi važan aspekt u analizi mogućnosti difuzije i penetracije anestetikog rastvora je pitanje poroznosti i debljine palatinalnog korteksa. S tim u vezi, pomoću multislajsnog CT analize proučavani su frekvencija, položaj, raspored i širina nutritivnih kanala alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice, i njihova korelacija sa polom i starošću. Pored toga, mikrostruktura nepčane kortikalne kosti u regiji preporučenoj za aplikaciju anestetika analizirana je pomoću mikro-CT-a i upoređena sa bukalnom kortikalnom kosti.

Rezultati ove studije pokazali su značajno šire otvore nutritivnih kanala kod žena, nego kod muškaraca, pa se može pretpostaviti da žene imaju osnov za nešto veći uspeh AMSA anestezije. Takođe, pronašli smo da je kod muškaraca više od 50 % otvora nutritivnih kanala locirano u graničnoj zoni procesusa, dok je kod žena većina otvora locirana na palatinalnom procesusu ( $p < 0,05$ ). Ovo ukazuje da bi se nešto veći uspeh anestezije mogao očekivati, ako mesto aplikacije bude u regiji palatinalnog procesusa kod žena, odnosno u graničnoj regiji kod muškaraca. Na ovo verovatno ima uticaj različit razvoj nepčanog svoda kod polova, koji je kod muškaraca uglavnom veći, zbog ukupne širine lobanje (Ahmad 2009, Burris 1998). Statistički značajna razlika u položaju nutritivnih kanala, zavisno od starosti, nije pronađena. Distribucija nutritivnih kanala u odnosu na alveole zuba nije pokazala statistički značajnu razliku, u celom uzorku, bez obzira na pol i starost. Sličan rezultat su objavili Shokran i sar. (2016), u kliničkoj studiji posle primene 3% mepivakaina. Autori su dobili sličan uspeh aplikujući anestetik na tri različita mesta pri izvođenju AMSA anestezije: prednje mesto aplikacije (između očnjaka i prvog premolara), uobičajeno mesto aplikacije (između premolara), i zadnja regija aplikacije (između drugog premolara i prvog molara).

Palatinalni korteks je u regiji aplikacije AMSA anestezije bio deblji od bukalnog, što je u korelaciji sa ranijim istraživanjima (Casseta M, 2013), ali pokazuje slično ili čak malo veću totalnu poroznost (i otvorenu i zatvorenu), kao i blago veću povezanost pora.

Konačno, najznačajniji nalaz je bio rezultat kvantitativne analize kanala koji probijaju celu širinu korteksa, koji je pokazao značajno veći broj ovih kanala, kao i njihovu veću srednju širinu, u palatinalnom korteksu u odnosu na odgovarajući naspramni bukalni korteks. Ovaj nalaz potvrđen je i trodimenzionalnom rekonstrukcijom. To je verovatno najvažnija karakteristika palatinalne kortikalne kosti koja bi mogla da utiče na veću difuziju anestetika i njen uspešniji klinički efekat.

Sporija difuzija anestetičkog rastvora kroz palatinalnu mikroporoznost koštanih kanala, možda je objašnjenje za nešto bolji uspeh pri primeni kontrolisane kontinuirane aplikacije anestetika. Naime, kompjuterski kontrolisani sistem ima sposobnost da, laganom kontinuiranom aplikacijom, povećava pritisak potreban za difuziju anestetika kroz nutritivne kanale, mikro kanale i pore, pri čemu i smanjuje neprijatnost palatinalne injekcije prilikom ubrizgavanja rastvora (Tolentino i sar.2015, Fukayama 2003, Balton, Jeske 2003, Patel i Wuehrman 1976). Nadalje, korišćenje anestetičkih rastvora sa većom mogućnošću difuzije, na primer artikaina, takođe može povećati uspeh AMSA. Nedavna studija Saraf i sar. (2016), pokazala je veću efikasnost 4% artikaina sa epinefrinom u odnosu na 2% lidokain sa epinefrinom za AMSA tehniku. Artikain je amidni lokalni anestetik koji u svojoj strukturi sadrži tiofenov prsten umesto benzenovog, što mu daje veliku liposolubilnost i obezbeđuje veću sposobnost difuzije kroz koštana i meka tkiva od drugih amidnih anestetika (Alman MN i sar. 2011, Yapp i sar. 2011).

Nutritivni koštani kanali imaju anatomski blizak odnos sa okolnim koštanim i mekotkivnim strukturama u predelu tvrdog nepca, čije morfološke karakteristike mogu da utiču na interpretaciju rezultata radiološke analize i kliničkih istraživanja u domenu stomatološke anesteziologije. S tim u vezi, predmet ove doktorske disertacije, bio je i proučavanje koštanog reljefa alveolarnog i nepčanog nastavka, kao i posebno značajna detaljna disekciona analiza mekog tkiva, i to naročito neurovaskularnog snopa, sa osvrtom na histološku analizu.

*Crista palatina anterior* (prednji nepčani greben) detaljno je opisana u okviru rezultata ove doktorske teze. Singularan greben registrovan je u 55% slučajeva, dva grebena postojala su u 15%, a tri u 2,5% uzoraka. Greben se pružao duž ivica *sulcus palatinusa*, uglavnom u zadnjem delu nepčanog nastavka maksile. Slično rezultatima ove doktorske teze, greben, bilo s bodljom (*spina*) ili bez nje, registrovan je u 48,5% (Lee i sar. 2004), odnosno u oko 50% slučajeva (Živanović 1980, Jeyaseelan i Gupta 1988), kod drugih anatoma.

*Spina palatina* (nepčana bodlja) je bila ređe zastupljena anatomska struktura, koja je registrovana u 17,5% slučajeva, bilo u nivou *suturae palatinae transversae* ili u blizini medijalne ivice *sulcus palatinus*. Neki autori su ove koštane bodlje zapazili u svega 11,6% (Lee i sar. 2004), dok su ih drugi autori uočili u čak 57,6% (Jeyaseelan i Gupta 1988). Ova razlika u prikazanim rezultatima može da se objasni neslaganjem autora o samoj definiciji nepčane spine.

Daleko manje registrovan je koštani mostić (*pons palatinus*) iznad jednog dela *sulcus palatinus majora*. Mi smo ga zapazili samo u jednom slučaju (2,5%), i to u vidu koštanog polucilindra. Gotovo isti rezultat (2,2%) dobili su Lee i sar. (2004). Međutim, neki drugi autori registrovali su ovakav mostić, ali manjih dimenzija, u 17,1% (Khatri i sar. 1988), odnosno u 29,8% analiziranih preparata (Lee i sar. 2004). Slično ovim rezultatima, u manjoj meri registrovan je i nepčani tuber (*tuber palatinum*), u svega 5%, i to u visini drugog i trećeg molara, što su zapazili i drugi autori (Sonnier i sar. 1999, Lee i sar. 2004).

Kada je u pitanju nepčani torus (*torus palatinum*), prema nekim autorima, najčešće je lokalizovan u zadnjem segmentu (Muntianu i sar. 2011). Dok je torus na našim preparatima bio prisutan u 40%, drugi autori su ga evidentirali u rasponu od 12,2% do 43,3% (Sonnier i sar. 1999, Lee i sar. 2004). Očigledno je u pitanju različita procena ove varijacije, jer su neki autori opisivali samo najrazvijenije toruse.

Na našim preparatima ustanovljeno je da se veliki palatinalni otvor najčešće nalazi u nivou trećeg maksilarnog molara (92%). Slični su i podaci nekih drugih autora, na primer Dave-a i sar. (2013) koji su pokazali učestalost od 87,5%. S druge strane, nešto nižu učestalost pozicije otvora u predelu trećeg molara od 76%, zapazili su Piagkou i sar. (2002), dok su Ajmani i sar. (1994) otvor u ovoj poziciji registrovali u samo 50% disekcionih preparata. Na našem materijalu otvor je ležao iza trećeg molara u 2,5% slučajeva, što je bilo slično rezultatu Ikuta-e i sar. (5%) i Piagkou-a i sar. (7,4%). Pozicija otvora u predelu drugog molara registrovana je na 5% naših preparata, dok su tu poziciju otvora Ikuta i sar. zapazili u 2% slučajeva, Nimigean i sar. u 9%, a Piagkou-a i sar. u 17%. Nadalje, za određivanje položaja velikog nepčanog otvora bilo je i njegovo rastojanje od zadnje ivice *laminae horizontalis* nepčane kosti, kao i međusobno rastojanje dva otvora, sa leve i desne strane. Slične rezultate našim merenjima rastojanja otvora i zadnje ivice lamine od 3,63 mm, pokazalo je nekoliko studija su Chrcanovic i Custodio (2010), Sharma i Garud (2013) i Cagimni i sar. (2017) (3,39 mm, 3,4 mm, odn. 4,0 mm), dok su nešto veće vrednosti od 4,4 mm i 6,6 mm registrovali Nimigean-ova i sar. (2013) i Dave i sar. (2013). Takođe, rezultati ove studije su u korelaciji i sa skorašnjim rezultatima vrednosti rastojanja između dva nepčana otvora (oko 31 mm) (Kamath i sar. 2016). Kada se u obzir uzmu pomenuta morfološka merenja, pozicija velikog nepčanog otvora nije



imala značajne varijacije kako u okviru merenih disekcionih preparata u ovoj studiji, tako i podataka iz literature. Takođe, veličina, odnosno dijametar otvora, koji je u našoj studiji iznosio oko  $3,49 \times 2,27$  mm, nije značajno odstupao od rezultata drugih autora (2,6-3,0 mm) (Klosek i Rungruang 2009, Piagkoua i sar. 2012, Nimigean i sar. 2013). Izuzetak su rezultati Ikuta i sar. (2013), koji su naveli vrednost od 3,1 mm, što je nešto manje od naše prosečne vrednosti. U svakom slučaju, u pitanju su razlike ili u metodologiji merenja, u definiciji dužeg prečnika otvora ili u etničkim razlikama.

Od prednje strane velikog nepčanog otvora pruža se ka napred i nešto medijalno veliki nepčani žleb (*sulcus palatinus major*), u čijem lateralnom delu leži *a. palatina major*, a medijalno *n. palatinus major*. U prednjem delu žleb postaje manje izražen i često se račva, što su pokazala istraživanja i drugih autora (Berkovitz 2016). U do sada objavljenoj literaturi nema podataka koji opisuju morfološke karakteristike nepčanog žleba, osim studije Dave i sar. (2013), koji su opisali njegovu prosečnu dužinu od oko 45 mm. Isti autori su dali uvid i u analizu vidljivosti žleba, koja je pokazala da je njegova morfologija najizraženija upravo u predelu premolara, odnosno mesta gde su najizraženiji i nutritivni kanali. Ove rezultate autori su naveli topografski, shodno grupacijama zuba gornje vilice: u nivou trećeg molara (2,5%), drugog molara (17,5%), prvog molara (18%), drugog premolara (24%), između drugog i prvog premolara (0,5%), prvog premolara (27,5%), prvog premolara i očnjaka (7,5%) i, konačno, između očnjaka i lateralnog sekutića (2,5%).

Poseban osvrt u disekcionoj analizi dat je ispitivanju sadržaja velikog nepčanog žleba, odnosno, *a. palatinae major* i *n. palatinus majora*. Naša disekciona metoda istraživanja potvrdila je da ova arterija napušta *canalis pterygopalatinus* kroz *foramen palatinum majus* u zadnjem delu tvrdog nepca u nivou trećeg molara, a da zatim nastavlja napred i postepeno medijalno kroz svoj žleb (*sulcus palatinus major*), duž njegovog lateralnog dela, u susedstvu istoimenog nerva. Ovaj blizak odnos arterije i nerva, potvrdila su i druga istraživanja (Fu i sar. 2011, Yu i sar. 2004). Ustanovili smo, nadalje, da je prosečan prečnik početnog dela arterije 1,8 mm nakon izlaska iz velikog palatinalnog otvora. Dobijeni rezultati prečnika arterije u ovoj studiji su bili nešto manji od rezultata Klosek i Rungruang (2009), koji navode prosečnu vrednost dijametra arterije od 2,6 mm. Međutim, prema podacima drugih autora, prečnik ovog krvnog suda je svega 0,6 mm - 0,8 mm (Dridi i sar. 2008). Prva grupa autora navodi i podatak da dužina krvnog suda, od velikog nepčanog otvora do *fossae incisivae*, iznosi prosečno oko 38 mm, dok na osteološkim preparatima, drugi autori navode slične rezultate dobijenim u ovoj doktorskoj disertaciji od 34,2 mm do 37,1 mm (Sharma i Garud 2013, Tomaszewska i sar. 2014, Saralaya i Nayak 2007). Analiza je pokazala da je pozicija arterije duž nepčanog kanala kroz koji prolazi više postavljena bliže granici sa alveolarnim nastavkom, dok je prisustvo

*cristae palatinae anterior*, koja razdvaja arteriju i nerv u kanalu, retko i odgovara do sada objavljenim rezultatima drugih studija (Yu i sar. 2014), što je slučaj i sa prisustvom koštanog mostića, koji smo zapazili na jednom disekcionom preparatu. Inače, glavno stablo arterije u žlebu udaljeno je oko 13 mm od cementno-gledne granice drugog molara, a oko 11 mm u odnosu na prvi premolar, što pokazuje blizak odnos glavnog stabla palatinalne arterije i pozicije nepčanih nutritivnih kanala.

Veliki značaj u definisanju sadržaja neurovaskularnih kanala nepca ima i podatak u kojoj meri i u kojoj regiji nepčana arterija daje svoje bočne grane. S tim u vezi, Klošek i Rungruang (2009) smatraju da je najizraženija ramifikacija arterije kod osoba ženskog pola u nivou prvog i drugog molara (43%) i prvog premolara (38%), a kod muškaraca u visini drugog i trećeg molara (32%) i prvog i drugog premolara (56%). Prema rezultatima drugih autora (Yu i sar. 2014), najčešći model ramifikacije *a. palatinae major* bio je tip s medijalnim stablom i lateralnom (očnjačkom) granom (41,7%). Odstojanje ove lateralne grane od nivoa cementno-glednog dela drugog premolara bilo je 13,91 mm, prvog premolara 11,12 mm, a očnjaka 9,04 mm (Kim i sar. 2014, Yu i sar. 2014). S obzirom na pomenute ramifikacije, interesantna je i klasifikacija Lee i sar. (2014), koja obuhvata četiri tipa morfoloških karakteristika velike nepčane arterije. Prvi tip, koji je zapažen u 41,7%, obuhvata glavno stablo arterije, kao i njegovu medijalnu i lateralnu, očnjačku granu, koje se odvajaju od prednjeg dela arterije. U drugom tipu (33,3%) medijalna grana odvaja se posteriorno, neposredno ispred *foramen palatinum majusa*, a zatim se pruža napred, lateralno od spomenutog palatinalnog grebena, zajedno sa glavnim stablom arterije. Kod trećeg tipa (16,7%), na ovom mestu se odvaja lateralna, očnjačka grana, dok medijalni ogranak nastaje mnogo kasnije. Najzad, u četvrtom tipu (8,3%) medijalna grana odvaja se posteriorno (kao kod drugog tipa), ali se zatim usmerava mnogo medijalnije od navedenog grebena. Naši rezultati pokazuju nešto drugačiju frekvencu, verovatno usled manjeg broja analiziranih disekcionih preparata. Naime, ustanovili smo odvajanje medijalnih i lateralnih bočnih grana, pri čemu su lateralne grane bile većeg prosečnog prečnika i razgranatije. Najjača lateralna grana po pravilu se pružala ka alveoli očnjaka (očnjačka arterija). Na našim disekcionim preparatima u 70 % uzoraka prvo se odvajala očnjačka grana, dok se najjača medijalna grana odvajala anteriorno od nje, takođe iz prednjeg dela arterije. U drugom tipu grananja najjača medijalna bočna grana odvajala se posteriorno od zadnjeg dela arterije, sa učestalošću od 30%. Disekcijom su izdvojene i fotografisane manje arterije, koje su se odvajale od lateralnih bočnih grana i ulazile u neurovaskularne (nutritivne) kanale.

Veliki nepčani nerv ima slične topografske odnose kao i istoimena arterija. Naime, on izlazi kroz *foramen palatinum majus*, te odmah skreće napred i prolazi duž *sulcus*

*palatinus majora*, kroz njegov medijalni deo (Hopkins 2016). Između arterije i živca povremeno postoji, kako je ranije navedeno, *crista palatina anterior*. Živac je uvek postavljen medijalno od arterije i prateće istoimene vene. Međutim, njegov način ramifikacije drugačiji je od grananja istoimene arterije. Pokazano je, da za razliku od grana arterije koje se od glavnog krvnog suda odvajaju sukcesivno, odvajanje primarnih i sekundarnih ogranaka nerva je na kraćem rastojanju, tako da živac sa svojim ograncima liči na "metlicu". Kako do sada u literaturi nema podataka o morfološkim karakteristikama velikog nepčanog nerva, njegovom grananju u predelu nepčanog i alveolarnog nastavka, a posebno što nedostaju podaci o grančicama koje ulaze u nutritivne kanale na nepcu, dobijeni rezultati disekcije i histološke analize su od posebnog značaja, jer pokazuju prisustvo i grančica nerva i krvnog suda u njima. Na osnovu rezultata disekcije i histološke analize velike nepčane arterije i nerva, moglo bi se ukazati na mogućnost da se završne grančice arterije i nerva, kroz nutritivne kanale pružaju u sponгиозno koštano tkivo alveolarnog nastavka i tako učestvuju u formiranju arterijskog i nervnog spleta, odgovornog za ishranu i inervaciju zuba, koštanog i mekog tkiva ovog nastavka.

Kako je ranije pomenuto širina i distribucija nutritivnih kanala razlikuje se kod žena i muškaraca, stoga, dobijeni rezultati ove doktorske disertacije pokazuju da je verovatnoća za postizanje uspešne AMSA anestezije nešto veća kod žena, što se dodatno može poboljšati, ako se mesto za aplikaciju anestetika pomeri ka regiji palatinalnog nastavka maksile. Iako je palatinalna kortikalna kost deblja od bukalne, drugi parametri kao što su, veća ukupna poroznost, otvorena poroznost, povezanost pora, kao i prisustvo statistički značajno većeg broja kanala koji prolaze kroz celu debljinu korteksa, sugerišu da postoji dobra anatomski osnovu za difuziju lokalnog anestetika i zadovoljavajući klinički uspeh AMSA tehnike. Uporedo sa anatomskom studijom bila je izvedena i kontrolisana klinička studija efikasnosti AMSA anestezije, koja uključuje ispitanike oba pola, različite starosti i različitog načina ubrizgavanja lokalnog anestetika. Štaviše, do sada u literaturi nema podataka o efektu anestezije postignute kontinuiranom, kontrolisanom primenom artikaina sa epinefrinom, kako sa aspekta kvaliteta, tako i bezbednosti njegove primene za sprovodnu anesteziju gornje srednje i prednjih grana sa palatinalnim pristupom, u odnosu na standardni način primene anestetika sa palatinalne strane. S tim u vezi, u delu studije koja se odnosila na kliničko ispitivanje, na zdravim ispitanicima ispitivani su i upoređeni efekti AMSA anestezije i parametri kardiovaskularne funkcije posle primene 0,6 ml 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) primenom dva načina ubrizgavanja lokalnog anestetika, kontinuirano i kontrolisanom primenom, i standardnim načinom sa palatinalne strane.

Ukupna uspešnost anestezije pulpe je bila u intervalu od 68,4% do 100% posle kontinuirane primene, dok je uspešnost posle standardne primene bila u intervalu od 68,4% do 94,7%, posle dva uzastopna pozitivna merenja vitaliteta pulpe ispitivanih zuba. Kako do sada u literaturi postoje oskudni i metodološki slabo koncipirani rezultati studija sa artikainom, za komparativnu analizu dobijenih rezultata korišćeni su rezultati kliničkih studija posle primene "zlatnog standarda", 2% lidokaina sa epinefrinom. U studiji Fukayama i sar.(2003), registrovana je niža uspešnost AMSA sprovodne anestezije zubne pulpe (između 42% i 72%), posle primene 1,8 ml 2% lidokaina sa epinefrinom 1:80,000 datog sistemom kontrolisanog ubrizgavanja anestetika (WAND sistem primene). Sličan niži uspeh pulpne anestezije, u opservacionom periodu od 60 minuta, vrednovan sa dva uzastopna pozitivna nalaza električne stimulacije zubne pulpe, je takođe pokazan u komparativnoj studiji Lee i sar. (2004), posle primene 1,4 ml 2% lidokaina sa 1:100,000 epinefrinom za AMSA sprovodnu anesteziju, bez obzira da li se anestetik ubrizgavao kontrolisano, kontinuiranom primenom (uspešnost između 35% i 58%), ili standardnim načinom (uspešnost između 20% i 42%). S druge strane, pod istim uslovima registrovanja, nešto veći uspeh pulpne anestezije (između 42% i 85%), pokazali su Corbett i sar. (2010) u opservacionom periodu od 47 minuta, posle kontinuirane primene 1 ml 2% lidokaina sa epinefrinom 1:80,000 za AMSA sprovodnu anesteziju u odnosu na sprovodnu infraorbitalnu anesteziju.

Imajući u vidu da rezultati ove doktorske disertacije nisu pokazali značajnu razliku u uspešnosti pulpne anestezije poređenjem kontinuiranog i standardnog ubrizgavanja, dobijene razlike unutar grupa bi mogle da se objasne farmakološkim karakteristikama artikaina, kao jednog od bitnih faktora koji utiču na povećanje uspešnosti pulpne anestezije. Naime, artikain, amidni lokalni anestetik, u svojoj molekularnoj strukturi ima tiofenov prsten (Katzung 2009). Prisustvo tiofenovog prstena povećava liposolubilnost artikaina što doprinosi da artikain, u odnosu na ostale lokalne anestetike ima bržu difuziju i penetraciju kroz tkivo. Povećana liposolubilnost artikaina (particioni koeficijent 17), u odnosu na lidokain (particioni koeficijent 4) obezbeđuje značajno veći broj aktivnih molekula artikaina koje penetriraju lipidnu membranu nerva, a što se odražava na postizanju jače i dublje lokalne anestezije (intenzitet postignute anestezije) (Malamed 2013). U prilog tome ide i činjenica da u kliničkim uslovima artikain omogućava značajno uspešniju pulpnu anesteziju posle infiltracione i sprovodne intraoralne anestezije (Brandt i sar. 2011).

Naredna analiza koja je dala uvid u kvalitet kontinuirane primene lokalnog anestetika artikaina, jeste komparativna analiza uspešnosti pulpne anestezije pojedinačnih zuba posle AMSA anestezije. Rezultati ove analize su pokazali značajno bolju uspešnost pulpne anestezije očnjaka i drugog premolara posle kontinuirane kontrolisane primene u

odnosu na standardnu primenu artikaina za AMSA sprovodnu anesteziju. Značajno veću uspešnost anestezije zubne pulpe u opsegu od lateralnog sekutića do drugog premolara, registrovali su i Lee i sar. (2004) posle kontinuirane primene 1,4 ml 2% lidokaina sa epinefrinom 1: 100,000. Niži prag uspešnosti pulpne anestezije posle standardne primene anestetika može da se objasni razlikom u kontinuitetu ubrizgavanja konstantnih zapremina i koncentracija lokalnog anestetika. Kako su oba ova faktora zastupljena u kontrolisanom, kompjuterizovanom kontinuiranom ubrizgavanju, za očekivati je prisustvo bolje i kontrolisane difuzije anestetičkog rastvora kroz kost nepčanog i alveolarnog nastavka.

Unutargrupna analiza je pokazala najveću uspešnost pulpne anestezije za lateralni sekutić i očnjak, a najnižu uspešnost za centralni sekutić i prvi premolar bez obzira na način primene artikaina. Ovi rezultati bi mogli da se objasne anatomskim karakteristikama anestezirane regije, imajući u vidu da vestibularni koren prvog premolara može da bude inervisan akcesornim grančicama gornjeg zadnjeg alveolarnog nerva (Haesman PA 1984). Isto tako, vestibularni koren prvog premolara, kao i pozicija korena centralnog sekutića udaljeniji su u odnosu na korenove drugih zuba u gornjoj vilici, s obzirom na mesto ubrizgavanja anestetika sa nepčane strane. Ova distanca može da smanji uspešnost pulpne anestezije.

Latentni period pulpne anestezije je bio sličan bez obzira na način primene artikaina, što je bilo u saglasnosti sa do tada objavljenim kliničkim studijama. Tako na primer, pokazano je trajanje latentnog perioda od 5 do 11 minuta nakon kontinuirane primene 2% lidokaina sa epinefrinom i trajanje latentnog perioda od 6 do 12 minuta posle standardne primene 2% lidokaina sa epinefrinom (Velasco i Soto 2012, Corbett i sar. 2010). Nešto duži latentni period registrovan je posle primene oba sistema za ubrizgavanje kod centralnog sekutića i očnjaka. Ovaj rezultat moguće je objasniti dužim prolaskom lokalnog anestetika kroz deblju strukturu koštanog tkiva nepčanog i alveolarnog nastavka (Corbett i sar. 2010).

Dužina trajanja pulpne AMSA anestezije vrednovana je u dva do sada publikovana rada. U radu Fukayama i sar., autori navode trajanje pulpne anestezije od 40 minuta za sve zube od centralnog sekutića do prvog molara posle kontinuirane kontrolisane primene 2% lidokaina sa epinefrinom za AMSA sprovodnu anesteziju (Fukayama i sar. 2003). Slično pomenutim rezultatima, samo posle primene standardnog načina ubrizgavanja 2% lidokaina sa epinefrinom, Velasco i Soto su registrovali trajanje AMSA anestezije od 23 do 40 minuta. Međutim, u pomenutim radovima, metodološki, snaga studije, koja je obuhvatala mali broj ispitanika sa uspešnom anestezijom, nije bila od značaja za donošenje relevantnog naučnog zaključka. Sa druge strane, u ovoj kontrolisanoj



studiji, sa relevantnom snagom studije za klinička istraživanja, trajanje pulpne anestezije posle primene AMSA tehnikom je trajalo od 24 do 32 minuta posle standardnog načina ubrizgavanja i između 26 i 29 minuta posle kontrolisanog ubrizgavanja. Duže trajanje anestezije postignuto artikainom bi moglo da se objasni većim afinitetom vezivanja artikaina za proteine na receptorskom mestu (95%), u odnosu na lidokain, kao zlatni standard (65%), što dovodi do dužeg anestetičkog delovanja artikaina (da Silva-Junior i sar. 2017, Peters i sar. 2017).

S obzirom na to, dalja komparativna istraživanja su neophodna kao bi pokazala da li ovakav farmakološki profil artikaina u odnosu na lidokain, ima klinički značaj i kada je u pitanju primena AMSA sprovodne anestezije.

Međutim, ono što je danas predmet interesovanja jeste da li se AMSA sprovodna anestezija, uistinu ponaša kao sprovodna, blok anestezija ili ima karakteristike infiltracione anestezije, imajući u vidu da se anestetik deponuje dalje od glavnog nervnog stabla, a svoj efekat postiže u predelu završnih grančica nerava. Kako uspešnost i trajanje postignute lokalne anestezije AMSA tehnikom variraju shodno rastojanju i debljini kosti između zuba i mesta deponovanja lokalnog anestetika, činjenica je da bi se ova tehnika anestezije pre definisala kao infiltraciona nego sprovodna anestezija (Corbett i sar.2010). Međutim, ako u obzir uzmemo sve navedeno, svakako da bi AMSA anestezija mogla da se definiše i kao intraosealna tehnika anestezije, pošto se anestetički rastvor deponuje direktno u koštano tkivo. Ovakav način primene anestetika u dobro vaskularizovano koštano tkivo, omogućuje brzu resorpciju kako lokalnog anestetika tako i vazokonstriktora. Stoga je i jedan deo ove kliničke studije bio usmeren i na praćenje eventualnih promena kardiovaskularnih parametara posle primene anestezije. Sistolni krvni pritisak je bio značajno snižen posle kontinuirane kontrolisane primene anestetika od 5. do 15. minuta, dok je posle standardne primene bio redukovano od 10. do 30. minuta u poređenju sa početnim merenjem. U 5. minutu, sistolni krvni pritisak je bio značajno povećan posle standardnog ubrizgavanja anestetika u odnosu na kontinuirano ubrizgavanje. Smanjenje sistolnog krvnog pritiska u obe grupe pokazuje stabilnost kardiovaskularnih parametara posle primene AMSA anestezije, kao intraosealne anestezije, što je takođe praćeno i smanjenjem dijastolnog krvnog pritiska u obe ispitivane grupe. Srčana frekvencija je bila značajno redukovana samo posle kontinuirane kontrolisane primene od 10. do 30. minuta, što implicira na stabilnije kardiovaskularne parametre posle kontrolisanog ubrizgavanja anestetika, posebno stoga što je srčana frekvencija parametar posebno osetljiv na egzogeni efekat epinefrina ( Pallasch TJ 1998).

## ZAKLJUČCI

1. Osteološkim ispitivanjem alveolarnog i nepčanog nastavka gornje vilice utvrđene su anatomske i morfološke karakteristike koštanog tkiva uobičajene za osteološki nalaz sa nepčane strane. Registrovane osteološke varijacije bile su: *crista palatina anterior* (55%), *spina palatina* (17,5%), *pons palatinus* (2,5%), *crista palatina posterior* (20,0%), *tuber palatinum* (5,0%) i *torus palatinus* (40,0%).
2. Analiza multislajsne kompjuterizovane tomografije je pokazala podjednak broj neurovaskularnih (nutritivnih) kanala obostrano sa palatinalne strane (ukupno 89 kanala, 45 na levoj strani i 44 na desnoj strani). Broj nutritivnih kanala po uzorku je iznosio od 1 do 4 kanala.
3. Multislajsna kompjuterizovana tomografija je, takođe, pokazala tendenciju smanjenja broja nutritivnih kanala u starijoj starosnoj dobi, bez statistički značajne razlike u položaju nutritivnih kanala s obzirom na pol.
4. Pomenuta radiološka analiza je pokazala da su kod osoba muškog pola nutritivni kanali češće lokalizovani između očnjaka i premolara, a kod osoba ženskog pola između premolara. Ova razlika nije bila statistički značajna.
5. Analiza multislajsne kompjuterizovane tomografije je pokazala najveću učestalost lokalizacije nutritivnih kanala u predelu između očnjaka i prvog premolara i između prvog i drugog premolara, bez statistički značajne razlike u odnosu na lokalizaciju nutritivnih kanala u predelu između drugog premolara i prvog molara.
6. Kada je u pitanju položaj nutritivnih kanala, analiziran multislajsnom kompjuterizovanom tomografijom, statistički značajno više nutritivnih kanala je registrovano na nepčanom nastavku i graničnoj zoni, u odnosu na alveolarni nastavak, kako između analiziranih preparata muškog, tako i ženskog pola.
7. Statistički značajno širi otvori nutritivnih kanala su registrovani kod osoba ženskog pola u odnosu na osobe muškog pola, analizirani multislajsnom kompjuterizovanom tomografijom.
8. Tomografska analiza mikro-CT nalaza je pokazala statistički značajno veću prosečnu širinu i broj kanala koji prolaze palatinalni kortikalni sloj kosti u odnosu na kanale u bukalnoj kortikalnoj kosti.
9. Iako je u bukalnom korteksu registrovana veća prosečna veličina pora, tomografska analiza na mikro CT-u, pokazala je nešto veću, ali ne i statistički značajno različitu, totalnu poroznost (otvorenu i zatvorenu poroznost) nepčanog kortikalnog sloja kosti.

10. Disekciona analiza velike nepčane arterije je pokazala lateralni položaj arterije u odnosu na veliki nepčani nerv, dijametra od 1,8 mm neposredno posle izlaska iz velikog nepčanog otvora.
11. Disekcionom analizom utvrđena su dva tipa grananja velike nepčane arterije. Prvi tip grananja je značajno češći i daje jaču lateralnu granu, koja se pruža do očnjaka (*a. canina*), i medijalnu granu koja nastaje iz prednjeg dela arterije. Značajno ređe registrovan je drugi tip grananja velike nepčane arterije, u kom se najjača medijalna grana odvaja iz posteriornog dela arterije.
12. Disekciona analiza bočnih grana velike nepčane arterije je pokazala prisustvo dve do tri medijalne i lateralne grane, pri čemu su lateralne grane bile jače i razgranatije. Od lateralnih grana, u regiji premolara, u graničnoj zoni nepčanog i alveolarnog nastavka, odvajaju se bočne grane koje ulaze u nutritivne kanale. Disekcionom analizom bočnih grana nije pokazana statistički značajna razlika između leve i desne strane analiziranih preparata.
13. Disekciona analiza velikog nepčanog nerva je pokazala njegov medijalni položaj na nepcu u odnosu na veliku nepčanu arteriju, dijametra od 2,1 mm merenog neposredno nakon izlaska iz velikog nepčanog otvora.
14. Za razliku od arterije, veliki nepčani nerv daje rana grananja neposredno po izlasku iz velikog nepčanog otvora. U predelu premolara odvajaju se nekoliko bočnih grana, usmerenih prema nutritivnim kanalima na nepčanom i alveolarnom nastavku, što je pokazano disekcionim nalazom.
15. Histološkom analizom, na uzdužnom preseku, utvrđeni su nutritivni kanali (1–5 kanala), prečnika otvora od oko 753  $\mu\text{m}$  i prečnika kanala od oko 623  $\mu\text{m}$ , u poziciji nepčanog i alveolarnog nastavka, u vidu ulegnuća u kompaktnoj kosti i zidovima kanala koji se gube u spongioznoj kosti.
16. Histološkom analizom je utvrđeno prisustvo arterijskog krvnog suda i nerva unutar nutritivnih kanala, bez statistički značajne razlike između leve i desne strane.
17. Uspešnosti anestezije zubne pulpe posle kontrolisane, kontinuirane primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) za AMSA anesteziju, pokazala je statistički značajno uspešnijiu anesteziju lateralnog sekutića u odnosu na centralni sekutić i prvi premolar, kao i između anestezije pulpe očnjaka i centralnog sekutića i prvog premolara.

18. Uspešnosti anestezije zubne pulpe posle standardne primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) za AMSA anesteziju, pokazala je statistički značajno uspešnije anesteziju lateralnog sekutića u odnosu na centralni sekutić, prvi i drugi premolar.
19. Komparativna analiza kontrolisane, kontinuirane primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000), u odnosu na njegovu standardnu primenu za AMSA anesteziju, pokazala je statistički značajno bolju uspešnost anestezije pulpe očnjaka i drugog premolara posle kontrolisane primene anestetika.
20. Analiza parametara kardiovaskularne funkcije su pokazale značajno smanjenje srčane frekvencije 10, 15 i 30 minuta posle kontinuirane kontrolisane primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) za AMSA anesteziju u odnosu na bazičnu vrednost pre davanja anestezije.
21. Značajno smanjenje sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska je registrovano ranije (5 minuta) posle kontrolisane kontinuirane primene 4% artikaina sa epinefrinom (1:100,000) za AMSA anesteziju, u odnosu na njegovu standardnu primenu (10 minuta).



# LITERATURA

1. Ahmad ZM. (2009) Palatal Dimensions and Its Correlation with the Circumference of Upper Anterior Teeth. *Al-Rafidain Dental Journal* 9(2):259–267.
2. Ajmani ML. (1994) Anatomical variation in position of the greater palatine foramen in the adult human skull. *J Anat* 184: 635–637.
3. Alam MN, Chandrasekharan SC, Mohan V, Anitha B. (2011) AMSA (anterior middle superior alveolar) injection: A boon to maxillary periodontal surgery. *J Clin Diagn Res* 5(3):675–678.
4. Apostolakis D, Bissoon AK. (2014) Radiographic evaluation of the superior alveolar canal: measurements of its diameter and of its position in relation to the maxillary sinus floor: a cone beam computerized tomography study. *Clin Oral Implants Res* 25(5): 553–559.
5. Benninger B, Andrews K, Carter W. (2012) Clinical measurements of hard palate and implications for subepithelial connective tissue grafts with suggestions for palatal nomenclature. *J Oral Maxillofac Surg* 70 (1):149–53.
6. Berkovitz BKB. (2016) Oral cavity. In: *Standring S. Gray's anatomy. The anatomical basis of clinical practice*, ed. 41. London: Elsevier; pp. 507–533.
7. Biocanin V, Brkovic B, Milicic B, Stojic D (2013) Efficacy and safety of intraseptal and periodontal ligament anesthesia achieved by computer-controlled articaine + epinephrine delivery: a dose-finding study. *Clin Oral Investig*. 17(2):525–33.
8. Blanton PL, Jeske AH. (2003) Dental local anesthetics: alternative delivery methods. *J Am Dent Assoc* 134(2):228–234.
9. Brandt RG, Anderson PF, McDonald NJ, Sohn W, Peters MC (2011) The pulpal anesthetic efficacy of articaine versus lidocaine in dentistry: a meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 142(5):493–504
10. Brkovic BM, Savic M, Andric M, Jurisic M, Todorovic L (2010) Intraseptal vs. periodontal ligament anaesthesia for maxillary tooth extraction: quality of local anaesthesia and haemodynamic response. *Clin Oral Investig* 14(6):675–81.
11. Burris BG. (1998) Identification of race and sex from the palatal dimension. *J Forensic Sci* 43(5)959–963.

12. Cagimni P, Govsa F, Ozer MA, Kazak Z. (2017) Computerized analysis of the greater palatine foramen to gain the palatine neurovascular bundle during palatal surgery. *Surg Radiol Anat* 39(2): 177–184.
13. Cassetta M, SofanA, AltieriF, Barbato E. (2013) Evaluation of alveolar cortical bone thickness and density for orthodontic mini-implant placement. *J Clin Exp Dent* 5(5):e245–e252.
14. Chen MYM, Pope TL, Ott DJ. (2004) *Basic radiology*. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, Medical Publishing Division.
15. Cho K-H, Yu S-K, Lee M-H, Lee D-S, Kim H-J. (2013) Histological assesment of the palatal mucosa and greater palatine artery with reference to subepithelial connective tissue grafting. *Anatomy Cell Biol* 46: 171–176.
16. Chrcanovic BR, Custodio ALN. (2016) Anatomica variations in the position of the greater palatine foramen. *J Oral Sci* 52(1): 109–113.
17. Chung KW, Chung HM. (2008) *Gross Anatomy*, ed. 6. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Williams.
18. Corbett IP, Jaber AA, Whitworth JM, Meechan JG (2010) A comparison of the anterior middle superior alveolar nerve block and infraorbital nerve block for anesthesia of maxillary anterior teeth. *J Am Dent Assoc* 141(12):1442–1448
19. da Silva-Junior GP, de Almeida Souza LM, Groppo FC. (2017) Comparison of articaine and lidocaine for buccal infiltration after inferior alveolar nerve block for intraoperative pain control during impacted mandibular third molar surgery. *Anesth Prog* 64(2): 80–84.
20. Dave MR, Yagain VK, Anadkat S. (2013) A study of the anatomical variations in the position of the greater palatine foramen in adult human skulls and its clinical significance. *In J Morphol* 31(2): 578–583.
21. Dridi S\_M, Chousterman M, Danan M, Gaudy JF. (2008) Haemorrhagic risk when harvesting palatal connective tissue grafts: a reality? *PERIO* 5(4); 231–240.
22. Evans BT. (2016) Infratemporal and pterygopalatine fossae and temporomandibular joint. In: *Standring S.Gray's anatomy. The anatomical basis of clinical practice*, ed. 41. London: Elsevier; pp. 534–555.

23. Fehrenbach MJ, Herring SW. (2007) *Illustrated anatomy of the head and neck*, ed. 3. St. Louis: Saunders, Elsevier
24. Friedman MJ, Hochman MN. (2001) Using AMSA and P-ASA nerve blocks for esthetic restorative dentistry. *Gen Dent* 49: 506–511.
25. Friedman M, Hochman M. (1998) The AMSA injection: A new concept for local anesthesia of maxillary teeth using a computer-controlled injection system. *Quintessence Int* 29(5): 297–303.
26. Friedman MJ, Hochman MN (1999) P-ASA block injection: a new palatal technique to anesthetize maxillary anterior teeth. *J Esthet Dent*. 11(2):63–71.
27. Fu JH, Hasso DG, Yeh CY, Leong DJ, Chan HL, Wang HL.(2011) The accuracy of identifying the greater palatine neurovascular bundle: a cadaver study. *J Periodontol*82(7): 1000–1006.
28. Fukayama H, Yoshikawa F, Kohase H et al.: Efficacy of AMSA anesthesia using a new injection system, the Wand. *Quint Int* 34(7):537–41.
29. Gartner LP, Hiatt JL. (2001) *Color textbook of histology*, ed. 2. Philadelphia: W.B.Saunders Company. An Imprint of Elsevier Science.
30. Gunderman RB. (2006) *Essential radiology. Clinical presentation, pathophysiology, imaging*, ed. 2. New York, Stuttgart: Thieme
31. Heasman PA (1984) Clinical anatomy of the superior alveolar nerves. *Br J Oral Maxillofac Surg* 22(6):439–447
32. Hollinshead WH, Rosse C. (1985) *Textbook of anatomy*, ed. 4. J.B. Philadelphia: Lippincott Company.
33. Holmes H. (2016) Face and scalp. In: *Standring S.Gray's anatomy. The anatomical basis of clinical practice*, ed. 41. London: Elsevier; pp. 475–506.
34. Holtzclaw D, Toscano N. (2008) Alternative Anesthetic Technique for Maxillary Periodontal Surgery. *J Periodontol* 79(9):1769–72.
35. Hopkins C. (2016) Nose, nasal cavity and paranasal sinuses. In: *Standring S. Gray's anatomy. The anatomical basis of clinical practice*, ed. 41. London: Elsevier; pp. 556–570.

36. Ikuta CR, Cardoso CL, Ferreira-Júnior O, Lauris JR, Souza PH, Rubira-Bullen IR (2013) Position of the greater palatine foramen: an anatomical study through cone beam computed tomography images. *Surg Radiol Anat* 35(9): 837–842.
37. Jeyaseelan N, Gupta M. (1988) Canals for the greater palatine nerve and vessels in the hard palate. *J. Anat* 156: 231–233.
38. Jung J, Yim JH, Kwon YD, Al-Nawas B, Kim GT, Choi BJ, et al. (2011) A radiographic study of the position and prevalence of the maxillary arterial endosseous anastomosis using cone beam computed tomography. *Int J Oral Maxillofac Implants* 26(6): 1273–1278.
39. Kamath V, Asif M, Shetty R, Avadhani R. (2016) Binary logistic regression analysis of hard palate dimensions for sexing human crania. *Anat Cell Biol* 49: 151–159.
40. Kamburoglu K, Murat S, Kılıc C, S Yüksel S, Avsever H, Farman A et al. (2014) Accuracy of CBCT images in the assessment of buccal marginal alveolar peri-implant defects: effect of field of view. *Dentomaxillofac Radiol* 43: 20130332.
41. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. (2009) *Basic & clinical pharmacology*, ed. 11. New York: McGraw Hill Medical
42. Khatri K, Pradhan S, Tuli A. (1988) Bony bridge on the hard palate anterior to greater palatine foramen. *Anat Anz* 166(1-5):87–90.
43. Kim D-H, Won S.Y, Bae J-H, Jung U-W, Park D-S, Kim H-J, et al. (2014) Topography of the greater palatine artery and the palatal vault for various types of periodontal plastic surgery. *Clin Anat* 27(4): 578–584.
44. Klosek SK, Rungruang T. (2009) Anatomical study of the greater palatine artery and related structures of the palatal vault: considerations for palate as the subepithelial connective tissue graft donor site. *Surg Radiol Anat* 31(4):245–50.
45. Lee S, Reader A, Nusstein J, Beck M, Weaver J (2004) Anesthetic efficacy of the anterior middle superior alveolar (AMSA) injection. *Anesth Prog* 51(3):80–89
46. Loep W, Lorenz R (1971) *Röntgendiagnostik des Schädels*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
47. Lumley JSP. (2008) *Surface anatomy. The anatomical basis of clinical examination*, ed. 4. Edinburgh: Churchill Livingstone.

48. Malamed SF (2013) Clinical action of specific agents. In: *Malamed SF Handbook of local anesthesia* 6edn. Elsevier, St Louis, Missouri, pp 52–76.
49. Malamed SF (2013) Techniques of regional anesthesia in dentistry. In: Malamed SF *Handbook of local anesthesia*, 6 edn. Elsevier, St Louis, Missouri, pp 160–193
50. Marinković S, Filipović B, Puškaš L. (2016) *Anatomija čoveka/Human anatomy*. Beograd
51. Marinković S, Schellinger D, Milisavljević M, Antunović V. (2000) Sectional and MRI anatomy of the human body. *A photographic atlas*. New York, Stuttgart: Thieme.
52. McMinn RH. (1990) *Last's anatomy regional and applied*. 8th ed. Oxford: Churchill Livingstone; pp:470–480.
53. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. (2010) *Clinically oriented anatomy*, ed. 6. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Williams.
54. Muínelo-Lorenzo J, Suarez-Quintanilla JA, Fernández-Alonso A, Marsillas-Rascado S, Suarez-Cunqueiro MM. (2014) Descriptive study of the bifid mandibular canals and retromolar foramina: cone beam CT vs panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol* 43: 20140090.
55. Muntianu LA, Comes CA, Rusu MC. (2011) Palatal and mandibular tori in a Romanian removable denture-wearing population. *Gerodontology*28(3): 209–212.
56. Nanci,A., Whitson,S.W., Bianco.P.(2003) Bone. In: *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function*, edited by A. Nanci, Harcourt Health Sciences, St.Louis: Mosby.
57. Netter FH. (2011)*Atlas of human anatomy*. Philadelphia: Elsevier.
58. Nimigean V, Nimigean VR, Butincu L, Sălăvăstru DI, Podoleanu L. (2013) Anatomical and clinical considerations regarding the greater palatine foramen. *Rom J Morphol Embryol* 54(3 Suppl): 779–783.
59. Nusstein J, Lee S, Reader A, Beck M, Weaver J. (2004) Injection pain and postinjection pain of the anterior middle superior alveolar injection administered with the Wand or conventional syringe. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 98(1):124–31.



60. Pallasch TJ (1998) Vasoconstrictors and the heart. *J Calif Dent Assoc* 26(9):668–673
61. Park J, Cho H.J. (2009) Three-dimensional evaluation of interradicular spaces and cortical bone thickness for the placement and initial stability of microimplants in adults. *Am J of Dentofacial Orthop* 136(3):314.e1-12; 314–5.
62. Patel JJ, Asif K, Aspalli S, Rao TR (2012) New anesthetic technique in periodontal procedures. *J Indian Soc Periodontol.* 16(2):253–5.
63. Patel JR, Wuehrmann AH. (1976) A radiographic study of nutrient canals. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 42(5):693–701.
64. Pernkopf E. (1963) *Atlas of topographical and applied human anatomy, vol. 2.* Philadelphia: W. B. Saunders Company.
65. Peters MC, Botero TM. (2017) In Patients With Symptomatic Irreversible Pulpitis, Articaine is 3.6 Times More Efficacious Than Lidocaine in Achieving Anesthetic Success When Used for Supplementary Infiltration After Mandibular Block Anesthesia. *J Evid Based Dent Pract* 17(2): 99–101.
66. Piagkou M, Xanthos T, Anagnostopoulou S, Demesticha T, Kotsiomitis E, Piagkos G, et al. (2000) Anatomical variation and morphology in the position of the palatine foramina in adult human skulls from Greece. *J Cranio-Maxillo-Facial Surg* 40(7): e206–e210.
67. Prestin S, Rothschild SI, Betz CS, Kraft M. (2012) Measurement of epithelial thickness within the oral cavity using optical coherence tomography. *Head Neck.* 34(12):1777–81.
68. Saraf SP, Saraf PA, Kamatagi L, Hugar S, Tamgond S, Patil J. (2016) A comparative evaluation of anesthetic efficacy of articaine 4% and lidocaine 2% with anterior middle superior alveolar nerve block and infraorbital nerve block: An in vivo study. *J Conserv Dent* 19(6):527–531.
69. Saralaya V, Nayak SR. (2007) The relative position of the greater palatine foramen in dry Indian skulls. *Singapore Med J* 48: 1143–1146.
70. Sawada K, Nakahara K, Matsunaga S, Abe S, Ide Y. (2013) Evaluation of cortical bone thickness and root proximity at maxillary interradicular sites for mini-implant placement. *Clin Oral Implants Res* 24 Suppl A100:1–7.

71. Schnitzlein HN, Murtagh FR.(1990) Imaging anatomy of th head and spine, ed. 2. Baltimore: Urban & Schwarzenberg.
72. Sharma NA, MD, Garud RS (2013) Greater palatine foramen – key to successful hemimaxillary anaesthesia: a morphometric study and report of a rare aberration *Singapore Med J* 54(3): 152–159
73. Shirmohammadi A, Faramarzi M, Lafzi A, Kashefimehr A, Malek S.(2012) Comparison of pain intensity of anterior middle superior alveolar injection with infiltration anesthetic technique in maxillary periodontal surgery.*J Periodontal Implant Sci.* 42(2):45–9
74. Shokraneh A, Farhadi N, Saatchi M, Navaei H, Yaghmaei M. (2016) Effect of Three Different Injection Sites on the Success of Anterior Middle Superior Alveolar Nerve Block with 3% Mepivacaine: A Randomized Controlled Trial. *J Contemp Dent Pract* 17(2):130–135.
75. Sonnier KE, Horning GM, Cohen ME. (1999) Palatal tubercles, palatal tori, and mandibular tori: prevalence and anatomical features in a U.S. population. *J Periodontol.* 70(3): 329–336.
76. Takahashi S.(2010) Neurovascular imaging. MRI & microangiography. London: Springer-Verlag London Limited.
77. Taveras JM. (1996) *Neuroradiology*, ed. 3. Baltimore: Williams & Wilkins
78. Tolentino LS, Souza AB, Girardi AA, Dent GD, Romito GA, Araújo MG.(2015) The Anesthetic Effect of Anterior Middle Superior Alveolar Technique (AMSA). *Anesth Prog* 62(4):153–158.
79. Tomaszewska IM, Tomaszewski KA, Kmiotek EK, Pena IZ, Urbanik A, Nowakowski M, et al. (2014) Anatomical landmarks for the localization of the greater palatine foramen--a study of 1200 head CTs, 150 dry skulls, systematic review of literature and meta-analysis. *J Anat* 225(4): 419–435.
80. Velasco I, Soto R. (2012) Anterior and middle superior alveolar nerve block for anesthesia of maxillary teeth using conventional syringe. *Dent Res J* 9(5):535–40.

81. Watanabe T, Shiota M, Gao S, Imakita C, Tachikawa N, Kasugai S. (2014) Verification of posterior superior alveolar artery distribution in lateral wall of maxillary sinus by location and defect pattern. *Quintessence Int* 45(8): 673–678.
82. Wicke L.(2005) *Atlas der Röntgenanatomie* ed. 7. München: Elsevier
83. Yaman D, Aksu S, Disci R, Demirel K. (2014) Thickness of palatal masticatory mucosa and its relationship with different parameters in Rurkish subjects. *Int J Med Sci* 11: 1009–1014.
84. Yapp KE, Hopcraft MS, Parashos P. (2011) Articaine: a review of the literature. *Br Dent J* 210(7):323–329.
85. Yenisey M. (2009) Comparison of the pain levels of computer-controlled and conventional anesthesia techniques in prosthodontic treatment. *J Appl Oral Sci* 17(5):414–20.
86. Yu S-K, Lee M-H, Kim CS, Kim DJ, Kim H-J. (2014) Thickness of the palatal mastocatory mucosa with reference to autogenous grafting: A cadaveric and histologic sutdy. *Int J Periodontics Restorative Dent* 34 (1): 115–121.
87. Yu SK, Lee MH, Park BS, Jeon YH, Chung YY, Kim HJ. (2014) Topographical relationship of the greater palatine artery and the palatal spine. Significance for periodontal surgery. *J Clin Periodontol* 41(9):908–13.
88. Živanović S. (1980) Longitudinal grooves and canals of the human hard palate. *Anat Anz* 147: 161–167.

## **BIOGRAFIJA**

Dejan B. Četković rođen je 14. ož. 1974. godine u Podgorici.

Osnovnu školu i gimnaziju završio je u Nikšiću.

Školske 1992/1993 upisao je Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu gde je diplomirao 1999. godine sa prosečnom ocenom 8,71.

Državni ispit položio je 2000. godine.

Specijalistički ispit iz Oralne hirurgije položio je 02.06.2005. godine sa odličnom ocenom.

Doktorske akademske studije na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisao je školske 2010/2011.

Radi kao asistent na predmetu Anatomija na Stomatološkom fakultetu u Beogradu.

### **Objavljeni radovi koji čine deo doktorske disertacije**

1. Cetkovic D, Brkovic B, Antic S, Antonijevic Dj, Djukic K, Vujaskovic G, Djuric M. Nutrient canals and porosity of bony palate: a basis for biological plausibility of the anterior middle superior alveolar nerve block. The Journal of the American Dental Association 2018 doi.org/10.1016/j.adaj.2018.05.015
2. Dejan Četković, Marija Milić, Vladimir Biočanin, Ivana Brajić, Dejan Čalasan, Katarina Radović, Rade Živković, Božidar Brković. Efficacy and safety of 4% articaine with epinephrine for anterior middle superior alveolar nerve block comparing computer-controlled and conventional anesthetic delivery: prospective, randomized, cross-over clinical study. Vojnosanit Pregl 2018, DOI 10.2298/VSP170511013ZC.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписани Дејан Б. Ћетковић

број индекса 4017/2010

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ НУТРИТИВНИХ КАНАЛА АЛВЕОЛАРНОГ И  
НЕПЧАНОГ НАСТАВКА ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ И ЊИХОВ АНАТОМСКИ ОДНОС СА  
ВЕЛИКОМ НЕПЧАНОМ АРТЕРИЈОМ И НЕРВОМ

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

**Потпис докторанда**

У Београду, 18.9.2018.

---

Прилог 2.

## **Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада**

Име и презиме аутора ДЕЈАН Б. ЋЕТКОВИЋ

Број индекса 4017/2010

Студијски програм ДОКТОРСКЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ

Наслов рада МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ НУТРИТИВНИХ КАНАЛА  
АЛВЕОЛАРНОГ И НЕПЧАНОГ НАСТАВКА ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ И ЊИХОВ  
АНАТОМСКИ ОДНОС СА ВЕЛИКОМ НЕПЧАНОМ АРТЕРИЈОМ И НЕРВОМ

Ментор ПРОФ. ДР БОЖИДАР БРКОВИЋ

Потписани ДЕЈАН Б. ЋЕТКОВИЋ

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

**Потпис докторанда**

У Београду, 18.9.2018.

---



Прилог 3.

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ НУТРИТИВНИХ КАНАЛА АЛВЕОЛАРНОГ И НЕПЧАНОГ НАСТАВКА ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ И ЊИХОВ АНАТОМСКИ ОДНОС СА ВЕЛИКОМ НЕПЧАНОМ АРТЕРИЈОМ И НЕРВОМ

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

**Потпис докторанда**

У Београду, 18.9.2018.

---

1. Ауторство - Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. Ауторство – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.