

Smerteforsøg på mennesker - et eksempel på replacement

Asbjørn Mohr Drewes

Smerte fra de indre organer



Eksempel på dyrestudier og smerte

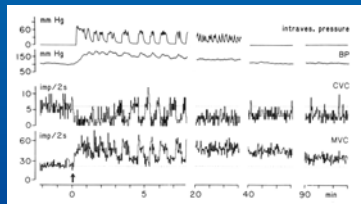
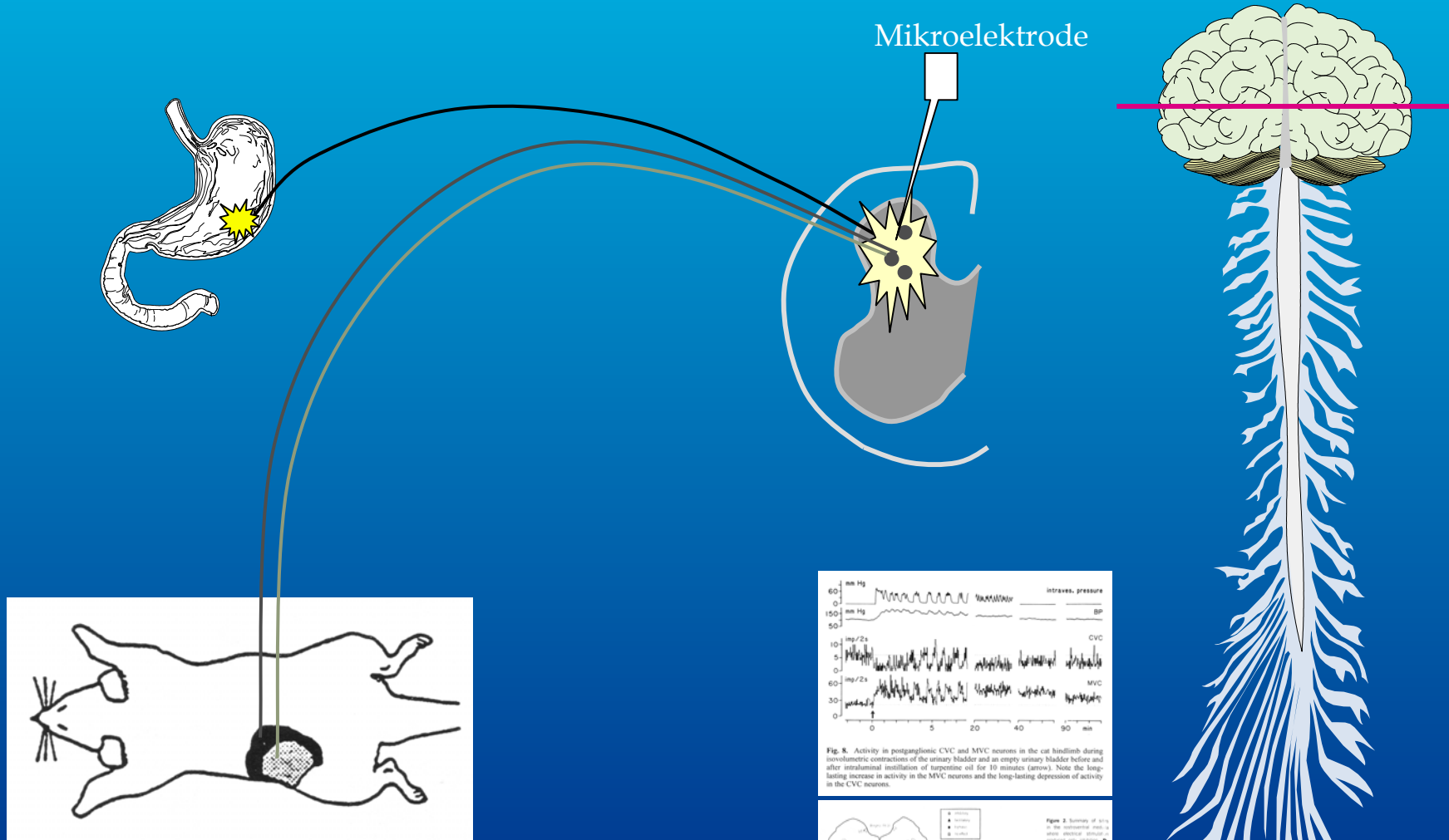
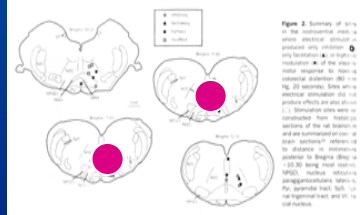


Fig. 8. Activity in postganglionic CVC and MVC neurons in the cat hindlimb during involuntometric contractions of the urinary bladder and an empty urinary bladder before and after intralaminar instillation of turpentine oil for 10 minutes (arrow). Note the long-lasting increase in activity in the MVC neurons and the long-lasting depression of activity in the CVC neurons.



Hjerne:

1. Farvning af aktive centre

Hud:

1. Øget "receptive field"
2. Ændringer i følsomhed af de forskellige nervefibre

Begrænsninger ved dyreforsøg:

1. Neurofysiologiske/biokemiske data versus komplekse følelser (som smerter)
2. Species versus species forskelle



Data fra dyreforsøg har begrænsninger ved komplekse neurobiologiske fænomener

Smerte og klinik



“Confounders” ved klinisk smerte

Job situation

Psykiske: angst, frygt

Tidligere oplevelser

Feber, træthed, kvalme

Smerte

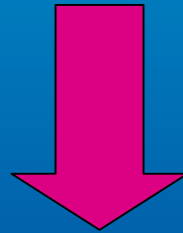


Bivirkninger af medicin

Symptomer fra andre organer

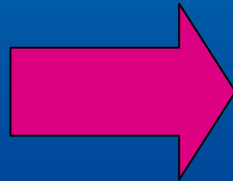
Eksperimentelle smertemodeller

Modulering af
spinale/supraspinale
mekanismer

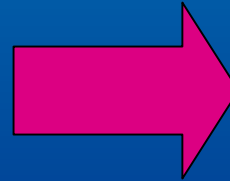


Eksakt stimulation

- Lokalisation
- Timing
- Frekvens
- Modalitet



**Smerte
system**



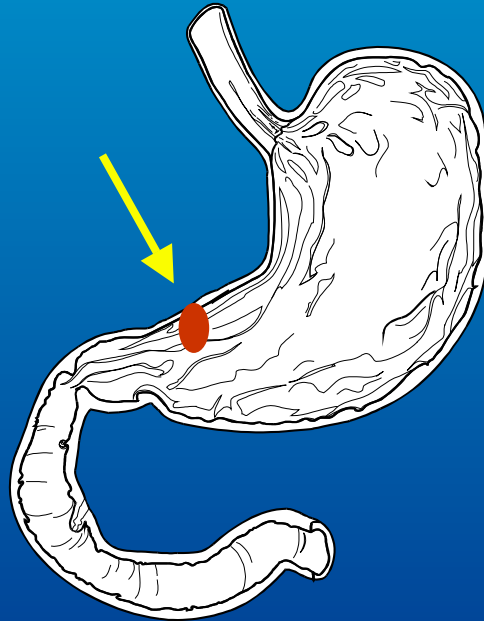
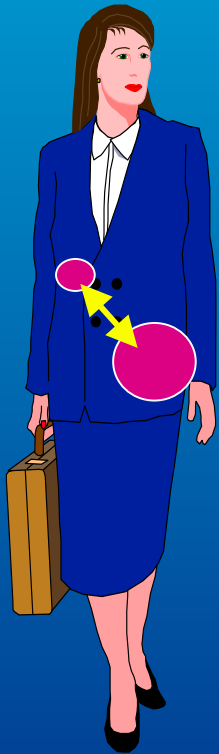
Måling af smerterespons

- Subjektivt
- Objektivt
 - Neurofysiologisk
 - Billeddiagnostisk

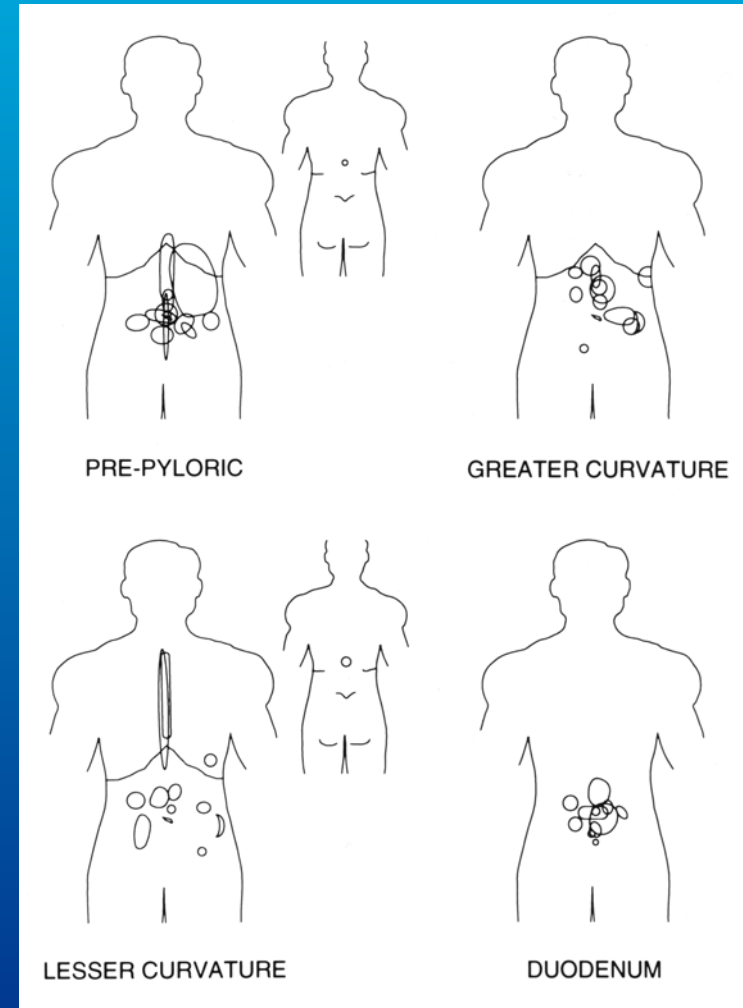
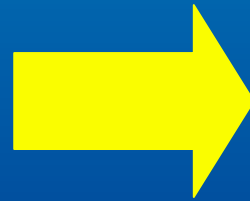
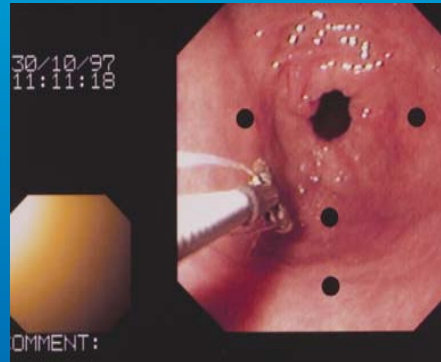
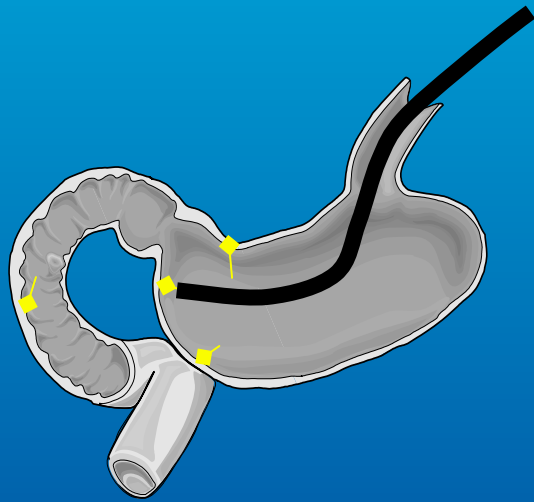
Kontrol af "input og output"

Eksempler på eksperimentelle smerter i mennesket - replacement af neurofysiologiske dyreforsøg

Forskelligt klinisk respons til den samme sygdom

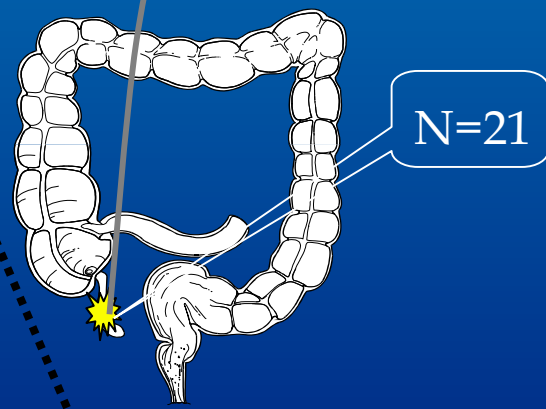
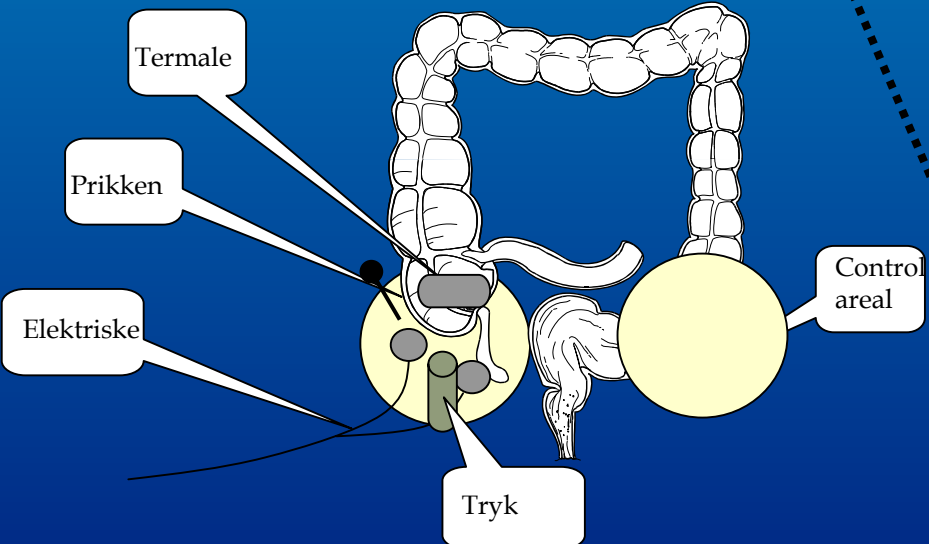
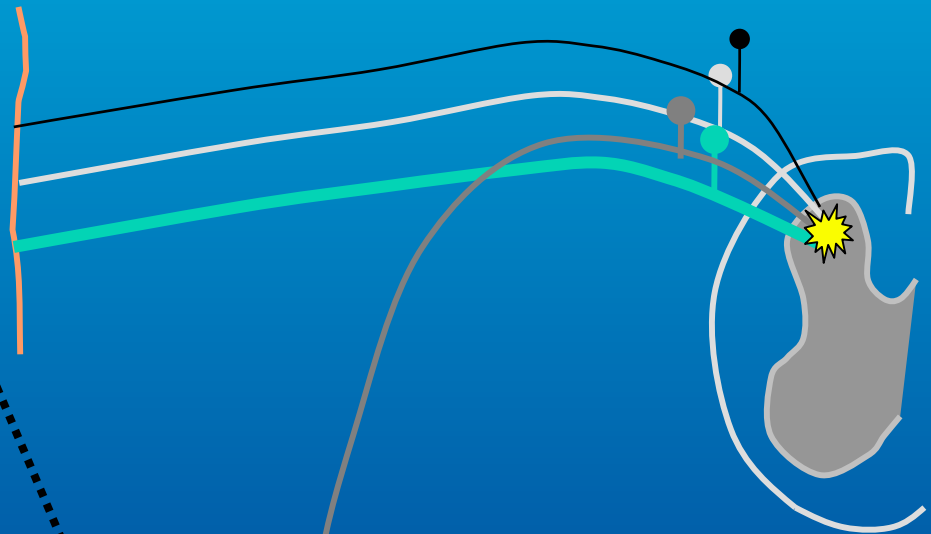


Smertelokalisation ved stimulering af maven



Eksperimentelle smerter ved blindtarmsbetændelse

- Prikken (A δ fibre)
- Varme (C fibres)
- Kulde (C fibre)
- Elektrisk (A β , A δ & C fibre)
- Tryk (A β fibre)



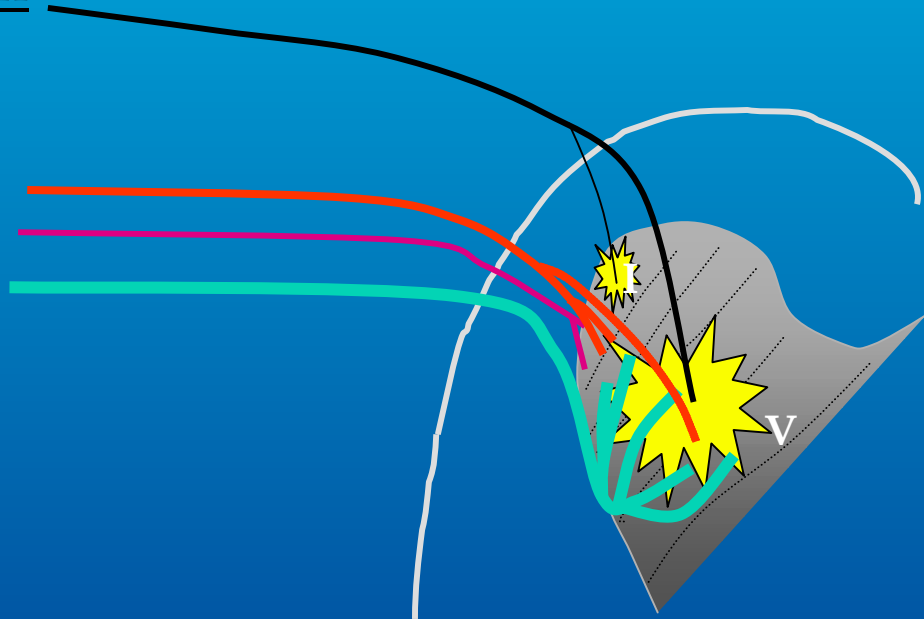
Følsomhed i huden ved akut blindtarmsbetændelse

Nerver fra blindtarm

Hud A δ fiber

Hud C fiber

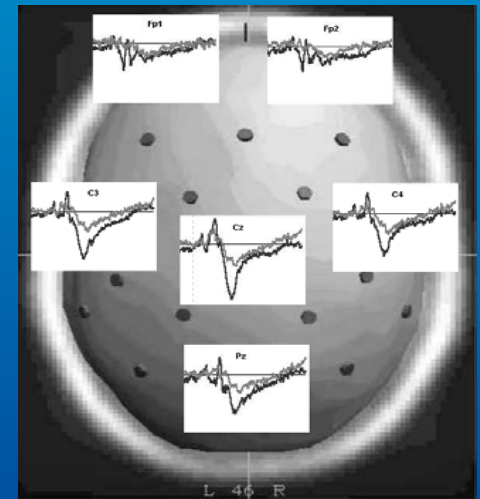
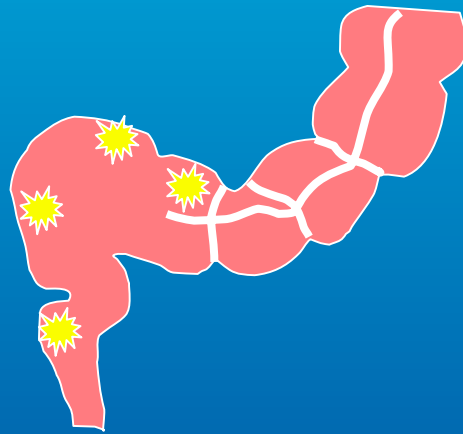
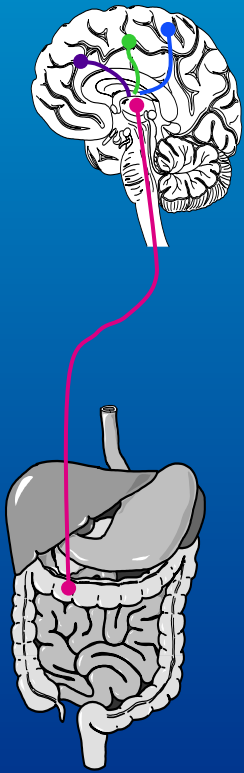
Hud A β fiber



RESULTATER:

1. Huden er overfølsom ved stimulering af tykke fibre
 - Elektrisk
 - Mekanisk
2. Ingen overfølsomhed ved kontrolpersoner
3. Anvendes i diagnosen??

Hjernens elektriske signaler - EEG



Konklusioner

1. Dyreforsøg har begrænsninger ved komplekse biologiske tilstande
2. Modeller der kan stimulere og måle på smertesystemet ved mennesker er nu udviklet
3. Modeller anvendt i humane forsøg kan ofte erstatte og supplere dyreforsøg