**BLOK 1**

Opgave 1

Vedrørende mundslimhinden: Mundslimhinden inddeles i 3 typer, hvoraf beklædende og mastikatorisk udgør de 2.

1. Beskriv forskelle på epithelet (herunder lagdeling) og bindevævs struktur/opbygning i de to typer mundslimhinde
2. Benævn endvidere hvilke non-kerationcytter der findes i mundslimhindens epithel og angiv kort deres funktion

a) Beklædende slimhinde består af uforhornet pladeepithel.

Lagdeling: Stratum basale

Stratum spinosum

Stratum intermedia

Stratum superficialis

Der kan ses spredte keratohyalin granula superficielt i epithelet, men så få at der ikke ses stratum granulosum.

Bindevævet i beklædende mundslimhinde består af lamina propria og submucosa. I submucosa ses fedtvæv samt spytkirtler. Bindevævet i beklædende slimhinde er således løst bindet til underlaget som sædvanligvis udgøres af muskulatur.

Mastikatorisk slimhinde: består af flerlaget forhornet pladeepithel. Forhorningen kan være orto- eller parakeratiniseret. Ortokeratiniseret slimhinde vil ses som et homogent eosinofilt lag uden spor af kernerester. Parakeratiniseret slimhinde er også eosinofil, og her findes synlige kernerester.

Lagdeling ved ortokeratinisering: Stratum basale

Stratum spinosum

Stratum granulosum

Stratum corneum

Lagdeling ved parakeratinisering: Stratum basale

Stratum spinosum

Stratum corneum

Stratum granulosum mangler i parakeratiniseret slimhinde, men der ses keratohyalingranula.

Bindevævet i forhornet slimhinde udgøres af lamina propria. Submucosa er meget tynd eller mangler helt idet forhornet bindevæv er fast bundet til underlaget som oftest er knogle.

b) Non-keratinicytter i mundslimhindeepithelet: - Melanocytter (pigment, funktion ukendt)

- Merkel celler (mekanoreceptoer)

- Langerhansceller (makrofag funktion, erkende indtrængende organismer, antigen præsenterende)

- Lymfocytter (immunceller)

Juni 07

Opgave 6

Vedrørende tungepapillerne og smagssans:

1. Beskriv tungepapillernes histologiske udseende, deres udbredelse/lokalisation påtungen og angiv hvilke som er involverede i smagssansen
2. Beskriv smagsmodaliteterne og smagsreceptorernes forskellige aktiveringsmekanismer

a) Filliforme papiller: De er udbredt over hele tungeryggen. Histologisk er de tilspidsede, kegleformede, bagudrettede keratiniserede papiller beliggende over bindevævspapillerne. Deres funktion er rent mekanisk ved findeling og synkning af føde. Denne mekaniske funktion medieres af deres bagudrettede keratiniserede overflade.

Fungiforme papiller: Findes i sær langs tungens siderande og ved tungespidsen, men ses også spredt over den øvrige tungeryg. Histologisk ligner de små paddehatte/champignon som er brede for oven og smalle nederst. Epithelbeklædningen er relativ tynd og uforhornet eller ganske let keratiniseret. I den øvre epithelbeklædning ses smagsløg der genkendes som små aflange/ovale lyse celler som tilsammen former en løgformet opklaring.

Vallate papiller: 8-10 stk. som findes langs og anteriort for sulcus terminalis. Histologisk er de nedsænket i tungen idet der rundt om dem findes en cirkulær fordybning der danner en fure omgivet at en lav vold. Epithelbeklædningen i volden indeholder smagsløg. Der ses ikke smagsløg i den øvre epithelbeklædning. Samgsfunktion er medieret af smagsløgene.

Foliate papiller: Findes på tungens siderande et stykke bagtil. Her findes umiddelbart foran sulcus terminalis disse små slimhindefolder. Der er stor individuel variation i størrelse og form. Histologisk ses epithelbeklædte bindevævsfremhvælvinger ofte med smagsløg på laterale sider. Til tider ses lymfoidt væv i bindevævet umiddelbart under epithelet. Smagsløgene medierer smagsfunktion.

b) Smagsmodaliteter: Smagssansning kan udløses af mange forskellige kemiske stoffer. Smagsmodaliteterne er klassisk inddelt i salt, surt, sødt og bittert. Andre distinkte smagsmodaliteter som umami, fedt, elektrisk og metallisk er nu også betragtet som selvstændige smagsmodaliteter. De forskellige smagsmodaliteter benytter forskellige receptormekanismer (ionotrpoe, metabotrope).

Smagsreceptoraktivering: For at stimulere smagsreceptorerne må det kemiske stof som påvirker receptoren være opløst i saliva/væske for at nå receptoren. Smagsstimuli kan påvirke receptorcellens membran permeabilitet via enten ionotropereceptorer, som direkte ved salt og surt stimuli øger permeabiliteten i ionkanaler hvilket fører til aktionspotentiale og impulsledning. Indirekte sker øgningen i permeabilitet via metabtrope receptorer koblede til secondmessengers som aktiveres af bittert og sødt. Denne aktivering fører også til udløsning af aktionspotentialer i gustatoriske nerveender. Smagscellerne kan reagere på mere end en type af smagsmodalitet, og det derved relative mønster af afferent information bestemmer smagsperceptionen.

**BLOK 2**

Opgave 1

Vedrørende smerte i forbindelse med tandbehandling:

a) Beskriv det neurofysiologiske grundlag for de perifere smertemekanismer

b) Beskriv hvorledes smerteoplevelsen kan modificeres

1. Aktivering af A-delta fibre, medfører en kortvarig, præcis lokaliserbar skarp smerte oplevelse. Aktiveringen af de polymodale C-fibre giver en diffus, langvarig murrende smerteoplevelse. Det er primært nociceptorerne fra de polymodale C-fibre som aktiveres ved stærk varme og ved beskadigelse og i forbindelse med inflammationstilstande i pulpa. Procedurer som luftpåblæsning, præparation, bunddækning må foretages med forsigtighed og omtanke for at ndgå fritsætning af neuropeptider som substans P og CGRP og dannelse af inflammationsmediatorer som prostaglandiner, som både medfører smerte og bevirker perifer sensibilisering.
2. I forbindelse med tandbehandling og andre smertevoldende procedurer skal man så vidt muligt forsøge at forebygge at smertestimuli opstår perifert, og hæmme sensibiliserings mekanismer og afferent impulsledning, det vil sige modulere det nociceptive input og excitabiliteten i smertebanens 2. neuron. Selve impulsledningen i N. trigeminus grene kan hæmmes med lokalanalgesi som blokerer Na-kanalerne. Dette vil samtidig reducere muligheden for central sensibilisering svarende til 2.neuronerne i smertebanen (hjernenervekerne)

Desuden kan man forsøge at påvirke centre i CNS specielt formatioreticularis, det limbiske system og forskellige områder af cortex som varetager funktioner som sansning, fornuft, følelser, drifter og bevidsthedsniveau. Samtidig kan man aktivere det descenderende antinocicetive system via det periakvæduktale grå område, nucleus raphe magnus og locus coerules. Typisk kan man nedsætte patientens smerteoplevelse ved at informere og berolige patienten og ved omsorg og interesse dæmpe patientens angstfornemmelser. Dette kan understøttes ved præmedicinering og med kvælstofforilte (lattergas) og ved at lede patientens opmærksomhed fra ubehagelige procedurer.

Jan 04

Opgave 1

Vedrørende akutte og kroniske smerter. Redegør for hvorledes disse smerter adskiller sig med hensyn til:

1. Symptomatologi
2. Aktiveringsmekanismer og sensoriske fibre

a) Akutte smerter er pludseligt opståede smerter, hurtigt forløbende, skarpe, vellokaliserede og kortarrig. Kraftig afkøling eller et tandtraume kan forsage akutte smerter.

Kroniske smerter er smerter som persisterer og som har en uklar årsagssammenhæng. De er murrende, diffuse, er langvarige/konstante. Inflammationstilstande i en tand kan forsage kronisk smerte.

b) Pulpa innerveres bla. af myeliniserede A-delta og ikke-myeliniserede polymodale C-fibre. Disse fibre er nociceptive receptorer som specifikt aktiveres af vævsskadelige stimuli. A-delta fibrene aktiveres i sunde tænder, mens C-fibrene aktiveres ved inflammation, ekstrem varme eller beskadigelse af pulpa. Sensitiviteten overfor de nociceptive stimuli kan øges som følge af gentagne noxious stimuli som fører til vævsskader og tærskelsænkning (perifer sensibilisering).

Forgreninger af A-delta-fibrene strækker sig ud i 50 % af dentin tubulis pulpale 1/3. Sansning kan foregå direkte ved termiske påvirkninger af tænderne, som vil føre til aktivering af A-delta fibrene i den inderste 1/3. sansning kan også foregå indirekte via hydrodynamisk transmission. Ikke-isotone opløsninger samt kulde/varme og luftpåblæsning kan føre til bevægelse af væske i dentin tubuli og dermed indirekte aktivering af A-delta fibrene. Dog kræver aktiveringen via ikke-isotoneopløsninger samt mekaniske stimuli som luftpåblæsning blottet dentin. Sansning afhænger således af dentinens tykkelse, den osmotiske gradient og dentin tubulis diameter. Der er ingen nervefibre i emalje, så sansning via denne kræver påvirkning der er termisk eller galvanisk.

Jan 04

Opgave 3

Vedrørende **søvn:**

1. Redegør for søvnens faser/stadier og variationen hen over natten under naturlig søvn
2. Redegør for søvnens formodede funktion

a) Faser/stadier: Søvnen består af flere forskellige faser/stader, som primært viser sig ved cykliske forandringer i mønsteret i EEG. Ved overgang fra vågen/opmærksom til døsighed ændres EEG´et i retning af øget synkronisering (højere amplitude, lavere frekvens)

Stadie 1: Ved indsovning ændres mønsteret til en lavere frekvens (Theta-aktivitet) af samme amplitude eller lidt højere end aktiviteten under den døsige tilstand

Stadie 2: Den egentlige søvn indtræder. EEG mønsteret er magen til det i stadie 1, men to nye specifikke forandringer indtræder. Søvnspindlen eller K-komplekset. Ved stigende søvndybde ses tiltagende forekomst af langsommere deltaaktivitet med høj amplitude. Når denne aktivitetstype udgør 20-50% af en søvnepoke er vi på

Stadie 3: Mønsteret viser 20-50% delta aktivitet med høj amplitude.

Stadie 4: Den langsomme deltaaktivitet med høj amplitude udgør nu over 50%

Under søvn mindskes tonus i skeletmuskulaturen, og aktiviteten i det autonome nervesystem ændres således at respiration, blodtryk, hjertefrekvens og stofskifte falder. REM, søvnen er et særligt søvnstadie hvor personen er svær at vække. Det er først og fremmest i REM søvnen man drømmer.

Normalt søvnforløb: De forskellige søvnstadier afløser hinanden cyklisk natten igennem. Udviklingen i gennem de 4 første stadier sker i løbet af 10-15 min og herefter er der en periode med dyb søvn på 40-60 min. Søvnen skifter til en mere overfladisk søvn efterfulgt af første periode af REM-søvn som varer 5-10 min. Derefter gentager REM-faserne sig en til to timers mellemrum natten igennem og bliver gradvist længere optil 20-30 min. Efter den første REM-fase er første søvncyklus gennemløbet. En søvncyklus defineres således fra afslutningen af en REM til afslutningen af den næste REM. Søvnen består normalt af 3-5 søvncykler af 90-100 minutters varighed i løbet af 7-8 timers søvn. Søvnen er præget af meget dyb søvn i starten af natten og REM-perioder af længere varighed mod slutningen af natten.

b) Den dybe deltasøvn under stadie 3 og 4 samt REM-søvnen antages begge at have en specifik funktion. Den dybe søvn ser ud til at have særlig betydning for udskillelsen af humant væksthormon. Får børn ikke denne søvn ses væksthæmning. For voksne betyder den dybe søvn tid til restitution af kroppen. Ved mangel på dyb søvn ses udtalt kropslig træthed og smerter i muskler og støttevæv.

REM-søvn: Ved undertrykkelse af REM-søvnen opstår psykologisk aktivering som kan føre til rastløshed og irritation. Efter REM-undertrykkelse vil der de følgende nætter ses mere REM end ellers. Under REM-søvnen ser det ud til at der er tale om hjernemetaboliske processer, idet særligt hjernens blodgennemstrømning, temperatur og metabolisme er øget. Visse forsøg tyder på at REM-søvnenen også er vigtig for indlæring. Drømmesøvnen betragtes som en gennemgang af de seneste dages sensoriske indtryk med henblik på endelig lagring.

Jan 05

Opgave 3

Vedrørende to-punktsdiskrimination:

1. beskriv mekanismerne bag forskelle i to punktsdiskrimination
2. Angiv typiske tærskelværdier for ansigtsregionen og i hvilke kliniske situationer metoden kan anvendes.

a) To-punktsdiskrimination er den mindste afstand mellem to stimulerede punkter, som erkendes som to separate stimulisteder, uden synets hjælp. Metoden kan anvendes til at bestemme sensibilitet. Den beskriver evnen til at opfatte tryk svarende til to punkter på hud eller slimhinde som to adskilte påvirkninger.

Evnen til at diskriminere mellem to separate stimuli afhænger af udstrækningen og lokalisationen af mekanoreceptorerne fra et specifikt afferent neuron- det receptive felt. Det receptive felt er det omrpde som innerveres af en enkelt sensorisk nervefiber. Sanseskarpheden afhænger af størrelsen og tætheden af de receptive felter og dermed også af overlapning mellem flere felter. Jo mindre det receptive felt er, jo bedre er evnen til at adskille to punkter fra hinanden ved stimuli-tærskelværdien for to-punktsdiskrimination.

b) Tærskelværdier: I ansigtet: Tungespids og læber 1-2mm

Hage og kinder 4-6 mm

Panden 10 cm

Metoden er en enkel metode til bestemmelse af omfanget og udbredelsen af en evt. nerveskade

Juni 05

Opgave 3

Ved rørende somatisk afferent innervation af tænder:

1. beskriv den fysiologiske baggrund for og den praktiske gennemførelse af elektrometrisk bestemmelse af smertetærskel
2. Redegør for andre kliniske metoder til vurdering af tændernes vitalitet

a) Fysiologisk baggrund:

Tænderne i overkæben er innerveret af nn. alveolaris superior fra n. maxillaris og tænderne i underkæben er innerveret af n. alveolaris inferior fra n. mandibularis. Alle er grene fra N. trigeminus.

Smerte er antageligt det eneste bevidste sanseindtryk der kan udløses fra intradentale receptorer. Normalt er det de myeliniserede A-beta og A-delta, men primært A-delta, som aktiveres i den sunde tand. A-deltafibrenes receptive felt er pulpa periferi og dentin.

Aktivering af polymodale C-fibre hvis receptive felt er pulpa, sker i forbindelse med inflammationstilstande i pulpa, ved stærk varme og beskadigelse af pulpa det vil sige ved kemiske, termiske, mekaniske påvirkninger. Innervationen er tættest i pulpas koronale del samt i pulpahorene. A-deltafiberne har nerveforgreninger som strækker sig ud i dentinkanalerne inderste 1/3.

Der er ingen nervøs innervation af emaljen. Sansning ved påvirkning af emaljen kan kun ske ved opvarmning/nedkøling samt ved galvaniske påvirkninger.

Sansning fra dentinen kan foregå ved direkte påvirkning af nervefibre i den pulpale 1/3 af dentinen samt af fibre i pulpa ved pulpa-dentingrænsen, mens den må foregå indirekte i den yderset 2/3 af dentinen, ligesom i emaljen. Påvirkninger som fører til væskebevægelse af væsken i dentinkanalerne, hydrodynamisk transmission, som for eksempel varme, kulde, ikke-isotoneopløsninger udløser også indirekte sansning. Forudsætningen for at påvirkninger fører til sansning er at tanden er at innervationen er intakt det vil sige vital.

Elektrometrisk smertetærskelbestemmelse:

Også kaldet pulpatest. Metoden anvendes til at underbygge eller afvise mistanke om alvorlig inflamation/infektion eller nekrose i en tand. Tanden tørlægges og elektrodespidsen fugtes og holdes midt tandens faciale flade. Stimulusstyrken øges langsomt. Smertetærsklen bestemmes svarende til den stimulus hvor der første gang føles smerte.

b) Andre kliniske metoder til vurdering af tandens vitalitet:

kan være termiske påvirkninger som eks kuldepåvirkning med en isterning mod tanden eller med opvarmet guttapercha mod tanden (ikke anbefalelsesværdigt i det for meget varme kan skade pulpa) Det opvarmede/nedkølede objekt anbringes midt på tanden så ingen andre område i mundhulen påvirkes. Begge typer af påvirkning vil føre til en smertefølelse i en vital tand, både som en direkte ledning, men også indirekte som væskebevægelser i dentin tubuli. Reaktionstiden for påvirkning af den mistænkte tand kan sammenlignes med samme modstående tand i det der ikke er tabelværdier for smertetærskel.

Jan 06

Opgave 4

Vedrørende sansning fra pulpa og dentin

Beskriv:

1. Det neurofysiologiske grundlag for udløsning af sanseindtryk fra tanden, og hvorledes disse sanseindtryk fornemmes
2. Ydre påvirkninger der kan stimulere sanseindtryk fra tanden, og mekanismerne for disse

Juni 06

Opgave 3

Redegør for følgende forhold vedrørende natlig **bruksisme**

a) definition, forekomst og karakteristika.

a) Bruksisme kan beskrives som ubevidste kæbebevægelser under søvn ledsaget af ubehagelige skærende lyde. Bruksisme er et normalt fænomen som typisk forekommer under NREM-søvnen (oftest i stadie 1 og 2) med faldende hyppighed med søvndybden, og den er betydeligt forbundet med søvnstadieskift, hvor man går fra dybere søvn til lettere. Kæbebevægelserne er små og foregår med tandkontakt nær IP eller går fra side til side, og der er tit samtidig generel motorisk aktivitet i lemmerne. Når søvnkvaliteten er dårlig i forbindelse med stress, kriser og problemer øges bruksismen og der kan være tandømhed og muskelømhed om morgenen. I ekstreme tilfælde fx ved søvnforstyrrelser med reduktion af den dybe søvn fx hos personer med Parkinsons er perioderne langt hyppigere. Bruksisme kan medføre tandslid selv om sammenbidskraften er langt mindre end under sammenbid, hvorfor en bideskinne anbefales til disse patienter.

Temperatursansning beror på afferent information fra A-delta og C varme/kulde/noceceptorer.

Temperaturer mellem 29 og 27 grader fornemmes som neutrale, mens temperaturer over dette interval føles som varme og over 45 grader som smerte. Temperaturer under 29 grader vil føles kolde og kuldesmerter fornemmes under 15 grader. Munden er mere følsom overfor temperaturstigninger end temperaturfald.

b) Fornemmelsen af fødens temperatur afhænger ikke blot af dens temperatur, men også af dens fysiskegenskaber, herunder temperaturtransmission, konsistens og sammensætning. Resultatet er at fødevarer med et højt fedtindhold, der har relativ fast konsistens eller er meget tyktflydende, som regel opfattes varmere end fødeemner med samme temperatur der er tyndtflydende eller har et lavt fedt indhold. Generelt føles væske køligere end faste fødeemner med samme temperatur, blandt andet fordi den fordeler sig i hele munden.

**BLOK 3**

Redegør for følgende forhold ved tygning:

1. Tygge musklernes aktivitetsniveau og indbyrdes koordination
2. Betydningen af fødens konsistens og smag for muskelaktiviteten og spytskeretion.

a) Tygning foregår unilateralt og udgøres af asymmetriske bevægelser. Der er to faser. En lukkefase (m. masseter m. temporalis, m. pterygoideus mediales) og en åbnefase (m. pterygoideus lateralis og venter ant. m. digastricus, m. mylohyoideus)

M. masseter har størst aktivitet i tyggesiden i forhold til balancesiden og i tyggesiden vil m. temporalis aktiveres før m temporalis i balancesiden. Den første del af lukkefasen er hurtig og den anden del hvor der opnås tandkontakt og fødebearbejdelse er langsommere. Sidebevægelserne under tygning varetages af pterygoideus lateralis og temporalis post.

b)Ved tygning nedbrydes fødeemner til mindre partikler, der blandes med saliva. Findelingen samt spyttets mængde og sammensætning har betydning for dannelse af en føde bolus af passende konsistens så den kan udløse synkerefleks.

Aktivering af strækreceptorer i muskeltene samt mekanoreceptorer øger kontraktionsniveauet i lukkemusklerne, mens aktiveringen af mekanoreceptorer og gustatoriske receptorer fører til øget spytproduktion. Generelt er gældende, jo hårdere fødeemner, jo større muskelkraft og jo syrligere og hårdere desto større spytsekretion.

Opgave 3

Vedrørende synkning:

Redegør for de forskellige faser i synkeprocessen, herunder kontrol af synkning

Helt forenklet kan synkning opdeles i 3 faser

* + 1. den orale fase
    2. den pharyngeale fase
    3. den oesophageal fase

Forudsætningen for at denne proces kan forløbe fejlfrit og uden synkebesværg er at der etableres et tryk som presser spyt, bolus og væske fra mundhulen ned i spiserøret uden at der sker reflux og fejlsynkning til trachea. Der skal således udøves en meget præcis kontrol af aktiviteten i kinder, læber, tunge samt tygge-, svælg- og oesophagusmuskulatur.

Synkning kan sættes i gang fra motorisk cortex, men kan også udløses reflektorisk, når synketærsklen nås ved 2-20 ml væske eller forarbejdet føde afhængig af konsistens og personens alder og statur. Resten af forløbet er ikke under viljens kontrol og foregår automatisk og udløses fra receptorer i gane og svælg. Den automatiske del af synkningen kontrolleres af en mønstergenerator i formatio reticularis.

Den orale fase: Aflukning af mund ved hjælp af læber eller tunge. Væske eller forarbejdet føde samles på tungeryggen og føres bagud med en bølgende bevægelse. Underkæben hæves, og mundhulen lukkes bagtil af den bløde gane og tungen

Den pharyngeale fase: Den bløde gane løftes mod svælgets bagvæg og lukker af mod næsehulen. Tungeryggen sænkes. Os hyoideum løftes og larynx løftes op og frem hvorved indgangen til trachea blokeres hvilket medfører respirationsstop. Pharynx muskulatur presser føde og væske ned i spiserøret.

Den oesophageale fase: peristaltsike bevægelser i den ringformede muskuatur fører bolus og væske ned ad mod ventriklen. Larynx og os hyoideum vender tilbage til deres hvilestilling

Redegør for de faktorer som bestemmer sammenbidskraften:

1. Under naturlige forhold
2. Ved afvigelser i tyggeapparatet

a) Bidkraften er resultat af aktiviteten af underkæbens lukkemuskler som er m. temporalis, m. masseter, m. pterygoideus medialis. Denne sammenbidskraft modificeres reflektorisk af strækreceptorer i musklerne og sensoriske receptorer i periodontalligamentet.

Tværsnitsarealet af musklerne er afgørende for niveauet af den maksimalt opnåelige bidkraft, og der er en næsten lineær sammenhæng mellem kraftudviklingen og musklernes elektriske aktivitet ved stigende kontraktionsniveau. Antallet af aktiverede motorenheder, fibertyperne samt fyrringen fra motorneuroner spiller også en vigtig rolle i forhold til kontraktionskraften.

Alder og køn er også vigtige faktorer. Muskelstyrken øges til omkring 25 årsalderen og reduceres efter 50 årsalderen. Denne reduktion er mest udpræget hos kvinder efter menopausen, men nedsat kraft med alderen kan også skyldes tandtab. Forskelle hos mænd og kvinder skyldes hormonelle forskelle samt statur. Sammenbidskraften hos kvinder er ca. 85% af mænds. Den maksimale bidkraft er højest i molarregionen. En god okklusal afstøtning i molar- og præmolar regionen under sammenbid og tygning er forudsætning for en høj grad af aktivering af lukkemusklerne. Tandkontaktforholdene alene kan forklare 10-20% af variationen i den maksimale bidkraft.

b) Afvigelser: Ekstrem bruksisme medfører øget maksimal bidkraft og muskelsvind og tandtab medfører nedsat kontrakionskraft. Smerte begrænser aktiviteten reflektorisk og kraften vil være nedsat….. resten ikke pensum tror jeg….?

Jan 06

Opgave 2

Vedrørende højresidig tygning af tyggegummi

Beskriv:

1. Det typiske aktivitetsmønster i underkæbens lukke- og åbnemuskulatur
2. De ændringer der sker i aktiviteten i takt med at tyggegummiets hårdhed mindskes
3. Ændringer i aktiviteten hvis der opstår smerter i tyggeapparatet

a) Tygning foregår overvejende ved unilaterale bevægelser, der typisk skifter mellem højre og venstre side alt efter hvilken side som er den arbejdende side og hvilken som er balanceside. Tygge frekvensen er 1-2 hz. Bevægelsesmønsteret og rytmen bestemmes overordnet af en central mønstergenerator for tyging i hjernestammen, men modificeres af afferente input fra sansereceptorer i tyggemuskler, parodontalligament, orale mucosa og kæbeled.

Den side hvor tygningen foregår kaldes tygge eller arbejdssiden og den modsatte balancesiden.

Åbne- og lukkebevægelserne under tygning varetages af underkæbens elevatorer m. temporalis, m. masseter, m. pterygoideus medialis, og depressorer m. digastricus venter anterior og m. pterygoideus lateralis. Åbne og lukke muslkerne alternerer med en lille overlapning og med det højeste aktivitetsniveau i lukkemusklerne. Sammenlignes aktiviteten i de to sider aktiveres m. temporalis først i tyggesiden og m. masseter har størst aktivitet på tyggesiden. Sideforskydningerne under tyggebevægelserne varetages af m. temporalis post og m. pterygoideus lateralis.

b) Lukkemusklernes relative aktiveringsgrad varierer med konsistensen af bolus. Tyggemusklernes muskeltene og mekanoreceptorerne i parodontalligamentet sender afferent besked til CNS hvorved aktiveringsgraden af tyggemusklerne tilpasses bolus hårdhed. Når bolus hårdhed falder, vil der være nedsat stræk i muskeltenene og mindre tryk på mekanoreceptorerne og fremningen af aktiviteten vil falde. Dermed falder sammenbidskraften og tyggeaktiviteten når tyggegummiet bliver blødere.

c) Smerter i tyggeapparatet medfører ændringer i den relative aktiveringsgrad, således at der sker en generel hæmmnig af tyggefrekvensen, udstrækningen af bevægelserne og aktivitetsniveauet i lukkemusklerne. Samtidig vil aktivitetsniveauet i åbnemuklerne øges som en del af smerterespons.

Juni 06

Opgave 4

Redegør for følgende forhold vedrørende okklusion:

1. Definition af funktionel og morfologisk okklusion
2. Det neurofysiologiske grundlag for okklusionens betydning for tyggekraften

a) Morfologisk okklusion beskriver tandbuernes anatomi og tændernes *stilling* i forhold til hinanden, det vil sige de statiske relationer i IP, fx anteriort åbent bid ved manglende vertikal overlapning i fronten.

Funktionel okklusion er tændernes fysiske *kontaktforhold* det vil sige antallet, lokalisationen og fordelingen af kontaktsteder mellem over- og underkæbens tænder, fortrinsvis i IP. Fx funktionelt åbent bid med manglende kontakt i fronten.

b) Der er en positiv sammenhæng mellem den okklusale afstøtning i sideregionerne og aktiveringsgraden af lukkemuskulaturen ved sammenbid og tygning. Mange okklusale kontakter vil føre til stor aktivering af Ruffinis endeorganer, som så via polysynaptisk refleksbue vil kunne føre til øget aktivitet i tyggemuskulaturen og ved sammenbid. Der sker altså en fremning af motorneuronernes aktivering og dermed af muskelfibrene. Dog kan nogle receptorer som har høj tærskel og som er hurtigt adapterende have en hæmmende effekt på lukkemuskulaturen.

Juni 07

Opgave 3

Vedrørende tygning:

1. Redegør for hvordan tyggemusklernes aktivitetsmønster tilpasses ved tygning af fødeemner med forskellig konsistens og tekstur
2. Sammenlign tyggemusklernes aktivitetsmønster under maksimalt sammenbid, hvile og tygning

a) Tygning er semiautomatisk og reguleres fra hjernestamme (CPG) og fra højere centre. CPG bevirker rytmiske aktivitetsudbrud i tyggemusklerne og cyklisk modulering af afferent aktivitet, således at den perifere information og aktiviteten i reflexbuerne hæmmes eller fremmes.

Tyggemusklernes amplitudeafpasses efter den perifere påvirkning svarende til fødens konsistens og textur i den langsomme lukkebevægelse med boluskontakt og fødebearbejdning. Dette sker ved påvirkning af orale sansereceptorer især mekanoreceptorer i parodontalligamenterne og lukkemusklernes muskeltene.

Et fødeemne med hård konsistens vil få den afferente aktivitet til at øges i det mekanoreceptorerne påvirkes med høj modstand under sammenlukning og dette vil bevirke øget muskelkontraktion via den monosynaptiske refeksbue.

Mindskes modstanden mod sammenlukning vil aktiviteten i refleksbuen nedsættes og aktiviteten i lukkemuskulaturen vil da også aftage. Teksturen af føden vil med varierede påvirkninger af parodontalreceptorerne kunne have både hæmmende og fremmende virkning på refleksbuen og dermed lukkemusklernes aktivitet. Generelt vil hårde fødeemner bevirke et højere aktivitetsniveau, mens blødere mad vil medføre et sænket aktivitetsniveau i lukkemuskulaturen. Homogene fødevarer vil få tyggemusklerne til at udvise et regelmæssigt aktivitetsmønster, mens ikke-homogene fødevarer vil udvise et uregelmæssigt aktivitetsmønster. I takt med at bolus forarbejdes vil amplituden mindskes og tyggemønsteret vil blive mere regelmæssigt.

b) Maksimalt sammenbid vil være en enkelt kontraktion overvejende foretaget af underkæbens lukkemuskulatur, som vil være aktiverede symmetrisk. Aktiveringsgraden vil være 100% (MVC)

I hvile vil der være tale om en symmetrisk statisk kontraktion overvejende foretaget af lukkemuskulaturen. Aktiveringsgraden vil være ca. 5% MVC. (I hvile vil der være tale om aktivitet som muskeltonus samt fastholden af underkæben i hvile position)

Under tygning vil kontraktionerne være dynamiske og rytmiske og der vil være et skift i aktiviteten mellem lukke og åbnemuskler. Aktiveringen vil være asymmetrisk på grund af forskellige rekrutteringsmønstre i den arbejdende side og i balancesiden. Aktiveringsgraden vil være 50-80% af MVC afhængig af fødeemnernes beskaffenhed.

Jan 08

Opgave 3

Redegør for de fysiologiske forhold, der bestemmer sammenbidskraften.

Sammenbidskraften leveres af underkæbens **lukkemuskulatur** m.temporalis, m.masseter og m. pterygoideus medialis. De væsentligste fysiologiske forhold for sammenbidskraften er:

* + musklernes volumen, herunder specielt det fysiologiske tværsnit
  + antallet af aktive motorenheder
  + Fibertypen i de aktive motorenheder
  + Fyringsfrekvensen fra de motoriske alfa-neuroner

Endvidere vil sammenbidskraften være påvirket af mekaniske forhold betinget af okklusion og kæbemorfologi.

Generelt ses en variation af muskelkraft svarende til **køn og alder**. Under kroppens vækst sker en forøgelse af musklernes størrelse og styrke. Denne vækst skyldes øgning af muskelfibrenes længde samt diameter, sacomer antallet og antallet af myofibriller i fibene.

Mænd har generelt stærkere sammenbidskraft end kvinder (kvinders sammenbidskraft er 85% af mænds)

Med alderen og ved manglende træningstilstand, vil styrken generelt falde.

Når det drejer sig om underkæbes lukkemuskulatur, har tænderne og **tandkontak**t stor indflydelse på musklernes aktiveringsgrad ved feedback mekanismer fra mekanoreceptorer i parodontalligamentet, og dermed på længere sigt musklernes træningsstilstand. Tandmangel især af posteriore tænder vil mindske fyrringen fra lavtærskel langsomt adapterende mekanoreceptorer som fremmer effekten af lukkemuskulaturen. Dette vil mindske sammenbidskraften og der er en positiv sammenhæng mellem antallet af tandkontakter og lukkemuskulaturens aktivitetsniveau.

**BLOK 4**

Vedrørende smag:

1. Redegør for de sensoriske mekanismer som ligger til grund for smagsperception
2. Angiv 5 faktorer som påvirker smagsopfattelsen

a)

Redegør for følgende forhold vedrørende smag:

1. Smagsreceptorerned struktur og funktion samt de relevante ledningsbaner
2. Smagsmodaliteterne og faktorer som kan påvirke smagsopfattelsen.

a) Et typisk smagsløg består af basalceller, type I-III celler og nerveceller.

Cellerne i smagsløgene fungerer som smagsreceptorer. Et smagsløg kan modtage grene fra op mod 50 forskellige afferente nervefibre.

I smagsbanen indgår: 1 neuron, som synapser i nucleus tractus solitarius, 2.neuronet som synapser i thalamus og som herfra krydser midten og projiceres signaler til parietallappen og det limbiske system.

Smagsstimuli opstår via 4 klassiske smags kvaliteter surt, sødt, bittert, og salt. Senere er også umami, metalsmag, elektrisk smag tilføjede som selvstændige smagsmodaliteter. Aktivering af smagsindtryk sker direkte via receptorkoblede ionkanaler, som påvirkes via ionotrope receptorer som stimuleres af salt og surt eller indirekte via metabotrope receptorer (second messenger systemer) som stimuleres af bittert og sødt. Aktiveringen af receptorerne ændrer membran permeabiliteten i neuronerne og aktionspotentialer genereres og dermed sker impulsledning. Smagscellerne reagerer på mere end et kemisk stof og det er derfor det samlede afferente mønster som bestemmer smagskvaliteten.

Smagsreceptorerne er lokaliserede på dorsum af tungen, i den bløde gane, epiglottis, larynx og pharynx og oesophagus. De celleansamlinger som fungerer som smagsreceptorer kaldes smagsløg.

For at stimulere smagsreceptorer må det kemiske stof være i vandigopløsning så det kan komme i kontakt med receptoren. Smagsstimuli påvirker membranpermeabiliteten enten direkte (surt og salt) eller via receptoraktivering (sødt og bittert), hvilket udløser et aktionspotentiale i de gustatoriske nervefibre.

N.facialis leder via cordae tympani impulser fra de forreste 2/3 af tungen (pap. Foliata, fungiformes) og de palatine smagsløg.

N. glossopharyngeus leder smagsimpuler fra tungens bagerste 1/3, papilla vallata og pharynx.

N. vagus leder smagsimpulser fra epiglottis og larynx.

Endvidere vil N. trigeminus indirekte bidrage til smagsindtrykket idet trigeminus informerer om tekstur, temperatur, konsistens og evt. smertevoldende objekter.

b) Faktorer som kan påvirke smagsopfattelsen:

Ved vedvarende stimuli kan adaptation finde sted.

Temperatur: kolde søde varer vil smage mindre sødt end varme søde ting med samme sukker konc.

Hyposalivation: mindre mængde opløsningsmiddel

Blokerede luftveje: dårlig forbindelse til olfaktorisk epithel

Traume på N. lingualis vil medføre nedsat smag fra den afficerede side.

Ryning, tandpasta og mundskyllevæske, khlorhexidin kan virke hæmmende

Protese som blokerer de palatinale smagsløg

Medicin: centralt, perifert eller medføre hyposalivation.

**Spytsekretion**

Juni 05

Opgave 1

Vedrørende sekretion af primærspyt fra acinuscellerne:

1. Redegør for de væsentligste transportmekanismer for sekretets organiske og uorganiske komponenter
2. Beskriv de væsentligste intracellulære signalveje og deres aktivering.

a) De uorganiske komponenter i spyttet udgøres af elektrolytter, mens se organiske komponenter udgøres af proteiner.

De vigtigste elektrolytter for primærspytdannelse er natrum, kalium og klorid. Som respons på eks. muskarinerge receptoreraktivering sker en receptormedieret intracellulær calciumstigning i det phospholipase C omdanner PIP2 til IP3 og DAG. IP3 får calcium til at frigives fra ER. Denne inracellulære stigning af Calcium åbner luminale chloridkanaler og basolaterale kalium kanaler. Dette for chlorid til at strømme ud i lumen, mens kalium strømmer ud i interstitielvæsken. Dette sker næsten uden ændring i membranpotentialet. Den høje luminale koncentration af chlorid skaber et negativt transepithelialt potentiale som driver paracellulær natrium transport, vi de kation selektive tight junctions. Via osmose følger vand trans og paracellulært nettobevægelsen af salt til lumen hvorved det isotone primærsekret er dannet.

Den præstimulatoriske intraacinære chloridkoncentration genoprettes ved influx af chlorid mod en elektrokemisk gradiet via 1Na/1K/2Cl co-transporteren og chlorid/biccarbonat exhangeren , som arbejder parallelt med Na/H exhangeren. **Den direkte drivende kraft for disse transportmekanismer er den indadrettede Na gradient som opretholdes af Na/K-ATPasen.** Som under forbrug af ATP optager to K under afgivelse af 3 Na.

Proteinerne i spyttet er de væsentligste organiske komponenter i spyttet. De syntetiseres og frigives ved exocytose til primærsekretet. Som respons på beta-adrenerg stimuli, der medfører en intracellulær stigning i cAMP og dermed aktivering af protein kinase A som er med til at initiere protein syntese, posttranslatorisk modificering af proteiner samtmodning og translokation af exocytose vesiker samt exocytose. En stiging i intracellulær DAG som sker ved alfa-adrenerg og muskarinerg stimuli medfører også protein syntese via proten kinase C.

b) Spytsekretionen er underlagt autonom kontrol. Ved aktivering af spytsekretion via det parasympatiske nervesystem sker ved at Ach frigives fra de perifære nerveender og binder til muskarinerge receptorer. Denne receptor stimulation medfører en G-proteinkoblet aktivering af phospholipase C som medfører dannelse af IP3 og DAG ud fra PIP2. Den intracellulære stigning i IP3 medfører en frigivelse af calcium fra ER. Denne intracellulære stigning i calcuim medfører åbning af chlorid og kalium kanaler og dermed er salt og vand sekretionen sat i gang.

Ved sympatisk stimulation er det aktivering af de alfa-adrenerge receptorer som aktiverer den ovennævnte signalvej og dermed spytsekretion.

Sympatisk stimuli medfører også frigivelse af NA fra perifære nervender**.** NA kan også binde til beta-adrenerge receptorer som via membran G-protein aktiverer adenylat cyklasen, som ud fra ATP danner cAMP som aktiverer protein kinase A som igangsætter protein transkription, mofificering af proteiner, modning af excytose vesikler samt exocytose. PKA kan også i nogen grad aktivere frigivelse af calcium fra ER og kan dermed også salt og vand sekretion og dermed spytdannelse. Endeligt kan den intracellulære calcium koncentration også fremme exocytose.

Jan 07

Opgave 1.

Redegør for følgende forhold vedrørende spytskeretion:

1. stimuli som kan igangsætte spytsekretionen og normalværdier
2. Den nervøse kontrol af spytsekretion

a) Stimuli til igangsættelse af spytsekretion: Smag og tygning kan igangsætte spytsekretionen. Den mastikatoriske initiering sker via mekanoreceptrer i mundhulen; primært involveret er sensoriske input fra mekanoreceptorer i PA ligamentet og proprioceptorer i i tyggemuskulaturen. Nociceptiv stmuli kan også initiere spytsekretion. Den gustatoriske initiering involverer smagsreceptorer i smagsløgene. For at smagsstofferne kan aktivere smagsreceptorerne må de være i opløsning enten i spyttet eller i væske. Stimuli varierer i intensitet; generelt er gustatorisk stimuli langt kraftigere end mastikatorisk stimuli og syrlig stimuli smag stimulerer kraftigere end sødt.

Normalværdier: Stimuleret: 1-1,5 ml/min, ustimuleret: 0,3-0,5 ml/min

b) Spytsekretionen er underlagt kontrol af det autonome nervesystem. Receptorer sender afferente sensoriske impulser centralt. Den kobles i hjernestammen til en efferent del som fra nucl. Salivatorius sup. med N faciales og nucl salivatroius inf med N glossopheryngeus til de parasympatiske ganglior og herfra stimuleres spytkirtlerne. Spytirtlerne stimuleres også sympatisk. De sympatiske tråde løber perifert med blodkarrene til spytkirtlerne.

Refleksvejen er unilateral, da stimulering i den ene side af munden udløser ipsilateral sekretion.

Den afferente del af refleksbuen udgøres af sensoriske tråde fra mekano- og proprioceptorer i mundhule og PA-ligamet, der følges med N. trigeminus, samt sensorisk tråde fra kemoreceptorer i smagsløgene på tungens papiller, tonsiller, epiglottis, pharynx, larynx og oesophagus. Impulserne fra smagsløgene løber i n. vagus, n.facialis og n. glossopharyngeus til hjernestammen.

Den efferente del af reflexbuen udgøres både af parasympatiske og sympatiske stimuli. De parasympatiske tråde til gl. submandibularis et sublingualis kommer fra nucl salivatorius sup. og løber med n. facialis til kirtelvævet. Den parasympatiske innervation af gl parotidea kommer fra nucl. Salivatorius inf og løber med n glossopharyngeus til ganglion oticum og herfra med n. auricolotemporalis til kirtelvævet. De sympatiske tråde udsendes fra truncus sympaticus og følger blodkarene fram til kirtelvævet.

De parasympatiske nerveender frigiver Ach, der stimulerer de muskarinerge receptorer, mens de sympatiske frigiver NA som stimulerer alfa- og beta-adrenerge receptorer.

Spytsekretionen er også underlagt højere kontrol fra cortex, og det limbiske system som kan enten fremme eller hæmme sekretionen

Juni 07

Opgave 5

Vedrørende spytdannelse og spyttets funktion:

1. Beskriv overordnet dannelse af spyttet i acinus og dets modificering i ductus.
2. Beskriv nogle af de egenskaber ved spyttet som er vigtige for at opretholde sunde forhold i mundhulen.

a) Spytsekretionen er under autonom kontrol og både sympatikus og parasymatikus stimulerer sekretionen. De parasympatiske perifære nerve ender frigiver Ach mens sympatikus perifære nerve nedre frigiver NA. Disse neurotransmittere binder til henholdvis muskarinerge og alfa-adrenerge g beta-adrenerge receptorer i acinusplasmamembranen.

De muskarinerge receptorer aktiveres af Ach og NA aktiverer de alfa-adrenegre hvilket medfører aktivering af G-protein som aktiverer phopholipase C, som omdanner PIP2 til IP3 og DAG. IP3 for ER til at frigive en masse calcium. Den høje intracellulære calcium medfører åbning af basolaterale kalium kanaler og luminale chloridkanaler. Den negative elektrokemiske gradient tiltrækker Na via paracellulær transport gennem kationselektive tight junctions. Dette medfører elektronisk neutralitet i lumen. Via osmose drives vand til lumen både ved paracellulær og transcellulær transport. Herved er det isotone primær sekret dannet.

Aktivering af de beta-adrenerge receptorer fører til en G-protein koblet intracellulær stigning af cAMP hvilet fører til en aktivering af PKA, som øger transkriptonen af spytproteinerne, modificering af disse, modning af exocytose-vesikler samt selve exocytosen. Herved er det første trin i spyt sekretionen overstået.

**Modificering** af det isotone primærsekret sker i udførselsgangsystemet. Her reabsorberes natrium og klorid mens bicarbonat og kalium secerneres til sekretet fra ductus epithelet. Det spyt som udskilles til mundhulen bliver via denne sekretion og reabsorbtion hypotont i forhold til plasma. I passagen gennem røret tilføres spyttet også yderligere proteiner.

b) En stor del af spyttets funktion er at beskytte både de bløde og hårde væv i mundhulen.

Her kan nævnes oral clearance, buffer kapacitet og overmætning med hensyn til hydroxyapatit.

I spyttet beskytter de bløde væv mod udtørring og mekaniske traumer under tygning. I spyttet findes ydermere sekretorisk IgA som har en vigtig funktion i forhold til bekæmpelse af indtrængende mikroorganismer i slimhinden.

Oral clearance: er elimineringen af et stof fra mundhulen over tid. Spyttet fortynder koncentrationen af stoffet i mundhulen og når synkereflexen udløses ved ca. 1,2 ml en stor del af stoffet synkes og dermed være elimineret fra mundhulen. Efter synkning vil der være ca 0,8 ml spyt tilbage i munden, med samme koncentration som det spyt der blev slugt. Men koncentrationen vil falde i takt med at mere spyt secerneres til mundhulen og en ny synkning vil sænke koncentrationen yderligere og så fremdeles. Hvis stoffet stimulerer spytsekretionen som i høj grad er tilfældet ved sure fødevare vil der ske en hurtigere clearance end i forhold til søde stoffer som ikke medfører lige så kraftig spytsekretion. Uanset sekretionshastigheden vil en clearancekurves forløb altid være non-linært, på grund af synkning som fjerner en meget stor del af den totale stofmængde pr. synk.

Bufferkapacitet: Der findes tre buffer systemer i spyt. Bicarbonat-, phosphat- og proteinbufferen.

Bikarbonat og phosphat bufferne virker bedst ved neutrale pH-værdier, men proteinbufferen virker bedst ved lidt lavere pH ca. 4-5. Ved lave sekretions hastigheder er bidraget fra phosphat og bikarbonatbufferen næsten lige stort, men ved lave sekretionshastigheder mindskes spyttets fosfatkoncentration og bikarbonatkoncentrationen stiger voldsomt. Derfor bliver bikarbonatbufferen den dominerende i stimuleret spyt. De fleste fødevare/drikkevare har en bedre bufferkapacitet end spyttet er neutralisering kun mulig på grund af clearance der nedbringer syremængden i mundhulen.

Efter clearance og bufferkapacitet har genoprettet neutral pH omkring tænderne kan calcium og phosphat fra spyttet reparere småskader på tænderne efter syreangrebet. Spyttets indhold af calcium og phosphat bestemmer sammen med hydroxylionen spyttets ionprodukt medhensyn til hydroxyapatit. **Hvis ionproduktet er større end opløselighedsproduktet for hydroxyapatit, så er spyttet overmættet og kan reparere småskader på tænderne.** Den pH værdi hvor opløselighedsproduktet er lig ionproduktet kaldes den kritiske pH værdi og den ligger på 5,5 men varierer i forhold til spyttes indhold af calcium og phosphat.

Jan 08

Opgave 1

Vedrørende spytkirtlerne:

1. Beskriv den histologiske opbygning af et spytkirtelendestykke i gl. parotidea og gll. labialis.
2. Beskriv den histologiske opbygning af spytkirtlernes udførseslgangsystem og angiv kort funktionen af de respektive epitheler i dette system.

a) Gl. parotidea er en serøskirtel og består af serøse spytkirtelendestykker, som er opbygget af sfæriske formationer af et lag sekretoriske celler omkring et lille lumen, der munder ud i et udførselsgangsystem. Acinus cellerne er pyramideformede (bredest basolateralt) med en basalt stillet kerne, mod lumen ses mørke granula. Acini omgives af stjerneformede myoepithelial celler.

Gll. labialis er blandede overvejende mukøse kirtler, som består af mukøse acini, som er opbygget af tubulære formationer af et lag af sekretoriske celler som vender mod et relativt stort lumen som fører mod udførselsgansystemet. Cellerne er relativt store afrundede med en basalt stillet kerne, et lyst vakuoliseret cytoplasma. I gll. labialis ses også serøse endestykker. Disse von ebnerske halvmåner omgiver de mukøse endestykker. Uden på de sekretoriske celler serøse så vel som mukøse findes dendritiske/stjerneformede myoepithlialceller, der mod det omgivende stroma afgrænses af en basalmembran.

b) Fra det centrale lumen ledes primær spyttet via først indskudsstykke, dernæst i sekretrør og til slut via ekskretoriske udførselsgange til mundhulen. Indskudsstykke, sekretrør og lidt af det ekskretoriske rør ligger intralobulæst. Resten af det ekskretoriske rør ligger i bindevævssepta ekstralobulært.

Epithelcellerne har dels en beklædende funktion, dels en funktion i forbindelse med modificering af primæsrsekretet.

Indskudsstykket er opbygget af et lag af kubiske celler. Cellerne i indskudsstykket antages at være stamceller for de acinære og duktale celletyper. Uden på indskudsstykkets epithelceller findes myoepithelialceller, hvis funktion er udvidelse/indsnævring af indskudsstykket som øger spytflowet.

Sekretrørets epithel består af et lag at cylindriske celler. Den basolaterale del af membranen har mange indfoldninger som indeholder mange mitochondrier. I sekretrøret finder både reabsorbtion af natrium og klorid sted, men på grund af den ringe vandpermabilitet sker ikke en vandreabsorbtion af spyttet som senere udskilles bliver da hypotont i forhold til plasma. I sekretrøret secerneres endvidere bikarbonat, en række proteiner og kalium til spyttet.

Den ekskretoriske udførselsgang er opbygget af et flerlaget/flerradet cylinderepithel og ved udgangen til mundhulen et flerlaget pladeepithel. Herfra udskilles det endelige spyt til mundhulen.

Jan 08

Opgave 5

Vedrørende sekretion af primærspyt fra acinuscellerne

1. Redegør for de væsentligste transportmekanismer for sekretets uorganiske og organiske komponenter
2. Beskriv de væsentligste intracellulære signalveje og deres aktivering

a) Spyttets vigtigste uorganiske komponenter er elektrolytter. De væsentligste for spyttets dannelse er natrium, kalium og chlorid.

Som respons på acethylcholins binding til en muskarinerg receptor frigives calcim fra epithelcellens endoplasmatiske reticulum hvilket aktiverer kalium kanaler i den basolaterale membran og klorid kanaler i den acinuscellernes luminale plasmamembran. De resulterende tab af klorid og kalium finder sted under næsten uændret membranpotentiale. Det cellulære tab af klorid medfører et negativt ladet lumen hvilket medfører paracellulær natrium transport via de kationselektive tight-juctions til lumen. Via osmose transporteres vand til lumen via trans- og paracellulær transport. Nu er primærsekretet dannet.

Den præstimulatoriske kloridkoncetration genoprettes via influx af Cl via

* + Na, K Cl co-transport over den basolaterale acinus plasmamembran
  + Klorid/bikarbonat exchangeren, som arbejder parallelt med Na/H exchangeren

Den indirekte drivende kraft for disse transportmekanismer er den indadrettede strøm af Na som sker via af 3Na/2K-ATPasen

Spyttets vigtigste organiske komponenter er spytproteinerne. Disse syntetiseres og frigives (exocytose) efter binding eksempelvis af noradrenalin til beta-adrenerge receptorer. Dette medfører en aktivering af adelylatcyklasen, som danner cAMP som aktiverer PKA som øger gentranskriptionen og dermed proteinsyntese og exocytose.

b) Ved aktivering af parasympatiske og sympatiske nerver frigives henholdsvis Ach og Na. Disse neurotransmittere binder til muskarinerge receptorer og alpha 1 adrenerge receptorer og medfører en G-protein koblet aktivering af phospholipase C som omdanner PIP2 til IP3 og DAG. En forøget intracellulær IP3 koncentration medfører frigivelse af calcium fra det endoplasmatiske reticulum. En forøgelse af intracellulær calcium medfører åbning af basolaterale K-kanaler og luminale Cl-kanaler, hvorved sekretion af salt og vand igangsættes.

Noradrenalins binden til beta-adrenerge receptorer medfører en G-proteinkoblet aktivering af enzymet adelylatcyklase som omdanner ATP til cAMP. cAMP aktiverer PKA, som katalyserer en kaskade af reaktioner som fører til protein syntase og exocytose. PKA aktivering medfører også frigivelse af calcium fra ER og kan dermed også igangsætte salt og vandsekretion. Exocytose af proteiner kan også induceres af en stigning i den intracellulære fri calcium.

**Lugtesans**

Jan 07

Opgave 5

Vedrørende lugtesans:

1. Redegør for den neurofysiologiske baggrund
2. Nævn forhold og tilstande, der kan påvirke lugtesansen

a) Lugt detekteres af det oflaktoriske neuroepithel som sidder øverst i næsehulen ved concha nasalis superior et media. Dette epithel indeholder støtteceller, mucussecernerende celler og olfactoriske receptor neuroner. De transmembrane olfactoriske receptorproteiner er metabotrope receptorer, som ved ligand binding via G(olf) aktiverer adenylat cyklasen som danner cAMP, ionkanal aktivering, depolarisering og aktionspotentiale. De olfactoriske receptorneuroner udgør den olfaktoriske nerve, som løber gennem lamina cribrosa, hvor de synapser med neuroner på bulbus olfaktorius. Organiseringen af disse neuroner giver et funktionelt kort over lugtesansen, som er relateret til kemiske karakteristika ved lugten. Således giver aktivering af specifikke områder på bulbus indtrykket af en bestemt lugt som når olfactoriskcortex. Lugten når også dele af det limbiske system (hippokampus og amygdala), hypothalamus og thalamus. Lugtesansen er meget vigtig for smagssansen, og derfor medfører en nedsættelse af lugtesansen også en nedsættelse af smagssansen.

Når lugt, smag, textur og konsistens mm opfattes samlet fornemmes det som flavor, der er det samlede indtryk af den type stimuli.

b) Lugtesansen ar helt afhængig af at det olfaktoriske neuroepithel har god og fri kontakt med de duftstoffer som kommer ind gennem næsen. Derfor er den hyppigste årsag til nedsat lugtesans forkølelse og allergiske reaktioner i de øvre luftveje. Alder medfører også en generel nedsættelse af lugtesansen, da glomeruli i bulbus olfaktorius degenererer med alderen.

Andre årsager:

Medicinindtagelse

Traumer, kirurgi, og tilstande svarende til øvre del af næsehulen og tilgrænsende strukturer.

Strålebehandling svarende til området.

Kemoterapi

Halitose/dårlig hygiejne