

Helyi érzéstelenítő gyógyszerek

Dr. Ambriskó Tamás, PhD, DACVA

Aneszteziológus szakállatorvos

Division of Anaesthesiology and Perioperative Intensive Care, University of Veterinary Medicine.
Veterinärplatz 1, A-1210 Vienna, AUSTRIA.
tambrisko@hotmail.com

Erratum: a cikksorozat előző számában a következő állítás jelent meg: „A meloxicam krónikus adása macskánál is megfontolandó, bár hivatalosan nem javasolt (off label).” Ez az állítás az amerikai jogszabályokra vonatkozik. A meloxicam krónikus használatát Európában hivatalosan engedélyezték. Adagja az első napon 0,1 mg/kg, ezt követően 0,05 mg/kg naponta po. A készítmény terápiás sávja szűk, ezért óvatos betegszelektáció és pontos adagolás szükséges. A szerző elnézést kér a tévedésért.

A helyi érzéstelenítők családjába tartozó gyógyszerek reverzibilisen gátolják az ingerületátvitelt az idegrostokon keresztül. Segítségükkel lehetővé válik kisebb-nagyobb műtéti területek, vagy akár egész testrészek teljes érzéstelenítése is. Ezek a gyógyszerek a fájdalomcsillapítás szempontjából rendkívül értékes, ám bár nagyrészt kihasználatlan lehetőséget nyújtanak. Lehetővé teszik például, hogy fájdalmas műtéteket is felületes altatásban végezzünk el, amelynek sokkal kevesebb veszélye és mellékhatása van, mint a mély altatásnak. Továbbá a megfelelően végzett helyi érzéstelenítés hosszú posztoperatív fájdalomcsillapítást eredményez, ami a beteg jólétének biztosítása mellett, a tulajdonos megelégedését is fokozza. A lokális felhasználáson kívül lehetséges egyes ide tartozó gyógyszerek (pl. lidokain) szisztémás adagolása is, melynek indikációs területei az altatás intravénás indukciója, műtéti fájdalomcsillapítás, vagy egyes szívritmuszavarok kezelése. A hatékony fájdalomcsillapítás és a mellékhatások elkerülése végett azonban alapos anatómiai és gyógyszeres ismeretek szükségesek.

Hatásmechanizmus

Az ingerület az idegrostok mentén az idegsejtek membránjában láncreakció-szerűen lezajló potenciálváltozások formájában terjed tovább. Ennek a potenciálváltozásnak (akciós potenciál) fontos alap eleme a sejt membránjában lévő nátrium csatornák megnyílása, melyeken keresztül pozitív töltésű nátrium ionok áramlanak a sejtbe. A helyi érzéstelenítők ezeket a csatornákat gátolják, ezért az akciós potenciál nem jön létre, az ingerület pedig nem terjed tovább. Ez az alapfolyamat

minden idegsejtben hasonlóan zajlik le, ezért a helyi érzéstelenítők képesek többféle idegrosttípus (érző, mozgató, vagy vegetatív) bénítására is eltérő hatékonysággal. A hatékonyságot befolyásoló paraméterek például az idegrost vastagsága, myelinhüvellyel való ellátottsága és az idegrost elhelyezkedése az idegnyalabon belül. Ezekből a különbségek miatt adódóan, az egyes idegfunkciók bénulása meghatározott sorrendben történik. Tipikusan először a fájdalomérzés szűnik meg, majd ezt követi a meleg, a tapintás, a nyomás érzése, végül pedig a motor funkció. Ez

klínikailag azért fontos, mert ezáltal lehetséges a fájdalomcsillapítás a motorfunkció teljes bénítása nélkül is, például epidurális érzéstelenítés során. Ez a jelenség nemcsak az epidurális érzéstelenítéssel szülő anyáknak fontos, hanem állatbetegeinknek is, mert a teljes érzéstelenítés után a motorfunkció hamarabb tér vissza, mint a fájdalomérzés és a kutya már járóképes lehet, de fájdalmat még nem érez.

Kémiai szerkezet és annak következménye

A helyi érzéstelenítő molekulák általában egy aromás gyűrűt, egy ammónium iont és egy ezeket összekötő szénláncot tartalmaznak. Az alkotórészek kapcsolatát vagy egy észter, vagy egy amid kötés biztosítja, ennek alapján a helyi érzéstelenítőket **észter vagy amid típusokra** bontjuk. Észter típusúak például a prokain és a tetrakain, amid típusúak pedig a lidokain, a mepivakain, a bupivakain és a ropivakain (**1. táblázat**). A kémiai szerkezet meghatározza a molekulák szervezetben való megoszlását, a hatás erősségét és időtartamát, valamint a metabolizáció és kiürülés módját. Az észter típusú molekulákat viszonylag gyorsan lebontja egy plazma észteráz enzim, ezért ezek hatásideje általában rövidebb, mint az amid típusúaké, amelyek a májban metabolizálódnak. Ugyanezen okból az észter típusúak kevésbé toxikusak, mivel hamarabb bomlanak le a vérben, mint az amid típusúak. Fontos az a tény, hogy vemhesség alatt a plazma észteráz enzim aktivitása gyengébb, ezért a szisztémás toxicitás esélye ilyenkor nagyobb, továbbá a cerebrospinális folyadékban nem található meg ez az enzim, ezért az epidurálisan vagy spinálisan adott észter típusú molekula csak teljes felszívódás után a vérben metabolizálódik. Észter típusú molekulák esetében az allergiás reakciók ritkák, de akár súlyos anaphylaxiás reakció is előfordulhat. Ezzel szemben az amid típusú molekulák és azok metabolitjai nem váltanak ki allergiás reakciót. Egyes lidokain tartalmú készítmények esetében allergiás reakció lehetséges, de ezt nem a lidokain, hanem a készítményben lévő adjuváns (methylyparaben) váltja ki.

1. táblázat: A helyi érzéstelenítők hatástartama és felhasználási területe (Mama 2002).

Gyógyszer	Hatás kezdete (perc)	Hatástartam (óra)	Javallatok
Észter típusúak			
Prokain	Lassú	1	Beszűrési és vezetékes érzéstelenítés
Tetrakain	Lassú	1-3	Felületi érz.
Amid típusúak			
Lidokain	5-15	1-2	Valamennyi technika
Mepivakain	5-15	1,5-3	Beszűrési és vezetékes érz.
Bupivakain	10-20	4-6	Beszűrési, vezetékes, epidurális és spinális érz.
Ropivakain	10-20	4-6	U.a. mint a bupivakainé

Toxicitás

A szisztémásan felszívódott helyi érzéstelenítők toxikusak lehetnek, ám bár ez körülmények között használat esetében általában nem fordul elő. A toxicitás mértéke függ az alkalmazott gyógyszertől, az adagtól, a beadás módjától és az állatfajtól is. Kis adagú helyi érzéstelenítők emberben tipikusan a száj és az orrreg zsibbadását idézik elő. Nagyobb adagok izgatják a központi idegrendszert, görcsöket, vagy kiterjedt, grand mal típusú görcsrohamot okozhatnak. Még nagyobb adagok már bénítják a központi idegrendszert, ezért kóma és légzésbénulás jön létre, majd a keringés összeomlásával beáll a halál. Ez altatás alatt különösen aggasztó, mert az altatás elnyomja, vagy észlelhetetlené teszi a mérgezés legtöbb kezdeti tünetét (pl. görcsök, kóma, légzésbénulás), ezért lehetséges, hogy az első észlelt jel már a keringés teljesítményének csökkenésével jár, ami súlyos mérgezésre utal. A helyi érzéstelenítőknek direkt kardiovaszkuláris mellékhatásai is lehetnek. Befolyásolják a szív ingerületképző és -vezető rendszerének működését, nagy adagban csökkentik a szívizomkontraktilitást, vérérkitágulást és következményes vérnyomásesést, vagy vérérkitágulások sokkot okozhatnak. A mellékhatások tekintetében különbségek vannak az egyes gyógyszerek között. A bupivakain például sokkal kisebb adagban és súlyosabb kardiovaszkuláris mellékhatásokat okoz, mint a lidokain (2. táblázat). Bupivakain mérgezés esetében tipikusan kamrafibrilláció jön létre, amely során az újraélesztés esélye csekély. A súlyos kardiovaszkuláris mellékhatások miatt a bupivakain intravénás adagolása kontraindikált. A lidokain ennél kevésbé mérgező, és a szív ingerületképző és vezető rendszerére gyakorolt hatása a bupivakainétól eltér. A lidokain csökkenti a kamrai ingerképző központok aktivitását és a kamrafibrilláció kialakulásának esélyét, ezért a lidokaint ezen szívritmuszavarok megelőzésére, vagy gyógykezelésére is alkalmazzák. A bupivakaintól eltérően a lidokainnak intravénás alkalmazási javallatai is vannak. Toxicitás azonban lidokain használata során is lehetséges, ezért figyelni kell arra, hogy a beadott teljes dózis ne haladjon meg egy bizonyos maximális értéket. A biztonságosan beadható maximális dózis (az USA-ban elterjedt nézet szerint) a lidokain esetében 7 mg/kg, a bupivakain esetében pedig 2 mg/kg, de ez egyik sem intravénás dózisként értelmezendő. Ennél a 7 mg/kg-nál kevesebb lidokaint kell alkalmaznunk, ha vénásan adjuk és akkor is ha például macskát kezelünk, mert a macska lassabban bontja le ezeket a gyógyszereket is, ezért érzékenyebb a mérgezésre mint a kutya. A mérgezés súlyossága a gyógyszer maximális plazma koncentrációjától függ, ezt pedig befolyásolja az adagolás helye is. Az intravénás (akaratlagos vagy véletlen) adagolás a legveszélyesebb, mert a legnagyobb

Gyógyszer	Állatfaj	Idegrendszert károsító hatás (görcsök)	Keringést károsító hatás (ritmuszavarok)	Maximális biztonságos adag
Lidokain	Kutya	22 mg/kg	76 mg/kg	7 mg/kg
Lidokain	Macska	12 mg/kg	47 mg/kg	7 mg/kg
Bupivakain	Kutya	5 mg/kg	20 mg/kg	2 mg/kg
Bupivakain	Macska	4 mg/kg	18 mg/kg	2 mg/kg

2. táblázat: A helyi érzéstelenítők toxikus adagjai (Lemke 2007).

plazmakoncentrációk ekkor alakulnak ki. A felszívódás viszonylag gyors és magas plazmakoncentrációk kialakulását eredményezi, ha a gyógyszereket a nyálkahártyákra (pl. macska gégejére intubáláskor), mell- és has-
hártyára, valamint az intercostalis területre adagoljuk, ezért ez esetekben fokozottan kell ügyelni a túladagolás elkerülésére. Az esetlegesen kialakult mérgezés kezelése tüneti, infúziók adásával, oxigénnel való lélegeztetéssel és a görcsök csillapításával kísérelhető meg. Újabb információ szerint a bupivakain mérgezes kezelését érdemes intravénásan adagolt intralipid infúzióval megkísérlni, mert a bupivakain jól oldódik zsírban és az intralipid megköti a bupivakain egy részét a vérben.

A helyi érzéstelenítők lokálisan is káros hatásúak lehetnek, mert szövetirritáló és közvetlen idegkárosító hatásuk van. Ezek a hatások koncentráció és dózis függőek, ezért nem javasolt 2%-nál töményebb lidokain, vagy 0,5%-nál töményebb bupivakain injekció használata. Ügyelni kell arra, hogy mindig a minimálisan szükséges koncentrációt és térfogatot használjuk.

Konkrét gyógyszerek ismertetése

Prokain: észter típusú, nem szövetirritáló hatású helyi érzéstelenítő. Hatástartama kb. 45–60 perc. Kisebb állatoknál 1%, nagyobbaknál 2%-os oldatát használják beszűrőes érzéstelenítésre, vagy perifériás idegek blokkjára (vezetési érzéstelenítés). Használatakor allergiás reakció lehetséges.

Tetrakain: szintén észter típusú molekula. Gyorsan szívódik fel, de lassabban metabolizálódik, mint a prokain, ezért használatakor könnyebben kialakulhat szisztémás mérgezés. A szem, orr és torok felületi érzéstelenítésére használják.

Lidokain: amid típusú molekula. Az állatorvoslásban leggyakrabban használt és legtöbb-féleképpen felhasználható helyi érzéstelenítő. Gyors hatású és a hatástartama körülbelül 60–120 perc. Gél formában használható nyálkahártyák érzéstelenítésére, 1–2%-os injekció formájában pedig beszűrőes, vezetési, epidurális vagy spinális érzéstelenítésre is. Különleges felhasználási területe, hogy intravénásan is adható. Kutyánál az altatás be-

vezetésekor intravénás anesztetikumokkal (pl. thiopentállal) kombinálva használható egyszeri 2 mg/kg adagban. Ez a technika akkor javasolt, ha mindenképpen szeretnénk elkerülni, hogy intubáláskor köhögjön az állat, ami fontos például a koponya és szemsérülések, illetve betegségek esetében. Bizonyított tény azonban, hogy macskánál már ez az adag is csökkenti a szívteljesítményt, ezért ebben az állatfajban nem javasolt a lidokain használata a narkózis bevezetésére. A lidokain a műtét közben is használható fájdalomcsillapítás céljából. Ez esetben 1–2 mg/kg iv. bevezető adag után 25–50 mikrogramm/kg/perc fenntartó adagban a műtét végéig adagoljuk. Ez a technika kiválóan alkalmas kutyáknál, különösen, ha kamrai ritmuszavarai vannak (pl. gyomorcsavarodás, vagy mellkasi trauma), valamint kólikás lovak műtétjeihez is. A fájdalomcsillapításon kívül a lidokain például elsődlegesen választandó szer a kamrai ritmuszavarok kezelésére.

Mepivakain: a lidokainhoz hasonló amid típusú molekula. Hatása a lidokainnál kicsit hosszabb (kb. 90–180 perc), ami talán a mepivakain enyhébb vértágító hatásának köszönhető (lassabban szívódik fel). Ugyanezen okból előnyben részesítik a mepivakaint a lovak lábvégének érzéstelenítésekor is, mert kevésbé okoz ödémaképződést, mint a lidokain.

Bupivakain: a lidokainnál toxikusabb amid típusú molekula. Az érzéstelenítés kezdete és időtartama (4–6 óra) is hosszabb a lidokainénál. Vezetési és epidurális érzéstelenítésre használják. A fogászati beavatkozásoknál különösen hasznos, mert a hatása hosszú, a szisztémás toxicitása pedig a kis adagok használata miatt nem jelentős.

Ropivakain: a lidokainhoz hasonló, hosszú hatású amid típusú molekula. Különlegessége, hogy a kétféle sztereoizomerből csak a kevésbé toxikus S-izomert tartalmazza. Klinikai felhasználása a bupivakainéhoz hasonló, de talán annál egy kicsit kevésbé toxikus.

Keverékek használata: egyes szakemberek előszeretettel alkalmaznak helyi érzéstelenítőkből készített keverékeket. A gyakorlatban talán a leginkább elterjedt a lidokain és bupivakain keverék használata. Ezt az indokolja, hogy a lidokain hatása hamarabb áll be, a

bupivakainé pedig hosszabb. A keverék klinikai megítélése azonban kétes. Többek között ezen cikk szerzőjének is az a véleménye, hogy ilyen keverékeket nem érdemes alkalmazni, mert a különböző helyi érzéstelenítők toxicitása additív jellegű, tehát a lidokain és bupivakain együtt toxikusabb lehet. Továbbá egyes információk szerint az ilyen keverék hatása rövidebb, mintha csak bupivakaint használnánk. Ezekkel a hátrányokkal szemben mindössze az az előny áll, hogy a hatás beállításának ideje minimális mértékben (pl. 20ról 10 percre) megrövidül.

Adrenalin használata: mivel az adrenalinnek perifériás vérerősszehúzó hatása van, bizonyos esetekben felhasználható adjuvánsként (5 mikrogramm/ml koncentrációban) a helyi érzéstelenítés során. Ennek a technikának hátrányai vannak, és a hasznossága nem mindig bizonyított. Az adrenalin a keringésbe felszívódva, vagy véletlenül intravénásan beadva súlyos (kamrai) szívritmuszavarokat, tachycardiát és vérnyomásemelkedést okozhat. Lábvégék (újjak) érzéstelenítésekor az adrenalin károsíthatja a distalis testrészt vérkeringését, ami akár elhaláshoz is vezethet. Ami a felhasználást illeti, az adrenalin késlelteti a lidokain felszívódását, és elnyújtja annak hatását. Ennek ellenére az adrenalin nem nyújtja meg a már eleve hosszú hatású bupivakain hatásidőtartamát. Ennek két oka

lehet. Egyrészt, az adrenalin azért hasznos a lidokain esetében, mert a lidokain vérértágító hatása erősebb, mint a bupivakainé, és az adrenalin pedig ezt ellensúlyozza. Másrészt, a bupivakain hatása már eleve hosszú és az adrenalin hamarabb szívódik fel a szövetekből, mint maga a bupivakain, vagyis abban az időszakban, amikor hatásmegnyúlást várunk, az adrenalin már nincs jelen. Ezen cikk szerzőjének véleménye szerint az adrenalin használata, bár nem kontraindikált, nem feltétlenül éri meg. Talán az lehetne az indikációja, ha az adrenalin lidokain olcsóbb lenne, mint a bupivakain. Ha ez nem számít, akkor rövid érzéstelenítés céljából használjunk lidokaint, hosszabb hatás reményében pedig bupivakaint.

Opioidok használata: Egyre több bizonyíték van arra, hogy az opioidoknak is van fájdalomcsillapító hatása vezetéssel érzéstelenítés során, epidurális, vagy spinális adva helyi érzéstelenítőkkel keverve. Tipikus esetben 0,1 mg/kg morfin használunk erre a célra, de egyéb opioidok használata sem kizárt. Hazai viszonyok között hasznos lehet a tramadol (1-2 mg/kg) használata, mert ez a gyógyszer nincs kábítószerlistán, így könnyebben elérhető.

Az egyes helyi érzéstelenítési technikákat a sorozat következő részében ismertetjük.

Klinikai összefoglaló

- A helyi érzéstelenítés értékes és nagyrészt kihasználatlan fájdalomcsillapítási lehetőség.
- Használatuk felületes altatás, vagy mély nyugtatás szükséges.
- Megfelelő adagolás és applikálás mellett a toxicitás elkerülhető.
- A lidokain a legbiztonságosabb szer, amely valamennyi helyi érzéstelenítési technika megvalósítására alkalmas.
- A lidokain intravénásan is biztonságosan használható.
- A bupivakain hosszabb hatású, de toxikusabb molekula. Intravénás adása kontraindikált.

Irodalomjegyzék

Mama KR (2002) Local anesthetics. In: Gaynor JS & Muir WW (eds). Handbook of veterinary pain management, Mosby Inc., St. Louis. pp. 221-239.

Gaynor JS, Mama KR (2002) Local and regional anesthetic techniques for alleviation of perioperative pain. In: Gaynor JS & Muir WW (eds). Handbook of veterinary pain management, Mosby Inc., St. Louis. pp. 261-280.

Lemke KA (2007) Pain management II: local and regional anaesthetic techniques. In: Seymour C & Duke-Novakowski T (eds). BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia, BSAVA, Gloucester. pp. 104-114.



Biztonságos alvás... biztos forrásból!

SEDATOR®

A **Sedator** 1 mg/ml medetomidin-hidroklorid tartalmú injekció kutyák és macskák számára. A **Sedator** inj. egy erős α_2 -adrenerg receptor agonista, ezáltal szedatív és analgetikus hatást biztosít. Premedikációban (egyéb szerekkel, pl. ketamin, butorphanol kombinálva) elsőként választható készítmény. Macskán intramuszkulárisan, kutyán intravénásan és intramuszkulárisan is alkalmazható.

ATIPAM®

5 mg/ml atipamezol hidroklorid

Az **Atipam** 5 mg/ml atipamezol-hidroklorid tartalmú injekció kutyák és macskák számára, mely intramuszkulárisan applikálható. Az **Atipam** inj. egy erős α_2 -receptor antagonisták készítmény, ezáltal alkalmas a **Sedator** injekció és más medetomidin vagy dexmedetomidin hatóanyagú készítmény hatásának felfüggesztésére.



TolnAgro
Állatgyógyászati Kft.
A jó állatorvos jó gyógyszerrel...



7100 Szekszárd, Rákóczi u. 146.
Tel.: +36-74/528-528 • E-mail: info@tolnagro.hu
www.tolnagro.hu