Smertefysiologi

Arne Tjølsen

UNIVERSITETET I BERGEN

Om smerte

Disposisjon - smertefysiologi

- Hva er smerte?
- Akutt smerte
  - nosiseptiv smerte
    - referert og projisert smerte
  - nevropatisk smerte
- Modulering og sensitivisering
- Kronisk smerte

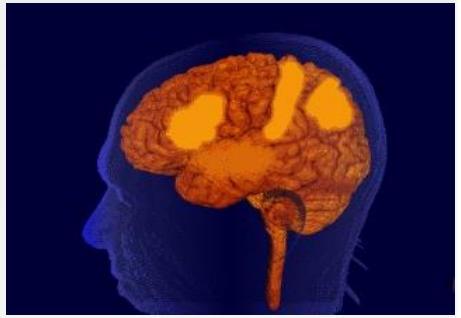
- Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følge av faktisk eller potensiell vevsødeleggelse. Smerte er alltid subjektiv.

Smerte vs. nosisepsjon

- Liv er utstyrt med en form for *nosisepsjon*
- Til og med encellete organismer
- Men hva er *smerte*?
- Sannsynligvis en ”lidelseskomponent”
- Diskutert: hva er smerte hos dyr? Hos fisk? Fugl? Virvelløse dyr?
- Alle disse har en form for nosisepsjon

Smerte – take home

- ”smerte” skyldes aktivitet i sentralnervesystemet (et mønster av aktivitet), det er substratet for vår opplevelse (persepsjon)



- 3 årsaker:

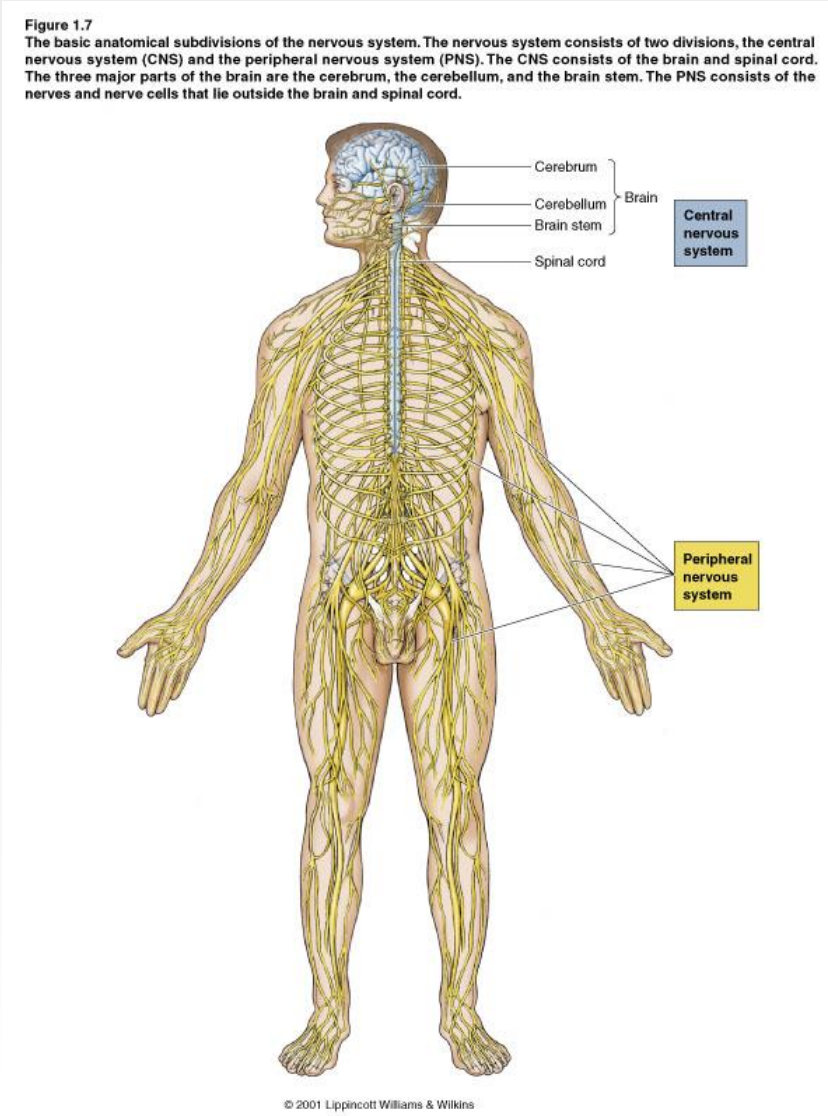
- ytre stimulering som er potensielt *skadelig*
- *ikke*-skadelig stimulering pluss endring i nervesystemet som fører til ”smerteaktivitet”
- ”smerteaktivitet” i nervesystemet *uten* ytre stimulering

- **Smerte er et alarmsignal – «noe er galt»**

Akutt smerte – take home

Nosiseptiv smerte:

- smertereseptorer i vevene
- ledning til sentralnervesystemet
- - som fører til smerte



Nosiseptorer

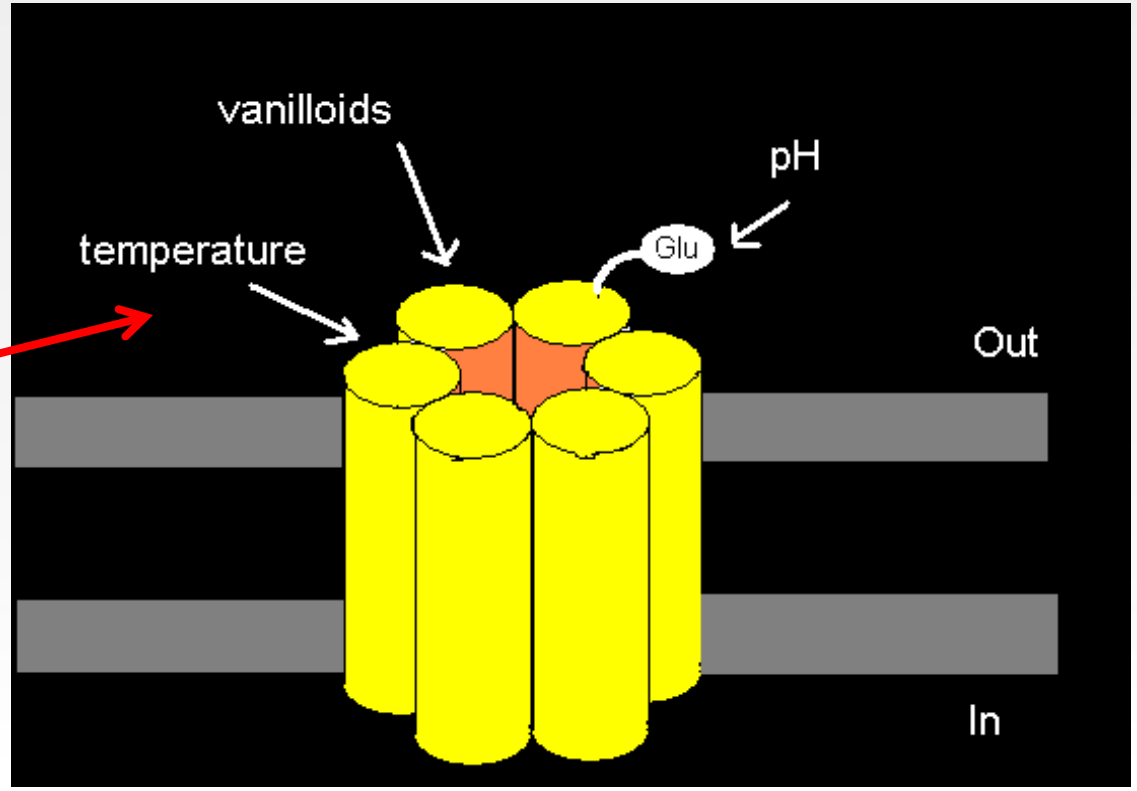
- Finnes i nesten alle vev
- Registrerer «fare»

- Stadig flere mekanismer er kartlage
- F. eks. TRPV1 – «chilireseptoren»

Hvordan registreres stimuli? Eksempel:

TRPV1 – egenskaper: varmesmerte

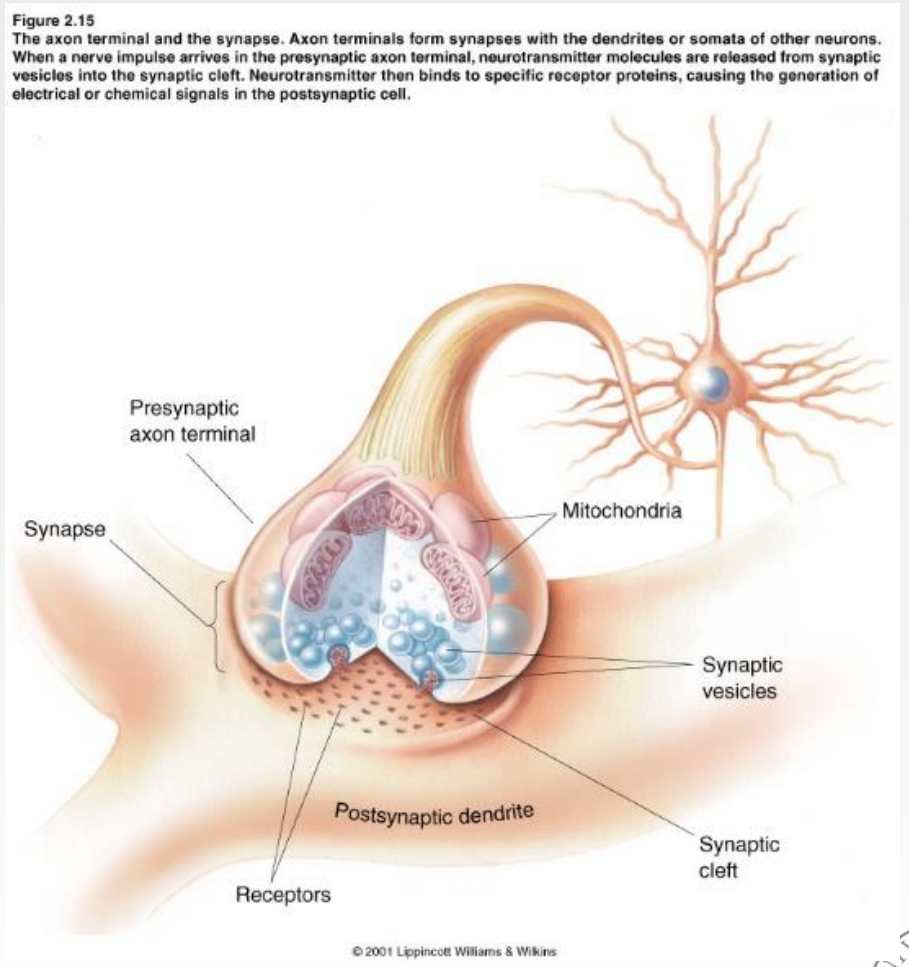
- aktiveres av varme
  >43 °C
- lav pH reduserer varmeterskel
  pH 5,9 fører til aktivering ved romtemperatur
- og capsaicin



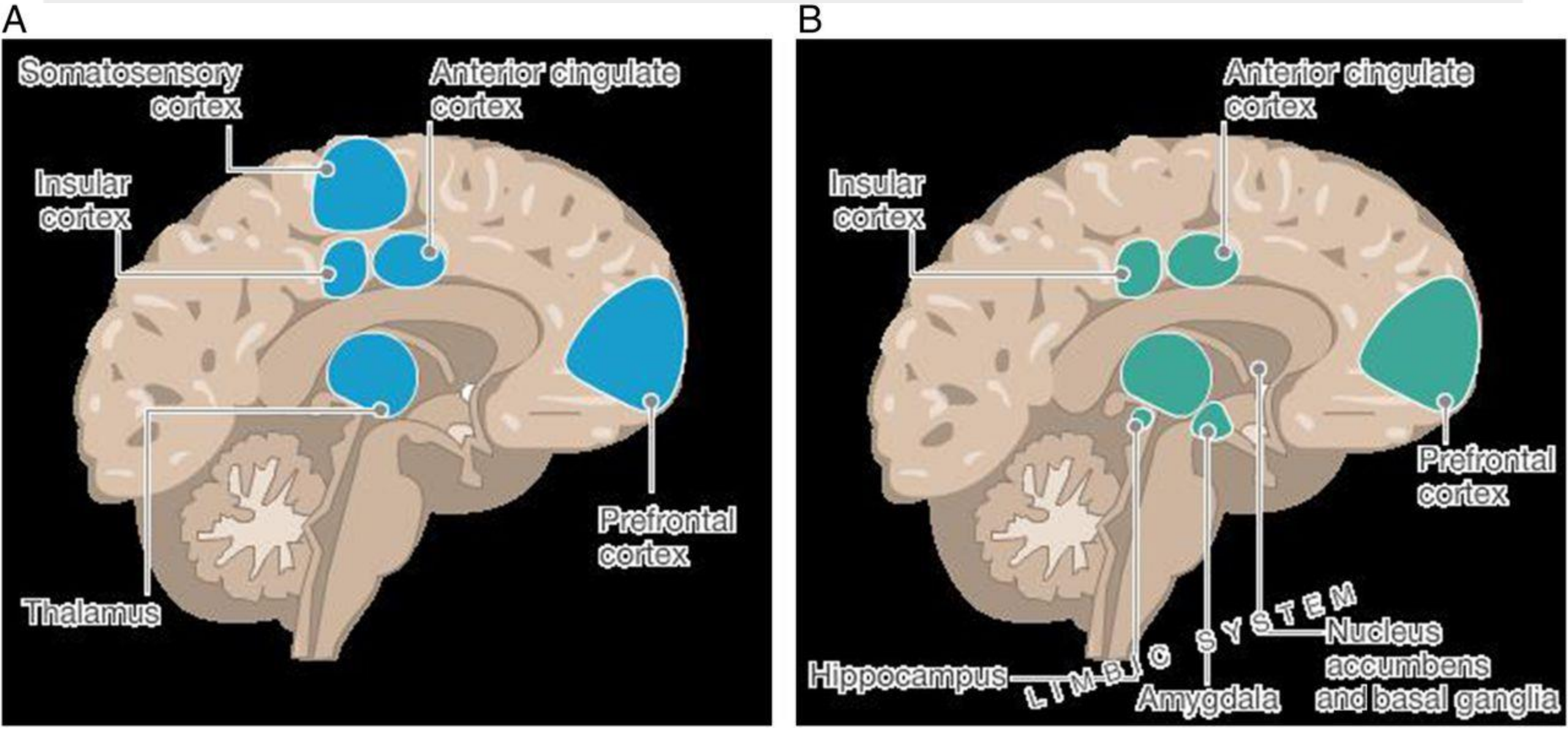
Synapser

- signaloverføring foregår i *synapser* – koblinger mellom celler
- der kan smerten også moduleres

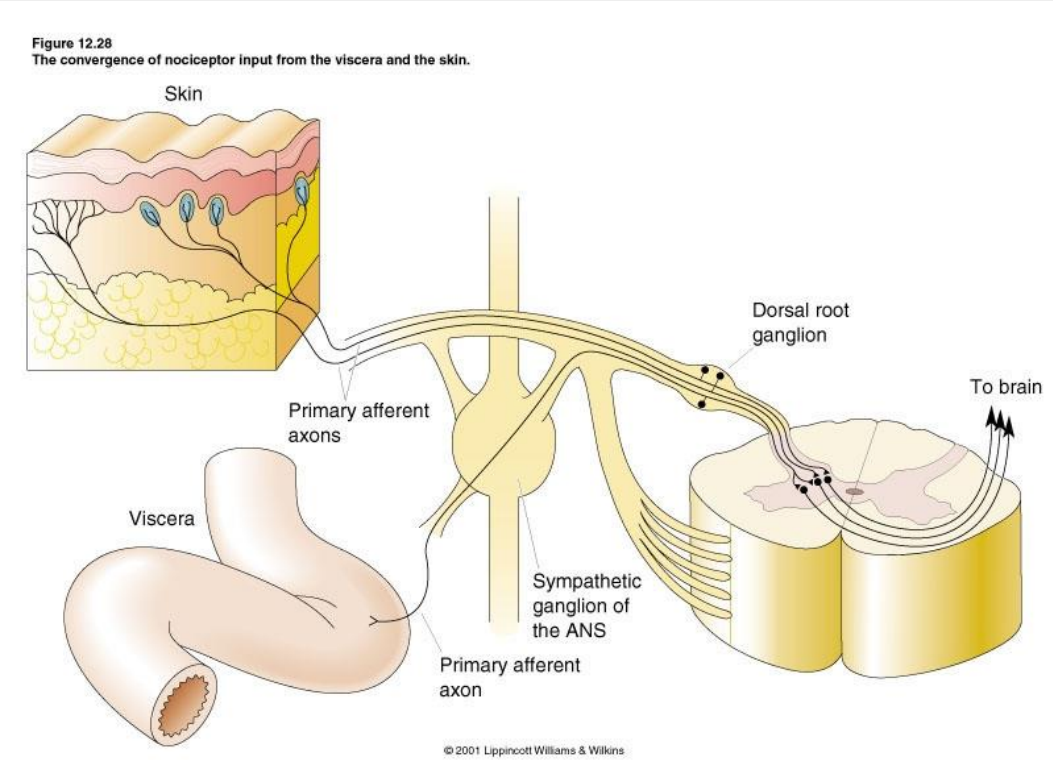
Ryggmarg – thalamus – og en rekke områder i hjernebarken

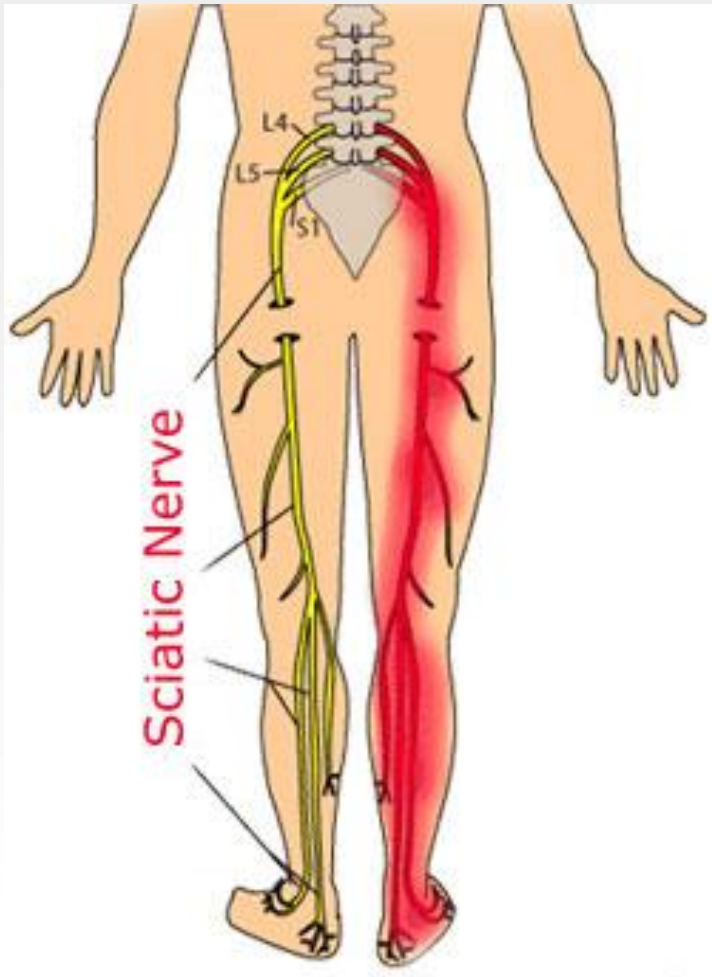


Viktige områder i storhjernen



Referert og projisert smerte





Akutt smerte: nevropatisk smerte

- ”Pain caused by a lesion or disease of the somatosensory nervous system.”.

Nevropatisk smerte

- Skade eller sykdom på nerveceller og nervefibre kan gi «feilmelding» og dermed smerte på to måter:
  - ektopiske (unormale) aksjonspotensialer
  - overaktivitet pga. de-afferentiering

Smertemodulering og sensitivisering

Smertemodulering

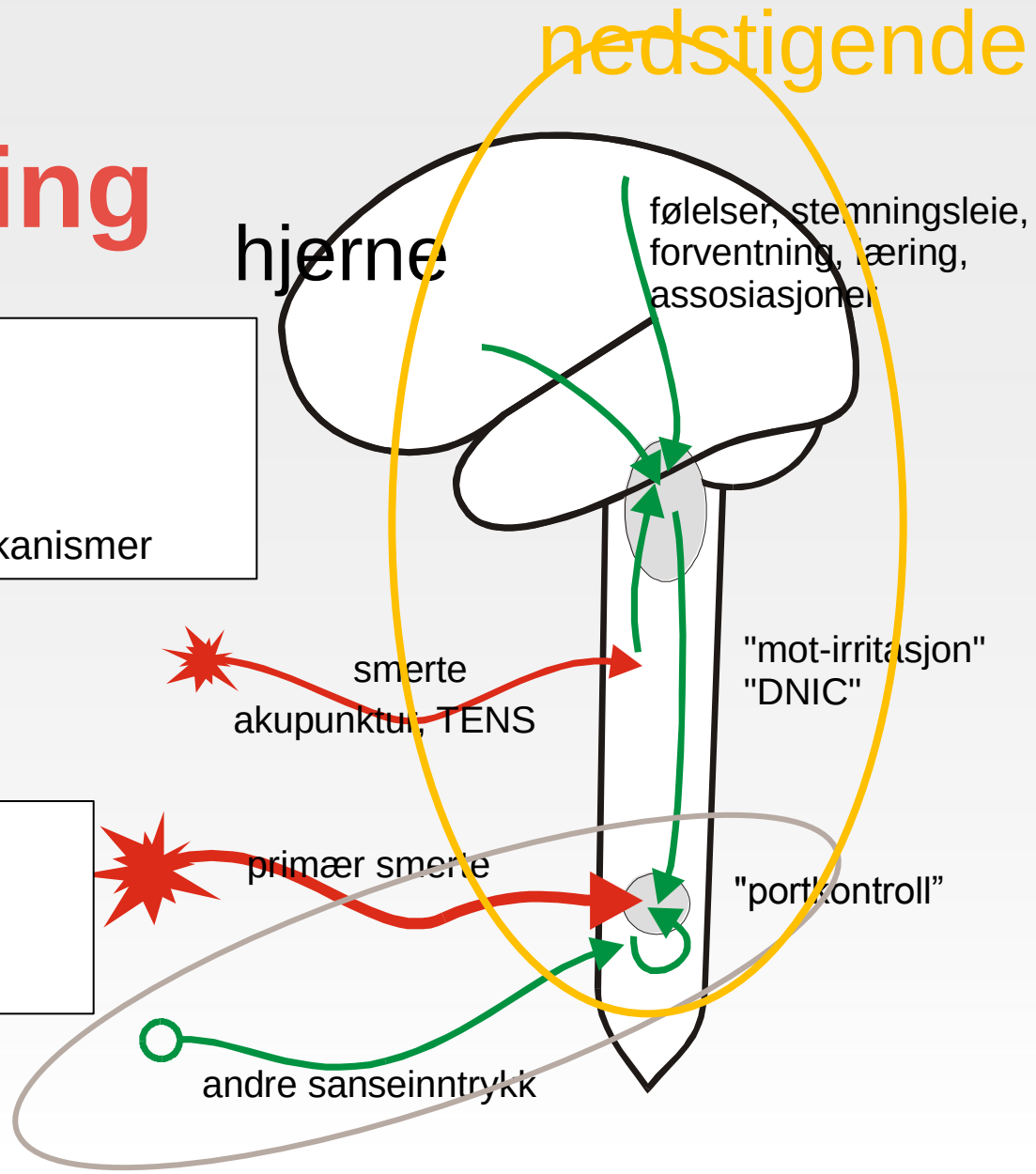
- ***Sensitiviteten*** er ***alltid*** regulert!
- Endogene *hemmende* mekanismer
- Endogene *smerteøkende* mekanismer

Smertemodulering

Nedstigende baner:
serotonin, noradrenalin

settes i gang av:
smerte, supraspinale mekanismer

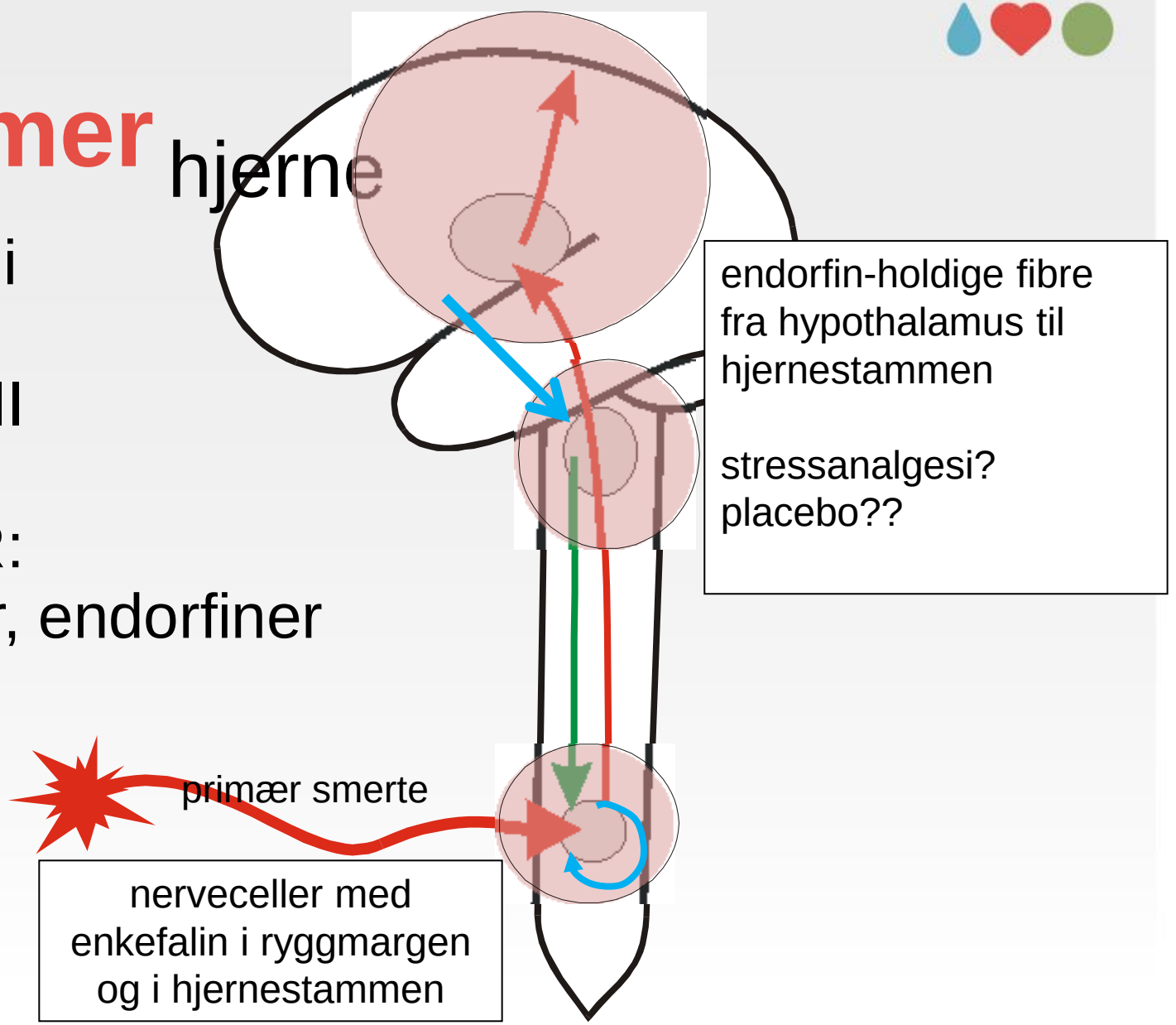
Lokalt i ryggmargen:
GABA/glycin, enkefalin
settes i gang av:
ikke-smertefull stimulering



Opioide mekanismer

Elementer i smerte-reduksjon II

OPIOIDER:
enkefaliner, endorfiner



Økning i smerteføl somhet

(= sensitivisering)

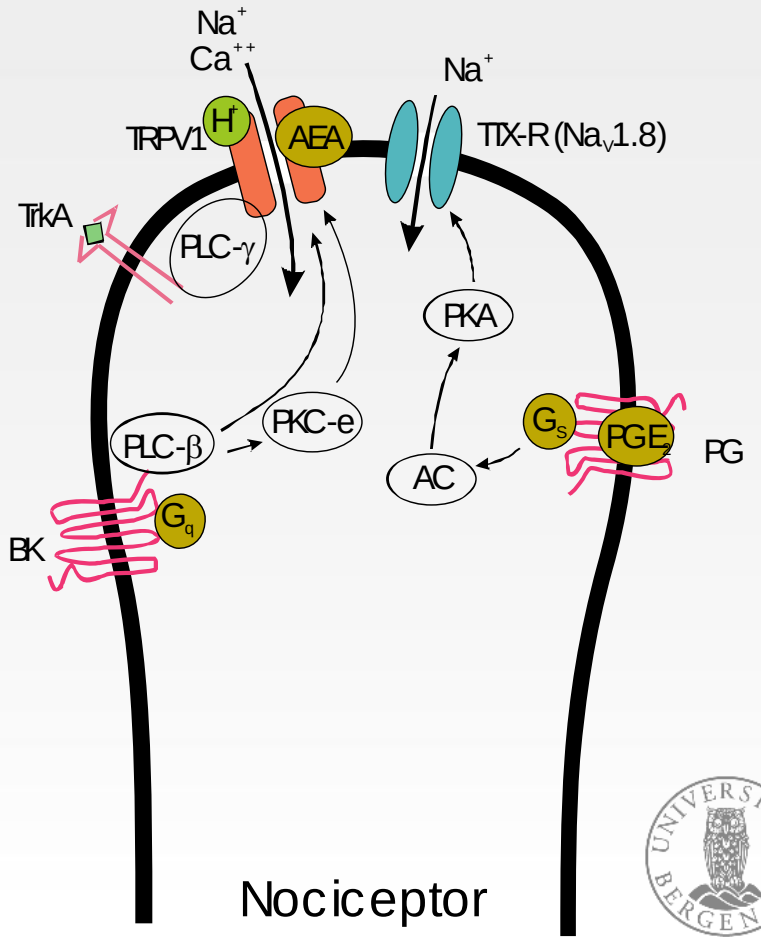
- Primær hyperalgesi – knyttet direkte til skaden
- Sekundær hyperalgesi – i områder utenfor selve skaden

- Perifer sensitivisering – lokalt i vevet
- Sentral sensitivisering – foregår i sentralnervesystemet

Nosiseptorer og perifer sensitivisering

- Nosiseptorer sensitiviseres
  - ved stimulering
  - ved inflammasjon

- ***Stumme*** nosiseptorer blir aktivert
  - av stoffer som frisettes ved inflammasjon



Sentral sensitivisering

Endring av egenskaper ut fra erfaring er studert i mange områder i hjernen:

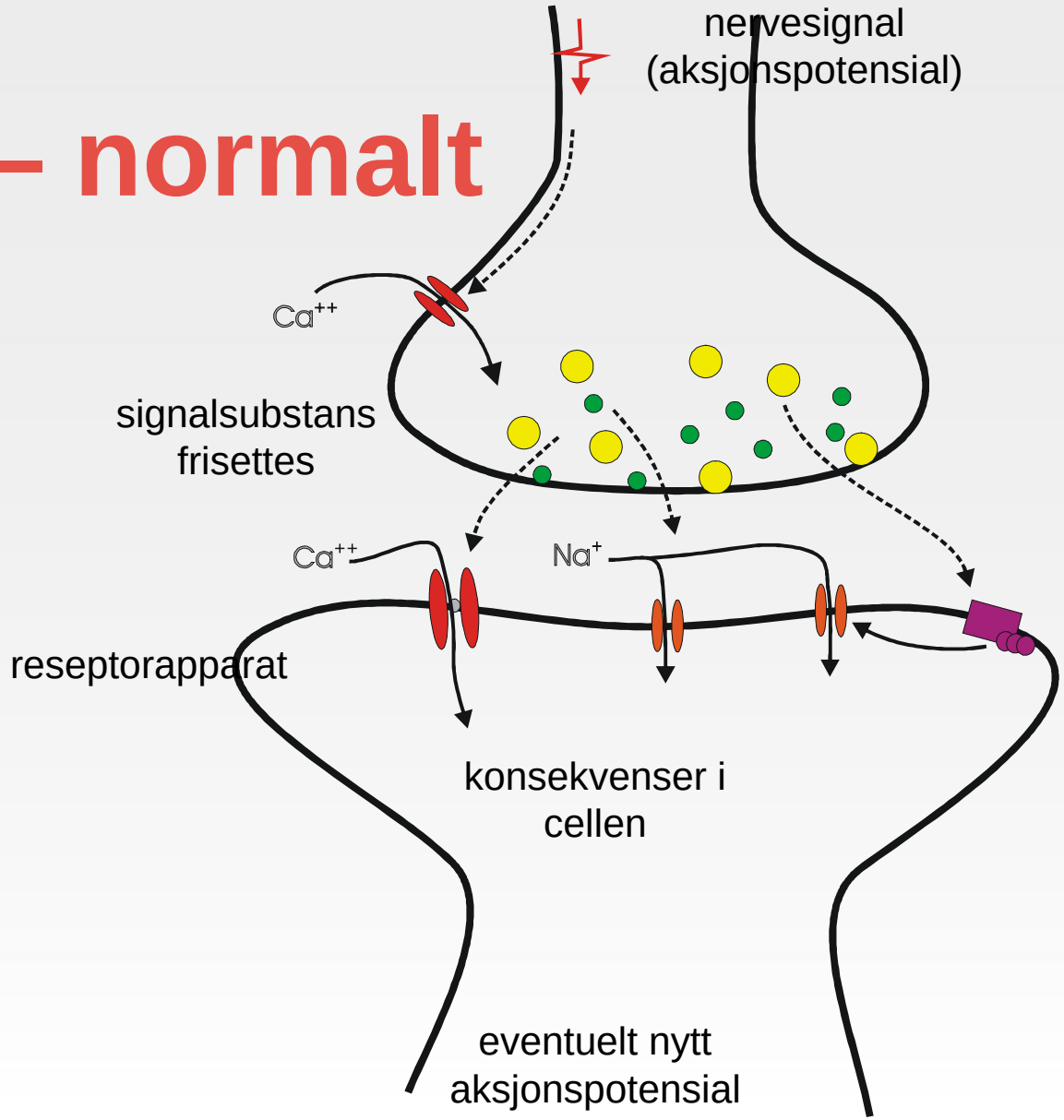
- hippocampus i tinninglappen:
  - hukommelsesfunksjoner, romlig orientering
- cerebellum, bevegelseslæring, bevegelsesmønstre, presisjon

- Dette er anerkjente mekanismer for at nerveceller kan forandre sitt responsmønster

Sentral sensitivisering

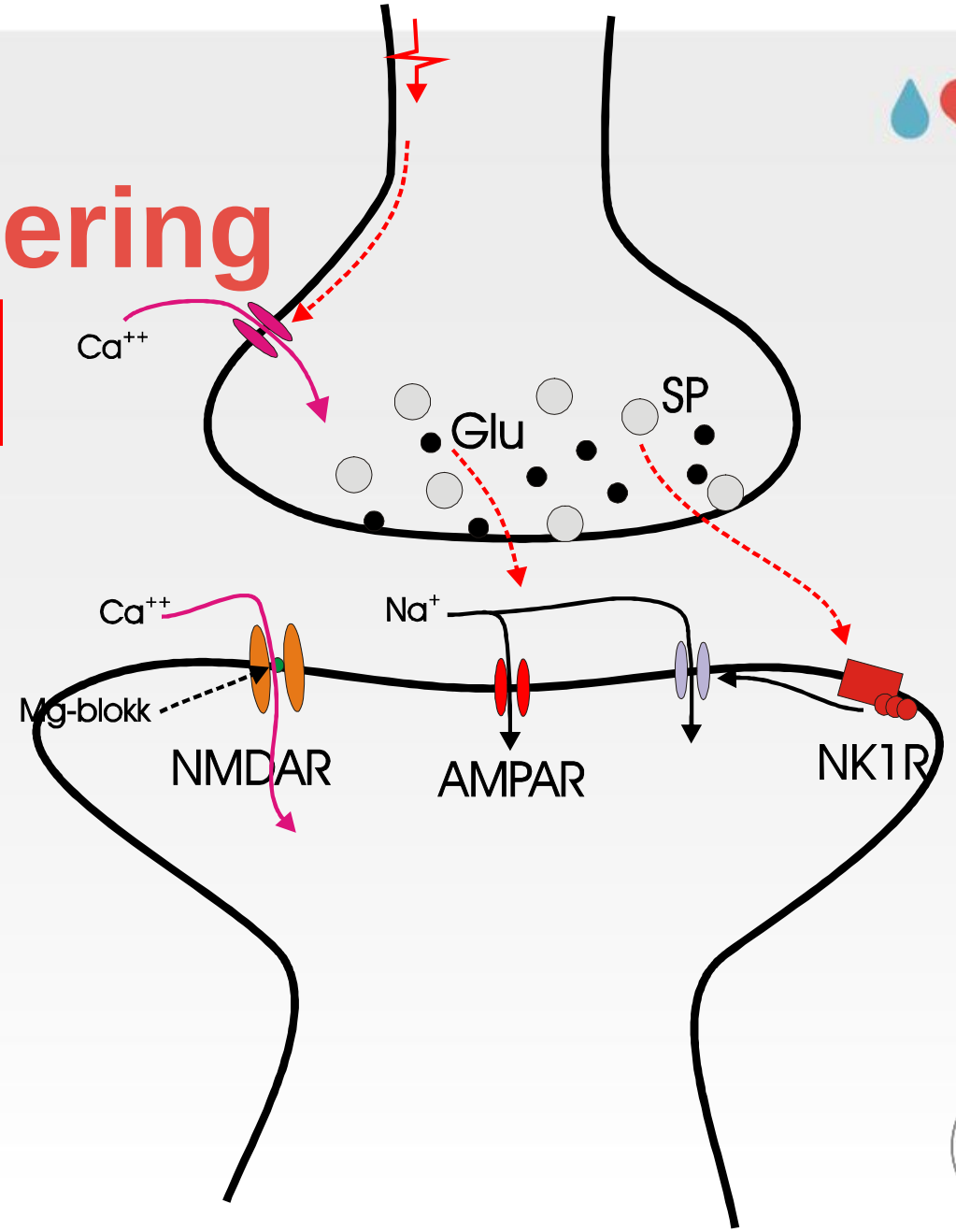
- Kraftig stimulering – gir økt signaloverføring
- Dette skjer i CNS ved smerter (påvist eksperimentelt!)
  - i ryggmargen
  - i hjernebarken (gyrus cinguli)

Synapse – normalt



Sentral sensitivisering

1. mer frisatt signalsubstans



2. flere reseptorer
3. økt reaksjon på dette inne i cellen
4. lettere et nytt nervesignal

”Acute pain”

”Chronic pain”

Datagrafikk,
Kelly Jaunson

Kronisk smerte?

- Vanlig oppfatning:
  - Sensitivisering spiller en viktig rolle for kronisk smerte
  - Det er funn som tyder på sensitivisering ved mange former for kroniske smerter
  - Men: vi har dårlige metoder for å måle dette hos pasienter
- Er teoriene nyttige?
  - Vi vet for lite om hva som faktisk utløser det - vi vet for lite om hvorfor noen får kroniske smerter og andre ikke
  - Vi vet for lite om hvordan vi kan redusere sensitivisering eller forebygge kronisk smerte

Smerte er hjernens tolkning

Hjernen **produserer smerteopplevelsen** på bakgrunn av

- Signalene den mottar
- Endringer i hjernen pga. sykdom, skade eller tidligere erfaringer

UNIVERSITAS
BERGENSIS

Sensoriske nervefibre

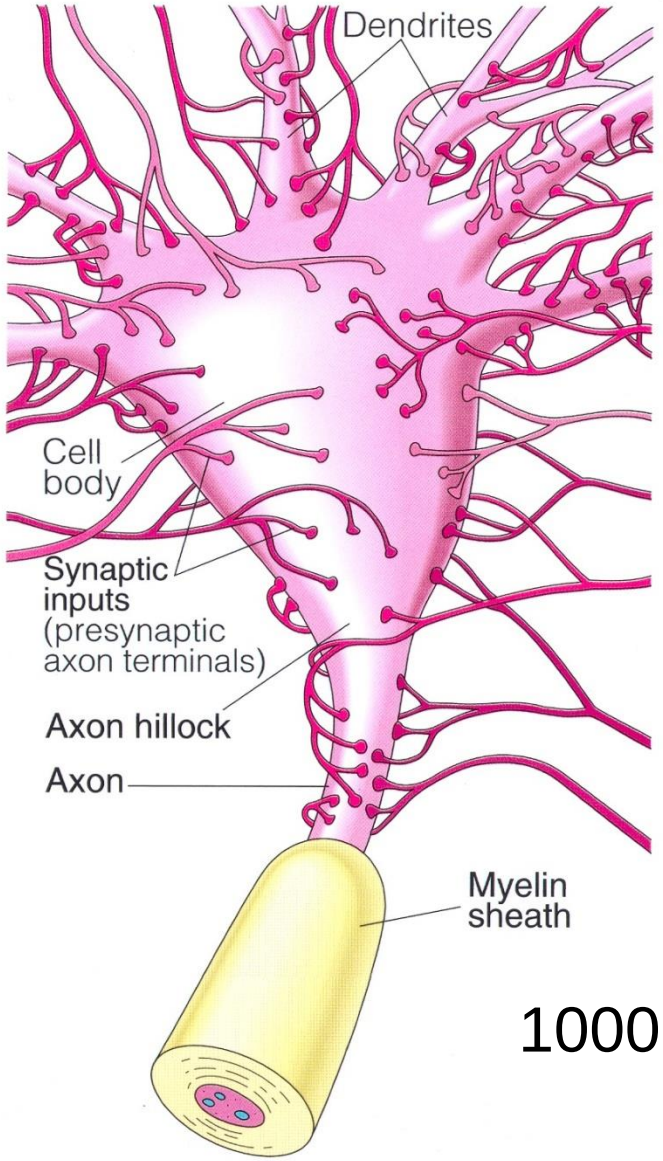
- C-fibre: langsomme, umyeliniserte
- A-delta-fibre: relativt raske, myeliniserte

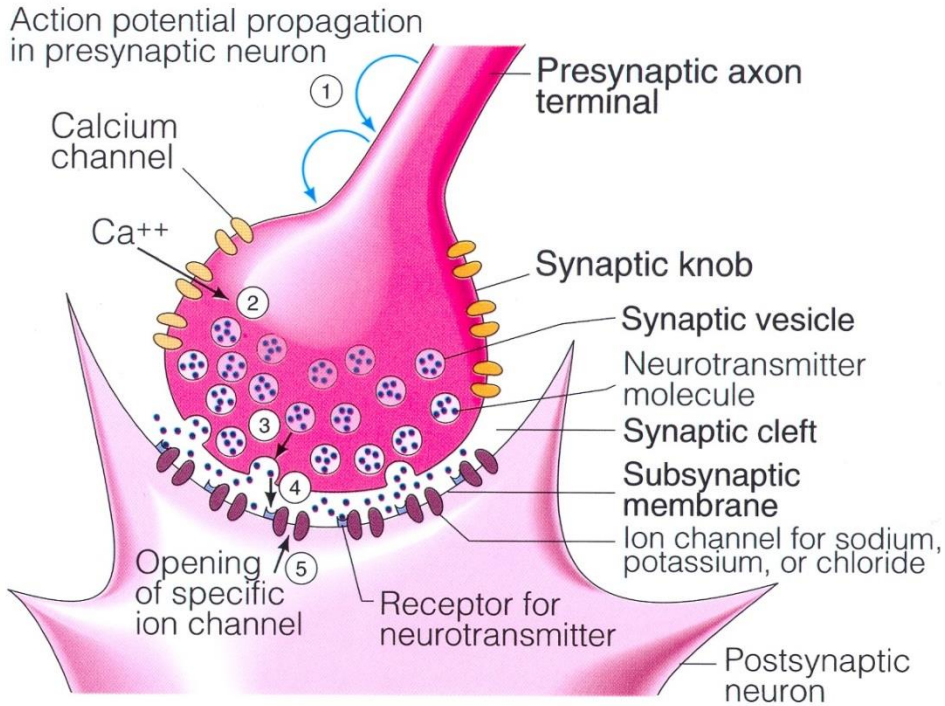
- A-beta-fibre: berøring og stillingssans

Perifert: nosiseptorer

- Nosiseptorer er nakne nerveendinger
- Nosiseptorer registrerer kjemiske, mekaniske eller termiske stimuli
- som kan gi opphav til smerte
- finnes i nesten alle vev

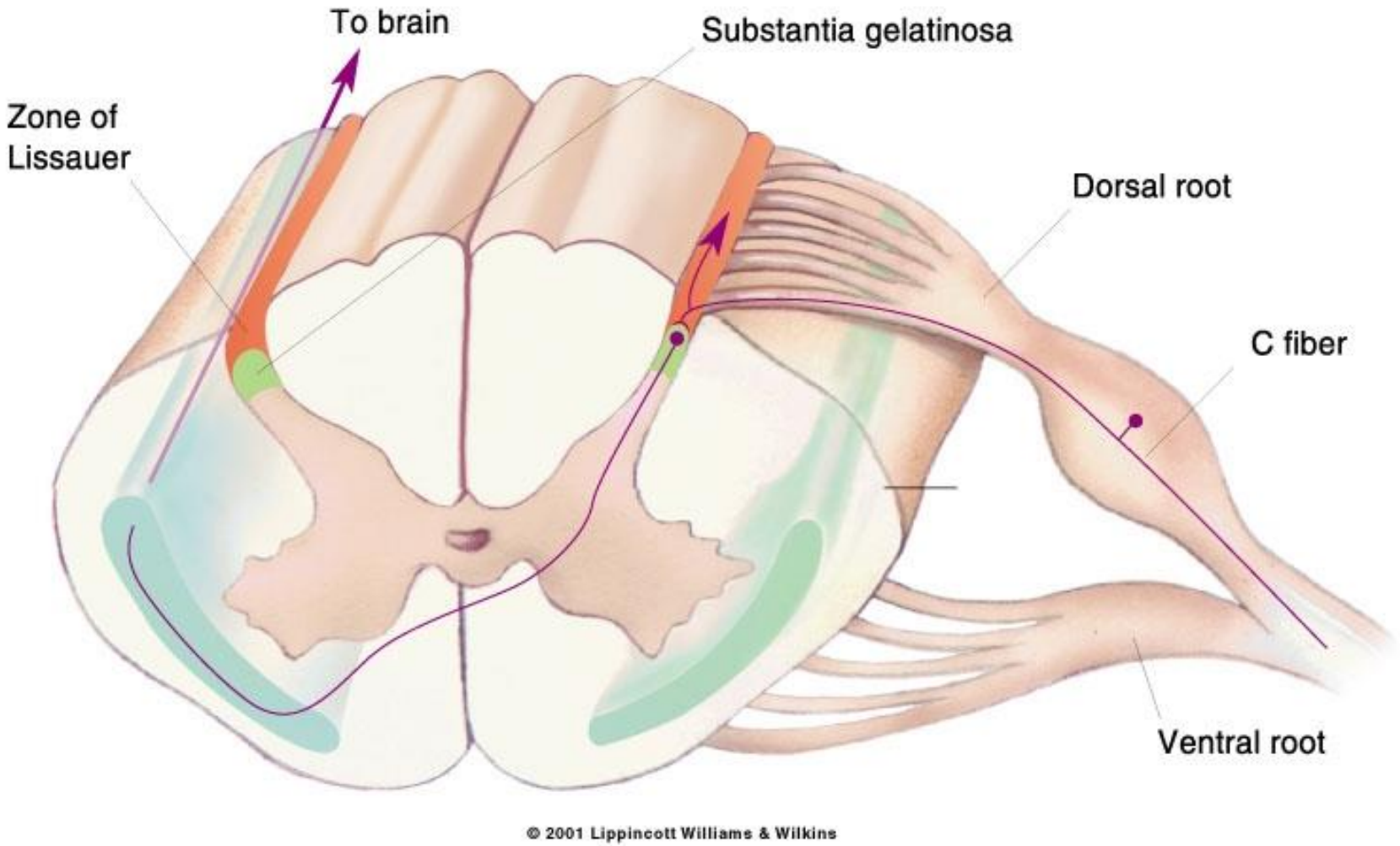
- Flere typer
  - Polymodale (C)
    - Kjemisk
    - Termisk (varme)
    - Mekanisk
  - Høyterskel-mekanoreseptorer (A-delta)





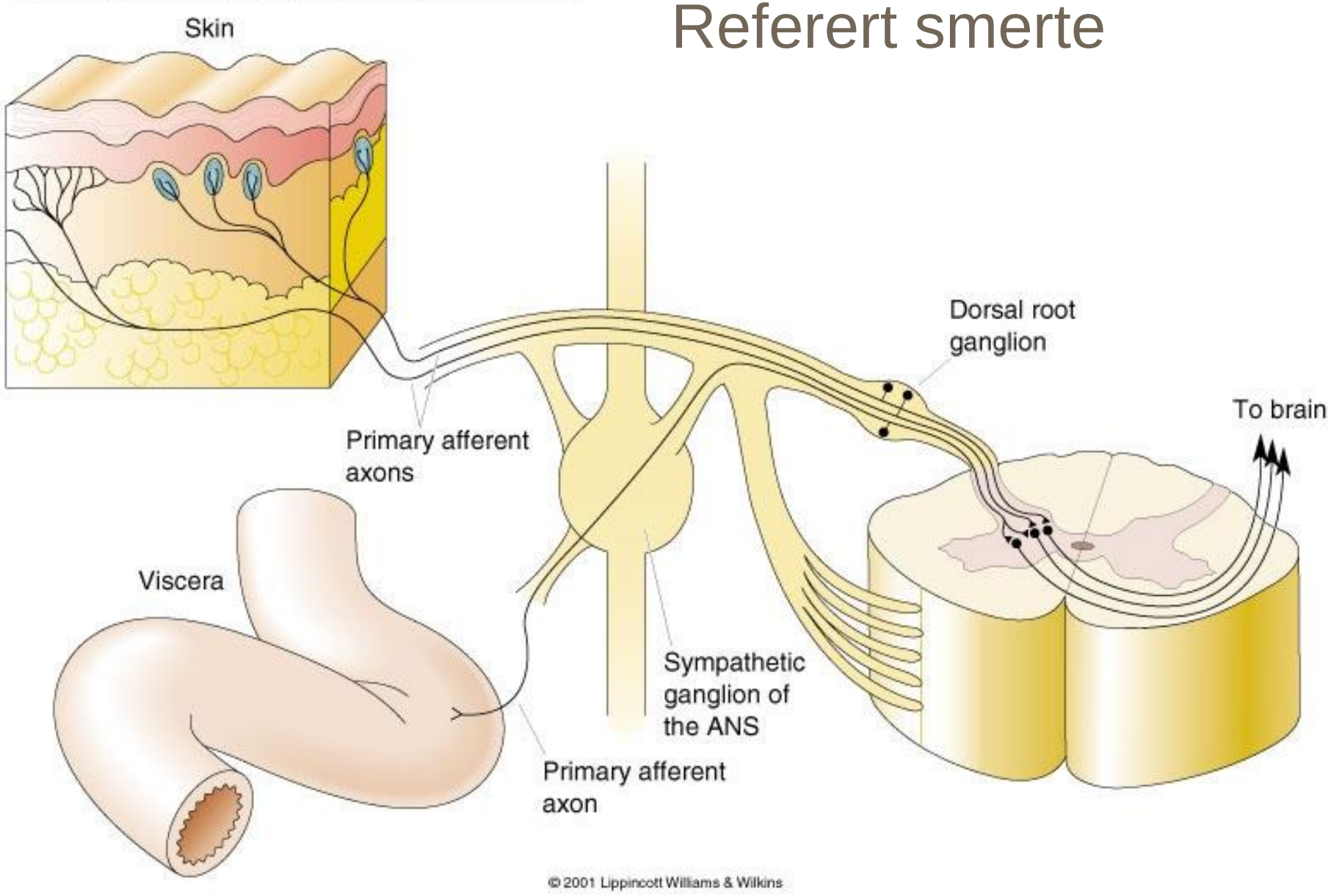
1000-vis av synapser

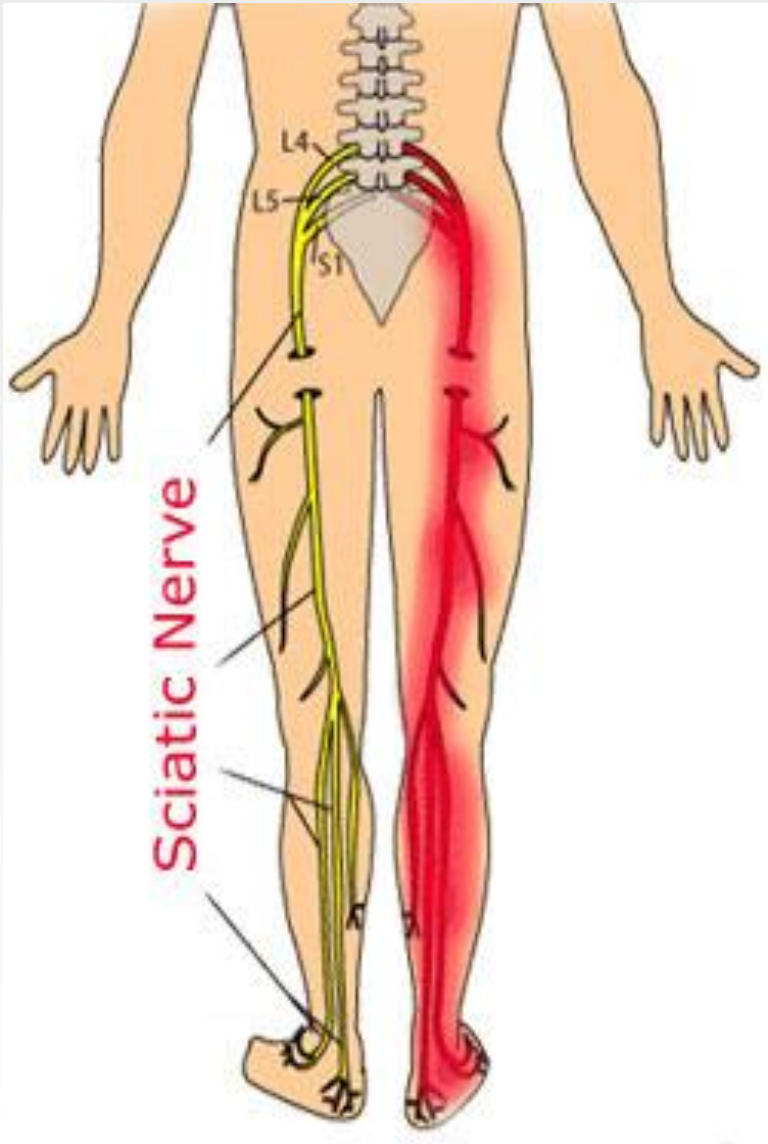
Viktig kobling i ryggmargen



Referert smerte

Figure 12.28
The convergence of nociceptor input from the viscera and the skin.





Projisert smerte

Perifer nevropatisk smerte

Etiologi:

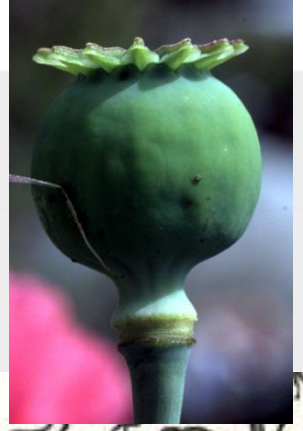
Mekanisk
- posttraumatisk
- postoperativt
- avklemming
- skiveprolaps
- tremor

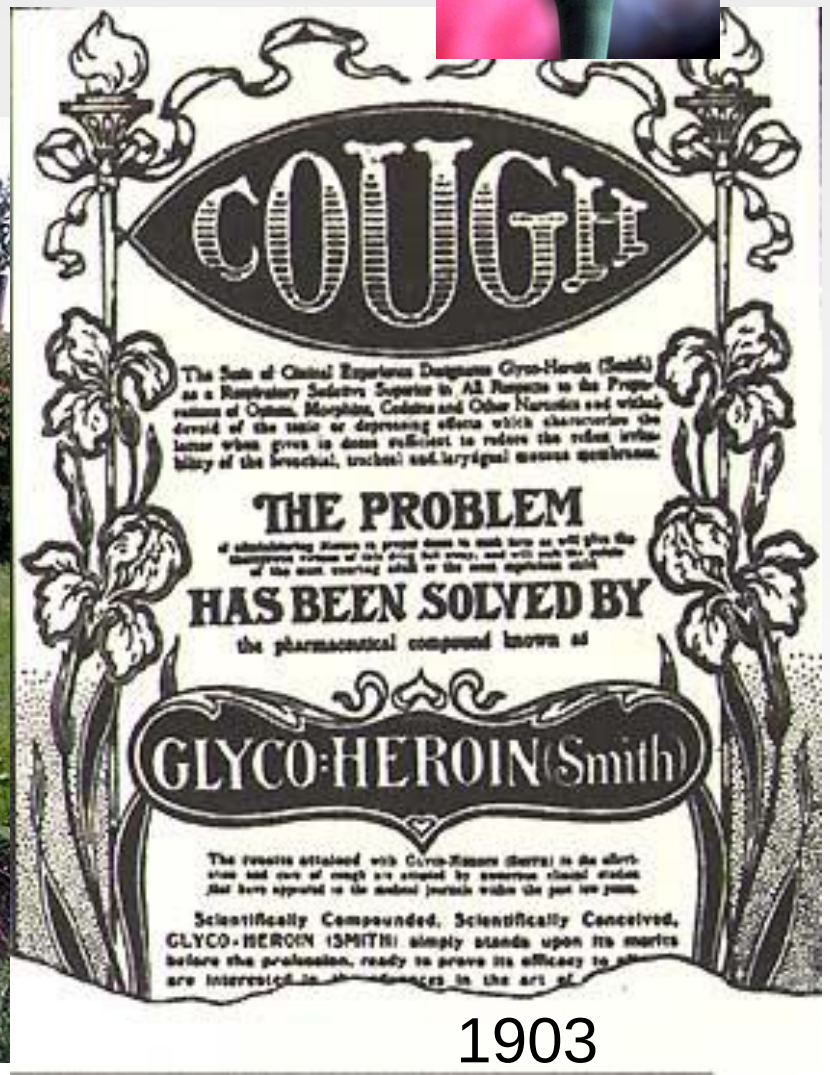
Metabolsk
- polynevropati (f.eks diabetes, alkohol)

Inflammatorisk
- postherpetisk nevralgi
- rheumatiske sykdommer med nevropati
- immunologiske tilstander
- nevroborreliose

Andre
- trigeminusnevralgi
- paraneoplastisk nevropati

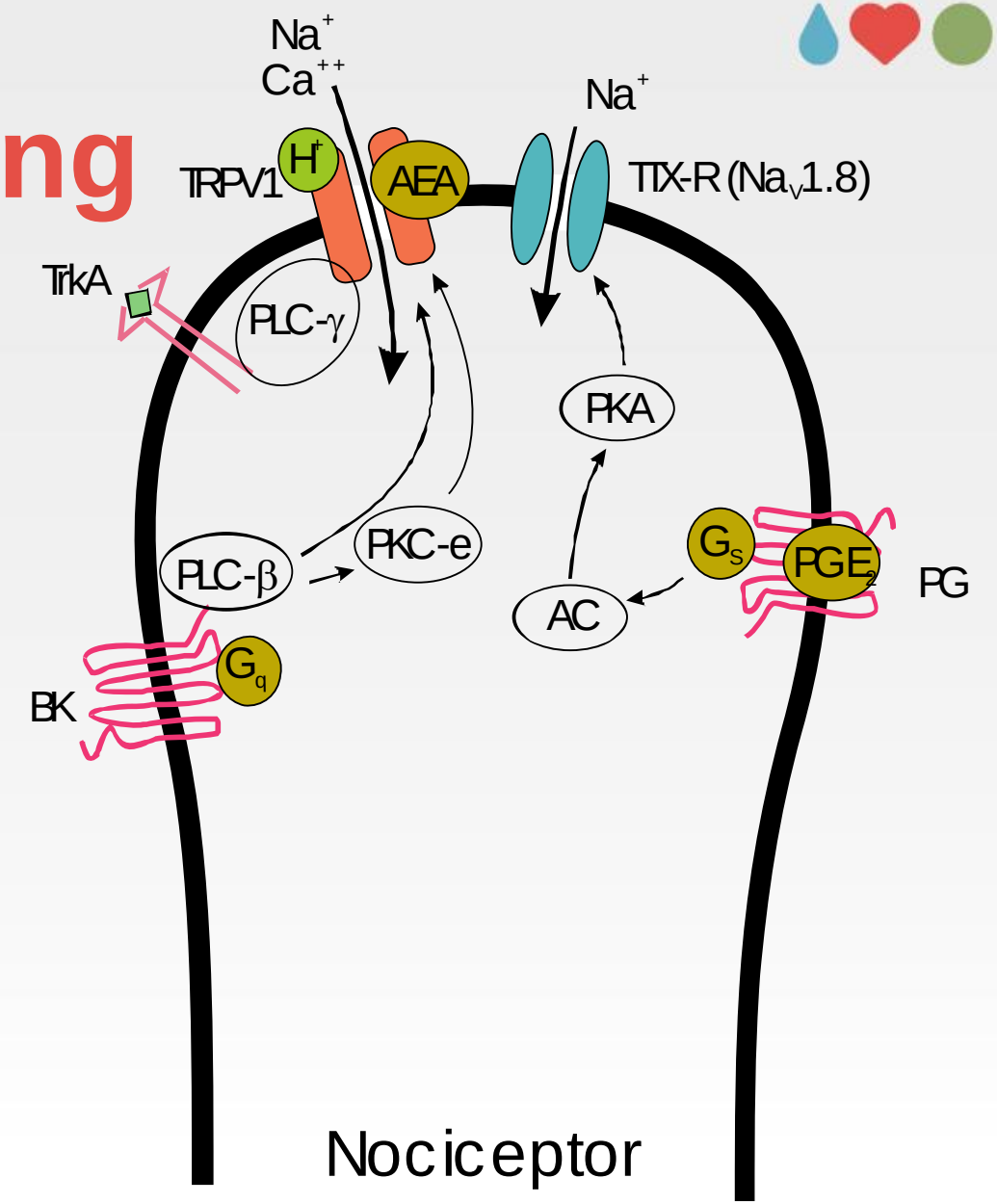
Opioide mekanismer





1903

Perifer sensitivisering



Sentral sensitivisering

- Forsterket (”potensiert”) signaloverføring, økt effektivitet i synapsene

- Karakteristisk: når det har vært *mye signaltrafikk (mye smerte)*, blir overføringen *mer effektiv («mer smerte»)*