

A fájdalomérzékelés élettana az aneszteziológus szemével

Dr. Ambriskó Tamás, PhD, DACVA

Aneszteziológus szakállatorvos, egyetemi tanár
Massey Egyetem, Új-Zéland

Minden egyes klinikai betegvizsgálat során javasolt a beteg alapvető életfunkcióinak vizsgálata. Az 5 alapvető életfunkció a hőmérséklet, a pulzus, a légzés, a vérnyomás és a fájdalomérzékelés. A fájdalomérzékelés, mint fontos klinikai paraméter sokáig alulbecsült funkció volt. Napjainkban azonban egyre nagyobb szerepet kap a klinikai munka során a fájdalom mértékének monitorozása és a korszerű fájdalomcsillapítás. Ezen cikk szerzőjének véleménye szerint a fájdalomcsillapítás nemcsak orvosi és morális kötelességünk, de helyes üzletpolitikával egybekötve üzleti érdekünk is. Ehhez azonban a fájdalomérzékeléssel összefüggő alapvető folyamatok ismerete szükséges.

A humán definíció szerint a **fájdalom érzelmi élmény**, ami meglévő, vagy várható szövetroncsoló hatás kísérelése. A fájdalom mértékére nagy hatással (pozitív vagy negatív) vannak egyéb érzelmi események, mint például korábbi tapasztalat, félelem, stressz, stb. A fájdalomérzékeléshez szükséges a tudat megléte (tehát altatott vagy kómában lévő betegnél nem definiálható) és a verbális kommunikáció képessége is, hiszen e nélkül nem tudhatjuk, hogy egy másik egyed mit érez. Állatok esetében a verbális kommunikáció hiánya miatt csak közvetett úton becsülhetjük meg, hogy jelen van-e fájdalom. Gyakran alkalmazott módszer az, hogy elképzeljük, hogy egy ember érezne-e fájdalmat hasonló helyzetben (**antropomorfisztikus szemlélet**). Ennek a szemléletnek az alapja az, hogy a fejlett emlősszövetek idegrendszerének a felépítése és a fájdalomra adott reakciói nagyon hasonlítanak az emberre. Ezen hasonlóság mértéke az embertől való evolúciós távolság (pl. madarak, hüllők, halak stb.) növekedésével arányosan csökken, ezért nem lehetünk biztosak abban, hogy például halak is éreznek-e fájdalmat az emberekhez hasonlóan. Univerzális hasonlóság azonban, hogy minden állat a fájdalmas inger elkerülésére törekszik, a fájdalom hasonló élettani reakciókat (stressz reakció) vált ki a különböző gerinces állatfajokban, és több alapvető fájdalomcsillapító gyógyszer, amelyeket az emlős állatoknál alkalmazunk (pl. opioidok, ketamin és α_2 -agonisták) hatékonyak sok alacsonyabb fejlettségű gerinces állatfaj kezelése során is. Ezért jogos a feltételezés, hogy a fájdalomérzés lehetősége ezekben az állatfajokban is fenn áll. Adjuk meg nekik a kétkedés előnyét (the benefit of doubt).

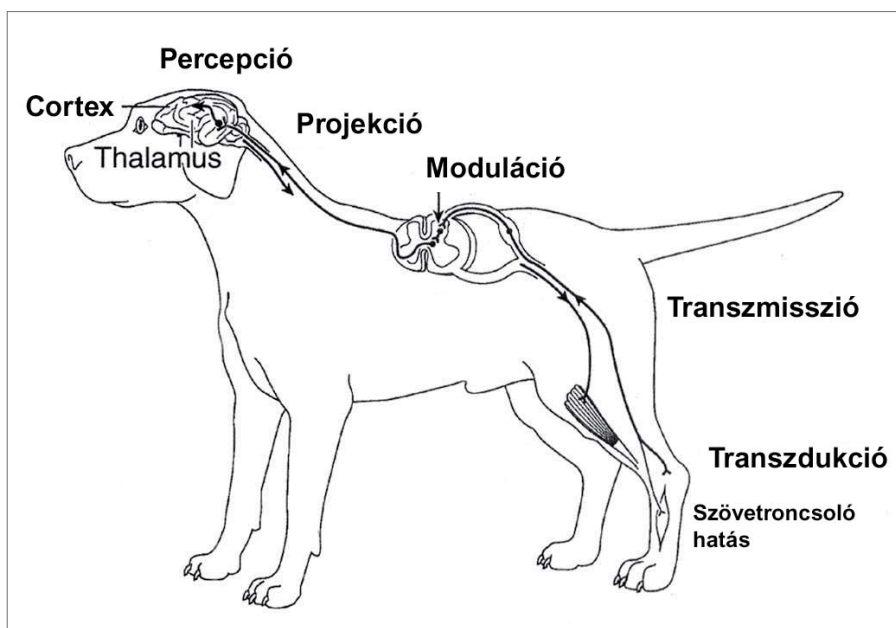
A fájdalmat többféleképpen csoportosíthatjuk. Beszélünk akut vagy krónikus, fiziológias vagy kóros fájdalomról. Az **akut** (fiziológias, vagy nociceptív) **fájdalom** hirtelen jelentkező káros ingerre adott válasz, melynek célja a káros inger elkerülése és az inger elmúlásával a fájdalom is elmúlik. A **krónikus fájdalom** azonban a gyógyulás után is fennáll, és jelen van szöveti károsodás nélkül is. Ennek már nem célja a káros szövetroncsoló hatás elkerülése és jellemző rá, hogy minimális ingerre is erős, felfokozott fájdalomérzet alakul ki. A krónikus fájdalom nem az

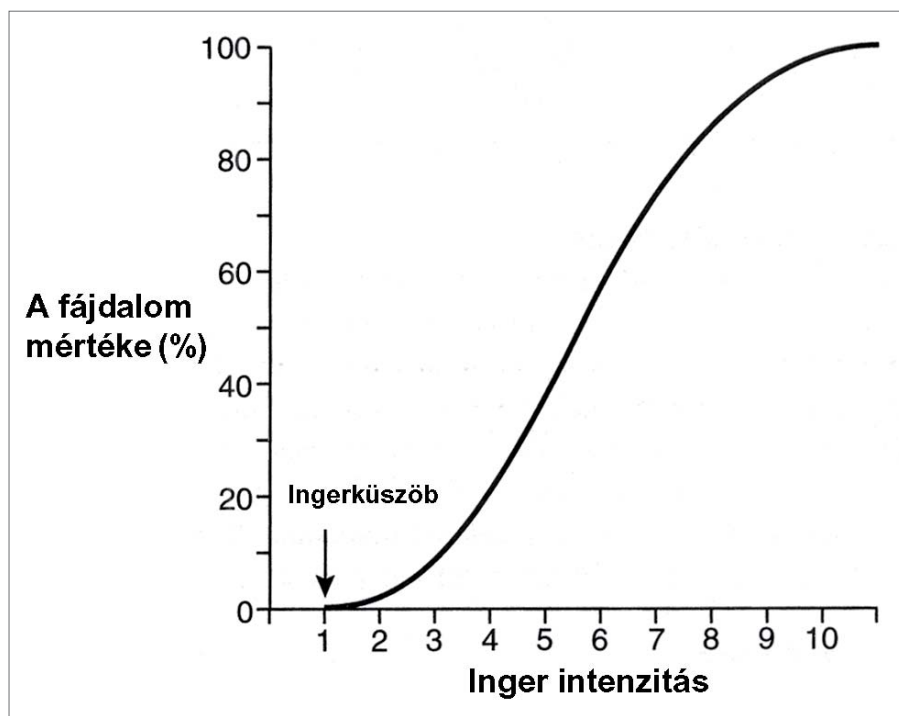
akut fájdalom megnyúlása, hanem a **központi idegrendszer betegségének** tekintendő, ezért kóros fájdalomnak is hívják. Egy másik csoportosítás szerint megkülönböztünk **nociceptív, gyulladásos, neuropathiás, funkcionális, daganatos megbetegedéssel járó, és poszt-operatív fájdalmat**. Ezeknek a fájdalom típusoknak nemcsak az eredete, de a kezelése is eltérő. A csoportok között átfedés lehetséges.

Akut (nociceptív) fájdalom

Az akut fájdalom kialakulásának folyamatát az **1. kép** szemlélteti. A káros inger (mechanikai, hő vagy kémiai inger) hatására aktiválódnak a fájdalomreceptorok (nociceptorok) és ingerület jön létre (**transzdukció**), ami a perifériás érzőidegeken keresztül továbbítódik a gerincvelőbe (**transzmisszió**). A fájdalomreceptorok nagyon kevésbé specializált receptorok, legtöbbjük csupán a perifériás idegek csupasz végződésai. Ezek a receptorok alapállapotban nyugalomban vannak és csak akkor aktiválódnak, ha megfelelő erősségű inger éri őket (küszöbinger, vagy fájdalomküszöb). A keletkezett ingerület erőssége arányban áll a káros inger erősségével egy bizonyos maximális érték eléréséig (**2. kép**). A fájdalom ingerületet két fő idegrost típus továbbítja a gerincvelőbe: az **A δ** (A-delta) és a **C** rostok. Az **A δ** rostok az akut éles fájdalom, a **C** rostok pedig az elnyúló tompa fájdalom ingerületét továbbítják. Egy másik idegrost típus, az **A β** (A-béta), a tapintás ingerületet továbbítja és normális esetben nem játszik szerepet a fájdalom keletkezésében. Mind a három rost típus sejtmagjai a gerincvelő dorsalis gyökerének ganglionjaiban vannak és a rostok a dorsalis gyökéren át jutnak be a gerincvelő dorsalis szarvába,

1. kép: A fájdalom érzékelés folyamata. A szövetroncsoló hatás aktiválja a fájdalomreceptorokat és ingerület keletkezik (transzdukció). Az ingerület továbbítódik a gerincvelőbe (transzmisszió), ahol annak erőssége módosul (moduláció). Innen az ingerület az agyba továbbítódik (projekció) majd az agykéregben tudatosul (percepció).





2. kép: Az ábra az inger erősségének és a fájdalomreceptorok aktiválódásának kapcsolatát szemlélteti. Ezek a receptorok csak akkor aktívak, ha megfelelő erősségű inger éri őket. A keletkezett ingerület egy bizonyos maximális érték eléréséig arányban van az inger erősségével.

ahol átkapcsolnak. Az átkapcsolás tipikus helye a fájdalomérző rostok esetében a gerincvelő szürkeállományának dorsalis szarvában (az I. és II. lemezekben) van (3. kép). A tapintó idegrostok ennél mélyebben, a nucleolus propriusban (III., IV., V. és VI. lemez) kapcsolnak át. Normális esetben az eltérő funkciójú rostok átkapcsolási helye elkülönül. Az átkapcsolódás során a perifériás érzőidegekről egyéb centrális idegrostokra továbbítódik az ingerület. Ennek során idegrostok bonyolult funkcionális kapcsolata alakul ki, ami lehetővé teszi a perifériáról érkező fájdalom ingerület erősségének módosítását (moduláció). A modulációban fontos szerepet játszanak az agyból érkező serkentő és gátló idegrostok is. A moduláció fő helye a substantia gelatinosa (II. lemez). Sok, a klinikumban gyakran alkalmazott fájdalomcsillapító is itt fejt ki hatását a gerincvelő dorsalis szarvában (pl. opioidok, α_2 -agonisták, ketamin). A moduláció témaköréhez tartozik a kapuzás mechanizmus teóriája is. E szerint az A β tapintási rostok ingerülete hamarabb érkezik a gerincvelőbe, mint a lassú C rostok által szállított fájdalom ingerület. Az A β rostok olyan idegsejteket aktiválnak, amelyek gátolják a C rostok fájdalom ingerületének az agyba való továbbítását. Többek között ezzel a mechanizmussal lehet magyarázni a masszáz (tapintás) fájdalomcsillapító hatását is.

A projekció során a fájdalom ingerület a gerincvelőből az agyba továbbítódik. Ez a folyamat a gerincvelő fehér állományában lévő idegrost nyálábokban történik. Az idegpályák lefutásában állatfajok közötti eltérések lehetnek, de három fő nyáláb általában megtalál-

ható: tractus spinothalamicus, tr. spinoreticularis és a tr. spinomesencephalicus. Ezek a nyálábok a nevükből adódóan az ingerületet a gerincvelő dorsalis szarvából a thalamusba, a formatio reticularis-ba vagy a mesencephalon-ba (periaqueductalis szürkeállomány, limbikus rendszer és hypothalamus) továbbítják. Ezek az agyközpontok bonyolult együttműködése során a fájdalom információ jelentősen módosul, korábbi emlékekkel hasonlítódik össze, érzelmi töltéssel gazdagodik, majd az agykéregbe vetül, ahol tudatosul (percepció). A fájdalom tudatosulása során három alapvető komponenst különböztetünk meg: az érzékelő-diszkriminációs komponenst (a fájdalmat időben és térben lokalizálja, és a fájdalmas hatás minőségét azonosítja, pl. hő vagy mechanikai hatás), az érzelmi komponenst (félelem, düh stb.) és az értékelő komponenst (a fájdalom mértékét becsüli fel). A fájdalom csúcs intenzitása befolyásolja a fájdalomról elraktározott memória erősségét.

Gyulladásos fájdalom

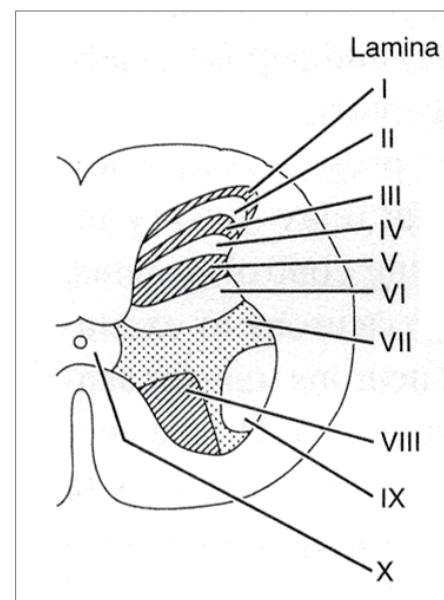
A szövetkárosodást azonnal követi bizonyos mértékű gyulladásos folyamat, ami fájdalommal jár. Ennek a fájdalomnak az a szerepe, hogy védje a sérült szöveteket a további károsodástól, és elősegítse a gyógyulást. A gyulladásos fájdalom folyamata eltér az eddigiekben tárgyaltaktól, mert már sokkal gyengébb, tapintási ingerek is fájdalmat váltanak ki. Ez azért lehetséges, mert az idegrendszer, ami egy dinamikus rendszer, átmenetileg vagy tartósan átalakul (neuroplaszticitás). A gyulladásos fájdalom a szöveti traumát kö-

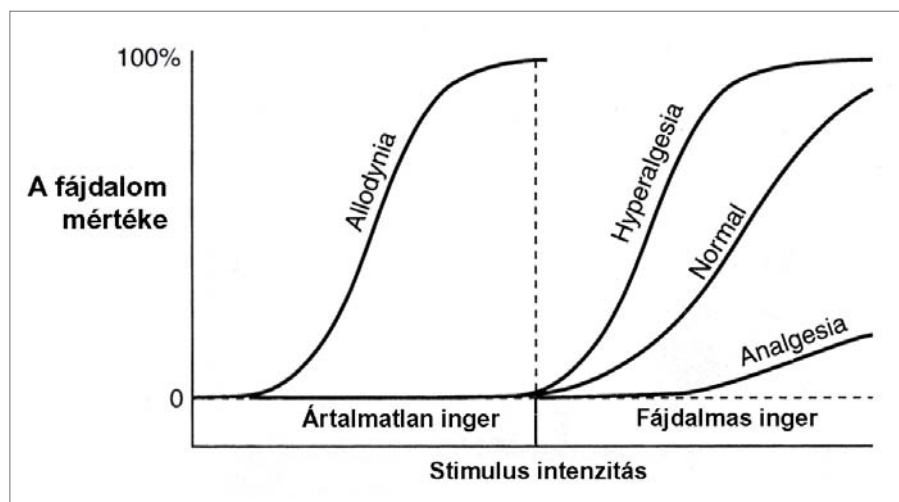
vetően percekben belül kialakul és ez a fő komponense az akut posztoperatív fájdalomnak, ami normális esetben addig tart, amíg a seb be nem gyógyul. Ennek a fájdalomnak a mértéke és az időtartama arányban áll a szöveti trauma mértékével. Egyes esetekben, ha az eredeti fájdalmas inger nagyon erős volt, vagy a gyulladásos folyamat nem múlt el, a gyulladásos fájdalom is fennmaradhat, ami krónikus fájdalomhoz vezet. Ennek már nincs hasznos „védelmi” funkciója. Ehhez hasonló krónikus gyulladásos fájdalommal járnak például a következő betegségek: arthritis, otitis, gingivitis és dermatitis.

Neuropathiás és funkcionális fájdalom

A perifériás és centrális idegek sérülésekor neuropathiás fájdalom alakul ki. A sérült idegek működése megváltozik, ezután spontán is generálnak ingerületet, abnormális kapcsolatokat létesítenek egymással és mindezek eredményeként hosszan tartó, és erős fájdalomérzet jön létre enyhe inger (pl. tapintás) hatására is. Embernél a következő kórképek okozhatnak neuropathiás fájdalmat: végtag amputáció utáni fantom végtag érzése, diabétes neuropathia, agyhártya gyulladás, ülőidegszába és övsömör. Az ilyen fájdalom nagyon nehezen kezelhető hagyományos módszerekkel, például opioidokkal vagy nem-szteroid gyulladásgátlókkal. Becslések

3. kép: A kép a gerincvelő szerkezetét mutatja. Kívül található a fehérállomány, ami a gerincvelő és az agy között futó idegrostokat tartalmazza. Belül, pedig a szürkeállomány helyezkedik el, ami az idegsejtek magvait tartalmazza. A szürkeállományt a hasonló funkciójú idegsejtek elhelyezkedése szerint lemezekre (laminákra) osztjuk. A gerincvelő dorsalis szarvában (I.–VI. lemezek) a fájdalom és tapintás ingerületeit továbbító rostok kapcsolódnak át, a ventralis szarvban pedig a mozgató idegek magvai találhatók.





4. kép: Ha a fájdalmas ingerre a normálisnál erősebb fájdalom a válasz azt hyperalgesianak, ha gyengébb azt analgesianak hívjuk. Az allodynia során pedig ártalmatlan tapintási ingerre is fájdalomérzet alakul ki.

szerint emberben ez a legfőbb oka a krónikus posztoperatív fájdalom kialakulásának. A funkcionális fájdalom a neuropathiás fájdalomnak egy olyan fajtája, aminek hátterében nem lelhető fel idegsérülés. Ritka humán kör-
képek tartoznak ide.

Daganatos megbetegedéssel járó fájdalom

Daganatos megbetegedések gyakoriak emberben és állatokban egyaránt. Az ezzel járó fájdalom nehezen kezelhető és jelentősen rontja a beteg ember életminőségét és a gyógyulás esélyeit is. Ennek a fájdalomtípusnak az állatorvosi vonatkozásairól jelenleg kevés az adat.

Posztoperatív fájdalom

Az akut posztoperatív fájdalom a sérült szövetek gyulladásának az eredménye és normális esetben véget ér a szövetek gyógyulásával. Az esetek egy részében azonban nehezen kezelhető krónikus fájdalom alakulhat ki. Ennek hátterében nem megfelelően kezelt műtéti vagy akut posztoperatív fájdalom, folyamatosan fennálló gyulladás, vagy a műtét során okozott idegsérülés (neuropathiás fájdalom) állhat. Bizonyított tény, hogy krónikus fájdalom kutyákban is viselkedésvárat és az életminőség romlását okozza. Ezért tehát kezelendő.

A krónikus fájdalomra jellemző a fájdalomérzet fokozódása. Itt két fogalmat kell megemlítenünk: a hyperalgesia-t és az allodynia-t (4. kép). A **hyperalgesia** azt jelenti, hogy a fájdalmas ingerre túlzott erősségű és a szokásosnál hosszabb idejű fájdalom a válasz. Az **allodynia** során, pedig ártalmatlan tapintási ingerre is fájdalomérzet alakul ki.

A krónikus fájdalomérzet kialakulásáért két alapvető mechanizmus felelős: a perifériás és a centrális érzékenység fokozódása. A **perifériás érzékenység fokozódása** (peripheral sensitisation) úgy jön létre, hogy a szövetroncsolás és gyulladás következtében helyi-

leg kémiai anyagok szabadulnak fel (sensitizing soup). Ennek hatására csökken az ingerküszöb a fájdalomreceptoroknak és aktiválódnak az úgynevezett „alvó” fájdalomreceptorok, amelyek eddig nem vettek részt a fájdalomérzékelés folyamatában. A folyamat eredményeként **elsődleges hyperalgesia** jön létre a sérült szöveteknél és azok közvetlen környezetében.

A **centrális érzékenység fokozódása** (central sensitisation) a gerincvelőben történik. Ennek hatására fokozódik az elsődleges hyperalgesia és létrejön a másodlagos hyperalgesia is amely már a sérült szövetek tágabb környezetére is kiterjed. A tapintási ingerületet továbbító A β rostok, melyek normálisan a gerincvelő szürkeállományának III.–VI. lemezeiben kapcsolnak át, áthelyezik szinap-

szisaikat az I. és II. lemezekbe, ahol átkapcsolnak és a tapintási ingerület fájdalomingerületként továbbítódik az agyba. A folyamat során az idegrendszer anatómiailag és biokémiaiilag is átalakul, ezt nevezik **neuroplaszticitásnak**. A centrális hyperérzékenység létrejöttéhez a műtét során keletkezett perifériás idegsérülések és a kezeletlenül maradt intra- és poszt-operatív fájdalom is hozzájárulnak. Az érzékenység létrejöttében szerepet játszik az NMDA receptorok aktiválódása és kísérleti eredmények igazolják, hogy NMDA antagonistákkal, mint például a ketamin, a centrális hyperérzékenység kialakulása megelőzhető. A gyakorlatban azonban ez sokkal nehezebb, mert sokszor a fájdalom már műtét előtt is fenn állt, máskor pedig a posztoperatív szakaszban az esetlegesen elégtelen fájdalomcsillapítás során rövid idő alatt kialakulhat a hyperérzékenység. Következésképpen nem elég az, hogy csak egy bizonyos (pl. intraoperatív) időszak alatt gondoskodtunk megfelelő fájdalomcsillapításról, hanem az erős fájdalom megléte alatt azt folyamatosan kezelniük kell, hogy elkerülhessük a krónikus fájdalom kialakulását és annak káros következményeit. A fájdalom kezeléséről a következő részekben esik majd szó.

Irodalomjegyzék

- Muir WW. Physiology and pathophysiology of pain. In: Gaynor JS, Muir WW, eds. Handbook of veterinary pain management. St. Louis: Mosby Inc., 2002;13-45.
Price J, Nolan A. The physiology and pathophysiology of pain. In: Seymour C, Duke-Novakovski T, eds. BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia. 2nd ed. Gloucester: BSAVA, 2007;79-88.

Tengerpart Wellington mellett

