

Eksamen ved

Københavns Universitet i

Oral struktur og funktion

Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

24. juni 2013

Eksamensnummer: 28

## Eksamensopgave

### OPGAVE 1

#### Vedrørende tungepapillerne og smagssans:

- a) Beskriv tungepapillernes histologiske udseende, deres udbredelse/lokalisering på tungen og angiv hvilke der er involveret i smagssansen.**

Mundslimhinden udviser regionale variationer, og kategoriseres derfor i 3 typer (beklædende slimhinde, mastikatorisk slimhinde og specialiseret slimhinde).

Dorsum lingua er beklædt med specialiseret slimhinde, som funktionelt minder meget om mastikatorisk slimhinde, men adskiller sig herfra ved tilstedeværelsen af papiller. De linguale papiller kategoriseres i forskellige typer, hvoraf 3 af dem (papillae fungiformes, papillae circumvallatae og papillae foliate) er associeret med smagsløg.

Papillae filiformes er tilspidsede, kegleformede papiller, der udgøres af en bindevævskerne, der er beklædt med keratiniseret oral epithelium. Papillerne er spredt på den forreste 2/3-del af tungeryggen, og de har en mekanisk funktion, idet de er med til at finfordele fødebolus, når tungen pressen mod palatum durum. Hyperkeratinisering af den oral epithelium vil medvirke til, at tungeryggen får et hårlignende udseende.

Papillae fungiformes er paddehatte-formet strukturer. De er opbygget af en bindevævskerne, der er beklædt med et tyndt lag non-keratiniseret oral epithelium. Dette bevirker, at papillerne har et rødligt udseende, da den underliggende vaskulære bindevæv skinner igennem det tynde oral epithelium.

Papillae fungiformes er fordelt imellem papillae filiformes på den forreste 2/3-del af tungeryggen. De er særligt koncentreret ved tungespidsen.

På papillernes superiore overflade forekommer smagsløg i et antal på 1-10 stk.

Papillae circumvallatae er runde papiller, der er dannet ved en cirkulær fordybning/"vold" i den specialiseret slimhinde. De er placeret anteriort for den V-formet sulcus terminalis, og forekommer i et antal på 8-12 stk. De udgøres af en bindevævskerne, og er beklædt med keratiniseret oral epithelium på den superiore flade. Lateralvæggene i den cirkulære "vold" er derimod beklædt med non-keratiniseret oral epithelium. Der forekommer smagsløg i lateralvæggene i et antal på 100-200 stk.

I bunden af "voldene" forekommer udmundinger af von Ebnerske kirtler, som secernerer en serøs væske, der opløser fødens komponenter, så disse kan registreres af smagsreceptorer.

Papillae foliate er aflange slimhindefolder, der er placeret posteriort på tungens siderand. De udgør et antal på 4-11 riller, som er beklædt med keratiniseret slimhinde. På lateralfloaderne forekommer der smagsløg i et antal, der kan strække sig fra få hundrede til få tusinde. Papillae foliate er ofte associeret med lymfoid væv.

**b) Redegør for smagsmodaliteterne og smagsreceptorernes forskellige aktiveringsmekanismer samt angiv overordnet relevante nervebaner fra tungepapillerne.**

Smagsreceptorernes adækvate stimuli kategoriseres i følgende smagsmodaliteter:

- Sødt, frembringes af sukker, sukkerderivater, D-aminosyrer, L-aminosyrer og sødestoffer. Disse er alle kemiske forbindelser, som binder sig til metabotrope receptorer. Sødt forbindes ofte med en kalorierig kost.
- Surt, frembringes af protoner. Smagskvaliteten er direkte proportionel med syre-intensiteten. Protonerne vil binde sig til ionotrope receptorer. Surt fungerer (ligesom bittert) som et alarmerende advarselssignal, da syre kan være potentielt vævsskadeligt. Dels for den orale væv, dels for vævet i den resterende del af *canalis alimentarius*, og dels for kroppens syre/base homeostase.
- Salt, frembringes af ioner, særligt natrium- og klorid-ioner.
- Bittert, frembringes ofte af toksiske elementer.

Foruden ovennævnte smagsmodaliteter, vil umani (fx mononatrium glutamat), fedt, elektrisk og metal også kunne registreres af smagsreceptorer.

Smagsmodaliteterne; sødt, bittert og umani, er kemiske forbindelser, som vil binde sig til metabotrope receptorer (G-protein-koblet-receptor). Denne ligand-receptor-binding vil initiere et intracellulært signal, hvor der ved dannelse af en second messenger, vil udløses en depolarisering. Stimulation af metabotrope receptorer medierer således indirekte en depolarisering.

Modsætningsvis vil stimulation (salt, surt) af ionotrope receptorer direkte mediere en depolarisering, da ligand-receptor-bindingen direkte forårsager en ændret ionpermeabilitet i smagscellerne.

Depolariseringen i smagscellerne, vil igangsætte aktionspotentialer i afferente umyeliniserede neuroner. Disse neuroner udgøres af grene fra henholdsvis n. facialis, n. glossopharyngeus og n. vagus (sidstnævnte varetager dog innervationen af nogle af de ekstralinguale smagsreceptorer).

Smagsløg, der er associeret med papillae fungiformes og papillae foliate, er innerveret af grene (chorda tympani) fra n. facialis. De afferente neuroner fra disse papiller har trofisk centrum i ganglion geniculata. De danner synapse med 2. neuron i nucleus tractus solitarius.

Smagsløg, der er associeret med papilla circumvallatae, er innerveret af grene fra n. glossopharyngeus. Disse afferente neuroner har trofisk centrum i ganglion glossopharyngeus inferior, og vil ligeledes danne synapse med 2. neuron i nucleus tractus solitarius i hjernestammen.

2. neuron fra nucleus tractus solitarius vil løbe til den ventro posteriore mediale kerne i thalamus. Her sker omkobling til 3. neuron.

3. neuron vil løbe til gyrus postcentralis i parietallappen, hvor smagsindtrykket vil komme til bevidst erkendelse.

## OPGAVE 2

### Vedrørende smerte:

#### a) Definer smerte

Smerte er en emotionel og fysisk ubehagelig oplevelse, som fremkommer af vævskade eller potential vævskade.

Man inddeler smerte i henholdsvis akut og kronisk smerte.

Akut smerte opstår pludseligt og er hurtigt forløbende. Den akutte smerte har en kendt årsag, kan lindres effektivt og er ofte ledsaget af sympatisk aktivering (øget puls, bleghed og blodtryksstigning). Den akutte smerte er forbundet med psykologisk og fysiologisk korttids-stress.

Kronisk smerte er defineret som smerte, der persisterer mere end 1 måned end det forventede.

Årsagssammenhængen er svær at gennemskue, og smerterne er svære at lindre. Smerterne er forbundet med psykologisk eller fysiologisk passiv, længerevarende stress.

De kroniske smerter optræder ofte i muskler og sener. Der opleves gerne meddelt smerte (smerte i et væv, der fornemmes i et andet væv – ofte indenfor samme dermatom (udviklingssegment)) i forbindelse med kroniske smerter.

#### b) Redegør for, hvad der forstås ved henholdsvis *nociceptiv, inflammatorisk og neuropatisk smerte*.

Nociceptiv smerte er kendetegnet ved, at vævsskadelige stimuli registreres af nociceptorer. Nociceptorer er placeret ved nerveroden. De vævsskadelige stimuli, der registreres af nociceptorer kan bl.a. være bradykininer. Stimuleres en nociceptor, vil det resultere i en impulstransmission i afferente neuroner. Afferente neuroner fra det orofaciale område, vil have trofisk centrum i ganglion trigeminale, og danne synapse i med 2. neuron i nucleus spinalis nervi trigemini. Via endnu en synapse i thalamus, vil 3. neuron føre smerteinformationen til bevidst erkendelse i gyrus postcentralis.

I tilfælde af inflammation vil inflammatoriske faktorer, så som histamin og forskellige cytokiner, bevirke til en øget smertesensibilisering i det pågældende væv. Inflammation vil normalt sænke tærsklen for nociceptorer.

Neuropatisk smerte er kendetegnet ved skade eller dysfunktion af neuroner. Neuropatisk smerte kan skyldes perifere dysfunktion/skade af perifere nerve eller nerveplexus, eller central dysfunktion/skade af medulla spinalis, ledningsbaner eller thalamokortikale strukturer.

Neuropatisk smerte kan medvirke til projiceret smerte.

### OPGAVE 3

#### Vedrørende tyggemuskler:

##### a) Redegør for mindst 2 metoder til undersøgelse af tyggemuskulømheden

###### Palpation

Tyggemuskulømheden kan undersøges ved en standardiseret palpations test, som foretages af tandlægen. Tandlægen anvender 1-2 fingre, og presser på muskelbugen med et tryk på 1-2 N.

Patientens beskrivelse af smerterne, samt tandlægens observationer under palpation, sammenlignes i et skema, der strækker sig fra 0-3.

Ved trin 0 vil patienten ikke klage over smerte, og tandlægen observerer ingen anstrengte ansigtstræk.

Ved trin 1 vil patienten klage over let muskulømheden, men tandlægen observerer ingen anstrengte ansigtstræk.

Ved trin 2 vil patienten klage over moderate smerter, og tandlægen observerer let ansigtstræk ved palpation.

Ved trin 3 vil patienten klage over stærke smerter, og tandlægen observerer stor ubehag hos patienten ved palpation.

Først ved registrering af trin 2 eller 3 kan man overveje diagnosen; myositis.

###### Algometer

Algometer er et apparat, som påsættes patientens muskelbugen. Tandlægen kan ved aflæsning på displayet følge med hvilket tryk, han/hun presser. Den tidsmæssige horisont for hvor lang tid patienten kan udholde trykket registreres, og sammenlignes med normalværdier.

##### b) Beskriv fordele og ulemper ved metoderne.

Ulemperne ved metoderne er dels, at kun tyggemusklene; m. masseter og m. temporalis, er forholdsvis let tilgængelige, mens de resterende tyggemuskler anatomisk er svært tilgængelige.

Udbredte smerter i området omkring tyggemusklene, skyldes oftest slet ikke muskulømheden, men har en anden årsag, som metoderne ikke belyser.

Klart den største fordel ved palpation er, at tandlægen ikke behøver nogen instrumenter til udførelsen af undersøgelsen.

Klart den største ulempe er dog, at trykket på 1-2 N kan være svært at imødekomme fuldstændig af forskellige tandlæger. Det viser sig til gengæld at være fordelagtigt med algometer, da trykket er standardiseret af et apparat.

Trods standardiserede instruktioner om placering af henholdsvis fingrene ved palpation eller algometer, kan der forekomme variationer imellem tandlægerne.

Opsummerende må man konkludere, at metoderne er lette at benytte på klinik, men reproducerbarheden er mindre succesfuld.

##### c) Beskriv hvordan de enkelte tyggemuskler bidrager i tyggeprocessen

Tyggebevægelsen er en asymmetrisk bevægelse. Det er en unilateral proces, som sædvanligvis skifter imellem højre og venstre side.

Tyggebevægelsen består af en åbne- og lukkefase, som varetages af forskellige muskelgrupper.

Tyggeapparatets muskler opdeles i åbnemuskler og lukkemuskler. Åbnemusklene indebærer bl.a.

m. pterygoideus lateralis samt suprahyoide muskler, så som m. digastricus (venter anterior), ved fikseret os hyoideum, hvilket varetages af de infrahyoide muskler.

Lukkemusklerne omfatter m. temporalis, m. masseter og m. pterygoideus medialis.

Aktiviteten i åbne- og lukkemusklerne overlapper hinanden en lille smule, men muskelgrupperne alternerer (afløser hinanden gensidigt).

M. temporalis har stor betydning for mandiblens position. Musklen omtales også som mandiblens holdningsmuskel. I en EMG-registrering vil man observere, at m. temporalis i tyggesiden udviser muskelaktivitet (kontraktion) lidt tidligere end m. temporalis i balancesiden.

Kontraktion i m. temporalis vil medføre en elevation, tilbageføring samt sideføring (sidstnævnte i samarbejde med m. pterygoideus lateralis) af mandiblen under tyggeprocessen.

M. masseter og m. pterygoideus medialis bidrager særligt til tyggeapparatets sammenbidskraft. De to muskler laver anatomisk en "slynge" omkring ramus mandibula, og vil i tyggeprocessen bevirke til en elevation af mandiblen.

M. pterygoideus lateralis fungerer som mundåbner under tyggeprocessen, i samarbejde med suprahyoide muskler. M. pterygoideus lateralis er bl.a. vedhæftet kæbeledet, og bidrager således også til sideføring under tyggebevægelse.

#### **OPGAVE 4**

**Redegør for følgende forhold vedrørende spyttsekretion:**

**a) Stimuli som kan igangsætte spyttsekretionen og normalværdier for spyttsekretionshastigheden**

Spyttsekretionen kan stimuleres af gustatoriske påvirkninger samt mekaniske påvirkninger.

Stimulation af smagsreceptorerne vil bevirke en impulstransmission via myeliniseret neuroner (grene fra henholdsvis n. facialis, n. glossopharyngeus og n. vagus) til nucleus tractus solitarius i hjernestamme. Herfra vil afgå kollaterale nervefibre til nuclei salivatorii.

I nucleus salivatorius superior dannes synapse med 3. neuron, som løber med n. facialis. Det 3. neuron vil innervere henholdsvis gl. submandibularis og gl. sublingualis til øget spyttsekretion.

I nucleus salivatorius inferior vil der dannes synapse med 3. neuron, som løber med n. glossopharyngeus. 3. neuron vil innervere gl. parotis, og ligeledes øges spyttsekretionen.

Stimulering med smagsmodaliteten; surt, virker særligt excitatorisk på spytkirtlerne. Syre i mundhulen kan potentielt være vævsskadeligt. Derfor er kroppens forsvarsmekanisme, at øge spyttsekretionen. Kroppen udviser 3 forskellige buffersystemer (bicarbonat-, fosfat- og protein-buffersystem), som ligeledes forekommer i spyt. Under normale forhold vil bicarbonat-buffersystemet og fosfat-buffersystemet hver især udgøre en bufferkapacitet på ca. 50 % i spyttet. Ved stimuleret spyt øges bicarbonat-koncentrationen i spyttet, som et resultat af øget metabolisme i acinus-cellerne. Det bevirker, at bicarbonat-buffersystemet udgør en bufferkapacitet på 90 % i stimuleret spyt. Dette er fordelagtigt, når syreholdige drikke eller fødeelementer skal neutraliseres.

Der forekommer systematisk muskeltene i tyggeapparatets lukkemuskler, men kun sporadisk i åbnemusklerne. Muskeltene er intrafusale muskelfibre, som indgår i en monosynaptisk refleksbue, hvis deres elastiske midterparti strækkes. Kollaterale fibre herfra vil ligeledes påvirke spyttsekretionen excitatorisk.

Mekanoreceptorer i parodontalligamentet bliver stimuleret ved tryk under tygning. Kollaterale fibre fra disse nerveledningsbaner, vil ligeledes påvirke spyttsekretionen.

Desuden vil nociceptiv stimulering, strækreflekser i ventriklen samt lugt, også kunne stimulere spyttsekretionen.

Normalværdier for den ustimulerede spyttsekretionshastighed er 0,3-05- mL/min.

Normalværdier for den stimulerede spyttsekretionshastighed er 1-2 ml/min.

### **b) Den nervøse kontrol af spyttsekretionen.**

Spyttsekretionen er underordnet det autonome nervesystem. Parasympatiske fibre løber med n. facialis fra nucleus salivatorius superior, samt med n. glossopharyngeus fra nucleus salivatorius inferior, til spyttkirtlerne. De sympatiske fibre løber fra truncus sympatikus, og følger blodkar til spyttkirtlerne.

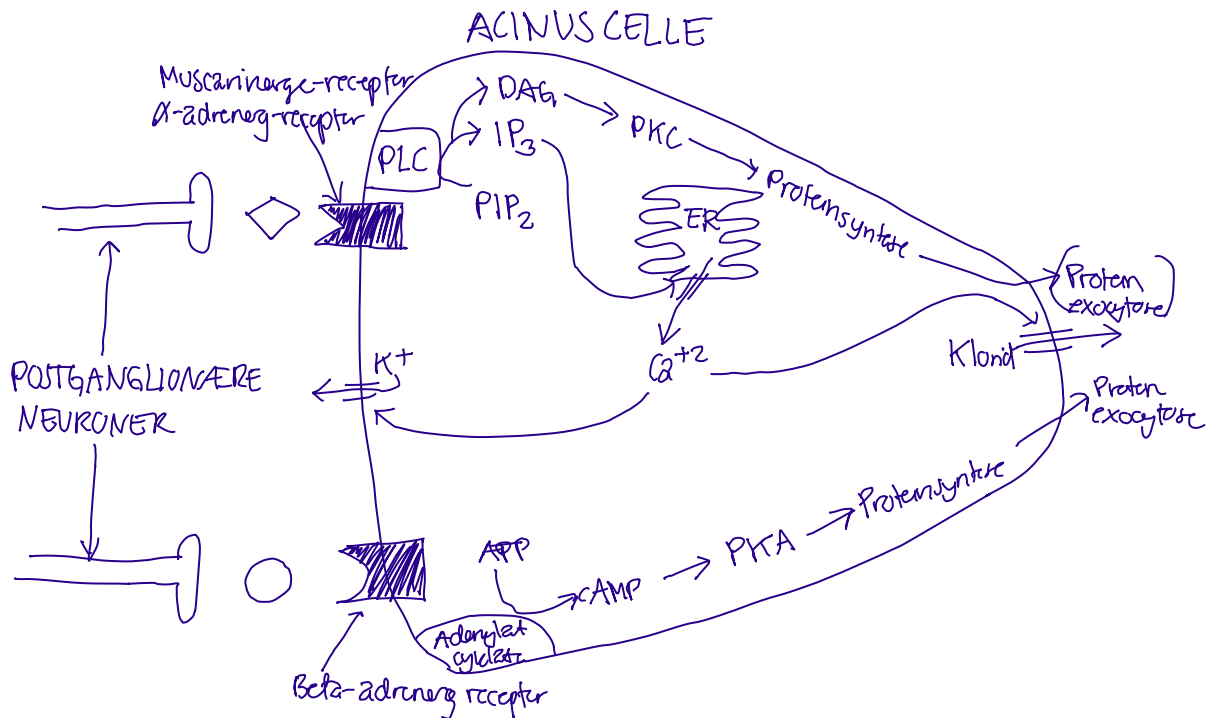
Postganglionære parasympatiske fibre vil udskille neurotransmitteren; acetylcholin. Acetylcholin vil binde sig til muscarinerge receptorer i acinus-cellerne basolaterale membran. Dette er en G-protein-koblet receptor. Ved ligand-receptor-binding vil den muscarinerge receptor aktivere phospholipase C, som konverterer PIP<sub>2</sub> til IP<sub>3</sub> og DAG. IP<sub>3</sub> vil binde sig til calcium-kanaler i det endoplasmatiske reticulum, hvilket resulterer i, at calcium strømmer ud i cytosolen. Calcium vil hermed binde sig til klorid-kanaler i acinus-cellerne apikale membran, samt kalium-kanaler i acinus-cellerne basolaterale membran. Den udadgående ion-flux efterlader acinus-cellen elektrokemisk i balance. Samtidig medfører klorid-ionerne en negativt ladning i acinus-lumen, som tiltrækker natrium-ioner og vand. Således initieres dannelsen af det primære spyt, som er isoton i forhold til plasma.

DAG vil derimod aktivere PKC, som i nogen grad vil stimulere proteinsyntesen, samt protein-exocytose ud i acinus-lumen.

Postganglionære sympatiske fibre vil udskille neurotransmitteren; noradrenalin. Noradrenalin vil binde sig til henholdsvis alfa-adrenerge og beta-adrenerge receptorer. De alfa-adrenerge receptorer igangsætter lignende intracellulære signalveje som de muscarinerge receptorer.

Når noradrenalin binder sig til beta-adrenerge receptorer, vil den G-protein-koblede receptor aktivere adenylat cyklase. Dette membranenzym vil konvertere ATP til cAMP. Denne second messenger; cAMP, vil aktivere PKA. PKA indgår i stimuleringen af proteinsyntesen samt protein-exocytose til acinus-lumen.

Ovenstående signalveje er illustreret med følgende figur:



I kirtelvævet forekommer der et portalt blodkredssystem. Det vil sige, at der findes et kapillærnetværk omkring acinus-celler, samt et kapillærnetværk omkring udførelsesgangsystemet. Disse kapillærnetværk er serieforbundet.

Normalt er blodkarrene sympatisk innerveret (vasokonstriktion), men parasympatisk innervering kan overdøve (ved udskillelse af substans VIP og NO), hvilket vil bevirke i en vasodilation. Denne øgede blodgennemstrømning, vil samtidig øge spytksekretionens volumen.

Generelt gælder det, at parasympatisk innervering vil resultere i en vandig spytksekretion, imens sympatisk innervering vil resultere i en viskøs spytksekretion.

## OPGAVE 5

### Vedrørende sansning fra tænder:

#### a) Beskriv hvilke påvirkninger af emalje og dentin, der kan udløse sanseindtryk.

Pulpa er specialiseret bindevæv, som næsten fuldkomment er indkapslet i hårdt, mineraliseret væv (dentin). Igennem det apikale foramen (eller accessoriske foramina) vil nervefibre (forgreninger fra n. trigeminus i form af nn. alveolaris inferior et superior) trænge ind i pulpa. Disse nervefibre vil danne et subodontoplastisk plexus. Herfra vil afgå forgreninger, som strækker sig ind i dentinkanalerne.

Dentinkanalerne strækker sig igennem hele dentinens bredde, men nerveenderne vil kun strække sig ud i den pulpale 1/3-del (svarende til mindre end 100 µm) af 50 % af dentinkanalerne. Ved nerveroden forekommer nociceptorer.

Emaljen beklæder den koronale del af dentinen, og forhindrer således, at dentinkanaler er direkte i forbindelse med det ydre miljø. Påvirkninger af den emaljebeklædte tand af fx kulde eller varme vil resultere i væskebevægelse i dentinkanalerne (hydrodynamisk effekt).



Varmepåvirkninger vil forårsage en indadgående væskebevægelse, mens kulde vil forårsage en udadgående væskebevægelse. Denne væskebevægelse registreres af nociceptorerne i dentinkanalerne. Via afferente ledningsbaner sendes information til gyrus postcentralis, og påvirkningen registreres som smerte. Smerte er nemlig det eneste sanseindtryk, der kan fornemmes fra tænderne. Desuden vil elektrometisk påvirkning af den emaljebeklædte tand også registreres af nociceptorer.

Ved tilfælde af blottet dentin er dentinkanaler i direkte kontakt med det ydremiljø. Det resulterer i, at hyperosmolære opløsninger (fx sukkerholdige væsker) kan direkte forårsage en indadgående væskebevægelse, imens en hypoosmolær opløsningen kan forårsage en udadgående væskebevægelse. Denne væskebevægelse vil naturligvis (tilsvarende varme- og kuldepåvirkning af den emaljebeklædte dentin) stimulere nociceptorerne.

Mekanisk påvirkning, så som luftpåblæsning, vil også ved den blottet dentin, stimulere nociceptorerne.

### **b) Redegør for de involverede nervefibre og tilgrundliggende neurofysiologiske mekanismer.**

Stimulation af nociceptorerne vil bevirke i en impulstransmission via afferente neuroner (A-delta fibre eller C-fibre) til nucleus spinalis nervi trigemini.

A-delta fibre og C-fibre er begge tynde fibre. A-delta fibre har dog en lidt større diameter, og er myeliniseret. Impulstransmissionshastigheden i A-delta fibre er over 2,5 m/sek. (dog oftest under 25 m/sek.).

Smerteinformationen via A-delta fibrene er skarp, lokalisierbar og hurtig.

C-fibre er umyeliniseret, og impulstransmissionen i fibre er langsommere end 2,5 m/sek. (ofte omkring 1 m/sek.). Smerteinformationen via C-fibre er diffus, svær at lokalisere og langsom fremkommende.

Fra nucleus spinalis nervi trigemini vil 2. neuron (NS- eller WDR-fibre) løbe til den ventro posteriore mediale kerne i thalamus. Herfra omkobles til 3. neuron, som vil løbe til gyrus postcentralis i cortex cerebri, og smertesanseindtrykket vil komme til bevidst erkendelse.

Centrale og perifere mekanismer kan modullere smertesanseindtrykket.

Modulleringen centralt kan forekomme ved 1. synapse eller 2. synapse.

Via descenderende baner fra cortex cerebri (dvs. højere niveau i CNS) vil der kunne ske en modullering af den synaptiske impulsoverførelse i trigeminuskernen.

Via ascenderende baner fra hjernestammen (formatio reticularis med strukturerne periakvæduktale grå substans (PAG) og nucleus raphe magnus (NRM)) kan der ske modullering af den synaptiske impulsoverførelse i thalamus.

Denne centrale modullering kan enten have en hæmmende eller fremmende effekt på impulstransmissionen.

Det er mest almindeligt, at der er tale om en hæmmende effekt. Modulleringen kan påvirke det præsynaptiske neuron ved at hæmme neuronets frigørelse af neurotransmittere til den synaptiske spalte.

Hæmning af det præsynaptiske neuron er meget selektivt, og påvirker kun den éne informationskilde.

Hæmning af det postsynaptiske neuron indebærer en hyperpolarisering af neuronets dendritzone. Hæmning af det postsynaptiske neuron er mere bredspektret, og hæmmer al indgående information til det pågældende neuron.

Fremning indebærer modsætningsvis en hypopolarisering af det postsynaptisk neurons dendritzone, hvilket øger det postsynaptiske neurons excitabilitet.