

keratopathy». UV-lys er en kjent faktor ved utvikling av hudkreft, mens neoplasmer i hornhinnen er en sjeldenhet. Ved hjelp av immunhistokjemiske teknikker ble det i dyreforsøk vist at selv biologisk relevante UV-doser gir DNA-skade i hornhinneepitelet. Under regenerasjon etter erosjonstraume og UV-stråling ble det også vist at programmert celledød (apoptose) bidrar til celletapet etter perioden med økt proliferasjon for å gjenopprette normalt celledall i hornhinneepitelet. Ved hjelp av kontaktlinsecytologi (CLC) på humane øyne viste avhandlingen at skjærende krefter gir økt celletap fra overflaten samtidig med en reduksjon av celledørrelsen. Immuncytokjemisk farging med annexin V og TUNEL viste mange celler i apoptose, men med intakt kjerne. Det ble også påvist mange celler uten kjerne, som indikerer at celler også mister kjernen før de forlater hornhinneepitelets overflate. Dette har betydning for forståelsen av sykdomstilstander med økt friksjon, f.eks. keratoconjunctivitis sicca, og kontaktlinsebruk.

Celledeling, differensiering og celletap reguleres av vekstfaktorer, i tillegg til den hormonelle døgnrytme. Dyreforsøk viste at man med en tidligere gjennomgått traumatisk erosjon i det motsatte øye, fikk en raskere sårtilheling. Dette indikerer at ytterligere systemiske faktorer bidrar til regulering av celledelingen i hornhinneepitelet. Avhandlingen bidrar til å øke forståelsen av de patofysiologiske prosessene i hornhinneepitelet ved øyemedikasjon, traumer og kontaktlinsebruk.

Avhandlingens tittel

Corneal epithelial cell fate: life and death

Utgår fra

Øyeavdelingen

og

Institutt for patologi

Rikshospitalet

Disputas 15.6. 2001

Universitetet i Oslo

Svein Arne Estil

Øyeavdelingen

Namdal sykehus

7800 Namsos



Smerte og analgesi studert ved PET

Smerte signaliseres gjennom et nettverk i hjernen, som også inneholder mekanismer som både kan dempe og forsterke smerteopplevelsen. Det dempende, analgetiske system omfatter produksjon av endogene opioide peptider (ofte omtalt som endorfiner). Hensikten med avhandlingen var å benytte moderne bildedannende teknikk (positronemisjonstomografi, PET) for å studere enkelte aspekter av disse mekanismene.

Undersøkelsene omfattet både smertepasienter og friske forsøkspersoner. Markøren $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ ble brukt til å måle lokal hjerneaktivitet (regional cerebral blodperfusjon, rCBF) hos pasienter med fantomsmerte under hypnotiske suggesjoner. Undersøkelsen gav holdepunkter for at både sensoriske og motoriske opplevelser av fantomlemmet involverer de samme hjerneområdene som i normal kroppsopplevelse hos friske individer. Pasienter med trigeminopati ble undersøkt før og under elektrostimulering av ganglion trigeminale. Forandret lokal hjerneaktivitet gjenspeilet de smertefulle opplevelsene og den analgetiske responsen av behandlingen. Virkningen av opiat er på hjerneaktiviteten ble undersøkt hos friske forsøkspersoner før og under kontinuerlig infusjon av den μ -selektive opioidagonisten remifentanyl. Undersøkelsen viste en doseavhengig nevronal respons, og disse analgetikumrelaterte aktivitetsendringene overlappet i kortikale arealer med «smertenettverket». En ikke-selektiv opioidantagonist (^{11}C -diprenorfin) ble brukt som ligand til å måle endringer i det endogene opioidsystem hos pasienter med sentral smerte. Redusert opioid ligandbinding ble observert innenfor «smertenettverket» i regioner med nær forbindelse til det limbiske system samt innenfor regioner som blir modulert av eksogene μ -selektive opioider. Sammenfattet viser disse funnene en analgetisk funksjon innenfor det nettverk i hjernen som aktiveres under smerte. Fremre gyrus cinguli later til å være spesielt viktig ved modulasjon av smerteopplevelse i både dempende og forsterkende retning. Humant post mortem-vev og dyreekperiment ble anvendt for komplementære analyser av det humane opioide system og i evalueringen av en nyutviklet opioid PET-ligand (^{18}F -etyl-diprenorfin).

Avhandlingen bidrar til forståelsen av hvordan hjernen er involvert i oppfattelse og modulering av smerte. Funksjonell bildeteknikk gir oss fysiologiske og kvantitative mål på smerteopplevelsen og den terapeutiske effekt. Ikke bare kan man med slike tilnærmelser visualisere og evaluere forskjellige behandlingsmetoder, men også objektivere behandlingen av ulike pasientgrupper og det enkelte individ.

Avhandlingens tittel

PET studies on pain and analgesia: brain activity changes & opioidergic mechanisms

Utgår fra

Farmakologisk institutt

Disputas 31.5. 2001

Universitetet i Oslo

Frode Willoch

frode.willoch@labmed.uio.no

Farmakologisk institutt

Postboks 1057 Blindern

0316 Oslo