

A krónikus fájdalom megelőzése és kezelése

Dr. Ambriskó Tamás, PhD, DACVA

Aneszteziológus szakállatorvos

Division of Anaesthesiology and Perioperative Intensive Care, University of Veterinary Medicine. Veterinärplatz 1, A-1210 Vienna, AUSTRIA.
Tel: +43-125077-6652; tambrisko@hotmail.com
http://www.vetaneszt.hu

Egy kolléga a következő kérdéssel kereste meg a szerzőt: „Milyen műtét utáni fájdalomcsillapítást javasolsz hátsó láb amputáció után, ha a kutya morfin-acepromazin premedikáció után izofluránnal aludt, műtét után tramadolt és nem-szteroid gyulladásgátlót kapott, és ennek ellenére pánikban van és ordít?”

Ezen kérdés hatására a szerző újra átgondolta a fájdalomcsillapításról írt cikkeket és úgy találta, hogy az eddig ismertetett sokféle fájdalomcsillapítási lehetőséget talán nehéz lehet átlátni és a különböző gyakorlati céloknak (pl. nagyon erős poszt-operatív fájdalom számára) megfelelő fájdalomcsillapítási protokollokat létrehozni. Nem esett szó továbbá a krónikus fájdalom megelőzéséről és kezeléséről. A cikksorozat ezen része ezt a hiányosságot kívánja pótolni.

Krónikus fájdalom

Krónikus fájdalomnak nevezzük, ha a fájdalom hosszú ideje fennáll, gyakran még a sértült szövetek gyógyulása után is. Az akut fájdalommal ellentétben, a krónikus fájdalom mértéke nem áll arányban az esetleg még meglévő szöveti károsodás mértékével, ezért ennek védelmi szerepe nincs. **A krónikus fájdalom nem egyszerűen az akut fájdalom időbeli meghosszabbodása, hanem a központi idegrendszer betegsége!** Ez a betegség az idegrendszer fizikai átépülésével jár (neuroplaszticitás), melynek során új idegpályák és rendellenes idegi kapcsolatok jönnek létre. Ennek következményeképpen a tapintási ingerek is fájdalomérzetet váltanak ki, és gyakran inger (szövetkárosodás) nélkül is folyamatos a fájdalom. Ezeket a folyamatokat összefoglaló néven a centrális érzékenység fokozódásának (central sensitisation) nevezzük (Ambrisko T, 2008a). Tény, hogy a krónikus fájdalom állapotokban is viselkedésvizart és az életminőség romlását okozza, ennek gyakoriságáról azonban még nincs pontos állatorvosi adat. Ezen körkép kezelése során is „sötétben tapogatózunk”. Gyakran a humán irodalomból átvett módszereket alkalmazzuk és azokat empirikus alapon módosítjuk.

A krónikus fájdalom létrejöttére hajlamosító tényezők például a következők:

- Idegsérülés (pl. végtagamputáció, vagy gerincsérülés).
- Nem megfelelően kezelt, erős peri-operatív fájdalom.

- Nehezen gyógyuló nagy szövetroncsolással járó trauma (pl. bordatörés, izmok átvágása stb.).
- Folyamatosan fennálló gyulladás (pl. arthritis, otitis, gingivitis és dermatitis).

A következő műtéteknél például (de nem kizárólagosan) az átlagosnál erősebb fájdalom várható:

- Végtag-amputáció a nagy szöveti trauma és az idegek átvágása miatt.
- Mellkasműtétek. A medián sternotomia a legfájdalmasabb, a thoracoscopia a legkevésbé. Különösen fontos, mert a fájdalom gátolja a légzést, ami életveszélyes lehet.
- Laminektomia (porckorong előesés és egyéb gerincsérüléssel járó traumák betegségek esetében). A gerincvelő már eleve meglévő sérülése nagyobb fájdalmat okozhat, mint maga a műtét.

A következő betegségeknél például az átlagosnál erősebb fájdalom várható:

- Pancreatitis.
- Meningitis (neuropathias fájdalom).
- Egyes daganatos megbetegedések.
- Polyarthritis.

A krónikus fájdalom megelőzésére és kezelésére használhatóak a következők:

- Az akut fájdalom hatékony csillapítása.
- NMDA antagonisták.
- Helyi érzéstelenítési technikák.
- Opioidok.
- Nem-szteroid gyulladásgátlók.
- Glükokortikoidok: megelőzésre nem alkal-

masak, csak kezelésre bizonyos szelektált esetekben (pl. otitis, arthritis), más gyógyszerekkel kombinálva. Itt nem a több héti tartó depó készítményekről van szó, hanem naponta alacsony adagban adott tablettás kezelésről (pl. 1 mg/kg prednizolon po.).

A krónikus fájdalmat is sok más betegséghez hasonlóan **könnyebb megelőzni**, mint gyógyítani. A betegség megelőzése úgy kísérelhető meg, hogy **a peri-operatív fájdalomcsillapítást hatékonyan, preventív módon végezzük** (pl. premedikációnak adjuk a morfint, nem pedig csak ébredéskor). Ez azonban nem mindig sikerül, mert gyakran a fájdalom már műtét előtt fennállt és a centrális érzékenység már kialakult. Más esetben pedig hiába végzünk tökéletes intra-operatív fájdalomcsillapítást, mert ha pl. a poszt-operatív szakaszban csak egy rövid ideig is kezeletlenül marad az állat, erős fájdalom jöhet létre és szintén kialakulhat a betegség.

Az akut poszt-operatív fájdalom kezelésére az opioidok és a nem-szteroid gyulladásgátlók elég hatékonyak, a krónikus fájdalom esetében azonban nem. A krónikus fájdalom kialakulásában a gerincvelőben lévő NMDA (N-metil-D-aszpartát) receptorok túlzott aktivitása játszik szerepet, ezért a betegség specifikus kezelésére (illetve megelőzésére) **NMDA antagonisták** gyógyszereket szoktak használni. Ilyenek például a **ketamin, gabapentin, pregabalin és amantadin**. Ezek közül jelenleg a ketamin és gabapentin a leggyakrabban alkalmazott szerek. A pregabalin egy gabapentin-nél újabb humán orvoslásban használt szer, aminek állatorvosi elterjedése a jövőben várható. Az amantadin viszont már visszaszorult, mert a gabapentin felváltotta a használatát. Mielőtt a részletes gyógyszerismertetésre rátérünk, tisztázni kell néhány gyógyszer-tani fogalmat.

Fájdalomcsillapító gyógyszereket **bólusokban**, vagy folyamatosan lehet adagolni. A bólus adagolás történhet szájon át, vagy injekcióval (iv, im, sc. stb.). Ilyen például az amikor 4 óránként adunk (pl. 0,2 mg/kg) morfint a betegnek. Bólusok adása során a gyógyszer vérszintje nem egyenletes, hanem hullámzó (**1. kép**). Ilyenkor a két bólus közötti idő alatt a vérszint a legalacsonyabb hatékony szint alá eshet és fájdalom jöhet létre. A beadás után viszont a szükségesnél magasabb vérszint is kialakulhat, aminek több lehet a mellékhatása. A módszer előnye, hogy praktikus.

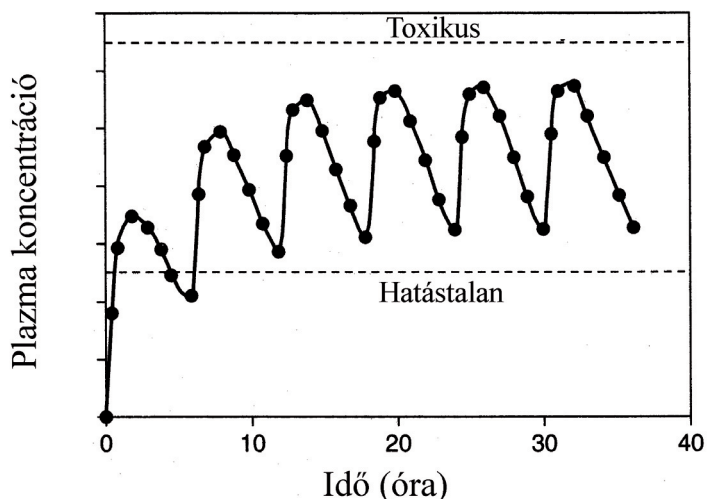
Folyamatos adagolás történhet **infúzióval** (CRI = Continuous Rate Infusion), vagy tapaszról a bőrön át felszívódva (pl. fentanyl tapasz). Ilyenkor a vérszint lassan emelkedik, de ezután hosszú ideig stabil marad (**2. kép**). Előnye, hogy hatékonyabb a fájdalomcsillapítás és kevesebb a mellékhatása, mint a bólusokban való adagolásnál. Hátránya, hogy lassan alakul ki a hatékony vérszint. A legjobb megoldás, ha egy indító bólus (loading dose) után adjuk az infúziót, mert ekkor gyorsan kialakul a hatás és stabilan fenn-

marad (3. kép). Például 0,2 mg/kg iv. morfin bólus után 0,1–0,2 mg/kg/óra morfin infúziót adhatunk. Ha a módszert a fentanyl adagolására használjuk akkor 5 mikrogramm/kg iv. bólus után 0,3–0,7 mikrogramm/kg/perc infúziót adunk (erős műtéti fájdalomcsillapításra). Mivel a fentanyl hatásideje jóval rövidebb mint a morfiné, a fentanyl bólusokban való adagolása nem praktikus, mert 15–20 percenként kellene ismételni. Ha bólus és infúzió formájában adagoljuk, akkor a morfin valószínűleg egyenértékű a fentanyllal. Használjuk azt, amelyik olcsóbb. A kezelés szükség esetén napokon át is fenntartható.

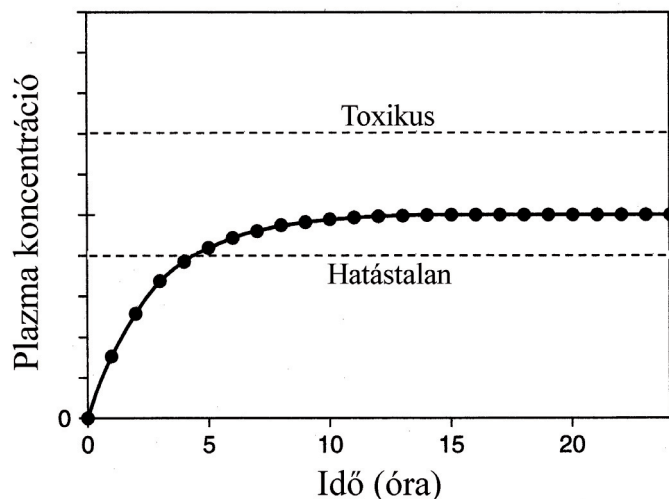
NMDA antagonisták a krónikus fájdalom kezelésére és megelőzésére

A fent említettek szerint két gyógyszert használunk erre a célra leggyakrabban, a ketamint és a gabapentint. A ketamin elérhető injekciós formában, de a gabapentin csak kapszulában van forgalomban (Neurontin, Gabagamma, Grimodin, Gordius kemény kapszulák). Ebből következően a peri-operatív szakaszban ketamin infúziót, ezt követően pedig gabapentint kapszulát használunk po. A ketamin, ami gyakran használt anesztetikum, tört adagban fejti ki fájdalomcsillapító, centrális érzékenységet megelőző hatását. A humán gyakorlatban ez az adag ketamin fokozza az opioidok hatékonyságát a daganatos fájdalmak kezelése során, és kezeli az opioid toleranciát is, ami tartós opioid használat során kialakulhat. A ketamin indító bólusa 0,5 mg/kg iv., amit 0,6 mg/kg/óra fenntartó infúzió követ. A ketaminos kezelést még a műtét előtt el kell kezdeni és a ketamin infúzió mindaddig fenntartható, ameddig praktikus. A gyakorlatban a műtét utáni 1-2 napig adni szokták, ha az állat kórházban van. Mellékhatások esetében a dózis csökkenthető. Ketamin adása minden olyan esetben indokolt, amikor a fentiekben felsorolt kategóriák szerint erős fájdalom van jelen, vagy annak kialakulása várható. A ketamin önmagában gyenge fájdalomcsillapító (műtét alatt hatása alig észrevehető), ezért mindig egyéb fájdalomcsillapítókkal kell együtt adni (opioidok, nem-szteroid gyulladásgátlók, helyi érzéstelenítők stb.). A szerző véleménye szerint minden esetben, ha opioid (morfin vagy fentanyl) infúziót adunk, érdemes belekeverni ketamint is, a fent említett adagban. A ketamin olcsó és ebben az adagban mellékhatása gyakorlatilag nincs.

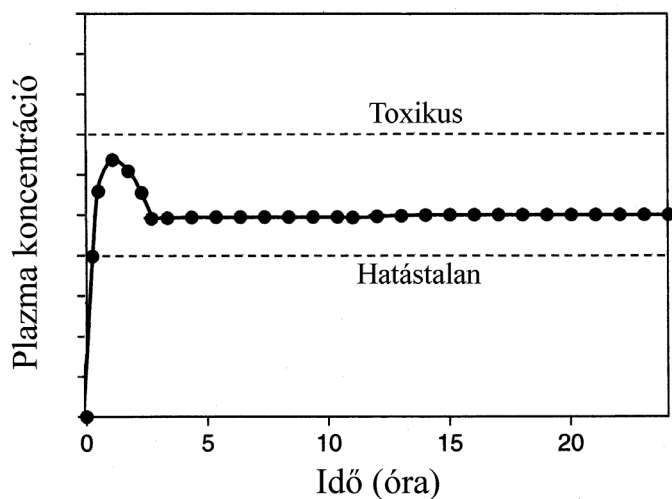
Amint az állat képes kapszulát lenyelni, érdemes a po. adható gabapentinre áttérni. A gabapentint eredetileg epilepsziás görcsök kezelésére használták és csak újabban fedezték fel fájdalomcsillapító hatását. A humán gyakorlatban gyakran használják krónikus fájdalom kezelésére. Teljes hatása lassan, több nap alatt alakul ki. Legalább egy hétig érdemes nagyobb adagban adni, de ha indokolt akkor a fájdalomtól függően tetszés



1. kép: Fájdalomcsillapító gyógyszerek vérszintje ismételt bólusok adása során. Az alsó szaggatott vonal alatt a szer hatástalan, a felső vonal felett pedig toxikus.



2. kép: Fájdalomcsillapító gyógyszerek vérszintje folyamatos infúziós adagolás során.



3. kép: Fájdalomcsillapító gyógyszerek vérszintje indító bólus és fenntartó infúzió adása során.



A Belvedere kastély Bécsben. A szerző felvétele

szerinti ideig az adagolás fenntartható. Fontos tudni, hogy a gabapentin kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, mert görcsök jelentkezhetnek. A kezelést az adag fokozatos csökkentésével, több héten át hagyjuk abba. Indító adagja kutyának és macskának **egy hétig napi 3x10 mg/kg po.** Ezt követően az adag a kívánt hatás eléréséhez igazítandó (csökkenthető) és naponta kétszeri adagolás is elegendő lehet. Ha a kezelést abba szeretnénk hagyni, akkor egy hétig adjunk napi 2x10 mg/kg-ot, a következő héten napi 2x5 mg/kg-ot, a következő héten napi 1x5 mg/kg-ot, ezután a kezelés abbahagyható. A gabapentin mellékhatása, hogy szedációt okozhat, amiről a tulajdonost tájékoztatni kell. Ne adjunk gabapentint vemhesség és szoptatás időszaka alatt, valamint akkor, ha a vese-funkció beszűkült. Szükség szerint akár egy életen át is adható ez a gyógyszer a legalacsonyabb hatékony dózisban, de a vese-funkció rendszeres kontrollja szükséges. A gabapentin hátránya, hogy viszonylag drága (50x300 mg kapszula = 3595 Ft, 2010 júniusban).

A továbbiakban célorientált gyakorlati fájdalomcsillapító protokollok kerülnek ismertetésre.

1. Példa: végtagamputáció

A végtagamputáció nagy szövetroconcsolással és idegek átvágásával jár. Ilyen esetben erős poszt-operatív fájdalom várható és a krónikus, éveken át tartó fájdalom (embernél fantom végtag érzése stb.) kialakulására is nagy az esély. A fájdalomcsillapítási protokollnak ki kell terjednie a peri-operatív, a korai és a késői poszt-operatív szakaszra is, figyelembe véve a kettős célt: az akut és a krónikus fájdalom kialakulásának megelőzését, illetve ezek kezelését. A bevezetőben említett kutya esetében két dolog okozhatta a fájdalmat. Először is nem használtak helyi érzéstelenítést, ami sokat segített volna, másodsor pedig, a tramadol fájdalomcsillapító hatása viszonylag gyenge, ezért erős poszt-operatív fájdalom kezelésére önmagában nem alkalmas. A tramadol értékes szer, és nagy előnye, hogy po. is adható, nem szabad azonban elfelejteni azt, hogy ez egy viszonylag gyenge fájdalomcsillapító, ami nem minden esetben helyettesíti a morfint. Végtagampu-

táció céljára például a következő protokoll javasolható.

Premedikáció: morfin vagy más teljes mű agonista adása (pl. methadon) indokolt. Helyi érzéstelenítéssel együtt (epidurális) kis adag is elegendő lehet (0,2 mg/kg morfin), annak hiányában azonban nagyobb adag javasolható (morfin 1–2 mg/kg sc. vagy im.). A fentanyl túl rövid hatású, ezért premedikációra nem alkalmas. A tramadol, butorphanol és buprenor-

phine túl gyenge fájdalomcsillapító erre a célra, sőt a morfin hatását gyengítik is, ezért nem javasolhatóak. Az állat temperamentumától függően megfontolhatjuk acepromazin (0,03 mg/kg) adását a morfinnal együtt premedikációra.

Indukció: bármilyen megfelel, például propofol, diazepam-ketamin, alfaxalone stb.

Regionális érzéstelenítés: epidurális vagy plexus brachialis blokk elvégzése javasolt (Ambrisko T 2009c, 2009d).

Epidurális érzéstelenítés céljára megfontolandó a **bupivakain** használata (0,5% oldat 0,2 ml/kg), mert ez körülbelül 6 órán át teljes érzéstelenséget okoz és ez után is akár 24 órán át elnyúló részleges érzéstelenséget biztosíthat. A szerző általában nem használ bupivakaint epidurálisan, mert a kutya ébredés után még több órán át nem érzi a hátsó testrészét és nem tud járni, de ez az amputáció esetében inkább előny mint hátrány. További hátrányai a bupivakainnak a lidokainnal szemben, hogy ha esetleges túladagolás miatt túlzottan cranialis irányba vándorol a szer és a szimpatikus idegek bénítása által vérnyomásesést okoz, akkor ez a mellékhatás is körülbelül 6 órán át tart, ami nehezíti a kezelés lehetőségeit. Ezzel szemben a lidokain csak 60-90 perc hatásidejű, annak előnyeivel és hátrányaival együtt. Továbbá a bupivakain vénásan adva mérgező (kardiotoxikus) ezért ügyelni kell a tű helyes pozicionálására. **Relatív kontraindikációnak számít az epidurális érzéstelenítés és az acepromazin együttes használata,** mert mindkettő okozhat vérnyomásesést ezért esetleges hipotenzio kezelése nehezebb. Ilyenkor erős vérerősszehúzó hatású gyógyszerre van szükség (pl. phenylephrine iv.). Morfin is érdemes kombinálni az epidurális keverékbe (0,1–0,2 mg/kg) adagban, mert ez is 12-24 órán át elnyúló fájdalomcsillapítást nyújt. Az epidurális érzéstelenítés morfinnal és bupivakainnal egyaránt gátolja a húgyhólyag működését, ezért a hólyag rendszeres tapintása és kinyomása szükséges. Ezt a tulajdonosnak is érdemes megtanítani.

Idegbe való direkt befecskendezés: nagyobb idegek átvágása előtt mindig érdemes a metszéstől proximálisan 0,1–0,2 ml 0,5%-

os bupivakaint vagy 2%-os lidokaint befecskendezni. Ez segít a fájdalmas neuróma kialakulásának megelőzésében és poszt-operatív analgéziát is biztosít. Ezt a beavatkozást a jelen cikk szerzője mindenképpen javasolja, az epidurális, vagy plexus brachialis bloktól függetlenül, mert ez utóbbi technikák, helyes kivitelezés mellett sem mindig teljesen hatékonyak.

Fenntartás: Ideális esetben altatógazzal történik (pl. izoflurán), de injekciós módszer is elfogadható. Fontos azonban, hogy oxigénnel lelegeztetni tudjunk, a nagy adagú morfin okozta légzésdepresszió miatt.

Poszt-operatív szakasz: Ha jól sikerült a helyi érzéstelenítés, akkor a fájdalom minimális lehet. A tünetektől függően azonban az első pár napban indokolt lehet morfin (0,2–0,5 mg/kg adagban 4 óránként sc.) adása. Mihelyst a fájdalom enyhül, le lehet cserélni a morfint a szájon át adható tramadolra (naponta 2–3x4–8 mg/kg). Érdemes nem-szteroid gyulladásgátlókat is adni közvetlenül a műtét után kezdve (injekcióban) és legalább 3–5 napig folytatva (Ambrisko T 2009a). Előnye, hogy po. adható naponta kétszer és a tulajdonos is be tudja adni.

A **krónikus fájdalom** kialakulásának megelőzésére érdemes **ketamin bólust és infúziót** adni a fent említett adagokban a műtét előtt elkezdve és közvetlenül utána (akár pár napig is, ameddig az infúziós terápia megoldható). Praktikus megoldás, ha a morfint is a ketamin infúzióba keverjük, és addig adagoljuk, ameddig a ketamint. Ez esetben nem szükséges a morfin bólusokat 4 óránként ismételni. A ketamin kezelés után érdemes átterni **gabapentin** kapszula adására a fent említett adagban. A gabapentin adásának időtartamáról nincs konkrét javaslat. A szerző véleménye szerint minden olyan esetben, amikor nagy idegeket vágtak át, vagy más módon sérült az idegrendszer (pl. gerincsér, vagy egyéb háttérű gerincsérülés), vagy bármilyen más okból nagy fájdalom, várható érdemes legalább egy hétig gabapentint adni a műtét után nagy adagban és ez után fokozatosan abbahagyni a gyógyszert. Az adagolás az adott szituáció figyelembe vételével módosítandó és akár több hónapon át is adható (szükség szerint nem szteroidokkal kombinálva) krónikus fájdalom kezelésére.

2. Példa: laminectomia

Premedikáció: morfin (0,5 mg/kg sc. vagy im.).

Indukció: diazepam vagy midazolam (0,5 mg/kg) és propofol (a kívánt hatás eléréséig iv.).

Fenntartás: izoflurán (a minimálisan szükséges koncentrációban). Még a műtét előtt: ketamin bólus (0,5 mg/kg iv.), lidokain bólus (1 mg/kg lassan iv.) és **morfin-lidokain-ketamin infúzió (MLK)**. Morfin indító bólusra nincs szükség, mert a premedikációra adott morfin jelen van.

Az MLK infúzió nagyon hatékony fájdalomcsillapító, mert 3 különböző hatásmechaniz-

musú gyógyszert tartalmaz. Megtévesztő lehet, hogy többféle „recept” létezik. Általában azonban a következő adagolás jellemző: morfin 0,1–0,25 mg/kg/óra + lidokain 1,5–3 mg/kg/óra + ketamin 0,6 mg/kg/óra. A hígítástól függően adagolható lehet infúziós szeléből is (Ambrisko T 2008b) de töményebb oldatokat hosszabb ideig adva mindenképpen infúziós, vagy injekciós pumpából célszerű adni. A szerző által használt protokollt az **1. táblázat** mutatja be.

Epidurális érzéstelenítés: ez a műtét különleges lehetőséget kínál, mivel a csigolya lemezeinek eltávolításával megnyílik az epidurális tér, sőt akár a dura mater is. Sebzés előtt 0,1 mg/kg tartósítószer nélküli **morfin** csepegtetünk közvetlenül a gerincvelőre. Ez akár 12-24 órán át fájdalomcsillapító hatású lehet.

Poszt-operatív szakasz: Az MLK infúzió változatlan adagban (de ha szükséges akkor csökkentett adagban) mehet tovább a poszt-operatív 1-2 nap alatt. Ha kortikoszteroidot nem kapott az állat, akkor műtét után kaphat nem-szteroid gyulladásgátlót, amit szükség szerint folytatni lehet. Az MLK infúzió után át lehet térni gabapentin kapszulára a fentiekben említett adagban a fájdalom mértékétől függő ideig.

Ebben a cikkben sokféle fájdalomcsillapítási lehetőség került leírásra. Ezek pusztán példák és nem jelentik azt, hogy minden

	Dózis (mg/kg/óra)	mg gyógyszer/ 100 ml NaCl	Koncentráció az ampullában (mg/ml)	ml gyógyszer/ 100 ml NaCl
Morfin 1%	0,24	12	10	1,2
Lidokain 2%	1,5	74	20	3,7
Ketamin 10%	0,6	30	100	0,3

1. táblázat: A morfin-lidokain-ketamin infúzió elkészítési módja a bécsi Állatorvostudományi Egyetemen. A jobb szélső oszlopban lévő mennyiségeket (ml) mérjük bele 100 ml 0,9% NaCl oldatba. A keveréket 2 ml/kg/óra adagban infúziózzuk általában 1-2 napon át. Az adagoláshoz injekciós pumpa szükséges, mert a javasolt adag túllépése veszélyes lehet (lidokain mérgezés). A lidokain mérgezés görcsökkel és ritmuszavarokkal járhat. Ilyenkor az infúziót el kell zárni és tüneti kezelést kell alkalmazni.

esetben mindegyik technikát alkalmazni kell. Ezeknek logikus összehangolása és az adott beteg igényeihez való igazítása már a praktizáló állatorvos feladata.

demes az idegbe helyi érzéstelenítőt fecskendezni.

- Mindig használjuk ki a helyi érzéstelenítés lehetőségeit.

Klinikai összefoglaló

- A krónikus fájdalom a központi idegrendszer betegsége!
- A ketamin tört adagban fejti ki fájdalomcsillapító, centrális érzékenységet megelőző hatását.
- A gabapentint eredetileg epilepsziás görcsök kezelésére használták és csak újabban fedezték fel fájdalomcsillapító hatását.
- A krónikus fájdalmat könnyebb megelőzni, mint kezelni.
- Nagyobb idegek műtéti átvágása előtt ér-

Irodalomjegyzék

- Ambrisko T (2008a) A fájdalomérzékelés élettana az aneszteziológus szemével. *Kamarai Állatorvos* 3, 10-12.
- Ambrisko T (2008b) Opioid fájdalomcsillapítók. *Kamarai Állatorvos* 4, 4-9.
- Ambrisko T (2009a) Nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ek). *Kamarai Állatorvos* 1, 24-26.
- Ambrisko T (2009b) Helyi érzéstelenítő gyógyszerek. *Kamarai Állatorvos* 2, 24-26.
- Ambrisko T (2009c) Helyi érzéstelenítő technikák: 1. rész. *Kamarai Állatorvos* 3, 16-19.
- Ambrisko T (2009d) Helyi érzéstelenítő technikák: 2. rész. *Kamarai Állatorvos* 4, 14-16.
- Gaynor JS, Muir WW (2002) Handbook of veterinary pain management. Mosby Inc., St. Louis.

Hirdetés