

Eksamen ved
Københavns Universitet i
Klinisk oral fysiologi 1
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

22. juni 2011

Eksamensnummer: 45

1. Benævn mindst 4 af mundslimhindens barriere egenskaber, og beskriv hvordan de virker

Epitelcellernes indbyrdes adhæsion til hinanden og keratinfilamenterne, samt epitelcellernes adhæsion til basallamina via. Hemidesmosomerne ved celle-matrix adhæsionen, medfører at mundslimhinden er bundet til det underliggende basal lamina, der adskiller epitelet fra lamina propria. Overgangen er uregelmæssig, hvilket skyldes strøg af bindevævspapiler der projicere op i epitelet medførende bedre tilhæftning for epitelet hvilket nedsætter risikoen for spalter og dermed nedsat risiko for fx bakterieindtrængelse. Kompaktheden mellem cellerne sikrer at mundslimhinden har stor fleksibilitet og eftergivlighed, der sænker risikoen for sprækker (dog kan der ved forekomsten af manglende isoformer af desmoglein medføres pemfigus, hvor epitelet let løsnes og sprækkes, da celleadhæsionen er nedsat).

mere direkte barriere:

- Involukrindannelsen i stratum spinosum, som danner kompleksbindinger (via transglutaminase enzymet) i stratum corneum. Medførende at det yderste lags rigiditet øges.
- Filagrin som findes i et forstadium som profilagrin i keratohyalin granula, virker som en cementsubstans (lim) mellem keratinerne i stratum corneum.
- MCG (membran coating granula) dannes i stratum spinosum og mobiliseres superficielt i samme lag, hvor det forplanter sig i intercellulærrummet og virker som en barriere for diffusionen af vand og elektrolytter.
- Epitelturnover nummeret - Den tid det tager for at en basalcelle deles, modnes og differentieres til det afstødes fra det superficielle epitellag. Ca. 20-25 dage for slimhinde epitel og 55-60 for den orale gingiva. Denne konstant fornyelse sørger for at cellerne er intakte og at der ved orale sår hurtigt kan heles og herved mindskes risikoen for inflammation. Bestemte stamceller i progenitorcelle populationen sørger for at vedligeholde det proliferative potentiale ved at producere basalceller, mens transit amplifying celler øger antallet af celler der skal modnes. Desuden har det keratiniserede lag i sig selv også beskyttende funktion.
- IgA er et af de hyppigst forekommende antistoffer i mundslimhinden og har betydning for bekæmpelsen af fremmede legemers indtrængning og bevægelighed. Langerhans cellerne er et af de non-keratinocytter der findes i mundslimhinde epitelet og er også af immunologisk betydning. Funktionen er at være antigenpræsenterende, erkende virale og bakterielle legemer samt at have makrofagliggende funktion.
- Mucinsekretion af de mukøse og mukø-serøse kirtler beskytter, opfanger partikler og fremmedlegemer, som så kan fjernes med spyttet som synkes (oral clearance).

2. Beskriv hvilke stimuli der kan sanses og hvordan sansningen foregår gennem:

- a. emaljebeklædte tandoverflader og
- b. blottede dentinoverflader

- a. Smerte er angiveligt det eneste sanseindtryk, der kan komme fra tænderne. Dette sker ved aktivering af intradentale receptorer især fra A-delta fibre når det gælder emaljen. Emaljen

har ingen selvstændige nervefibre, men kan indirekte overføre en tilført energi til de pulpare nerver. Stimulitransmissionen kan enten foregå ved termiske eller galvaniske stimuli. Emaljens tykkelse har stor betydning for tandens isolation. Jo tykkere emalje, jo mere energioverførsel skal der til for at trænge igennem og stimulere de underliggende nerver.

- b. Stimuli for sansningen af blotlagte dentinoverflader kan ske ved termiske, mekaniske samt osmotiske stimuli. Ved luftpåblæsning samt tilstedeværelsen af ikke-isotone opløsninger (ex. Læskedrikke) kræves blottet dentin for at smerteaktivering kan finde sted.

A-delta fibre indnerverer den pulpanære 1/3 af dentinkanalerne, mens de yderste 2/3 af dentinkanalerne stimulerer de samme nervefibre ved hydrodynamisk transmission (ved bevægelser i væsken, mere herom senere). Varme får væskebevægelsen i dentinkanalerne til at bevæge sig imod pulpa, mens kulde får væsken til at bevæge sig væk fra dentinkanalerne. Hypotoniske væsker får væsken til at gå imod pulpa, mens hypertone opløsninger vil bevæge væsken væk fra pulpa.

Direkte stimulation kan ske ved elektrometrisk stimulation som aktiverer nociceptorerne, A-delta fibre ved pulpa-dentin grænsen. Smertetransmissionen og sansningen afhænger desuden af dentin kanalens diameter, dentinens tykkelse samt den osmotiske gradient.

Der skal dog lige nævnes at der findes flere teorier ang. smertesansningen fra tænder.

3. Vedrørende akutte og kroniske smerter:

a. beskriv det karakteristiske billede ved de to tilstande redegør for den neurofysiologiske baggrund

a. akut smerte karakteriseres som pludseligt opståede smerte der er lokaliserbar, præcis og skarp. Ved tand traumer eller ved isninger i tænderne erkendes denne form for smerte. Kronisk smerte kendetegnes som en persisterende smerte (1 < måneds varighed) der er non-diskriminativ, diffus og murrende. Ofte vil patienten have øget sensibilitet på baggrund af smertetærskel nedsænkelse. Sådanne tilstande kan opstå ved længerevarende inflammation, som ved caries der har udviklet sig progressivt og blevet til pulpanær caries.

b.

N. trigemienus har tre hovedgrene som primært varetager sansningen fra ansigtet samt den orale region. N. mandibularis innervere underkæben ved n. alveolaris inferior mens n. maxilliaris innervere overkæben ved n. alveolaris sup.

A-beta fibre og især A-delta fibre aktiveres i den sunde tand. A-delta fibrenes receptive felt omfatter den pulpanære 1/3 af 50 % af dentinkanalerne samt pulpaperiferien. De sidste 2/3 af dentinkanalerne stimulerer A-delta fibre indirekte ved hydrodynamisk transmission- ved bevægelse af væsken i dentinkanalerne forårsaget af termiske, mekaniske eller osmotiske påvirkninger. Nervefibre i A-delta fibre er myeliniseret og behandler den hurtige diskriminative, skarpe og præcise smerteperception. De synapser i ganglion trigemenale (specifikke nociceptorer)- det trofiske centrum og ledes til hjernestammen i nuc. Trigeminalis spinalis, hvor 2. neuron synapser. Herfra krydser de over til den modsatte thalamus hvor det bevidstgøres og projiceres videre til gyrus postcentralis til registrering. De polymodale C-fibre aktiveres ved beskadigelse, inflammationstilstande og ved kraftig

varmepåvirkning. Fibrene er ikke myeliniserede og medfører en sensation der kendetegnes som diffus, non-lokaliserbar, langsom og persisterende. Følger næsten samme bane som ovenstående, synapser dog med andre celler i ganglion trigemenale(WDR celler)Innervationen er størst i den koronale del af tanden samt i pulpahornene.

Den egentlige smerteaktivering initieres ved vævsbeskadigelse, som udløser en øget kaliumkoncentration ekstracellulært, hvilket medfører frigivelsen af kemiske mediatorer, prostaglandiner og bradykiner. Prostaglandiner øger sensibiliteten af den nærliggende frie nerveende (enten en C-, A-delta eller a-beta fibre) for bradykiner og andre mediatorer. Herved ændres membranpermeabilitet i nerven og der sendes nerveimpulser til CNS, mens nogle af impulserne afgår ved kollateraler ud til andre nerver, hvorved frigivelsen af substans P ekstracellulært hænder. Substans P medfører vasodilation, ødemdannelse og stimulere nærliggende celler til udskillelse af serotonin og histamin, som øger sensibiliteten af nærliggende frie nerveender, hvorved den samlede smertetærskel sænkes.

4. Billedet illustrerer en 6 kanals EMG registrering under venstresidig tyggegummitygning. Optagelsen er 10 sek. lang og inkluderer EMG for hhv. højre og venstre temporalis ant., digastricus venter ant. og masseter:

- a. beskriv tyggeaktiviteten med hensyn til fordeling af aktivitet og tidsmæssig koordination**
- b. forklar den overordnede kontrol af tyggeaktiviteten og den perifere justering**

a. Tygning foretages hovedsagligt af de parrede lukkemusklerne, depressorerne: m. masseter, m. temporalis samt m. pterygoideus medialis, mens åbnemusklerne, elevatorerne er: m. pterygoideus lateralis, m. digastricus venter anterior samt mylohyoideus. Tygningen foregår ved unilaterale kæbebevægelse, der koordineres assymmetrisk omfattende en tyggeside og balanceside.

Da der tygges venstresidigt ses det at I tyggesiden(venstre side) vil m. temporalis aktiveres først, efterfulgt af den højresidige m. temporalis. Masseters aktivitet er størst i venstre side sammenlignet med højre side, hvilket afspejler masseters indfyldelse på tyggefunktionen, da det er den kraftigste mundlukker. Aktiviteten i m. digastricus venter ant, er også højere i tyggesiden frem for balancesiden. Første del af lukkefasen er hurtig mens der ved tandkontakt og tyggegumbearbejdelse er langsommere. Lukkefasen hænder altid efterfulgt åbenfasen jf. aktiviteten i åben og lukkemuskulaturen. Tyggemuskelaktiviteten vidner om et homogent tyggemateriale, da der ikke er de store udsving på de forskellige tidspunkter i tidslinjen.

b. Tyggeaktiviteten foretages og redigeres af CPG(central pattern generator), Trigeminius motoriske kerne, præfrontal cortex(forbereder aktiviteten), basal ganglier, cerebellum mfl. CPG modtager løbende afferent information og modificere tyggeaktiviteten ved hjælp af sensoriske receptorer i tyggemusklér, slimhinder, kæbeled og parodontalligamenterne. CPG hæmmer eller fremmer muskelaktiviteten alt efter det samlede afferente information. Mekanoreceptorer i parodontalligamenterne samt strækreceptorer i kæbemusklernes muskeltene påvirker tyggeaktiviteten ved monosynaptisk refleksbue. Kæbeaktiviteten

ændres som følge af fødebollen(bolus) beskaffenhed med hensyn til konsistens, sammenhæng og udseende, da en hård, fast konsistens medføre øget mekanisk tryk i mekanoreceptorerne ved tygning og øget stræk i proprioceptorerne medføre sammenlagt at muskelaktiviteten i især lukkemusklerne øges. Tyggeaktiviteten afhænger især grad også af den okklusale afstøtning af underkæben og overkæben ved sammenbid og under tygning og er en forudsætning for en øget aktivering af kæbemusklerne. Tandkontaktforholdet kan forklare op til 20 % af variationer der findes i MVC. Derfor ses også varians i muskelaktivitetsmønstret hos folk der har disparat kæbemorfologi eller ikke er fuldt betandet. Især hos patienter der mangler de posteriore tænder identificeres nedsat muskelaktivitet medførende nedsat kraftudvikling. Andre faktorer der kan influere på tyggeaktiviteten er alder, køn, proteser, degenerative forandringer i kæbeledet mm.

5. Med hensyn til sputsekretion forklar da hvordan:

- a. acinuscellerne er i stand til at flytte vand til acinus lumen og**
- b. hvordan acinuscellerne genetablerer det præstimulatoriske elektrolytniveau**

- a. Acinuscellerne stimuleres af det autonome nervesystem, både af parasympatikus ved udskillelsen af acetylkolin(ach) og af sympatikus ved udskillelse af noradrenalin(NA). Ved parasympatisk stimulering påhæftes ach til de muskarinerge receptorer på de acinære endestykkers basolaterale flade, hvorved der sker en aktivering af phospholipase C, der spaltes PIP₂ til IP₃ og DAG. DAG stimulerer PKC der ved en kaskadereaktion medfører dannelsen af sputproteiner heriblandt statherin der binder calcium og hindrer calculusdannelsen. IP₃ stimulerer endoplasmatiske reticulum til en øget udskillelse af Ca²⁺. Denne forøget intracellulære koncentrationen af calcium, medføre åbning af calciumafhængige kloridkanaler i den lumenale ende samt åbning af K⁺ kanaler i den basolaterale side, nettobevægelsen af disse ioner vil ikke ændre synderligt på membranpotentialer. Cl⁻ effluxen til lumen skaber et negativt transepitelliale potentiale, der via Elektriske kræfter vil tiltrække natrium paracellulært gennem de kation selektive tight junctions. Dette vil medføre osmotiske ændringer, der medføre at vand trækkes ind til lumen både paracellulært fra interstitialvæsken men også transcellulært medførende dannelsen af det isotone primærsekret(i forhold til plasma). Acinusendestykkerne er omringet af myoepiteliale celler, som er den myogene komponent og står for kontraktilitet og indsnævring af lumen betydende at primærsekretet ledes ud i udførselsgangsystemet forbi indskudscellerne, sekretorerne og de ekskretoriske rør med en øget flowrate. Sympatikusaktivering af alfa-adrenerge receptorer medfører samme respons, mens aktivering af beta-adrenerge receptorer medfører øget aktivitet af adenylatcyklasen der ud fra ATP danner cAMP, der stimulerer PKA som ved kaskadereaktioner danner sputproteiner. PKA kan dog til dels også stimulerer ER medførende en calcium stigning intracellulært og herved skabe det negative transepitelliale potentiale der bevirker vandtilførsel para og transcellulært.

b. Den præstimulatoriske intraacinære kloridkoncentration genetableres ved hjælp af CO₂-transporter 1Na⁺ / 1K⁺ / 2 Cl⁻ samt HCO₃⁻ / Cl⁻ exchangeren der arbejder parallelt med H⁺ / Na⁺ transporteren (se figur). Opretholdelsen af den elektrokemiske gradient vedligeholdes af Na/K ATPasen ved extrusion af 3 Na⁺ til EC, modtages 2 K⁺ i bytte på beskostning af ATP. Herved vedligeholder de acinære celler de rette elektrolyt værdier intraacinært.

for simplificering og manglende tegnekundskaber vises her kun én acinuscelle samt dets membrans ion transportører (organeller og granula er udeladt):

