

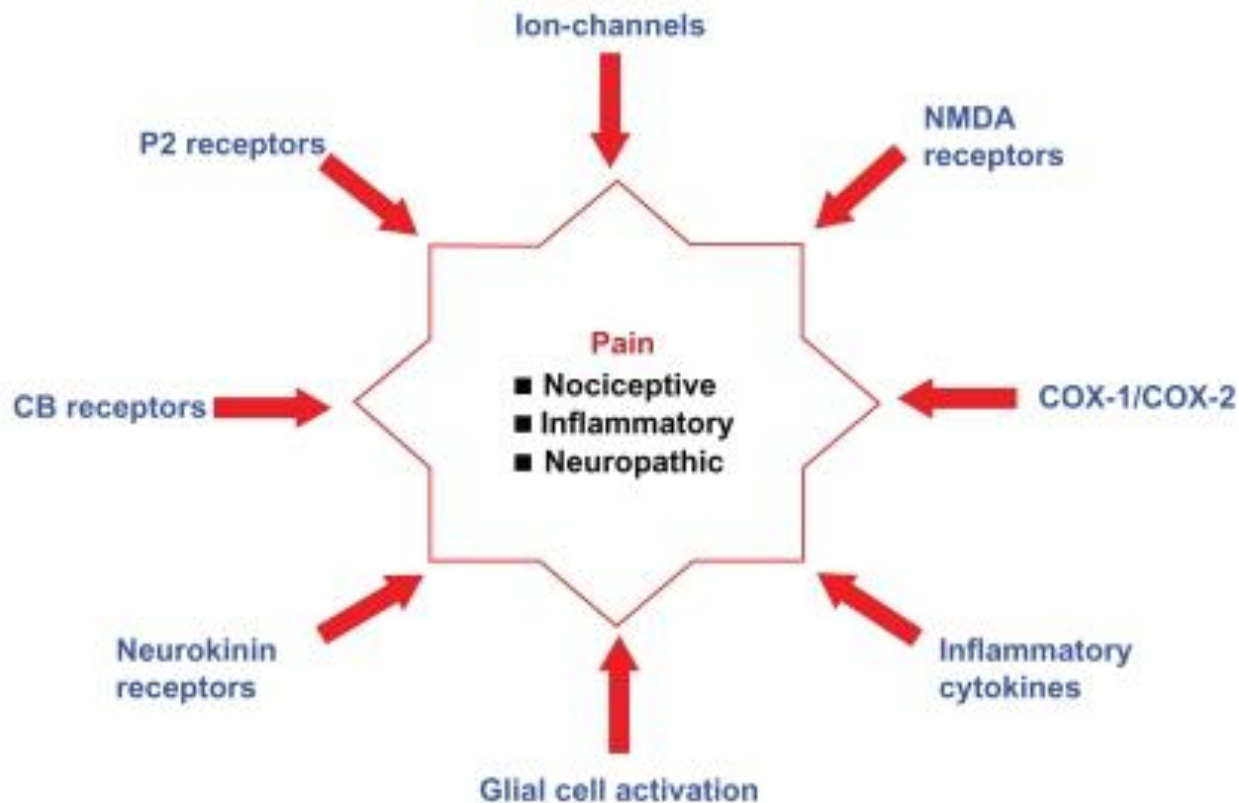
Patofyziologie bolesti

ZL 2022 – 14.4.2022

Definice bolesti

- Je nepříjemný senzorický a emoční zážitek spojený s aktuálním nebo potenciálním postižením tkáně.

Bolest



Souhrn patofyziologie bolesti.

Zkratky: CB, cannabinoid; COX, cyclooxygenase; NMDA, N-Methyl-D-aspartate. [J Pain Res. 2011; 4: 279–286.](#)

Akutní bolest

- Je normální predikovatelná fyziologická odpověď na nepříznivý chemický, teplotní nebo mechanický stimulus. Vzniká jako následek aktivace nociceptorů v místě tkáňového poškození.
- Obvykle doprovází chirurgické procesy, trauma, postižení tkáně a zánětlivý proces ve tkáni.
- Hraje vitální roli, protože upozorňuje na poškození a potřebu reakce na ně.
- Trvá dny až týdny.
- Akutní bolest aktivuje sympatikus. Může vést k hypertenzi, tachykardii, ovlivnění dýchání, neklidu, grimasám ve tváři, změně chování, zblednutí a dilataci zornic.
- Neadekvátně léčená může přecházet do chronické bolesti.

Chronická bolest

- Bolest trvající 3 a více měsíců, se špatnou odpovědí na léčbu.
- Nemoc sama o sobě
- Fyzikální, environmentální a psychologické příčinné faktory.
- Prudká a dlouhodobá redukce kvality života.
- Chronická bolest se nelepší, často složitá interdisciplinární léčba – centra léčby bolesti

Chronická bolest

- Chronic pain is defined as pain lasting beyond normal tissue healing time, generally taken to be 12 weeks. It contributes to **disability, anxiety, depression, sleep disturbances, poor quality of life, and healthcare costs.**
- Chronic pain has a weighted mean prevalence in adults of 20%.
- For many years, the treatment choice for chronic pain included recommendations for rest and inactivity. However, **exercise** may have specific benefits in reducing the severity of chronic pain, as well as more general benefits associated with improved overall physical and mental health, and physical functioning.
- Physical activity and exercise programmes are increasingly being promoted and offered in various healthcare systems, and for a variety of chronic pain conditions. It is therefore important at this stage to establish the efficacy and safety of these programmes, and furthermore to address the critical factors that determine their success or failure.

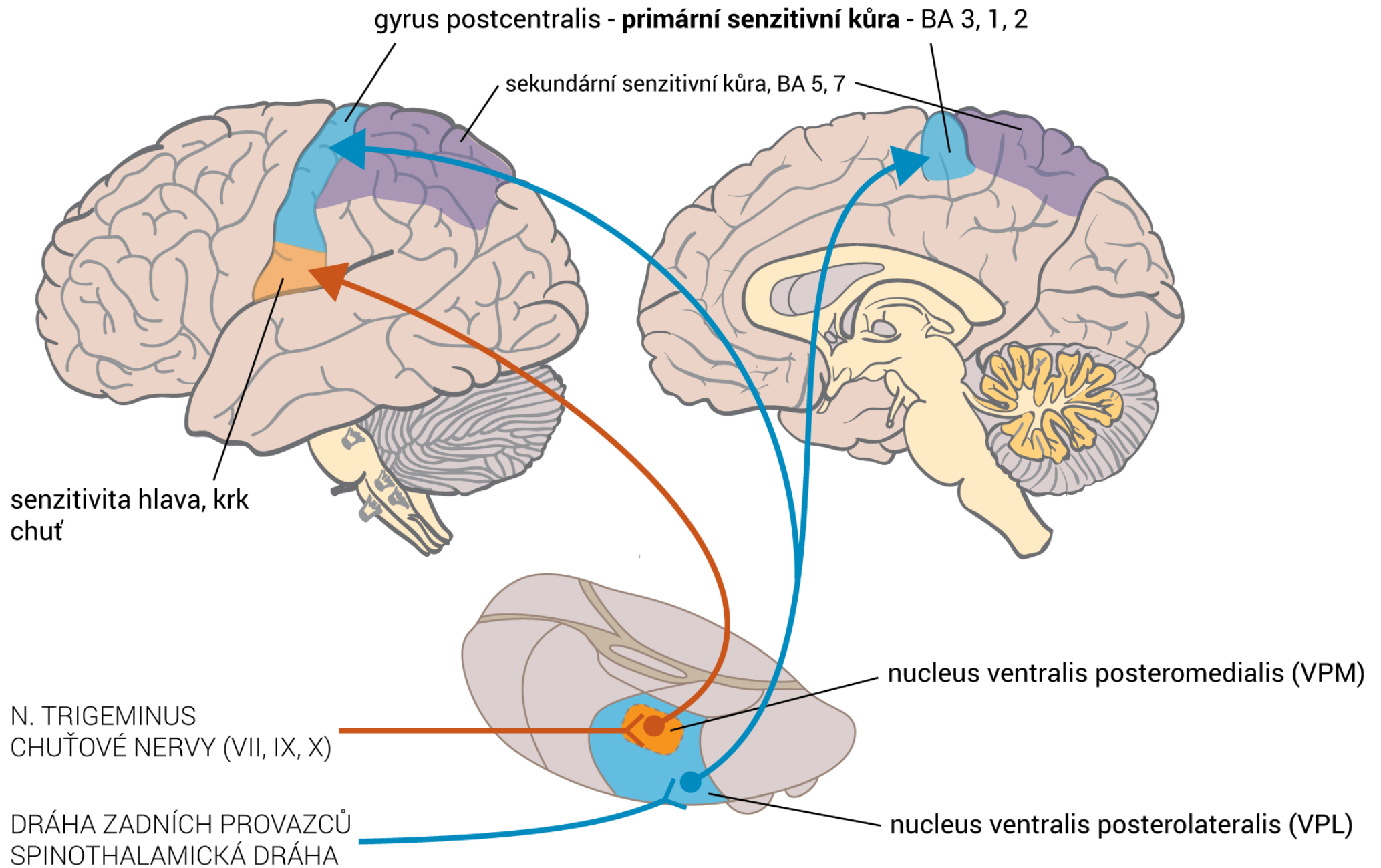
Terminologie bolesti

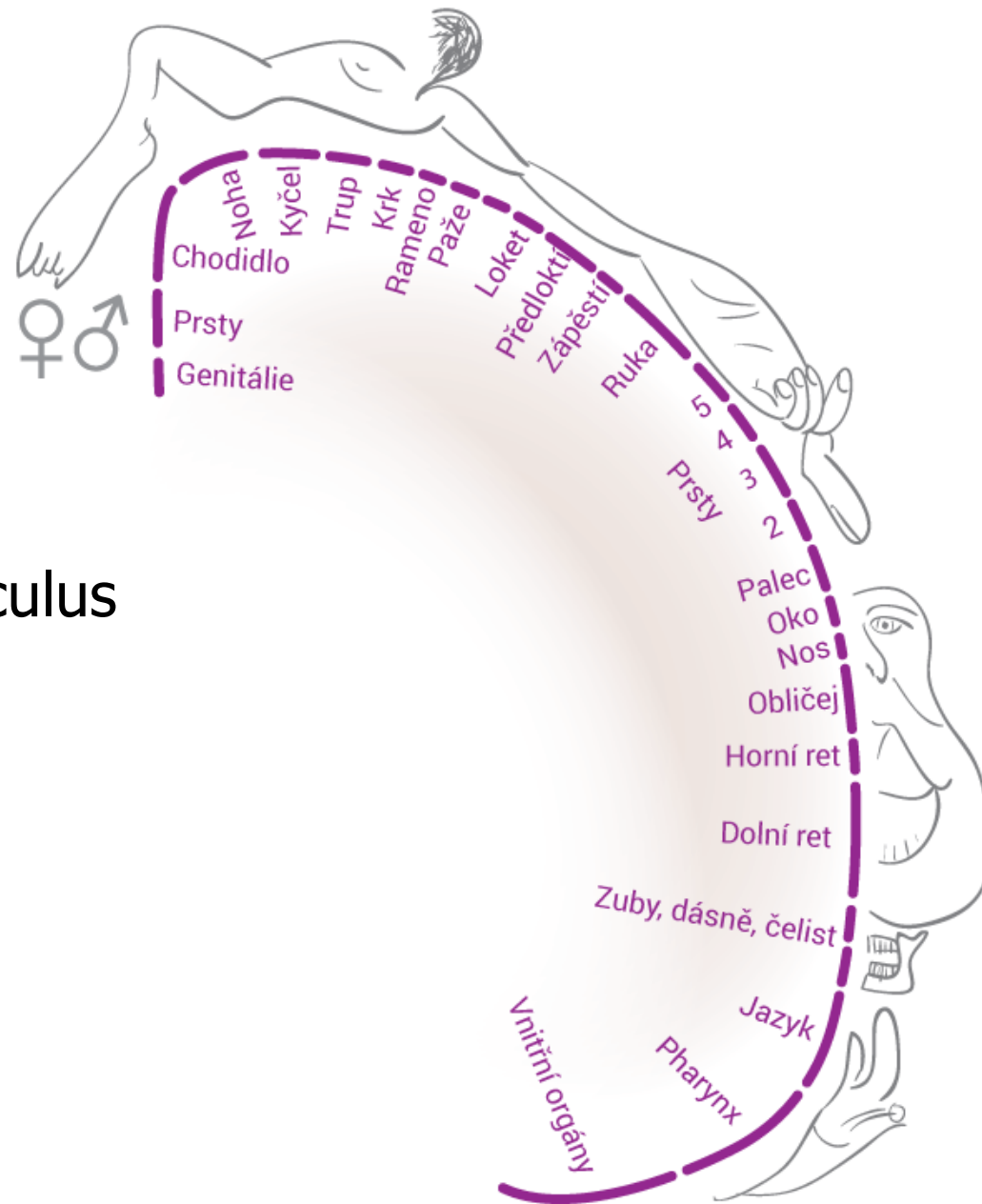
- *Hyperalgie*: zvýšená odpověď na stimulus, který je normálně bolestivý
- *Hypoalgie*: snížená odpověď na impuls, který je normálně bolestivý
- *Analgie*: nepřítomnost bolesti v odpovědi na stimulaci, která je normálně bolestivá.
- *Hyperestézie*: zvýšená citlivost na stimulaci
- *Hypestézie*: snížená citlivost na stimulaci
- *Dyzestézie*: nepříjemné abnormální vnímání senzitivních podnětů, spontánní nebo evokované
- *Alodýnie*: bolest, který vzniká jako následek stimulu, který normálně nenavozuje bolest (např. světlo).

Bolest

- **Bolest, teplo, chlad**
- Bolestivé vjemy jsou vnímání pomocí **volných nervových zakončení** v epidermis. Registraci tepla, popř. chladu zajišťují **Krauseho tělíška**. Silné chladové či tepelné podněty mohou mít ale často charakter bolesti.
- Hlavní drahou bolesti je *tractus spinothalamicus*, dále *tractus spinoreticularis*.
- Spinothalamická dráha přenáší signál tzv. rychlé složky bolesti, jako je například píchnutí o špendlík či říznutí nožem
 - **1. neuron** – buňka *ganglion spinale*. Axony těchto buněk však končí hned v míše v **zadním rohu**, kde se nachází
 - **2. neuron** – *nucleus proprius*. Ihned poté se vlákna **zkříží** a kontralaterálně stoupají míchou a kmenem
 - **3. neuron** – především *nucleus ventralis posterolateralis thalamu*
- V kůře končí tato dráha také v **primární senzitivní oblasti**.

- Spinoretikulární dráha přenáší tzv. pomalou složku bolesti, jako je např. chronická bolest při vnitřních onemocněních. Ta je mnohem méně konkrétní a nelze snadno lokalizovat.
 - **1. neuron** – buňka *ganglion spinale*
 - **2. neuron** – šedá hmota **zadního míšního rohu** (přesné jádro je nejisté). Dráha se pak kříží pouze **částečně**.
- Vlákna končí v **retikulární formaci mozkového kmene**.

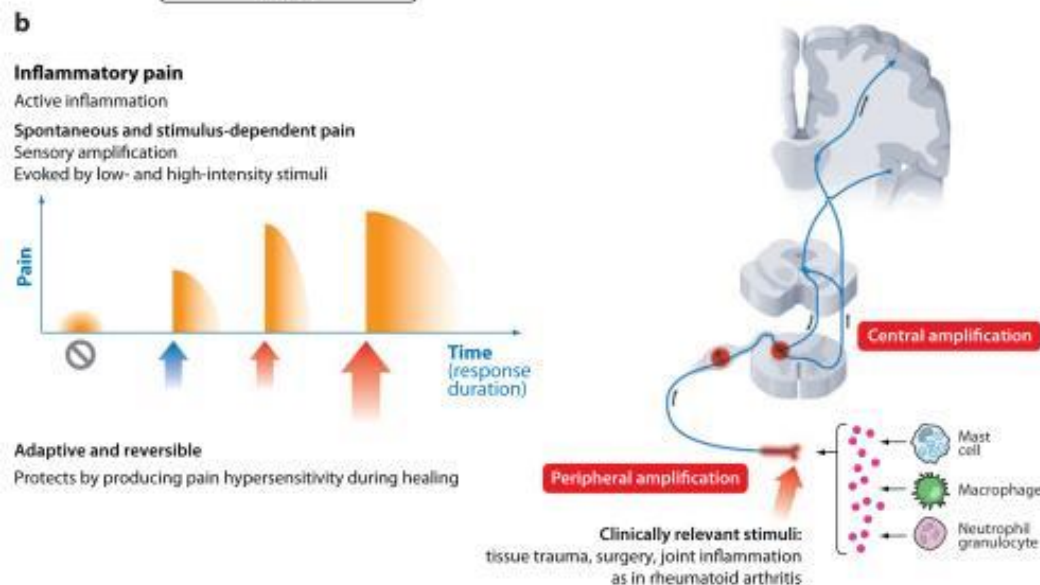
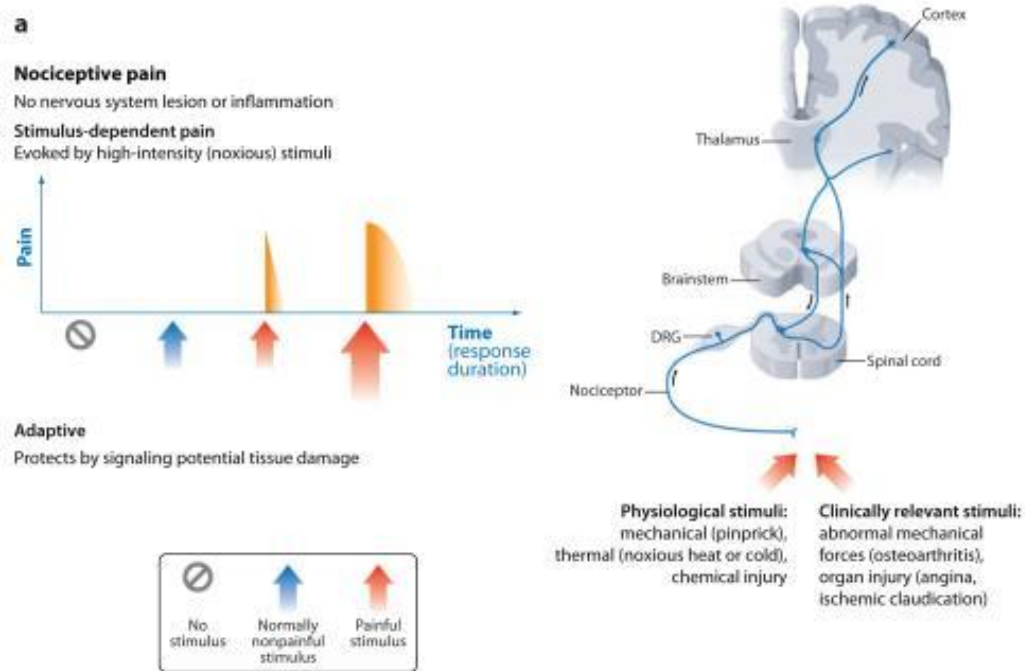




Senzorický homunculus

Typy aferentních nervových vláken vedoucích bolest

1. **A β** jsou myelinizovaná v průměru 6-12 μm , rychlost vedení 30–50 m/as. Neuropatická bolest a alodýnie
2. **A δ** jsou málo myelinizovaná, průměr 2-5 μm , rychlost vedení 2–25 m/s. Práh stimulace je vysoký; jsou aktivována nociceptivními stimuly, přenášejí bolest rychleji než nemyelinizovaná C vlákna a iniciují reflexní odpověď.
3. **C** vlákna: nemyelinizovaná, vysoký práh, průměr 0,2-1,5 μm , rychlost vedení <2 m/s. Aktivována nociceptivními stimuly, přenášejí pocit bolesti z periferie do centra. Jejich stimulace vede k opožděné percepci bolesti.



4 hlavní typy:
nociceptivní (a),
zánětlivá (b),
dysfunkční (c),
neuropatická (d).

(Image adapted from Griffin & Woolf 2007)

Michael Costigan, et al. Annu Rev Neurosci. 2009;32:1-32.

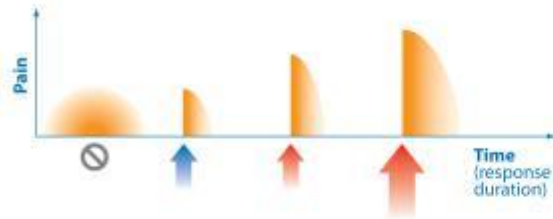
c

Dysfunctional pain

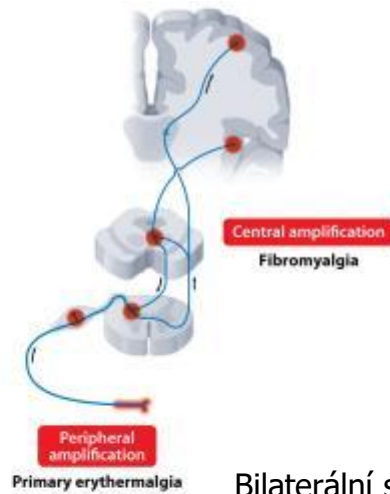
No known structural nervous system lesion or active peripheral inflammation

Spontaneous and stimulus-dependent pain

Sensory amplification
Evoked by low- and high-intensity
Present with lack of stimulus



Maladaptive and potentially persistent



Symptomy charakteristické amplifikací CNS bolesti s následnou únavou, problémy s pamětí, poruchami spánku a nálady

Bilaterální symetrické a bolestivé teplé zarudnutí DK bez zjevného onemocnění

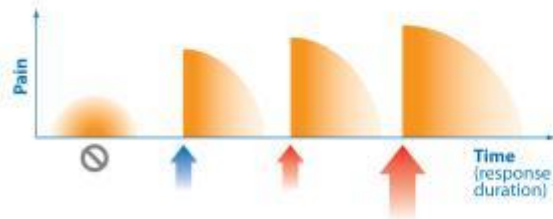
d

Neuropathic pain

Nervous system lesion or disease
Marked neuroimmune response

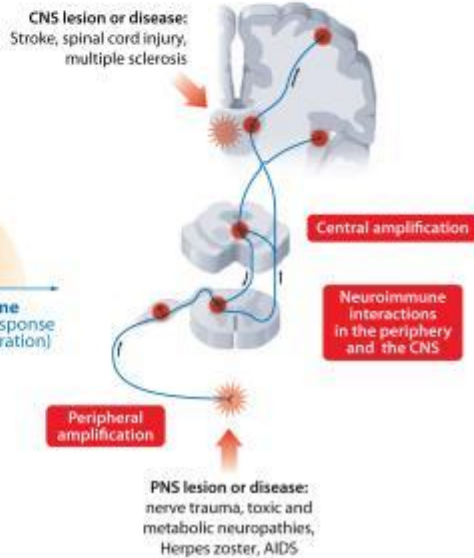
Spontaneous and stimulus-dependent pain

Sensory amplification
Evoked by low- and high-intensity stimuli

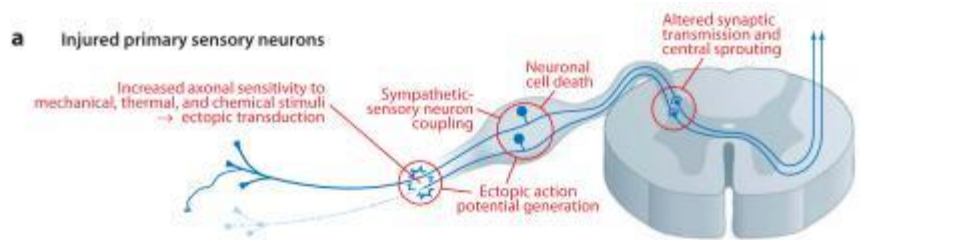


Maladaptive and commonly persistent

Abnormal amplification maintained independent of the lesion or disease



Neuropatická bolest je typ chronické bolesti, definovaný jako „bolest iniciovaná nebo způsobená primární lézí nebo dysfunkcí nebo přechodnou změnou v PNS nebo CNS“



Peripheral and central amplification mediated by:
 Changes in transmitter synthesis and signaling
 Increased membrane excitability
 Peripheral and central axon growth

... triggered by:
 Loss of peripheral neurotrophic factors
 Spontaneous and receptor-mediated activity
 Retrograde signaling
 Signals from immune cells and denervated Schwann cells



Peripheral amplification and spontaneous activity mediated by:
 Altered expression and trafficking of receptors and ion channels
 Change in ion channel threshold and kinetics
 Collateral axon growth

... triggered by:
 Neurotrophic factors
 Signals from immune cells and denervated Schwann cells



Central amplification mediated by:
 Homo- and heterosynaptic facilitation
 Disinhibition
 Altered synaptic connectivity
 Changes in central nociceptive circuits

... triggered by signals from:
 Injured and uninjured primary afferents
 Descending pathways from brainstem nuclei
 Peripheral immune cells, microglia, and astrocytes

Souhrn hlavních mechanismů, které vyvolávají periferní a centrální neuropatickou bolest, jejich lokalizace a faktory vedoucí k jejich aktivaci. (Image adapted from [Griffin & Woolf 2007](#))

Neuropatická bolest

- Neuropathic pain may be classified as **peripheral or central** according to the place where it originates and is divided into **episodic** and **continuous** disorders based on symptoms.
- The **episodic neuropathic pain** presents as periods of total remission of symptoms whereas the **continuous neuropathic pain** is an ongoing unremitting pain condition.
- The true prevalence of neuropathic pain is not known. It has been estimated that 1-1.5% of the general population is affected. The pain that results from **spinal cord, brain stem, or thalamic/cortical damage** is less common than **peripheral neuropathic pain (PNP)**.
- **Central neuropathic pain (CNP)** has been reported in 28% of multiple sclerosis patients, 75% of patients with syringomyelia, 60-70% of patients with spinal cord injury, and 8% of stroke patients.
- **Trigeminal neuralgia, atypical odontalgia (phantom tooth pain), burning mouth syndrome, traumatic neuropathies, post-herpetic neuralgias and complex regional pain syndrome** are the neuropathic pain conditions in the orofacial region that can be encountered in pain and dental clinics.

Patofyziologie neuropatické bolesti

- Příčiny (ischémie, radiace, zánět, trauma, infekce, expozice neurotoxinů v PNS) vede k poškození PNS. Demyelinizace nebo axotomie (deafferentace při závažném poškození) jsou cestami k tomuto poškození. Mechanismy poškození v orofaciální oblasti: ektopické impulsy z poškozených aferentních nervových vláken
- Axonální poškození iniciuje ektopickou aktivitu v aferentních vláknech širokého i malého průřezu a v buněčných tělech senzoričských ganglií a v terminálních vláknech nociceptorů. V případě axotomie se může vyvinout neurom, který může způsobit ektopickou poruchu náboje. Neurom je masa nervové tkáně spolu s proliferujícími Schwannovými buňkami.

Patofyziologie neuropatické bolesti

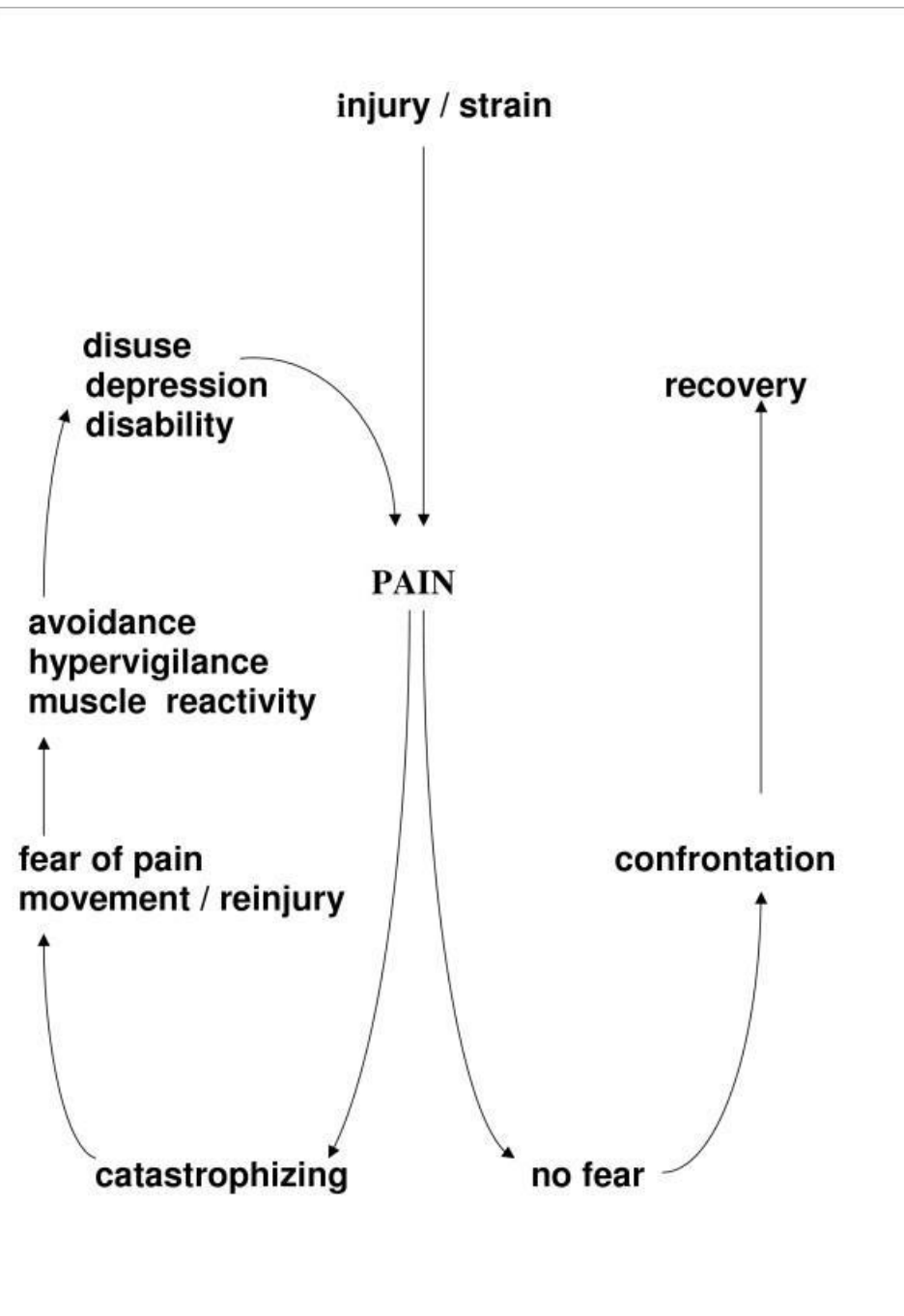
Abnormální spoje se mohou objevit mezi dvěma nebo více demyelinizovanými nebo nemyelinizovanými axony poškozeného nervu. Centrální proniknutí A-beta aferentních vláken do povrchovějších vrstev zadního rohu míšního může vytvořit synaptické kontakty s nociceptory. Po poškození nervu může dojít k dlouhodobým alteracím v genové expresi se změnami v iontových kanálech, neurotransmiterech a neurotrofinech.

– Aktivace sympatického nervstva

Poškození nervu může vést k pronikání sympatických axonů do ganglia zadních provazců, kde vytvářejí „košík“ kolem buněčných těl sensorických neuronů a mohou tak vytvořit mechanismus, který vede k sympatické aktivitě v sensorických vláknech. Tento mechanismus dosud nebyl prokázán v oblasti trigeminu.

Pain

- The **head and neck regions** are the most common sites of the human body to be involved in chronic pain conditions.
- Acute, chronic, and recurrent painful conditions are not rare in the orofacial region.
- In dental practice, **pain originating from the teeth and the periodontium**, is the most common pain which occurs frequently.



Cognitive-behavioural model of pain related fear
Chiropr Osteopat. 2005; 13: 6.

Změny v segmentální inhibiční kontrole

- Poškození periferních nervů může vést k redukci inhibiční kontroly prostřednictvím interneuronů.
- Širší vlákna inhibují menší vlákna. Pokud se tato rovnováha hroutí, rozvíjí se bolest.
- Po poškození nervu širší vlákna uvolňují mnoho excitačních aminokyselin, což může vést k destrukci inhibičních interneuronů.

Centrální senzitivace

- Zvýšené impulzy po poškození periferního nervu mohou způsobit senzitivaci neuronů v trigeminálním senzorigickém jádru v mozgovém kmeni.
- K centrální senzitivaci může vést také snížení sestupné inhibiční kontroly
- Centrální senzitivace může vést k hyperalgézii, spontánní bolesti, nebo alodýnií.
- Při rozvoji neuropatické bolesti hraje roli také neuronální plasticita-
roli hraje více než jeden mechanismus a tyto mechanismy se mohou měnit v čase.

Klinická charakteristika neuropatické bolesti

- **Epizodické neuropatie**: pocit ostrý, řezání, výstřelu
- **Kontinuální neuropatie**: pocit pálení
- Bolest mohou provázet senzorycké deficity: **parestezie** (abnormální, ne vždy nutně jen nepříjemné pocity), **dysestezie** (abnormální a nepříjemné vjemy jako pálení, štípání nebo bodání), **anestezie** (celková ztráta citění)
- Projevy bolesti se mohou projevit s odstupem dnů až měsíců
- Je přítomna aktivace sympatiku.

Incidence of neuropathic pain after dental treatments

- The terms **atypical facial pain, atypical facial neuralgia, atypical odontalgia, dental causalgia, neuropathic orofacial pain, and phantom tooth pain** have been used to infer **posttraumatic painful peripheral neuropathy in the orofacial region.**
- Dental procedures have the **potential to cause nerve damage** as another type of trauma. Deficits can be **transient or permanent** depends on the injury.
- **The trigeminal nerve displays a different reaction to injury than other nerves.** In proportion to the number of procedures performed, the prevalence of peripheral painful neuropathies are rare after dental treatments.

Chronic regional pain syndrome (CRPS)

- is a neuropathic pain condition in which edema, abnormal skin blood flow, sudomotor activity accompanied with pain are seen very rarely in the head and neck region.
- In conclusion, neuropathic pain is an abnormal condition of the nervous system which can affect the orofacial region in addition to other parts of the body. It has a very complex pathophysiology and can be initiated by dental treatments such as third molar or implant surgery, endodontic treatments and dental injections.

Podmínky po rozvoj neuropatické bolesti

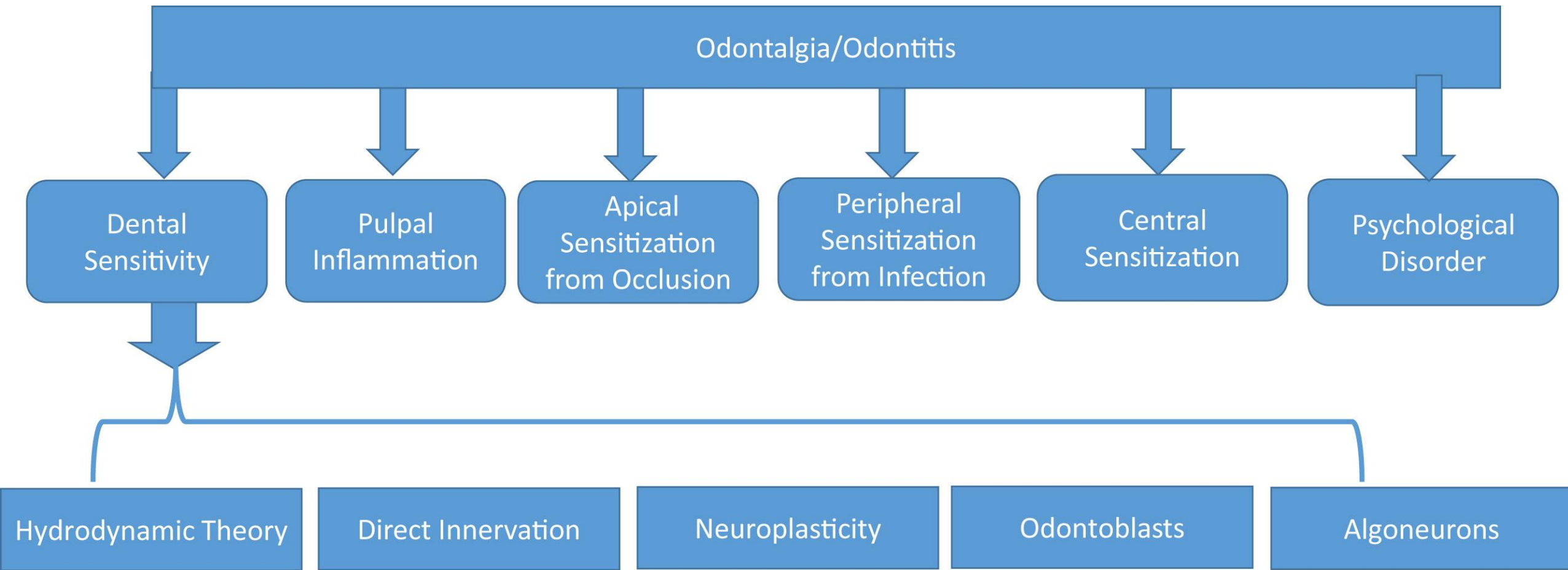
- Removal of the third mandibular molar, dental injections, implant treatments, and endodontic treatments are the most common procedures in dentistry that may cause neuropathic conditions.
- After extraction of the third molars due to pericoronitis, periodontal problems, caries, and/or surgeries required for the removal of cysts or tumors may cause injury of the inferior alveolar nerve (IAN), lingual nerve (LN), mylohyoid and buccal nerve.
- It is reported that 3.6% of third molar extractions caused temporary deficits and up to 8% caused permanent deficits in the IAN.
- The incidence of LN injuries during third molar removal ranges from 0.2% to 22% temporarily and up to 2% permanently. Several risk factors regarding damage during third molar operations to the IAN and LN have been reported. A close relationship between roots of the third molar and mandibular canal, depth of impaction, surgical techniques such as retraction of lingual flap and surgical experience, use of neurotoxic materials in surgery, and age of the patient can be counted as such factors.

Podmínky po rozvoj neuropatické bolesti

- Since there is a **detachment of the mucoperiosteal flap and removal of bone** in the implant surgery, IAN, LN, and mental nerve can be effected and sensation can be altered.
- The incidence of IAN injuries after dental implantation vary from 0-40% which is the same as other oral surgeries. 1-8% of these cases may result in permanent sensory dysfunction. Still, the incidence of persistent pain is not known. IAN can be damaged due to over instrumentation during root canal treatment of the mandibular molar teeth, pressure in the IAN canal from endodontic point or sealant, and the neurotoxic effect of the medication used in the root canal. After root canal therapy persistent pain was reported in 3-13% of cases whilst endodontic surgery ends with painful phantom tooth in 2% to 3% of cases.
- **Supraperiosteal or proximal local anesthesia** may result in injuries due to direct trauma to the nerve during infiltration of anesthetic solution from the needle, hematoma formation or neurotoxicity from local anesthetic solution to **IAN, LN and maxillary nerves**.

Zub

- The structure of the tooth is comprised of densely vascularized and innervated tooth pulp covered by two layers of hard tissue—the dentin and enamel. The dentin and enamel are distinguished by their microstructure and mineral content.
- The outermost enamel layer is the hardest tissue in the body, with minerals forming 97% of its weight.
- The dentin layer lies between the tooth pulp and the enamel layer and has an intermediate hardness with a mineral content slightly higher than that of bone, providing resilience to the enamel. The most notable property of dentin is its microstructure. Dentin is made of thousands of microtubules—dental tubules—filled with dentin tubular fluid.



Aminoshariae A, Kulild JC. Current Concepts of Dentinal Hypersensitivity. J Endod. 2021 Nov;47(11):1696-1702.

Odontoblasty

Odontoblasts and fibroblasts act as a mechanosensory system introducing a new role for odontoblasts as sensory cells. These authors reported that odontoblasts and fibroblasts play a possible role in mediating cold responses in human teeth. The architecture of dentin and the presence of odontoblasts allow for the transfer of [sensory stimulation](#) to the underlying dental pulp complex. Odontoblasts are multisensory cells that express multifunctional ion channels or thermosensitive transient receptor potential ion channels (TRP vanilloid type [TRPV]. 1, [TRPV2](#), [TRPV3](#), [TRPV4](#), [TRPM3](#), calcium-activated potassium, and TREK-1).

TRP channels are unique cellular sensors, and, among the TRP family, transient receptor potential cation channel, subfamily A, member 1 (TRPA1) and TRPV4 play a pivotal role in hyperalgesia. TRP channels comprise a group of nonselective calcium-permeable cationic channels that respond to stimuli (eg, cold sensitivity). Odontoblastlike cells in the presence of inflammatory mediators like [tumor necrosis factor alpha](#) enhanced TRPA1 and TRPV4 responses.

Dentinal sensitivity can occur as a result of [osmotic changes](#) that induce movement of [dentinal fluid](#), which in turn excite TRP channels on odontoblasts and nerve fibers. Various ion channels such as voltage-sensitive sodium, mechanosensitive potassium, and [calcium channels](#) have been reported to be expressed in the odontoblasts, which may play an important role in transduction. Human odontoblasts are capable of generating sensory transduction through sodium channels.

The cross talk between odontoblasts and axons may take place by the release of mediators. About 10% of the dental pulp afferent neurons express TRPV1, which was up-regulated by caries and caries by-products. These results suggest that odontoblasts and dental afferent neurons are involved in the transduction of dentinal pain (viz další obrázek).

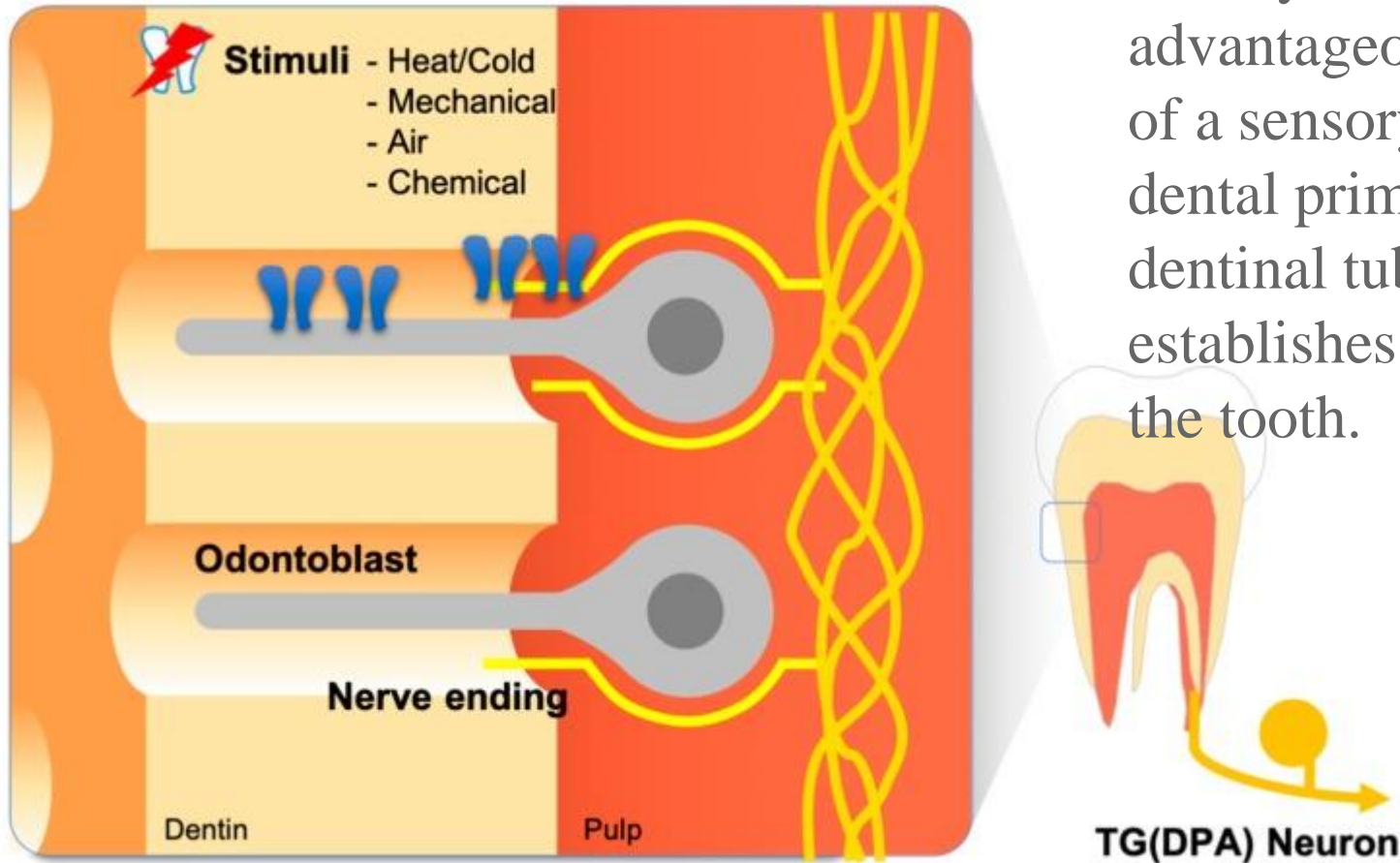
Algoneurony?

- The tooth is a **unique sensory system** that senses external stimuli predominantly as **nociception**. Most of the nerves innervating tooth pulp have been presumed to be nociceptors since most axons in tooth pulp are unmyelinated or small fibers that are myelinated.
- However, this belief was challenged by multiple observations that pulpal nerves possess physical and chemical properties of large myelinated A β fibers. Due to these paradoxical findings, a new concept of **“algoneurons”** was introduced.
- Nociceptory nereagují z definice na aferentace s nízkým prahem.
- Za normálních podmínek jsou A δ - a C-vlákna algoneurony s vysokým prahem. A β nociceptory mohou také být algoneurony s vysokým prahem.
- Periferní senzitivace by mohla způsobit, že se normální nociceptory s vysokým prahem stanou algoneurony s nízkým prahem? V případě centrální senzitivace se A-vlákna LTMs mohou stát nízkoprahovými mechano-algoneurony. Mnohé intradentální A-vlákna LTMs jsou patrně konstitutivně nízkoprahovými algoneurony.

Odontoblasty

- Jsou dlouhodobě přežívající postmitotické buňky specializované na tvorbu dentinu.
- Fungují zřejmě i jako **nociceptory** a obranné buňky pro zubní pulpu.
- Regenerace odontoblastů z kmenových buněk dentální pulpy (DPSC) se uskutečňuje, když jsou odontoblasty poškozeny.
- Odontoblasty skladují kalciovou matrix pro tvorbu dentinu a vytvářejí jednovrstevnou plochu na vnitřním povrchu dentinu zubní pulpy. Každý odontoblast vytváří výběžek, který proniká do dentálních tubulů.

Anatomical features of the dental pain sensory system. Odontoblasts comprise the outermost cell layer of dental pulp tissue, which is advantageous to odontoblasts playing the role of a sensory transducer. Some nerve endings of dental primary afferents (DPAs) spread into the dentinal tubule. This structural nature establishes a distinctive sensory mechanism for the tooth.

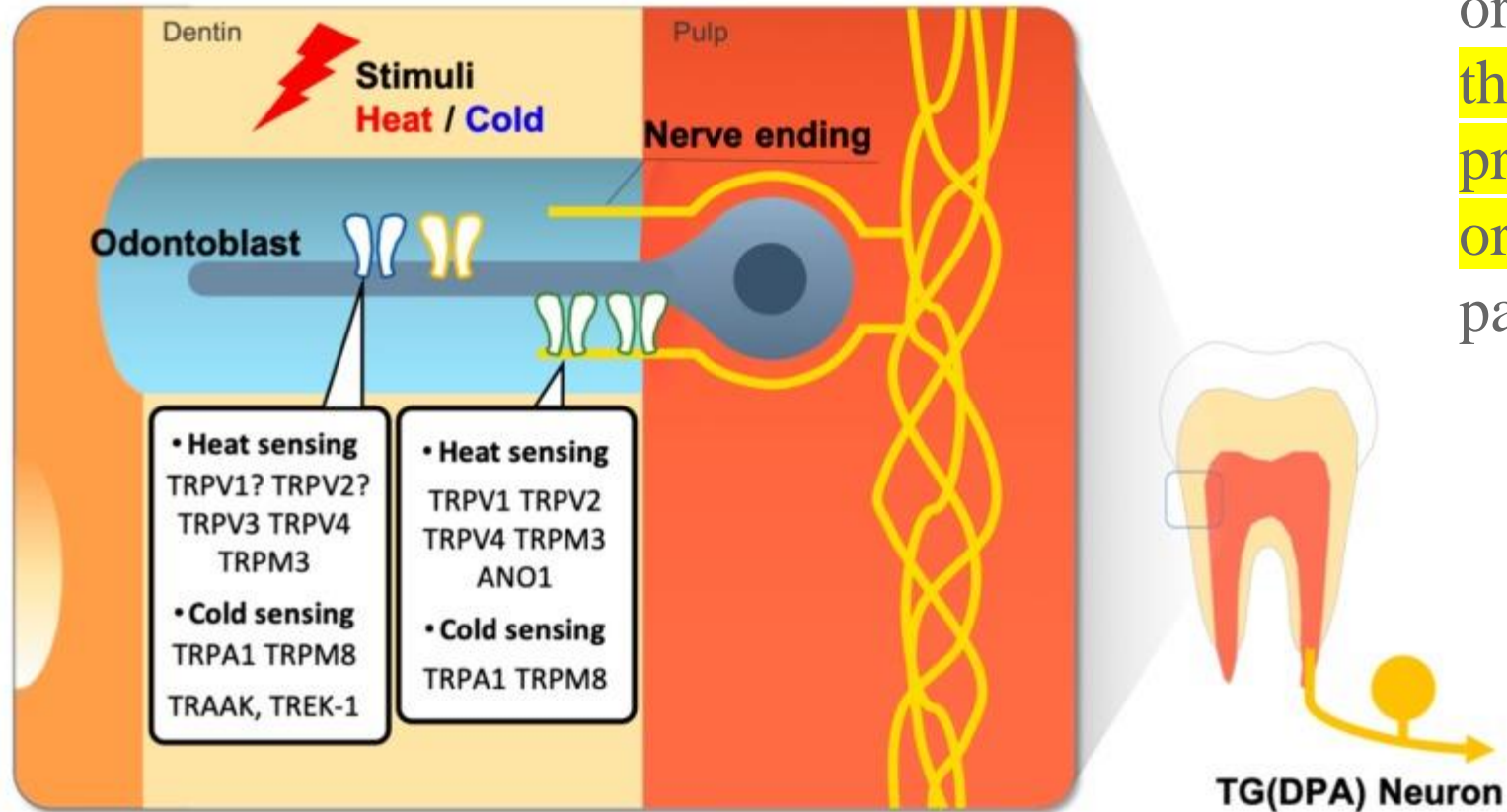


Struktura zubu má za následek unikátní způsob nocicepce

- **Dentinová hypersenzitivita**- podpořená nocicepce způsobená nepříliš velkými mechanickými, chemickými a termálními stimuly bez zánětu v pulpě nebo poškození nervu v přilehlé tkáni.
- **Hydrodynamická teorie**- externí podněty způsobují pohyb dentinové tubulární tekutiny, což excituje nervová vlákna v pulpě a vede k iniciaci bolesti. Tento moment, zdá se, vysvětluje hypersenzitivitu pulpy na **chladové podněty**.
- **Pulzatilní bolest u pacientů s chronickou pulpitidou** se vysvětluje zvýšeným hydrostatickým tlakem v důsledku otoku pulpy v omezeném prostoru.
- Jak pulzatilní bolest, tak dentální hypersenzitivita předpokládají existenci **mechanosenzitivního receptoru** jako klíčové molekuly.

Zub a teplotní změny

- The tooth is exposed to **drastic temperature changes** of the oral cavity. Although the harsh thermal conditions from food consumption hardly induce tooth pain under normal circumstances because of the excellent thermal insulating of the enamel tissue, mild temperature changes can induce intense pain with exposed dentin or pulpal inflammation. For example, **noxious cold induces sharp and transient pain while noxious heat induces dull and lasting pain.** To elucidate the molecular mechanisms associated with temperature-driven tooth pain, the expression and physiology of molecular thermosensor candidates, such as the **transient receptor potential (TRP) channel superfamily**, have been investigated. A large variety of **temperature receptors** that may play critical roles in the transduction of tooth pain are expressed in dental primary afferent nerves and odontoblasts.
- In addition, **voltage-gated and ligand-gated ion channels** take important roles in tooth pain. Not only are various types of voltage-gated ion channels expressed in the trigeminal sensory nerve on common nerve cells, but they are also expressed in odontoblast cells. Previous studies have indicated that small molecules, such as adenosine 5'-triphosphate (**ATP**), and their **ionotropic receptors, the P2X family**, play an important role in the sensory system for tooth pain.



Thermosensitive ion channels in the dental sensory system. External heat or cold stimuli cause activation of thermosensitive ion channels in dental primary afferent (DPA) nerve ending or odontoblast cells, therefore dental pain transduces from thermal stimuli.

Thermo-Sensing Ion Channels in the Trigeminal Nerve

- **TRPV1** is a polymodal receptor activated by high temperatures over 43 °C or irritant chemicals including capsaicin and proton. **TRPV1 is believed to play a central role in nociception** because it is primarily expressed in small- to medium-peptidergic nociceptive neurons, and its activation is modulated by various inflammatory and nerve-damage-inducing mediators.
- **TRPV2** is an ion channel homolog to TRPV1 with a higher threshold (>52 °C). TRPV2 is different from TRPV1 in that it does not respond to capsaicin nor acid and is preferentially expressed in medium- to large-sized myelinated neurons.

Thermo-Sensing Ion Channels in the Trigeminal Nerve

- The expression of TRPV4 and TRPM3 was observed in retrogradely labeled dental afferent neurons. Because TRPV4 activates at innocuously warm temperature between 27 and 35 °C, it is believed to play a role in the maintenance of body temperature, rather than in nociception.
- On the other hand, TRPV3, or long TRPM3 as previously known, was recently discovered to have an activation threshold of 40 °C and became a prominent candidate of noxious heat detector

Thermo-Sensing Ion Channels in the Trigeminal Nerve

- Since cold stimuli induce tooth pain more frequently than hot, cold-sensitive TRP channels might play a role in the transduction of tooth pain.

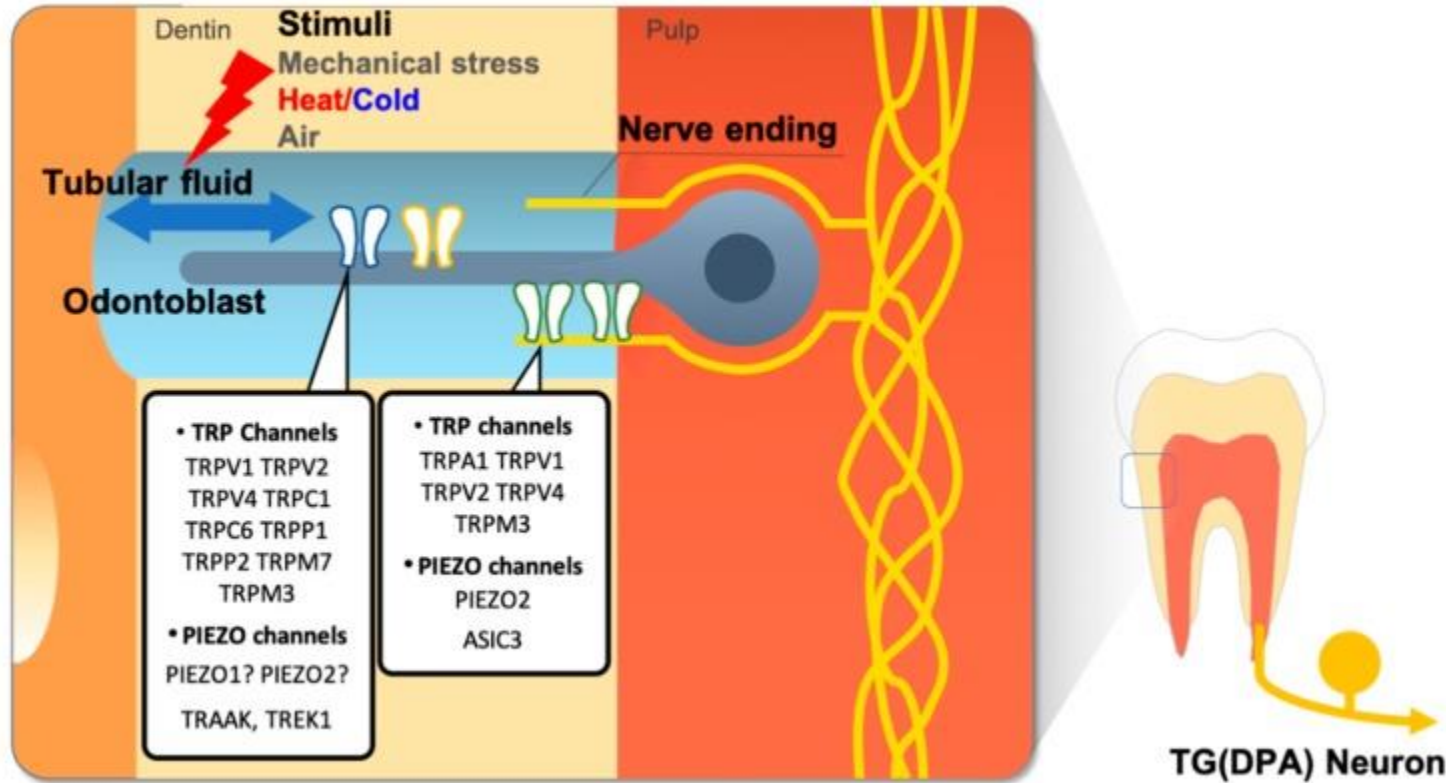
lontové termosenzitivní kanály v odontoblastech

- Odontoblasty deponují kalciovou matrix na vnějším povrchu pulpy a vytvářejí vrstvu dentinu. Vzhledem k této anatomické lokalizaci se předpokládá potenciální sekundární role odontoblastů jako účastníků sensorického systému.
- TRPV1-4 a TRPM8 na lidských odontoblastech byly identifikovány mnoha metodami, ale s kontraverzními výsledky
- Odontoblasty patrně exprimují termosenzitivní TRP kanály se schopností detekovat vysokou a nízkou teplotu.

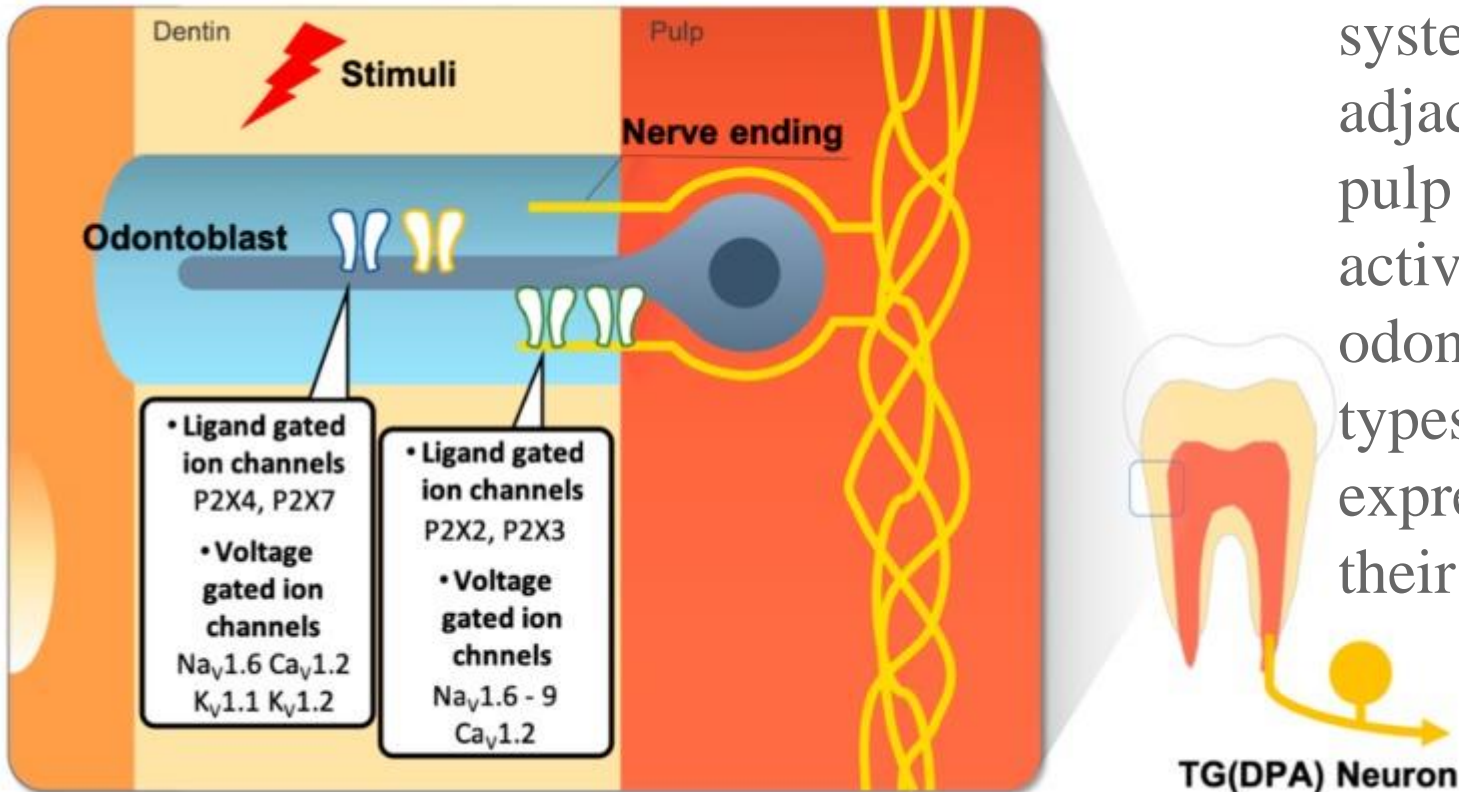
Mechanosenzitivní kanály u bolesti zubů

- Je obtížné vysvětlit bolest zubů striktně transdukci vysokých nebo nízkých teplot termo-TRP kanály. Transdukce tepla nemůže vysvětlit náhlou a intenzivní bolest zubů navozenou stimuly jako proud vzduchu, vodní sprej, sladkosti, nebo naopak pulzující bolest často popisovanou u pacientů s chronickou pulpitidou.
- Z klinických studií vyplývá, že pohyb dentinové tubulární tekutiny v důsledku teplotní změny může vyvolat náhlou intenzivní bolest při aplikaci proudu vzduchu či vodní spreje.
- Náhlou intenzivní bolest může také vyvolat mikropohyb odlomených zubních částí během žvýkání. Struktura zubu může být mechanicky deformována v důsledku změn teploty. Pulzující bolest u chronické pulpitidy vzniká v důsledku zvyšujícího se hydrostatického tlaku v zanícené a oteklé tkáni pulpy, umístěné ve tvrdé struktuře dentinu.
- Všechny tyto mechanismy jsou považovány za molekulární přenašeče mechanických sil nebo napětí do dentálního sensorického systému a jsou aktivovány mechanickou stimulací od pohybu dentální tekutiny po deformaci mikrostruktury.

Mechanosensitive ion channels in the dental sensory system. According to the hydrodynamic theory of dental nociception, movement of the dentine tubular fluid generated by external stimuli, such as thermal or mechanical stress, activates mechanosensitive ion channels in odontoblasts or dental primary afferent (DPA) nerve ending extend into the dentinal tubule. Thus, mechanosensitive ion channels are regarded as major players in dental nociception. These ion channels can also be activated with directly applied mechanical stress.



Other types of ion channels such as ligand gated ion channels and voltage gated ion channels expressed in the dental sensory system. ATP molecules released by adjacent odontoblast or fibroblast cells in pulp by external stimuli and they induce activation of purinergic receptors in odontoblasts or DPA neurons. Various types of voltage gated ion channels are also expressed in dental pain sensory cells but their functions are not clearly revealed.



Bolest zubů

- Patients typically associate dental care with pain.
- Pain has both physiological and psychological components.
- Endodontic **post-treatment pain** continues to be a significant problem facing the dental profession.
- For patients presenting with **preoperative pain**, most will continue to experience pain after root canal treatment, with pain levels ranging from mild to severe.

Bolest zubů

- Vysoce determinuje kvalitu života pacienta.
- Bolest zubů vzniká jinými mechanismy než jiné typy bolesti, protože se jedná o oblast s unikátními neurochemickými vlastnostmi a anatomickou strukturou s denzní inervací a vaskularizací pod tvrdou tkání.
- Patofyziologie bolesti zubů zahrnuje komplexní interakci iontových kanálů. Ještě zůstává mnoho neznámých mechanismů a otázek (how mechanosensitive ion channels involved in tooth pain are molecularly identified, whether odontoblasts function as primary sensory cells, and, if so, how they provide signals to underlying nerves).

Děkuji vám za pozornost



M U N I

M E D