

Peripheral neurophysiological mechanisms of neuropathic pain

Investigations of distinct peripheral nociceptors in healthy subjects and patients with chronic peripheral neuropathic pain

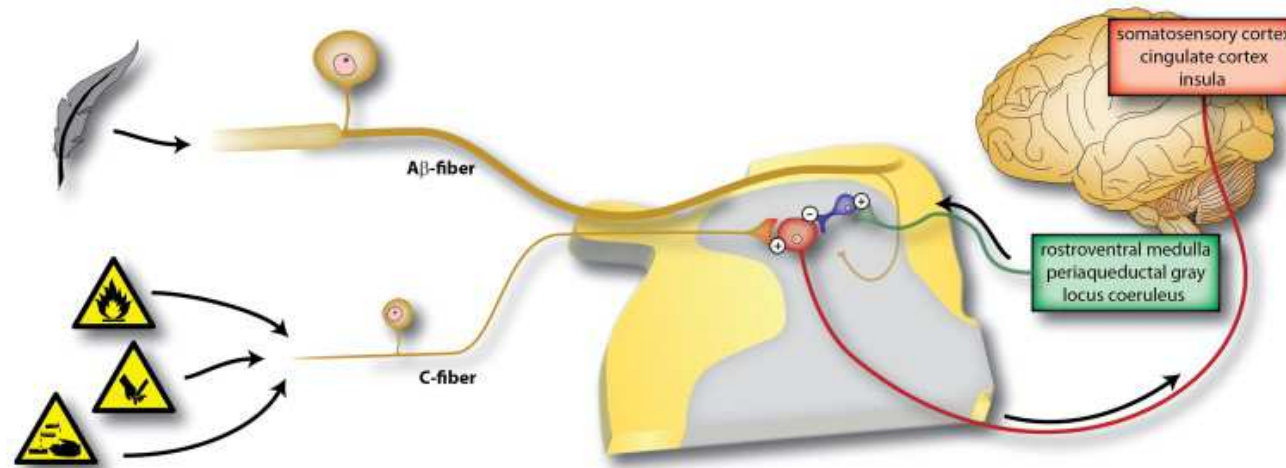


Inge Petter Kleggetveit
Seksjon for klinisk nevrofysiologi
Nevrologisk avdeling
OUS-Rikshospitalet

Perifer nevropatisk smerte

- = "Pain caused by a lesion or disease of the peripheral somatosensory system" (IASP)
- Miks av "positive" og "negative" symptomer/tegn
- Ofte vanskelig å behandle
- Hvorfor får noen pasienter smerte?

Endringer i perifere nociseptorer er antatt viktig ved perifer nevropatisk smerte



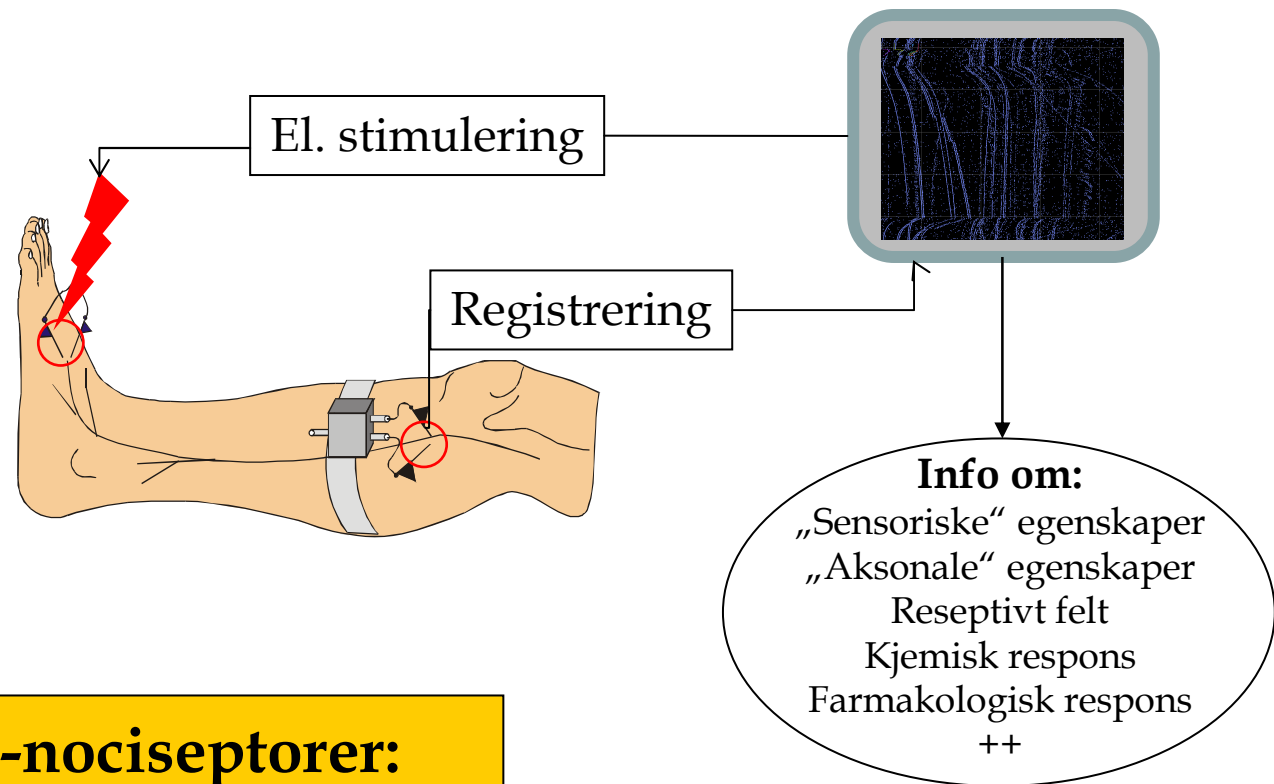
Nociseptor:

- reagerer på skadelige eller potensielt skadelige stimuli
- hovedsaklig "tynne nervefibre" (A δ -/C)

Figur fra Von Hehn, Neuron 2012

Mikronevrografi (MNG)

registrering av nervesignaler fra C-nociseptorer



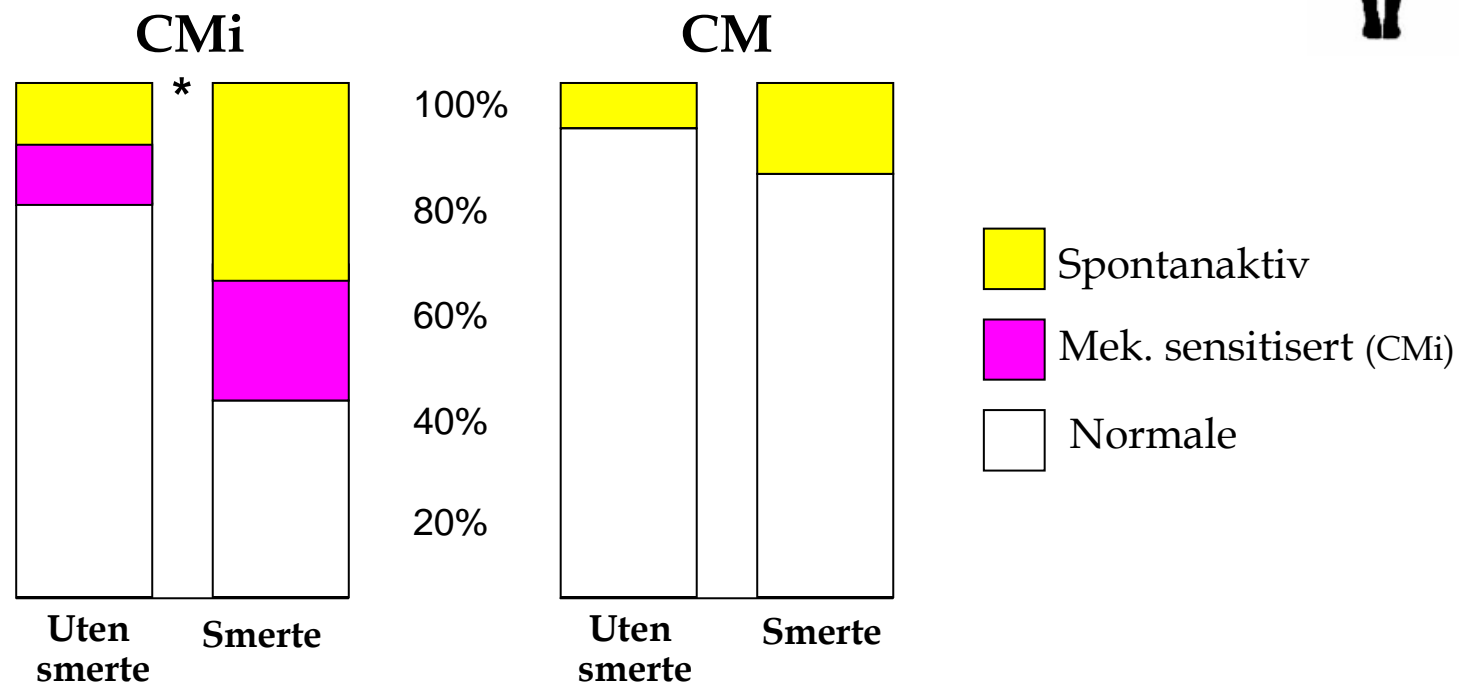
2 hovedtyper C-nociseptorer:

1. CM („polymodals“)
2. CMi („sleeping/silent nociceptors“)

Nb! CM og CMi er distinkt forskjellige!

Finnes forskjeller i nociseptorer hos pasienter med
nevropati *med* nevropatisk smerte
versus
nevropati *uten* nevropatisk smerte?

MNG: Nociseptorer hos pasienter med polyneuropati

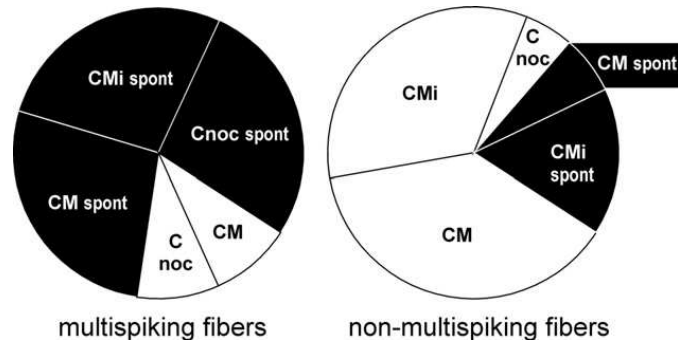


Hypereksitabile CMi-nociseptorer er linket til perifer nevropatisk *smerte*

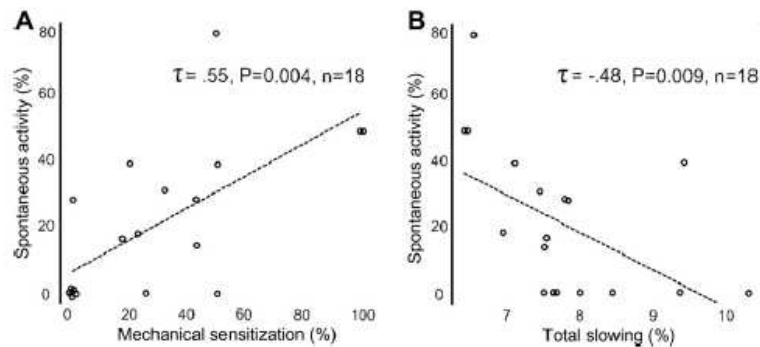


Fra hvor og hvorfor oppstår spontanaktivitet i C-nociseptorer?

Spontanaktivitet er tildels assosiert med fenomener i distal del av nociseptor



- multi-spikes
- endringer i aksonale egenskaper
- (modulering av lokal temperatur)



Kleggetveit et al., Pain 2012
Schmidt et al., Pain 2012
Kleggetveit et al., upublisert

Avslører ”vanlige” metoder tilsvarende forskjeller mellom pasienter med og uten smerte?

Termotest (A δ -/C-fibre) hos pasienter med nevropati med og uten nevropatisk smerte

- 1) Pasienter med polynevropati
- 2) Pasienter med perifere nerveskader

Termotest viste ingen forskjeller mellom pasienter med og uten nevropatisk smerte

Kleggetveit & Jørum, J Pain 2010
Kleggetveit et al., Pain 2012

Oppsummering

- Mikronevrografi er en forskningsmetode som kan benyttes for å undersøke normalfunksjon og patologi i C-nociseptorer
- Hypereksitabilitet i C-nociseptorer er linket til perifer nevropatisk smerte
- Det er store forskjeller mellom ulike nociseptorer (CM vs CMi), dette kan ha stor forskningsmessig og klinisk betydning
- Termale terskler kan si noe om grad tynnfiberaffeksjon, men sier mindre om viktige mekanismer for perifer nevropatisk smerte

Takk for oppmerksomheten!

... og takk til veiledere (Ellen Jørum, Barbara Namer) og medforfattere!

Large and small fiber dysfunction in peripheral nerve injuries with or without spontaneous pain.

Kleggetveit IP, Jorum E.

J Pain 2010

High spontaneous activity of C-nociceptors in painful polyneuropathy.

Kleggetveit IP, Namer B, Schmidt R, Helas T, Ruckel M, Orstavik K, Schmelz M, Jørum E.

Pain 2012*

Double spikes to single electrical stimulation correlates to spontaneous activity of nociceptors in painful neuropathy patients

Schmidt R, Kleggetveit IP, Namer B, Helas T, Obreja O, Schmelz M, Jørum E.

Pain 2012*

Differential effects of low dose lidocaine on C-fiber classes in humans.

Kankel J, Obreja O, Kleggetveit IP, Schmidt R, Jorum E, Schmelz M, Namer B.

J Pain 2012

Possible link between pathological single C-nociceptors and rare variants of NaV 1.9 in erythromelalgia.

Kleggetveit IP, Schmidt R, Namer B, Zhang Z, Lunden LK, Salter H, Helås T, Schmelz M, Jørum E.

In manuscript (Brief communication).

* The first two authors contributed equally to these studies.