

Smerte

FORSKEL!

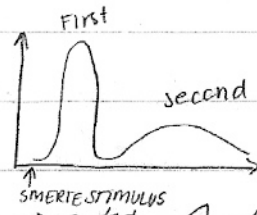
- Smerte er den ubehagelige sens. & emotionelle oplevelse der opstår, når væv skades.
- Nociceptorer → nociception = sens. proces som sørger for signaler, der udløser smerte.
- Smerte → i hjernen
- Nociception → i perifer væv
- Polymodale nociceptorer
 - Mekaniske → tryk
 - Termo → varme/kulde
 - Kemiske → kemikalier fx. histamin
- Nociceptorer indeholder ionkanaler → aktiveres v. ovenstående stimuli
- transduktion af smertegældende stimuli → umyel. C-fibre nerveender + sragt myel. A-delta fibre
- Perifer sensibilisering
 - nociceptorer svarer kun på stimuli som ⇒ skade
 - hud/led som allerede er skadet → ekstra følsomt
 - = hyperalgesia ⇒ reduceret smertetherskel
 - primær hyperalgesia → i skadet væv
 - sek. hyperalgesia → omg. omkr. skadet væv → følsomt
- Stoffer involveret:
 - Subst. P, bradykinin, prostaglandiner
- Sek. hyperalgesia vha. subst. P:
 - subst. P dannes af nociceptorer ⇒ vasodilation af kar + frigivelse af histamin ⇒ sens. omr.
- % Subst. P ⇒ % smertefølelse fx. når man spiser chili
- subst. P ⇒ krævet for at mediere moderat smerte

- First & second pain

- forsk. hast. ved til CNS

- First pain = skarp, stikkende → akt. A delta fibre

- Second pain = dumpende, længere → akt. C-fibre



- Asc. baner → tr. spinothalamicus (smerte + temp.)

- Referred pain → sam. blanding af nocicept.

→ Ex. \heartsuit smerte føles som armsmerte

- Nociceptiv smerte → aktivering af nociceptor i hud

- Neurogen smerte → skade på perifer / centrale nerve celler ⇒ ændret expr. af ionkan. + receptorer

- Akut smerte:

- vævslesion

- akt. nociceptorer

- skarp (first pain) + bærende (sec. pain)

- tidsbegrænset → indtil helet

- Kronisk smerte:

- % tidsbegræns.

- brændende, sviende

- konst. som depr.

- multifakt.

- nogle gange v. fys. forkl.

- Gate theory of pain:

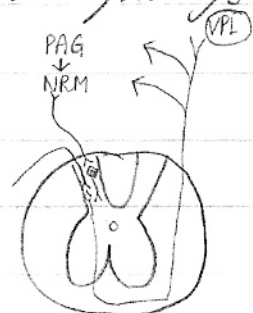
- interneuroner ml. tryk / berøring-baner & smerte/temp.

→ tryk hæmmer vha. disse smerte fx. iyste på hain

- Desc. smertekontrol:

- PAG modtager info fra hjernen → kan undertrykke smerte.

PAG → nucl. raphe ⇒ serotonin ⇒ smerte ↓



- Farmako \rightarrow påvirke smerteoplevelse

- opium \rightarrow hjernen danner selv morfinlign. subst.

- Endorfiner i PAG \Rightarrow \downarrow nociception \Rightarrow \downarrow glutamat \Rightarrow smert

- Placebo

- Temp:

- termoreceptorer

- termosens. neuroner i hypoth. + RM

A-delta + C \leftarrow

- Kulde rec. \rightarrow 10° - 35° C, under 10° \rightarrow bedøvende

C \leftarrow

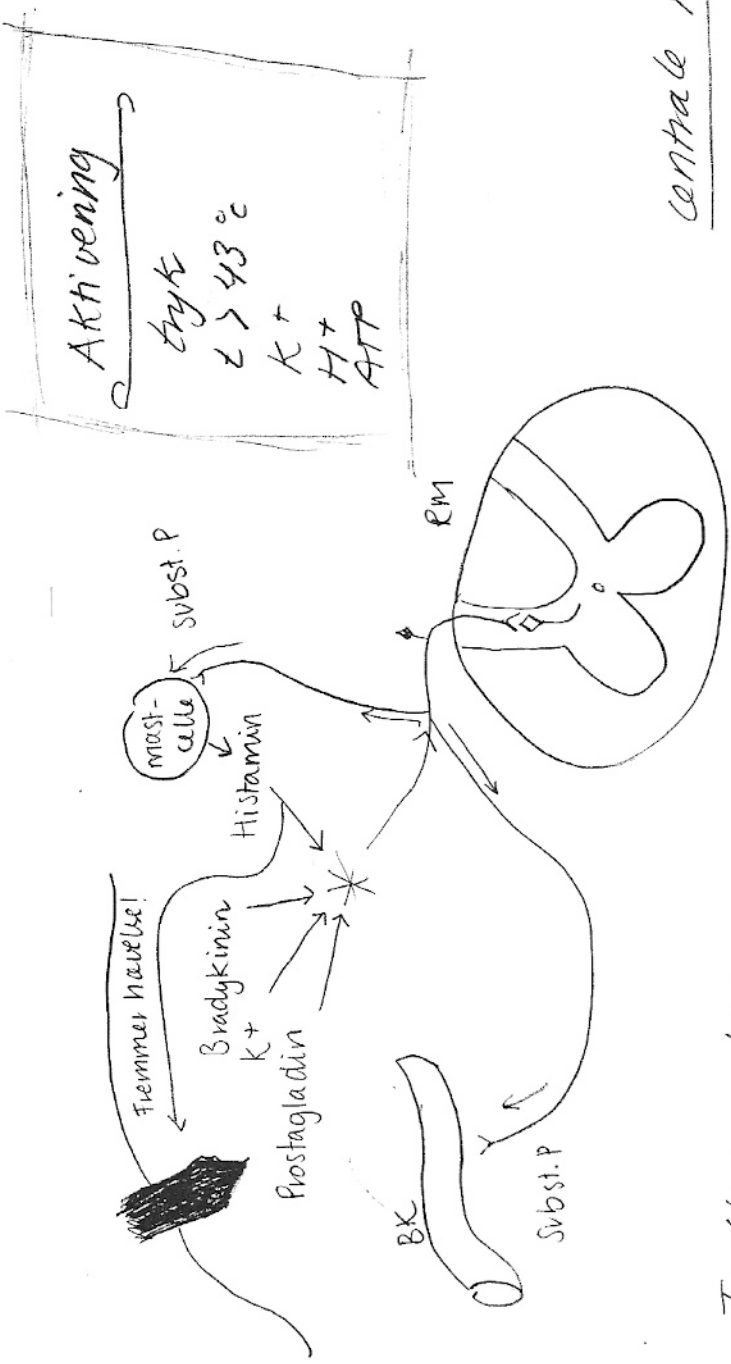
- Varme rec. \rightarrow 30° - 45° C, over 45° C \rightarrow bedøvende

- tr. spinalhale \rightarrow 10° C

- KLINIK:

- \downarrow smertefans \Rightarrow ofte tidlig død

- Brown sequard syndrom



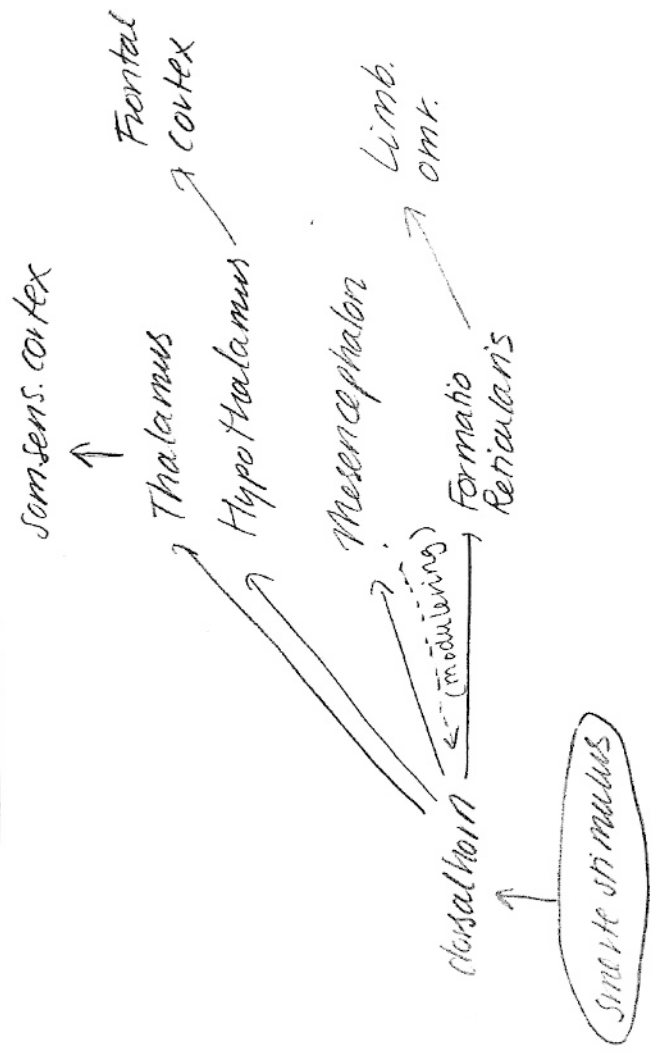
Inflammation:

- Smerte →
- Varme →
- hævelse →
- rødme →

Klinik:

Brown-Sequard syndrom

centrale projektorer:



Eksamennoter jnr. 09 A-spørgsmål i Neurofysiologi 3. Semester
 «Hilsen»

Noception → skarp/bændelne/sviende/kløende/bumpe
Smerte → både dybe tvede
Smerte + temp.

Smerte
 Del af sensorisk system (ikke specialiseret som så) Den somatiske sensation afhænger først fra mekanoreceptorer også af nociceptorer.
 Nociceptorer er frie myeliniserede nerveender, der signalerer når væv skades eller er i fare for at blive ødelagt.

Selektiv aktivering af nociceptorer kan føre til den bevidste opfattelse af smerte.
 Smerte er den ubehagelige sensoriske og emotionelle oplevelse, der opstår når væv beskadiges eller lider overlast eller oplevelser, der beskrives tilsvarende vendinger.
 ⇒ smerte er derfor et symptom og ingen sygdom.

Definition:
Forskellen mellem nociception og smerte:
 Smerte er følelsen/opfattelsen af irritation, kløe, ubehagelig følelse der opstår i en del af kroppen - dvs. det der foregår i vores bevidsthed. (smerter for anden aktivitet).
 Nociception er den sensoriske proces der sørger for de signaler, der udløser smerte.
 Mens nociceptorer kan blive ved med at fyre løs, kan smerte komme og gå. Den kognitive (dvs. af nociceptorerens sig nade, kan kontrolleres og styres af hjernen).
 Det adækvate stimulus for smerte:

Nociceptorer aktiveres af stimuli der har potentiale til skade væv.
 Der findes flere forskellige slags nociceptorer der hver responderer på et forskelligt stimulus, kaldet det adækvate stimulus:

- Polymodale nociceptorer: responderer på mekanisk, termisk og kemisk stimuli. → C-fibre
- Mekaniske nociceptorer: adækvate stimulus er tryk. } Aδ-fibre
- Termiske nociceptorer: adækvate stimulus er ekstrem kulde/varme.
- Kemiske nociceptorer: adækvat stimulus er kemikalier, fx. histamin, ved at udløse ATP, K⁺, sekundær amine, osv. - 2 m/s

Nociceptorerne indeholder alle sammen i deres membran ionkanaler, der aktiveres vha. de ovenstående stimuli.
 Transduktionen af de smertefulde stimuli sker i de myeliniserede C-fibres frie fibre: C (myeliniserede) langsomme Aδ: 5-30 m/s
 nerveender samt i de svagt myeliniserede Aδ-fiber.
 Nociceptorer findes næsten overalt i kroppen, der er dog ingen nociceptorer i hjernen, med undtagelse af meninges.

Perifer sensibilisering - hyperalgesia:
 Nociceptorer responderer normalt kun på stimuli der er stærke nok til at forårsage vævsskade.
 ⇒ men hud, led og muskler der allerede er blevet skadet/inflammeret bliver ekstra - 0,5-2 m/s
 følsomme ⇒ dette fænomen kaldes hyperalgesia og er kroppens måde at kontrollere sin - temp. smerte, kløen egen smerte på.
 Hyperalgesia kan give en reduceret tærskelværdi for smerte, en øget intensitet af smertefulde stimuli eller selv spontan smerte.
 Primær hyperalgesia opstår i området med skadet væv.
 Derved bliver det omkringliggende væv superfølsomt ved en proces der kaldes sekundær hyperalgesia.
 Der er mange mekanismer involveret i hyperalgesia: flere stoffer udskilles ved vævsskade, og mange af disse kemikalier har en modulerende effekt på nociceptorerne, tildet de gør dem mere excitable overfor termiske eller mekaniske stimuli.
 Eksempler på sensibiliserende stoffer er: bradykinin, prostaglandiner og substans P.

dannes ved nedbrydning af lipiderne i membraner af beskadigede celler. - gør nociceptorer mere følsomme for andre stimuli.

Substans P dannes af nociceptorerne.

Eksamennoter jnr. 09 A-spørgsmål i Neurofysiologi 3. Semester
 «Hilsen»

Aktivering af en del af nociceptorerens axon kan føre til at en anden del af nociceptoren udskiller substans P → substans P bevirker vasodilation og frigivelse af histamin.
 ⇒ sensibilisering af andre nociceptorer omkring skaden som skyldes substans P er en af årsagerne til sekundær hyperalgesia.

Substans P er påkrævet for at medføre moderat til intens smerte.
 Hvis nerveterminalerne i nociceptorerne fuldstændig tømmes for substans P medfører det analgesia = manglende smertefølsomhed.
 ⇒ dette kan ske når man spiser rigtig stærk mad, idet chili indeholder capsaicin, der aktiverer nociceptorer til at frigive substans P.

Forskellen mellem "first" og "second" pain
 Smertepulserne føres til CNS med forskellig hastighed hvilket skyldes forskellen på de små myeliniserede C-fibre og de svagt myeliniserede Aδ-fiber.
 Aktivering af hudens nociceptorer producerer 2 forskellige opfattelser af smerte:
 En skarp stikkende "first pain" der skyldes aktivering af Aδ-fibre.
 En dum-længerevarende "second pain" der skyldes aktivering af de langsomme C-fibre.

Fibrene frigiver glutamat (substans P) (nerve-transmitter) = C-fibre

Ascenderende smerte-baner:
 Tractus spinothalamicus lateralis fører impulser fra frie nerveender/nociceptorer relateret til smerte og temperatur, fra krop og ekstremiteter.
 Ledningsbanens forløb: både VPL og som spærte

1. neurons cellelegeme ligger i spinalgangiet → axon løber til baghornet i MS, hvor neuronerne primært frigiver glutamat og substans P i synapsen til 2. neuron.
2. neurons cellelegeme ligger i commissura gelatinosa i baghornet (lamina II) → krydser foran canalis centralis i commissura alba anterior ud for samme spinalsegment → ascenderer herefter i den kontralaterale sidestreg tractus spinothalamicus lateralis.

⇒ I MO smelter tractus spinothalamicus lateralis sammen med tractus spinothalamicus anterior og danner lemniscus spinalis → løber op gennem den bagerste del af pons → i mesencephalon løber banerne gennem tegmentum og ender til sidst i VPL i thalamus.

3. neurons cellelegeme ligger i VPL i thalamus → fibrene fortsætter op til sensorisk cortex = gyrus postcentralis. (3a)
 Dvs. at smerte ascenderer kontralateralt mens berøring ascenderer ipsilateralt (samsidigt).

Tegning af tractus spinothalamicus lateralis:
 Smerte og temperatur impulserne fra ansigtet føres med de sensoriske fibre i n. trigeminus (V) via lemniscus trigeminalis til CNS.
 ⇒ med. spinalis n.v.

Ledningsbanens forløb:
 1. neurons cellelegeme ligger i ganglion trigeminale → axonet descenderer gennem pons og når til nucleus spinalis n. trigemini i MO, hvor den synapser med 2. neuron.
 2. neurons cellelegeme ligger i thalamus → fibrene fortsætter op til sensorisk cortex = gyrus postcentralis. (3a)

Dvs. at smerte ascenderer kontralateralt mens berøring ascenderer ipsilateralt (samsidigt).

MO: spinothal. PONS: Lemn. lat. MES: Lemn. med.

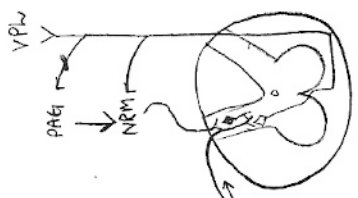
Obs: Ledsal hurtig som øje besked til. hyperalgesia = for øget følsomhed

TC = medulla spinalis
 MS = medulla spinalis
 Lemniscus spinalis = sammensmeltning af hhv. tractus spinothalamicus lateralis og anterior

2 af 4

- 2. **neurons celltelegeme ligger i nucleus spinalis n. trigemini i MO** → fibre krydser i MO og ascenderer i lemniscus trigeminalis med tæt relation til lemniscus spinalis. → ender i VPM i thalamus hvor den synapser med 3. neuron.
- 3. **neurons celltelegeme ligger i VPM i thalamus** fibre projicerer op til sensorisk cortex = gury's postcentralis. (3A)

Tegning af skitse fra SAU-time:



Referred pain:

- Noiceptor-axoner fra viscera kommer ind i medulla spinalis af den samme rute som de kutane noiceptorer.
- Denne sammensætning af noiceptorer giver ophav til fænoment referred pain, hvor aktivering af viscerale noiceptorer fejlagtigt opfattes som kutan smerte.
- Eksempel: angina pectoris: pt. oplever smerte i brystet og venstre arm, smerten skyldes aktivering af hjertets noiceptorer men opfattes fejlagtigt som aktivering af de kutane noiceptorer i bryst og arm.

Forskellen mellem noiceptiv og neurogen smerte:

- Neurogen smerte udløses efter skade på perifere eller centrale nerveceller, og kan skyldes ændret ekspression af ionkanaler og receptorer.
- Noiceptiv smerte er smerte der er udløst ved aktivering af noiceptorer i huden.

Forskellen mellem akut og kronisk smerte

- Akutte smerter** opstår ved en vævslesion og forårsages af aktivering af noiceptorer, de er karakteriseret ved først at have en skarp smerte efterfulgt af en mere dump børende smerte, som kan være tilstede i længere tid.
- Man kan lægge en **tidsfaktor ind og definere, at akutte smerter har en tidsmæssig begrænsning**. Det betyder, at behandlingen retter sig mod **smertefrihed** indtil ophelelsen er sket. Vigtigt at behandle akutte smerter da de ellers kan udvikle sig til kroniske smerter.

- Kroniske smerter** adskiller sig fra akutte smerter ved ikke at have nogen tidsmæssig begrænsning. Kroniske smerter kan have samme karakter som akutte, altså den dumpe børende, nagende smerte, men hvis der har været skade på selve nervevævet, opstår en anden slags smerte = brændende, sviende smerte samt føleforstyrrelser i det berørte område: selv en harmløse berøring af huden kan fremkalde stærke smerter.
- Ved den kroniske smerte ofte nedtrykkethed, depression og manglende selvværd.
- Nogle mennesker rammes af kroniske smerter uden at der har været en forudgående sygdom eller vævslesion (og akut smerte)** → kroniske smerter er **multifactorielle**, og både **fysiske, psykologiske og sociale forhold spiller ind og kan være med til at vedligeholde den kroniske smerteprocess**.
- I dag kendes ikke skamt mellem fysiske og psykiske smerter ud fra en erkendelse af, at alle smerter er både fysiske og psykiske.

Smerteregulering: Adjuvent:

- Ca. 20% af den voksne befolkning lider af kroniske smerter og det er derfor vigtigt at vide hvordan smertepfattelsen kan moduleres.
- Kan bl.a. foregå via **"gate theory of pain"-hypotesen:**
- Bygger på, at neuroner fra baghornet, hvis axoner løber op gennem tractus spinothalamicus både exciteres af store sensoriske axoner og små umyelinerede smertefibre. *ef. Aδ-fibre*
- Axonet i tractus spinothalamicus inhiberes af et interneuron.
- Interneuronet exciteres af store sensoriske axoner men inhiberes af smertefibre.**

Smerte

- Hvis der kun er aktivitet i C(smerte)-fibre vil de excitere neuronet i baghornet hvorved der vil genereres en smerteimpuls der via tractus spinothalamicus løber på til hjernen og opfattes som smerte.
- Derimod vil man ved fx at ryste på hånden som man går når man har slået fingeren aktivere de store sensoriske axoner, de vil aktivere interneuronet der så vil inhibere C-fibrene → således vil smertepfattelsen hæmmes.

Tegning af fig. 12.32 i Expl. s. 430:

- Descenderende smertekontrol:**
- Flere områder i hjernen indgår mekanismer, der medierer smerteundertrykkelse.
- Et af disse områder kaldes **PAG = periaqueductal grå substans**.
- Elektrisk stimulation af PAG kan medføre analgesia.
- PAG modtager signaler fra mange områder i hjernen, bl.a. signaler relateret til vores emotionelle tilstand. Således kan stærke følelser aktivere PAG og dermed undertrykke vores smertepfattelse.
- PAG-neuroner sender descending axoner ned til bl.a. **nuclei raphe** (i MO), der bruger **serotonin** som neurotransmitter.
- Fra **nuclei raphe** descenderer axoner ned til **medulla spinalis' baghorn**, hvor de frigiver serotonin, der undertrykker aktiviteten i de noiceptive neuroner.

Farmakologiske muligheder for at påvirke smertepfattelsen:

- Optium reagerer ved at binde til forskellige opioidreceptorer i hjernen → herved dannes hjernen selv endogene morfinglignende substanser, der samlet set kaldes for endofiner.
- Endofiner og deres receptorer findes i hele CNS, men er specielt koncentreret i områder hvor modulationen af den noiceptive information foregår.
- Små injektioner af morfin eller endofiner ind i PAG, nuclei raphe eller baghornet medfører en undertrykkelse af noiceptorerne fringivelse af glutamat og dermed en undertrykkelse af smerteimpulsen → analgesia.

Temperatur:

- Termoreceptorer er neuroner hvis adækvate stimulus er temperatur.
- Der sidder temperatur-sensitive neuroner i hypothalamus og rygmarven, der sørger for fysiologiske responses der skal til for at opretholde kropstemperaturen.
- Der findes kuldereseptorer og varmereseptorer og fordelingen af dem er ikke lige; således vil nogen steder på huden være sensitive for kulde mens andre steder vil være sensitive for varme.
- Varmereseptorer begynder at fyre ved 30°C og frekvensen stiger indtil 45°C. Herefter falder frekvensen brat og højere temperaturer registreres af thermoreceptorer, hvorfor temperatur over 45°C opfattes som smerte.
- Kuldereseptorer er ufølsomme ved temperatur over 35°C, men fyringsfrekvensen stiger indtil temperaturen falder til 10°C. **10°C - 35°C = kulde receptor**
- Ved temperaturer under 10°C stopper kuldereseptorer mod at fyre → kulde bliver et effektivt anæstetimiddelel.
- Nogle kuldereseptorer fyrer også ved temperatur over 45°C → varme kan føles som kulde.
- Kuldereseptorer er koblet til Aδ- og C-fibre, mens varmereseptorer kun er koblet til C-fibre.

Varme/kuldeimpulserne transporteres af samme rute som smerteimpulserne. - **Somme receptorer (spinothalamicus)**

→ Dvs. kun C-fiber! ÷ Fil desfinete
 Fil 2. neuron 5. merkebane
 Fil 2. neuron 5. merkebane
 4 af 4
 ⇒ 5. merkeimpuls



3 af 4