

Rok 2023 v přehledu – Léčba chronické bolesti

Fricová J.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny,

Centrum pro léčbu bolesti 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Článek přináší výběr zajímavých základních výzkumů zejména významu mikroglie u chronické bolesti, nových doporučení k optimalizaci a urychlení vývoje „přesné“ léčby chronické bolesti, IASP doporučení pro rok integrativní medicíny, kterým byl rok 2023. Pozoruhodnou publikací je rovněž alkoholem indukovaná mechanická alodynie, kdy chronická konzumace alkoholu může způsobit, že lidé jsou citlivější na bolest prostřednictvím dvou různých molekulárních mechanismů. Posledním neméně zajímavým tématem je uvedení nasálního naloxonu na americký trh ve verzi volně prodejněho léku. Zpracovány jsou pouze zahraniční a relevantní zdroje.

Klíčová slova: chronická bolest, mikroglie, astrocyty, epigenetika, doporučení IMMPACT, IASP, alkoholem indukovaná mechanická alodynie, FDA, naloxon spray.

Year 2023 in review – Chronic pain treatment

The article presents a selection of interesting basic research, particularly the importance of microglia in chronic pain, new recommendations to optimize and accelerate the development of „precision“ treatments for chronic pain, IASP recommendations for the year of integrative medicine, which was 2023. Also of note is alcohol-induced mechanical allodynia, where chronic alcohol consumption can make people more sensitive to pain through two different molecular mechanisms. A final no less interesting topic is the introduction of nasal naloxone to the american market as an over-the-counter drug. Only international and relevant sources are discussed.

Key words: chronic pain, microglia, astrocytes, epigenetics, IMMPACT recommendations, IASP, alcohol-induced mechanical allodynia, FDA, naloxone spray.

Zajímavé výzkumy v léčbě bolesti

Význam mikroglie u chronické bolesti „Mikroglionní bolest“

Tento zajímavý výzkum poukazuje na klíčovou úlohu interakce glie-neuron v patogenezi chronické bolesti. Zejména mikroglie hraje důležitou roli ve vývoji chronické bolesti. Chemogenetika je termín pro nově vytvořené nástroje k manipulaci aktivity buněk. Skládá se z receptoru, který je mutovaný, aby neodpovídal na endogenní ligandy, a ze syntetického ligandu, který neinteraguje s endogenními receptory. Chemogenetické nástroje umožňují expresi designových receptorů aktivovaných výhradně designovými léky (DREADDs) specificky v mikroglích. DREADDs jsou uměle vytvořené receptory, které umožňují selektivní modulaci neuronální aktivity. Podobně jako optogenetické nástroje umožňují manipulaci s mikroglíí prostřednictvím aktivace uměle exprimovaných proteinů citlivých na světlo [1].

Chemogenetická aktivace Gi DREADD tlumí neuropatickou bolest po poranění periferních nervů. Gi-DREADD je chemogenetický nástroj používaný v neurovědním výzkumu k selektivní modulaci specifických skupin buněk. Jedná se o zkratku G protein-coupled receptor engineering and downstream detection. Konkrétně Gi-DREADD je mutovaný muskarinový acetylcholinový receptor, který po aktivaci svým ligandem, klozapin-N-oxidem (CNO), iniciuje inhibiční signalizační kaskádu G-proteinu (Gi), která inhibuje neuronální signalizaci a/nebo excitabilitu. Po transekcii míšního nervu L4 (SNT) způsobí aktivace mikroglie exprimující Gi DREADD CNO (clozapine-N-oxide) k inhibici mikroglie. Gi-DREADD se aktivuje pomocí ligandu CNO a spouští inhibiční G-proteinovou (Gi) signální kaskádu, která inhibuje neuronální signalizaci a/nebo excitabilitu. Existují dva typy Gi-DREADD založené na lidských muskarinových receptorech, hM2Di a hM4Di, a Gi-DREADD založený na lidském κ -opioidním receptoru, označovaný jako KORD (nebo KORDi). Následně je inhibována

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D., Jitka.Fricova@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(5):239-243