

Tkáňové poranění vede v důsledku působení mechanismů periferní senzitivace primárních nociceptorů a centrální senzitivace neuronů v zadních rožích míchy ke zvýšení citlivosti organismu na bolestivé i nebolestivé podněty. V těchto procesech hraje klíčovou úlohu subpopulace kapsaicin – senzitivních sensorických neuronů. Kapsaicin-senzitivní neurony exprimují na svých periferních i centrálních zakončeních kapsaicinové TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) receptory, lokální aplikace vysoké dávky kapsaicinu může způsobit regionální destrukci těchto zakončení. TRPV1 receptory se rozhodujícím způsobem podílí na neurálním přenosu nociceptivní informace a na jeho modulaci. Cílem studie bylo ověřit úlohu kapsaicin – senzitivních primárních aferentních vláken a roli periferních i centrálních TRPV1 receptorů v rozvoji hypersenzitivity vznikající po poranění chirurgickým zákrokem, otestovat účinek vysoké dávky kapsaicinu a specifického TRPV1 antagonisty na pooperační bolest a blíže objasnit funkci centrálních TRPV1 receptorů v mechanismech nocicepce.

Na zvířecím modelu plantární incise byly behaviorálními metodami testovány odpovědi zvířat na mechanické (pomocí Von Freyových vláken) a tepelné podněty (pomocí tepelného zdroje) před provedením a v několika časových intervalech po provedení chirurgického zákroku. V první sérii pokusů byla zvířatům intradermálně aplikována vysoká dávka kapsaicinu 24 h předem, 6 dní předem nebo 2 h po provedení incise. Další skupině zvířat byl

podán specifický TRPV1 antagonist (SB 366791) intratekálně nebo intradermálně před

provedením incise. Rozsah centrální senzitivace neuronů v zadních rožích míchy plantární

incisí byl rovněž hodnocen podle počtu spinothalamických (STT) neuronů a postsynaptických

neuronů zadních provazců (PSDC) exprimujících c – Fos v L3 – L5 segmentech lumbální

míchy pomocí imunohistochemického barvení. V závěrečné části studie byly behaviorálními

metodami testovány změny odpovědí zvířat na mechanické a tepelné podněty po intratekální

aplikaci TRPV1 agonisty OLDA (N – oleoyldopamin), bradykininu a obou těchto látek zároveň.

V důsledku plantární incise došlo k výraznému zvýšení citlivosti kontrolních zvířat na mechanické i tepelné podněty. Kapsaicin aplikovaný intradermálně před nebo po provedení

chirurgického zákroku významně oslabil pooperační termální i mechanickou hyperalgií

v celém jejím průběhu. Jeho účinkem došlo rovněž ke snížení počtu STT i PSDC neuronů

zadních rohů lumbální míchy exprimujících c - Fos po provedení plantární incise.

Intradermálně aplikovaný SB 366791 měl pouze mírný analgetický účinek na pooperační

tepelnou hyperalgií a mechanickou alodynii. V případě intratekální aplikace byl však jeho

efekt mnohem výraznější, rozvoj pooperační tepelné hyperalgie byl jeho účinkem kompletně zablokovan a průběh mechanické alodynii oslaben. Intratekální aplikace samotného endogenního agonisty OLDA neměla vliv na reaktivitu zvířat na tepelné ani

mechanické periferní podněty, nicméně, jeho účinkem došlo k potenciaci senzitivujícího

efektu intratekálně aplikovaného bradykininu.

Lokálně aplikovaný kapsaicin ve vysoké koncentraci se ukázal jako vysoce analgeticky

účinný na pooperační tepelnou i mechanickou hyperalgií. Také intratekálně aplikovaný

TRPV1 antagonist měl výrazný analgetický efekt na průběh pooperační tepelné hyperalgie

a mechanické alodynii. Naše výsledky potvrdily klíčovou úlohu nejen periferních, ale i centrálních TRPV1 receptorů v transmissi nociceptivní informace a v její modulaci, a zároveň

prokázaly jejich významnou roli v rozvoji pooperační bolesti.