

# FÁJDALOM

Hauer, J. et al update  
2014 márc

kellemetlen szomatikus vagy viscerális szenzáció

pathofiziológiai osztályozás

**nociceptív**

**neuropathiás**

nociceptor stimuláció  
szövetkárosodás v. gyulladás  
következtében

**szomatikus**

**viscerális**

bőr  
lágyszövet  
vázizom  
csont

belső  
szervek

jól lokalizált  
éles-szorító-  
szűrő-lüktető

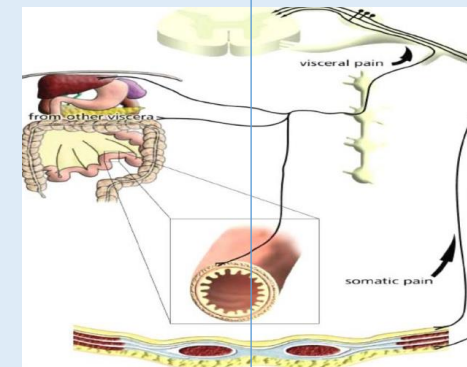
rosszul lokalizált  
tomba-görcsös



**AKUT**

az érzőidegek  
károsodása miatti  
kóros funkció

kompreszió  
ischaemia  
metabolikus okok



égő-bizsergő  
spontán  
hyperalgesia  
allodynia

**gyulladásos**

**funkcionális**

**KRÓNIKUS**

# KOMPLEX PSZICHO-NEURO-IMMUNO-ENDOKRIN REAKCIÓ

## Pulmonális rendszer

Ventiláció/perfúzió zavar  
Artériás hypoxaemia  
Hypercarbia  
Atalectasia

## Cardiovascularis rendszer

Tachycardia  
Hypertensio  
Myocardialis ischaemia  
Ritmuszavar

## Endokrin rendszer

Hyperglykaemia  
Na-és vízretenció  
Fehérjekatabolizmus

# MOD

## Akut fájdalom:

a vegetatív idegrendszer  
aktivitásának tünetei

Tachycardia  
Hypertensio  
Verejtékezés

## Krónikus fájdalom:

Adaptáció –  
vegetatív tünetek hiánya  
Személyiségváltozás  
Fizikai aktivitás csökkenése  
Életminőség hanyatlása

## Immunrendszer

Funkciócsökkenés

## Haemostasis

Thr-adhézió  
Hypercoagulatio  
Fibrinolysis csökkenése

## GI rendszer

Bélhűdés

## Urogenitalis rendszer

Vizelet retenció

## **MIT TUDUNK AZ INTRAUTERIN ÉLETRŐL ?**

- tények**
- állatkísérleti adatok**
- feltételezések**
- dogmák**

## a fájdalom neurobiológiája

**magzati kor**

Az adatok többsége  
újszülött patkány vizsgálatokon alapul,  
mert neurobiológiai tulajdonságaik  
megfelelnek a  
24 hetes humán foetusénak.



## Magzati kor

8.hét	Helyi ingerre izomrángás
9.hét	Spontán mozgások, talp-és tenyérreflex
13-14.hét	Teljes test mozgás
17.hét	Kezdetleges fogóreflex
22.hét	Pronáció képesség
25.hét	Moro reflex kezdetleges elemei
35.hét	Hozzászokás ! ismételt ingerekhez

Gestációs hét	Neurofiziológia
<b>7.</b>	<b>Érzőidegvégződések megjelenése a bőrben</b>
<b>6-10.</b>	<b>Autonom idegek kifejlődése</b>
<b>10.</b>	<b>Béta-endorphin-és noradrenalin szintézis</b>
<b>20.</b>	<b>Kéreg neuronjainak számbeli kialakulása</b> <b>EEG-aktivitás</b> <b>Initialis stressz-reakció</b>
<b>17-25.</b>	<b>Thalamo-corticalis összeköttetés</b>
<b>23.</b>	<b>Cortisol-és adrenalin szintézis</b> <b>Valódi stressz-reakció</b>
<b>30-35.</b>	<b>Az ingerületvezető pályák myelinisatiója</b> <b>A fájdalom típusának</b> <b>megkülönböztetési képessége</b>

## perifériás fájdalom rendszer



### A receptorok megjelenési sorrendje a foetalis életben:

- gyors adaptációjú nyomásreceptorok
- lassú adaptációjú nyomásreceptorok
- gyors adaptációjú mechanoreceptorok
- muscularis afferensek

**20.hét: bőr-és nyh. szenzoros receptorai kimutathatók**



**perifériás fájdalom rendszer  
a foetalis periódusban**

Felnőttéhez hasonló – azzal megegyező:

- a bőr nociceptív idegvégződéseinek denzitása
- a nociceptorok neurofiziológiai tulajdonságai
- a depolarizációs reakció mechanikai, kémiai és gyulladásos stimulusra

**a synaptogenesis és a C-rostok még nem fejlődtek ki:**

a nociceptív ingereket a myelinizált A-b és A-d rostok továbbítják a gerincvelő hátsó szarvába

**A receptív mező a maturáció során progresszíven csökken.**

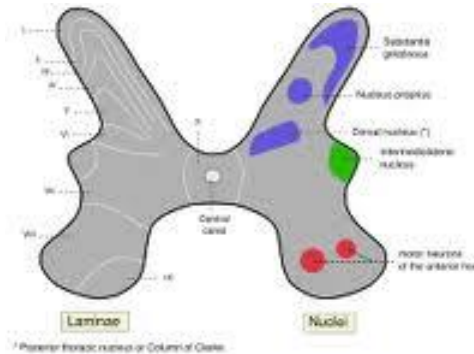
**perifériás fájdalom  
rendszer**

**magzati kor**

Rossz stimulus-válasz kapcsolás  
Pontatlan szomatikus lokalizáció  
De !  
**a fájdalomra adott viselkedési és élettani reakció egyértelmű**

***A magzat is érez ?!***

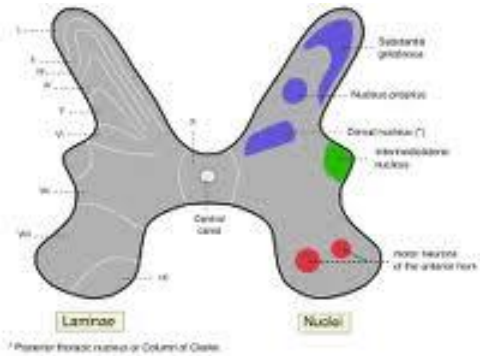
## gerincvelői hátsó szarv



Kifejlődése az idegcsatorna záródásakor: az első trimeszterben kezdődik.

**A sejtek specializálódása, lamináris rendeződése,  
összeköttetések, neurotranszmitter expressziójuk  
kezdeté: 13.gesztációs hét  
komplettálódása: 30-32.gesztációs hét**

# gerincvelői hátsó szarv neurotranszmisszió



## Nociceptív neurotranszmitterek

subst. P  
CGRP  
somatostatin

8-10.geszt.hét

glutamat  
VIP  
neuropeptid Y

12-16.geszt.hét

## Nociceptív transzmisszió modulátorok

12-16.geszt.hét Met-enkephalin

3.trimeszter Dopamin  
Norepinephrin



**Prenatalis periódus –  
összefoglalva:**

Walker, SM. 2009

**A perifériás nociceptorok már a korai foetalis életben kifejlődnek.**

**A nociceptív stimulusok a nem myelinizált C-rostokon is vezetődnek.**

**A lassúbb vezetést kiegyenlíti a rövidebb reflexkör, interneuronális és neuromuscularis távolság.**

**A gerincvelői és központi idegrendszeri nociceptív idegrostok a gestatio 2. és 3. trimeszterében komplett myelinisatiót érnek el.**

**A koraszülöttség nem befolyásolja a fájdalom motoros reflexeinek fejlődését.**

**A fájdalom az agykéregben  
specifikus aktivitást vált ki a 24.gesztációs héttől !**

# VILÁGRA JÖVETEL

## EXTRÉM SZENZOROS INPUT

*3x4x béta-endorfinaktivitás  
az első életnapokon → fájdalom-inszenzivitás  
(Saint-Maurice, C.)*

WDR-neuronok kiterjedt befogadóterülete →  
**fájd. lokalizálási képtelenség**  
(Fitzgerald M.)

descendáló inhibitorok immaturitása →  
**nociceptív input attenuálás-képtelenség**  
(Kar, S.)

alvó nociceptorok aktiválódása  
algogenek hatására → **kiterjedt receptív mező**  
(Mc Mahon, S.)

## Újszülött -neurofiziológia

**Allodynia:** enyhe érintésre is intenzív fájdalomérzet  
**Hyperalgesia:** fokozott érzékenység fájdalomstimulusra

-a perifériás nociceptorok stimulációja gyulladáshoz vezet, de neurogén oedemával nem (inadekvát mediátor szint, rosszul organizált receptorok ?)

-a fájdalom hatása nem órákig, hanem **NAPOKIG tart** (subst.gel. nociceptív specifikus neuronjainak alacsonyabb ingerküszöbe, konvertálódása WDR-neuronná?)

-centrális excitabilitás: **hyperalgesia, allodynia**

-**hyperalgesias reakció akár hetekig** (3.messenger, proto-oncogenek, c-fos...)

-a fájdalom **direkt károsítja a receptorokat és receptív mezőt**

**Kontralaterális hátsószarvi fájdalom inhibitorok: 3. életnap**

**Leszálló fájdalom inhibitorok: 3.élethét**



## Az újszülött fokozott fájdalom szenzitivitásának evidenciái:

Fitzgerald, M.2009, Rokyta, R.2012

- kután flexor reflex: **alacsonyabb ingerküszöb**, prolongált hyperszenzitivitás
- korai és **fokozott neurotransmitter expresszió** a gv. hátsó szarvában
- fokozott **szomatoszenzoros excitabilitás**
- insufficiens gate kontroll mechanizmus** (deszcendáló inhibitor transzmitter expresszió hiánya)
- lassú szinaptikus transzmisszió** a 60.életnapig

***-3-5-szörös mértékű, de rövidebb tartamú endokrin és metabolikus reakció fájdalomra, mint felnőtnél***

- krónikus/ismételt fájdalom: **tartós hyperszenzitivitás**  
súlyosabb hosszútávú biológiai és klinikai következmények

**Opioid receptorok antinociceptív effektusa megszületés után csökken**

**A béta-endorphin és morphin antinocicepció a bőrreceptorokban a 2.élethéten jelenik meg, a 4.hétre kifejlődik**

**A béta endorphin hatékonyabb a morphinnál.**

**5.életnapon felnőttkori értékre csökken.**

***Triggere: infekció, apnoe, hypoxia – nem csak fájdalom lehet !***

**A mechanikai receptorok a 2-4.életnapon kimutathatók**

**A mechanikus antinocicepció a 7-28.életnapon funkcionál**

**Az agy defenzív reakciója fájdalomra a 14.élethéten kezdődik**

---

Összegezve:

**perinatalis kor**

<b>Megszületés</b>	<b>Relatív inszenzitivitás</b>
<b>Ismételt fájdalom</b>	<b>Hyperszenzitivitás</b>
<b>Nem kezelt fájdalom</b>	<b>Ingerküszöb csökkenése Fokozott fájdalomreakció</b>
<b>Indokolatlan opioid alkalmazás</b>	<b>Receptorok szerkezetváltozása Analgetikum igény növekedése</b>

**A szenzoros stimulusok károsodást okozhatnak a nociceptív ingerületvezetés organizációjában**

**Pediátriai unikum: újszülött és gyermek fejlődő idegrendszerét érő ismétlődő fájdalmas stimulusok hosszú távú – életre szóló következményei**

**Fájdalom = maradandó axonkárosodás**

A csecsemő idegrendszere hatékonyabb regenerációra képes, mint a felnőtté DE!

Az idegrendszer fejlődésének kritikus szakában:

**szenzoros neuronok trophikus zavara**

**hátsó gyöki ganglionsejtek irreverzibilis halála**

**deafferentáció**

**súlyos retardáció**

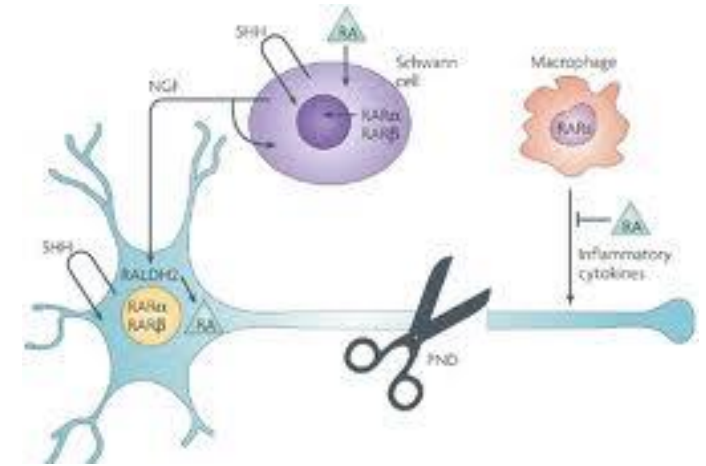
**reprezentációs terület kiszélesedése**

**Somatoszenzoros összeköttetések alterációja**

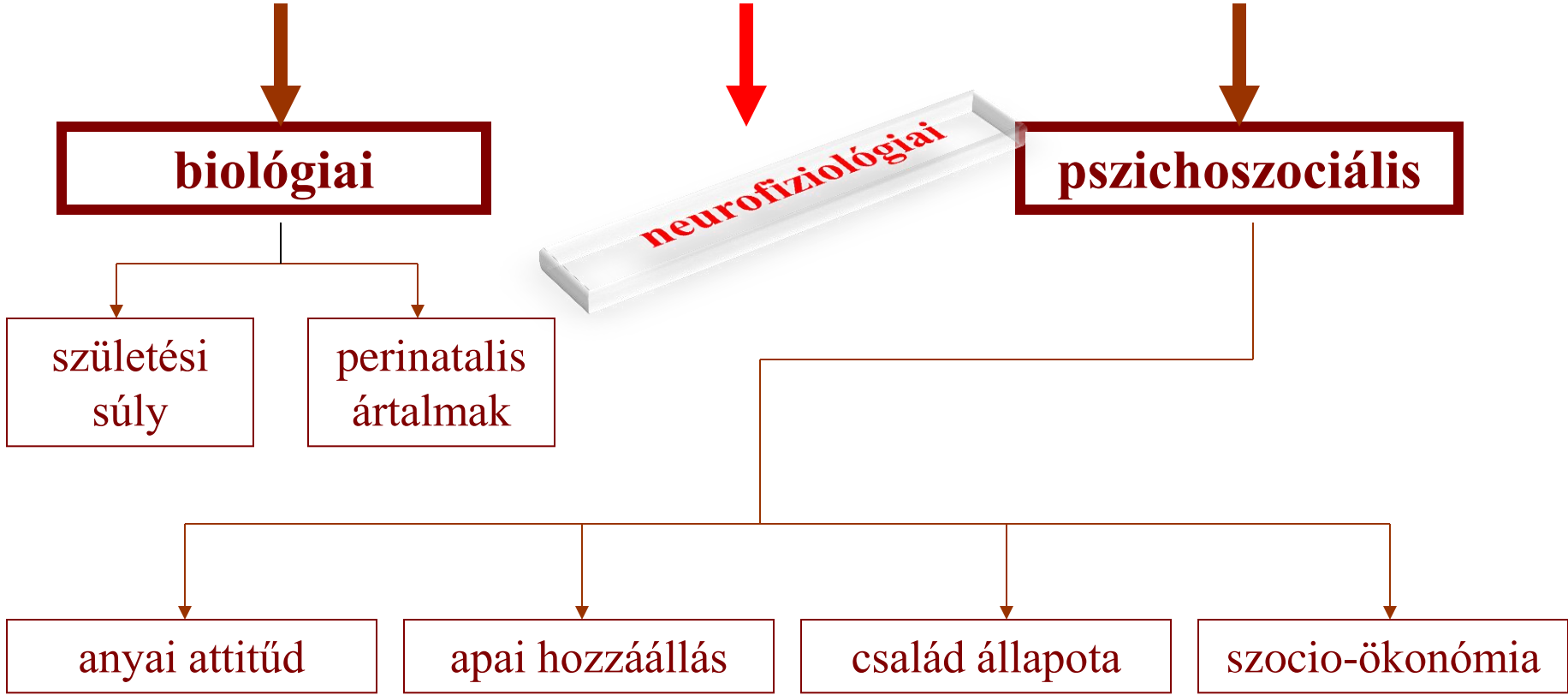
**kumulatív perinatalis stressz idegrendszer fejlődésének zavara**

perinatalis intakt sensoros neuronok

**A szenzoros stimulusok károsodást okozhatnak a nociceptív ingerületvezetés organizációjában**



# FÁJDALOMREAKCIÓT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK



prolongált újszülöttkori fájdalom hatásai

élettani

hormonális

**biológiai**

**neurobiológiai**

központi idegrendszer  
fejlődésének újraprogramozása

fájdalom „emlékezés”

a fájdalom transzmisszió  
molekuláris megváltozása

**kumulatív perinatalis stressz  
idegrendszer fejlődésének zavara**

**kumulatív perinatalis stressz  
idegrendszer fejlődésének zavara**

Grunau RE, 1998

**Neurológiai és fejlődési deficit**

**Viselkedési, szocializációs és emocionális zavarok**

**Cognitív és tanulási nehézségek**

**Motoros diszkrepancia kisiskolás-és serdülőkorban**



**A neonatalis fájdalom oki tényezője az idegrendszer későbbi  
fejlődési zavarának**

**fájdalom hyperszenzitivitás**

**Alacsonyabb ingerküszöb taktilis stimulációra**

Fitzgerald M, 1988

**Fájdalomra csökkent viselkedési és szívfrekvencia reakció**

Rose SA, 1997

**Lokálisan károsodott szövetek flexiós reflexküszöbe  $\frac{1}{2}$ -e az ép szövetekének**

Fitzgerald M, 1989

**Lokálanesztetikummal a hyperszenzitivitási küszöb  
helyreállítható !**

Fitzgerald M, 1989

**WIND-UP fenomen:  
a nem fájdalmas stimulusok is fájdalomhatást,  
kumulatív károsodást váltanak ki !**

Grunau RVE , 1998  
Gagnon, RE, 1997  
McIntosh N, 1997  
Anand KJ, 1997



**Ismételt fájdalom hatásai**

Johnston CC, 1996

Azonos posztkonceptcionális életkorú újszülöttek vizsgálatakor a 4 héttel hamarabb világra jötteknél:

**-szegényesebb viselkedési reakció fájdalomra**

**-magasabb szívfrekvencia**

**-alacsonyabb O<sub>2</sub>-szaturáció**

**Érett újszülöttek: fokozott,  
koraszülöttek: csökkent reakció**

**28-32.posztkonceptcionális élethét a legveszélyesebb !  
a nem invazív taktilis ingerek kumulatív hatásúak:  
krónikus diszkomfort és akut fájdalom**

**kumulatív perinatalis stressz  
idegrendszer fejlődésének zavara**

**Érett újszülöttek fájdalmas szülése után 4-6 hónapos korban  
védőoltásokra fokozott viselkedési reakció**

Ramsay DS, 1994

**Szülési komplikációk után megváltozott viselkedés  
beavatkozásokra, de saroklándzsára nem**

Gunnar MR, 1992

**Ismételt sarok szűrés 24 órán belül: fokozott adreanocorticalis reakció és  
szenzitivitás**

Gunnar MR, 1991

**Újszülöttkori circumcisio után 4-6 hónapos korban: hevesebb  
fájdalomreakció, mint circumcisióon nem átesett csecsemőknél**

Taddio A, 1995

**A neonatalis fájdalom oki tényezője az idegrendszer későbbi fejlődési  
zavarának**

## ismételt fájdalom későbbi hatásai

**ELBW 5 éves korban:**

Sommerfelt, K. 1996

**nagyobb viselkedészavar és somatisatio, mint érett újszülötteknél 5 évesen**

**Játék közben elszenvedett fájdalom fokozott intenzitású**

**Nem optimális szülői háttér újszülöttkorban: inadekvát fájdalom megküzdés  
3-4,5 évesen**

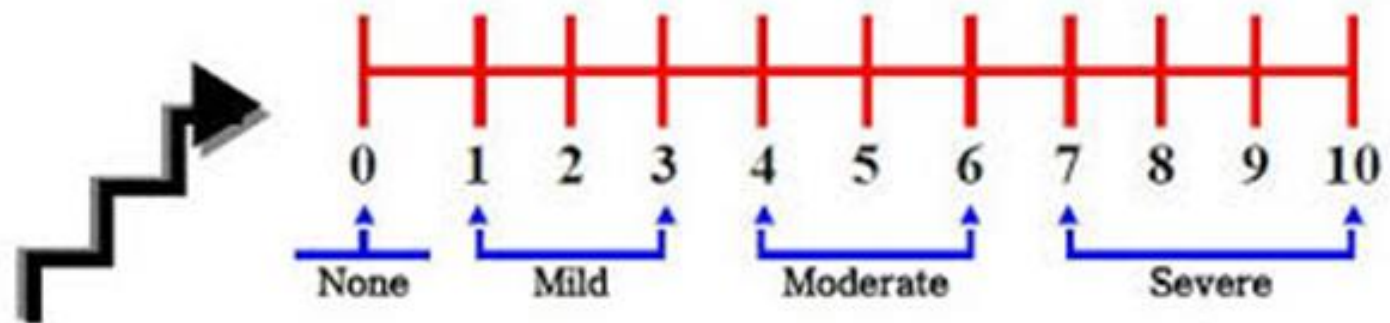
Grunau RVE,1998

**A különbség 8-10 éves korra tűnik el**

**ELBW gyermekek gyermekora:**

- gyakoribb betegségek**
- több mindennapos fájdalom**
- súlyosabb motoros inkoordináció**
- nagyobb emocionális szenzitivitás orvosi procedurákra**

## A fájdalom mérése/megítélése

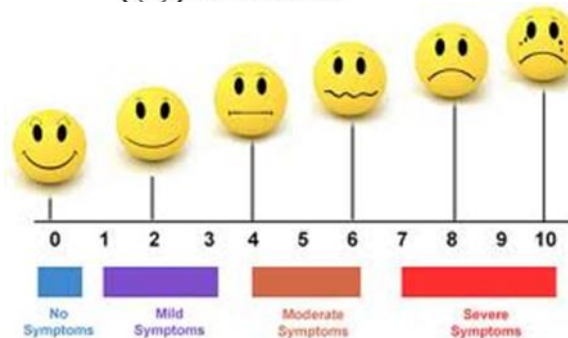
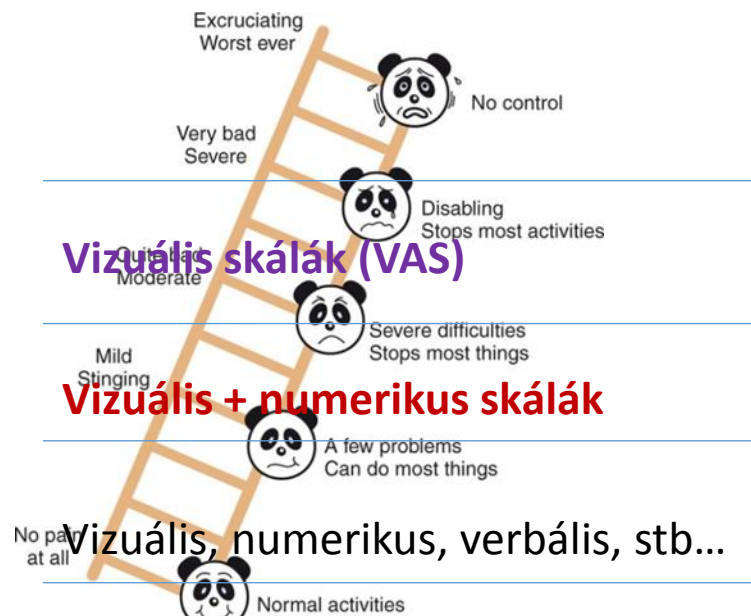


# FÁJDALOM

súlyosság megítélése

saját elmondás  
(„self reporting”)

viselkedési/obszervációs  
tesztek



életkor

0-3 év

3-8 év

8-11 év

serdülőkor

+ kontaktusképtelen/  
nonverbális gyermekek

hangadás	sírás ,nyögés
faciális expresszió	grimasz
testtartás	merev, megfeszített
mozgás	fokozott
viselkedés	atípusos, vígasztalhatatlan

fiziológiai és viselkedési indikátorok

# NEONATALIS FÁJDALOM-INDIKÁTOROK

fiziológiai

viselkedési

objektív, precíz,  
de NEM SPECIFIKUS!

kevésbé objektív, de  
SPECIFIKUSABB és  
KÖVETKEZETESEBB

A fájdalom multidimenzionális élmény  
= megítélése csak multidimenzionálisan lehetséges !

# NEONATALIS FÁJDALOM-INDIKÁTOROK I.

## Korlátai:

*nem különíthető el a fájdalom és a diszkomfort egyetlen indikátor nem mérhető*

**fiziológiai**

indikátor	éretlen	érett	irodalom
<b>szívfrekvencia</b>	↑	↑	Rawlings, Field, Stewens, Porter, Howard
<b>légzésszám</b>	↑↓	↑	Rawlings, Field, Craig, Gonsalves
<b>sO<sub>2</sub></b>	↓	↓	Benini, Stevens, Johnston, Craig
<b>tcO<sub>2</sub></b>	↓	↓	Rawlings, Williamson, Craig
<b>tcCO<sub>2</sub></b>	↑↓		Durand, Porter, McIntosh
<b>vérnyomás</b>	↑	↑	Marchette, Friesen
<b>intracran. nyomás</b>	↑	↑	<b>Doppler áramlásmérő:</b> a szívfrekvencia és légzésszám szignifikánsan korrelál a bőr blood flow- val fájdalmas beavatkozások során (fájdalmas stimulus után 4-20 percig fokozott)
<b>vagus tónus</b>		↓	
<b>tenyérizzadás</b>		↑	
<b>Endocrin (inzulin, cort.)</b>		↑	
<b>metabolikus</b>	lactat ↑	alanin ↑	

## Fájdalom skála < 1 év: NIPS (Neonatal/Infant Pain Scale)

Faciális expresszió	0-ernyedtt izmok	Nyugodt arc, semleges kifejezés
	1 grimaszok	Homlokráncolás, negatív orr/száj/állkapocs expresszió
Sírás	0 nincs	Csendes, nem sír
	1 nyöszörgés	enyhe, intermittáló nyöszörgés
	2 élénk sírás	Hangos, éles, folyamatos sikoly
Légzés	0 nyugodt	Szokásos csecsemőkori minta
	1 megváltozott jelleg	Irreguláris, gyorslégzés, öklendezés
Fv-k	0 relaxált	Nincs rigiditás, alkalmi random mozgások
	1 flexió/extenzió	Feszés, nyújtott, rigid, rapid extenzió/flexió
Av-k	0 relaxált	Nincs rigiditás, alkalmi random mozgások
	1 flexió/extenzió	Feszés, nyújtott, rigid, rapid extenzió/flexió
Éberség	0 alvás/ébredés	Csendes, békésen alszik v. éber-nyugodt
	1 nyűgösség	Nyughatatlan, végtagjaival csapkod



# NEONATALIS FÁJDALOM-INDIKÁTOROK

fiziológiai

**viselkedési**

**sírás**  
**facialis expresszió**  
**egyszerű motoros reakció**  
**komplex magatartás**

**specifikusabb és következetesebb**

**korlátai:**

- a megfigyelő folyamatos jelenlétét igényli
- gesztációs kor, betegség, stressz csökkenti az intenzitását
- beavatkozások, gyógyszerek befolyásolják

Grunau RVE, 1987  
Wasz-Höckert O, 1985  
Johnston CC, 1993  
Rushforth JA, 1995  
Rokyta, R.2012

## A sírás jellemzői

Grunau RVE, 1987  
Wasz-Höckert O, 1985  
Johnston CC, 1993  
Rushforth JA, 1995  
Rokyta, R.2012

**-egyedüli kommunikáció a nonverbális életkorban és állapotokban**

**-latenciája, hangszínezete a gesztációs kor függvénye**

**-nem fájdalomspecifikus reakció (félelem, éhség)**

**-fájdalom, félelem, éhség provokálta sírás megbízhatóan elkülöníthető gyakorlott megfigyelő által, és spektrográfias analízissel**

**-jellegének megváltozása korrelál a fájdalom intenzitásával**

**-nem alkalmazható indikátorként intubáció, lélegeztetés, altatás, relaxálás esetén**

## Facialis expresszió jellemzői

Ekman P, 1979  
Hadjistavropoulos HD, 1994  
Izard CE, 1980  
Slater, R.2010

**-fontos indikátor, mert független a tanult viselkedéstől**

**-a csecsemő fájdalomra adott természetes reakcióját fejezi ki**

**-manifesztációja függ a stimulus típusától: öröm, szomorúság, meglepetés, fájdalom**

**-latenciája függ a gesztációs kortól**

**-hiánya nem jelent fájdalommentes állapotot !**

## Motoros reakció jellemzői

-éretteknél és koraszülötteknél egyaránt:

**a felső-és alsóvégtagok flexiója és addukciója fájdalomra**

Rich EC, 1987  
Andrews K, 1994

## Komplex viselkedési reakció jellemzői

**-a non-REM alvásfázis prolongációja**

**-az ébrenléti fázis tartamának növekedése**

**-fájdalomstimulus után 1 órával fokozott irritabilitás**

**-fájdalomstimulus után 22 órával zavart magatartás**

Marshall RE, 1980  
Emde RN, 1971  
Anders TE, 1974

## A dogmák ledőltek!

-az éretlen idegrendszer jó fájdalomtoleranciája vs.  
**kisebb fájdalomingerre intenzívebb fájdalomreakció**

--nincs monitorozási lehetőségünk a nonverbális korosztálynál vs.  
**vannak kommunikációt nem igénylő fájdalom indikátorok**

-a kisgyermek később úgysem emlékszik rá vs.  
**az idegrendszer akár életre szólóan nem felejt  
maradandó axonkárosodás, ingerküszöbcsökkenés,  
az idegrendszer fejlődésének zavara**

a fájdalomcsillapítás szükségtelensége koraszülötteknél, újszülötteknél és  
csecsemőknél vs.

**adekvát fájdalomcsillapítás kötelező**



# FELÜLETI ÉRZÉSTELENÍTŐK

**EMLA-krém:** lidocain+prilocain okkluziv kötésben - 60-90 perc

<10 kg: 100 cm<sup>2</sup>

10-20 kg: 600 cm<sup>2</sup>

>20 kg: 2000 cm<sup>2</sup>

**TAC-oldat:** tetracain + adrenalin + cocain v. LET (tetracain + adrenalin + lidocain) 3-5 ml/3 cm **sebre** szorítva  
hatásbeállítás 10-15 perc

hatástartam: 1 óra

KI: nyálkahártya, ujjak, penis

**Lidocain gél és spray:** Amethocain, ElaMax  
**nyálkahártya érzéstelenítésre**

hatásbeállítás: 30-40 perc

vasodilatatio: vénabiztosítás megkönnyítése

**Liposomal lidocain:** okkluzív kötéssel hatásbeállítás 30 perc

**IONTOFOREZIS:** mélyebb (8-9 mm) és gyorsabb (<10 perc) hatás

**Mundisal gél:** cholin-trisalicylat: száj-, orr- és garat**nyálkahártya felületeinek sérülése,**  
kisebeseése vagy fekélyesedése következtében kialakuló  
fájdalom, gyulladás kezelésére

**véna punkció**

**lumbál punkció**

**csontvelő aspiráció**

**mellkas punkció**

**region. blokk előtt**

**„FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS  
FÁJDALOM OKOZÁSA NÉLKÜL !**



## NEM OPIOID ANALGETICUMOK

Gyógyszercsop.	javallat	analgetikus hatás	mellékhatás	készítmény	megjegyzés
<b>Salicylatok</b>	Gyulladáscsökkentés Lázcsillapítás Fájdalomküszöb emelése	<b>Enyhe</b>  Rheum.arthr. Menstr.fájd. Posztop.fájd.	<b>-gyomorvérzés</b> <b>-asthma</b> <b>-veseműködés romlása</b> <b>-szalicilizmus</b> <b>(halláscsök.,szédülés, hányás)</b>	Aspirin, Kalmopyrin	Thr-aggr.gátlás, cardioprotekció <b>KI&lt;12 év: Reye- s.</b>
<b>Acetaminofen</b>	Lázcsillapítás Fájdalomcsillapítás	<b>Közepes</b>  Fej,izom, torokfájd., láz	<b>Fulm.májelégt.napi&gt;150 mg/kg</b> <b>Éhezés!</b> <b>Csv.károsodás</b> <b>Bronchospasmus</b>	Paracetamol 60 féle	Láz-fájd.csill.időeltolódás: 1-1,5 h Ha nincs szüks.gyull.csökkentésre
<b>NSAID</b>	Gyulladáscsökkentés	salicylathoz hasonló, <b>paracetamolnál erősebb</b>	<b>-GI mellékhatás</b> <b>-Vesekárosítás hypovolaemia,</b> <b>szívbetegség esetén</b> <b>-Vérképzési zavar</b>	diclofenac, ibupr., napr., ketorol., indomet., piroxicam	-Ibuprofen előnyös kevés mh.miatt -ketorolac iv. adható
<b>Metamizol</b>	Fájdalomcsillapítás Lázcsillapítás Gyulladáscsökkentés	<b>Erős</b> Görcsös, reumás, posztop., tumoros	<b>Agranulocytosis</b> <b>Anaphylaxia</b> <b>Görcs</b> <b>Thrombopenia</b> <b>Hypotensio</b>	Algopyrin, Demalgonyl	Germicis-C= barb: görcsprofilaxis <b>KI: Se&lt;1500,</b> <b>Kor&lt; 3 hó</b> <b>Ts &lt; 5kg</b>



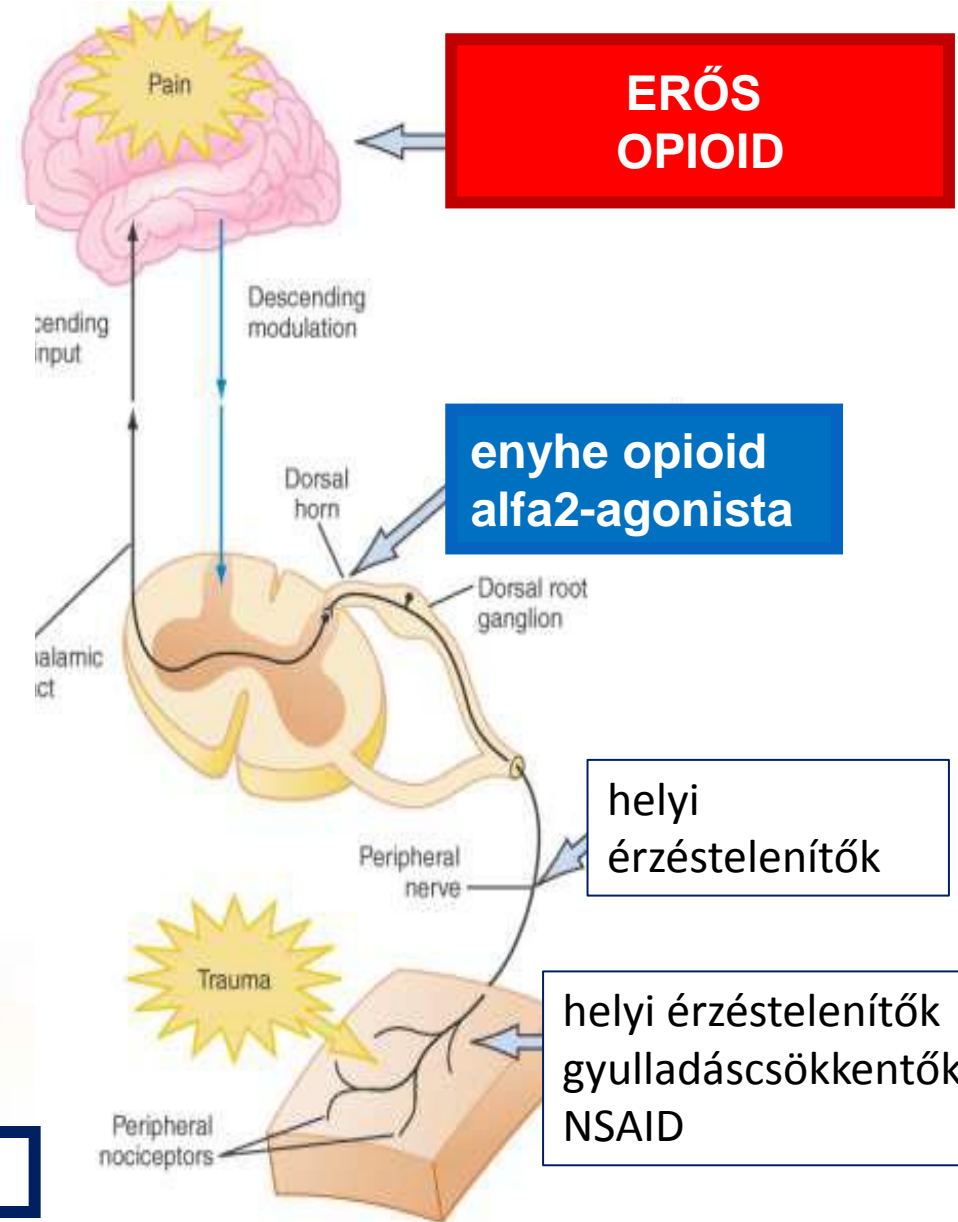
**non-opioid**

**enyhe opioid  
alfa2-agonista**

**ERŐS  
OPIOID**



**± adjuváns terápia**





SÚLYOS FÁJDALOM:

**OPIOID**

**ANALGETICUMOK**

# OPIOIDOK

**komplex analgetikus hatás**

- Transzmitter (P-anyag, glutamát) felszabadulás gátlása
- Ingerületáttevődés és szállítás gátlása
- Leszálló gátló pályák aktiválása
- Szöveti nociceptor érzékenység csökkentése
- Pszichés és szomatikus fájdalomreakciók (megélés, tudatosulás) csökkentése

**Analgetikus hatás:**

**$\mu$ -receptor**

stimulálással

OPRM1-gén polimorfizmus

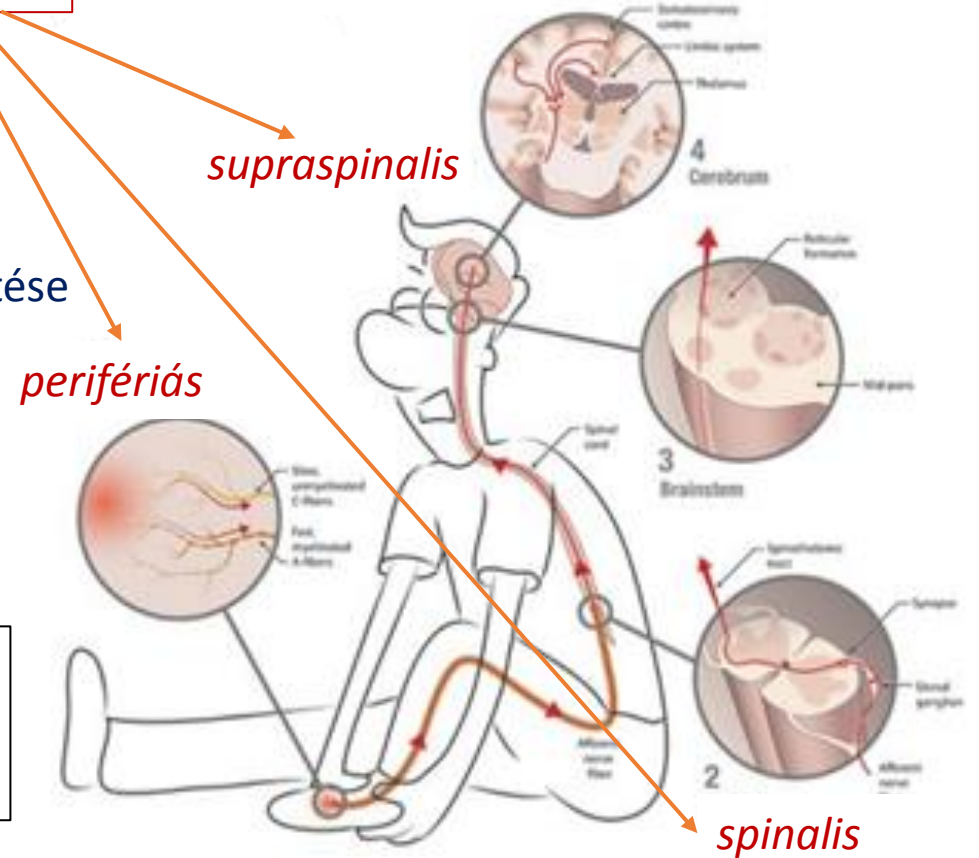
**Jelentős egyéni különbségek**

**mellékhatások**

**Légzőközpont depresszió**

**Fizikai dependencia**

**Eufória**



# OPIOIDOK



**MÉRSÉKELT/KÖZEPES FÁJDALOM**  
monoterápiája  
**SÚLYOS FÁJDALOM** kombináció tagjaként

**Codein:** analgeticus hatása a morfinénak 1/8-a, antitussivumként 3x erősebb.

Jó rectalis és enteralis felszívódás; iv, nem adható.

**Középerős és erős fájdalmak esetén, perifériásan ható analgeticummal kombinálva jó hatású.**

Dózisa 0,5-1,0 mg/ttkg 4-6 óránként.

**Dihydrocodein:** a codeinnél erősebb, oralisan és parenteralisan is alkalmazható.

**Tramadol** (Contramal):  $\kappa$ -és  $\delta$ -receptorokon ható tiszta agonista + leszálló gátló pályák felerősítése, **középerős fájdalmat jól csillapít.**

-analgeticus hatáserőssége a morfinnak  $\frac{1}{4}$ -e

-hatástartama a morfinéhoz hasonló

-**légzésdepresszív hatása a morfinénak  $\frac{1}{5}$ -e**

-**GI motilitást és a cardiovascularis rendszert kevésbé befolyásolja**

-tolerancia minimális

Csepp és kúp: oralis és rectalis felszívódása jó.

Bolus dózisa 0,5-2,0 mg/ttkg, folyamatosan 0,25 mg/ttkg/h.

Gátolja a serotonin és noradrenalin újrafelvételét:

**Együttadása kerülendő szelektív serotonin újrafelvétel gátlókkal és tricyclikus antidepresszánsokkal, serotonin szindróma (nyugtalanág, fokozott görcskészség) veszélye miatt.**

Hirtelen elhagyáskor elvonási tünetek.

Psychés dependencia kialakulhat.

# OPIOIDOK

## **nalbuphin** (Nubain)

-analgeticus hatása a morfinnak megfelelő

-antagonista hatása a nalorphinnak ¼-e

-*vérnyomást, szívfrekvenciát és pulmonalis tensiót nem emeli*

**-posztoperatív fájdalomcsillapításban** különösen hasznos  
μ-receptorokon antagonistá: **felfüggeszti az intraoperatív adott opioidok légzésdepresszív hatását**

15 μg/ttkg nalbuphin 90-120 μg/ttkg fentanyl hatását képes antagonizálni 2-3 órai időtartamra.

Dózis: iv. bolus: 4-6 óránként 0,1-0,3 mg/ttkg,  
folyamatos infúzió: 0,04-0,1 mg/ttkg/h

## **butorphanol** szintetikus opioid agonista-antagonista

**transnasalisan adható** posztoperatív fájdalomcsillapításra

Preemptív dózisa 25 μg/ttkg

Hatásbeállása 15 perc

Csúcsanalgeticus effektusa 1-2 óra

Biológiai hasznosulása 60-70 %.

**erős**

1.vonalbeli

**Morfin**  
**Fentanyl**  
**Methadon**  
**Pethidin**

2.vonalbeli

**Nalbuphin**  
**Buprenorphin**

**methadon** (Depridol) szintetikus opioid agonista.  
Oralis adás: morfinnal azonos analgesia, hosszabban  
**Jelentős sedatív hatás.**

Dózisa 50-100 mg/ttkg 12 óránként.

**Jav.: súlyos krónikus fájdalom, leszoktatás**

Kumulatio miatt a modernebb szerek kiszorították

# OPIOIDOK

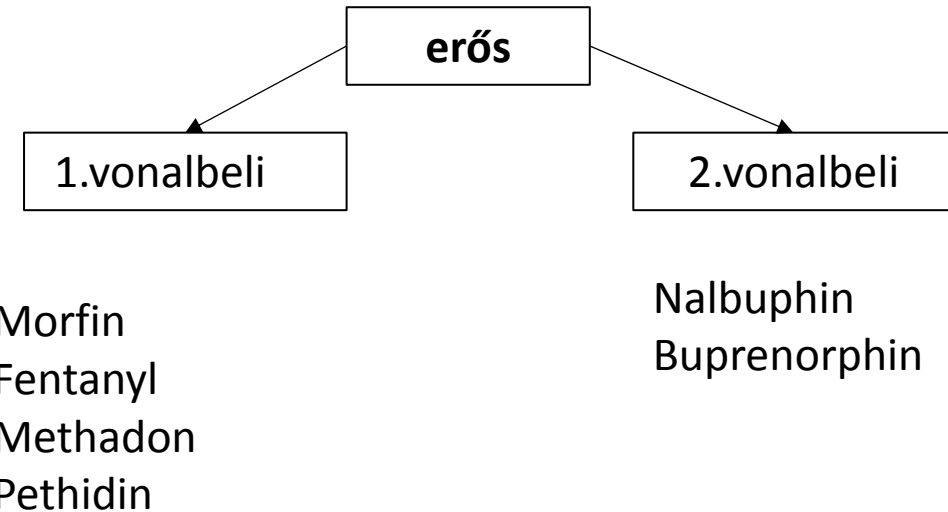
**Fentanyl:** jó zsírolékonyság: rendkívül gyors átjutás a vér-agyagáton,  
morfinnál 75-125-ször erősebb,  
hatástartama annál rövidebb,  
sedato-hypnoticus hatása is van.

*Transdermalis tapasz formája (Durogesic) krónikus daganatos fájdalom csillapítására alkalmas inkább*

**Alfentanil:** a fentanyllal kémiailag rokon, annál kisebb analgeticus potenciál  
-rövidebb hatástartam: postoperatív fájdalomcsillapításra inkább PCA-technikával  
-bolustechnika: légzésdepresszió, apnoe, bradycardia

**Sufentanil:** a fentanylnál 5-6-szor erősebb  
-eliminációs féleletideje a fentanyl és alfentanil között van

**Remifentanil:** ultrarövid hatású szelektív  $\mu$ -agonista.  
A nonspecifikus szöveti esterase-k gyorsan inaktiválják.  
*Tartósan adható kumuláció nélkül.*



## FENTANYL- NYALÓKA

**200-300-400 mcg-os kiszerezés**

**Szájnyálkahártyához érintve, nem elrágva**

**D: 10-15 mcg/kg**

**Hatásbeállás: 5-15 perc**

**Hatástartam: 1 óra**

**Kiváló: égési sérülés ellátása  
repozíció**

opioid	erősség	javallat	adag.	mellékhatás	egyéb
<b>piritramid</b>	1/10 M	Posztop.analgesia	2-4 h, <i>f.</i>	<b><i>Kedvező cardiovasc.rendszerre</i></b>	<b><i>kevesebb hányás</i></b>
<b>pethidin</b>	1/10 M			<b>Hypotensio, convulsio, tachycardia</b>	
codein	1/8 M	Középerős fájd. kombinációban	4-6 h		Jó antitussivum iv.nem adható
<b>tramadol</b>	¼ M	Középerős fájdalom	4-6 h, <i>f.</i>	<b><i>Légzésdepresszió: 1/5 M</i></b> TCA: serotonin szindróma	<b><i>GI motilitást és cardiovasc.rendszert kevésbé befolyásolja</i></b>
<b>nalbuphin</b>	1 M -erős	Posztop.fájd.csill.	4-6 h, <i>f.</i>		<b><i>Intraop.opioid légzésdepresszió reverziója</i></b>
<b>methadon</b>	1 M -erős	<b><i>Súlyos krón.fájd. Leszoktatás</i></b>	6-8 h	<b>Kumuláció</b>	<b>+jelentős szedáció</b>
<b>hydromorphon</b>	7-10 M		4 h	<b><i>Kedvező vesebet.-nél</i></b>	<b>Csak per os</b>
<b>buprenorphin</b>	50 M	<b><i>Epidur., sublingu., transderm.</i></b>	6-8 h	<b>Erős kumuláció</b>	<b><i>Naloxonnal nehezen függeszthető fel</i></b>
<b>fentanyl</b>	100 M	Epidur., iv.,transderm.	0,5-1 h		
<b>sufentanyl</b>	500 M		0,5 h		

# KETAMIN

**Disszociatív anesztézia: „Transz”-állapot**

**Analgesia és amnesia**

Adagolás: iv. 0,5-3,0 mg/kg – folyamatos: 4 mcg/kg/min

im. 2-5 mg/kg

per os és rect. 4-8 mg/kg

Előnyei:

-jó analgesia

-hemodinamikai stabilitás (septicus shock)

-bronchodilatatio (st.asthmaticus)

Alkalmazás:

-fájdalmas rövid beavatkozások

-antisialóg nem szükséges

-optimális dózis iv. 1,5 mg/kg, im. 4-5 mg/kg

-BZD a szövődményeket nem, az ébredési pszichés reakciókat csökkenti

-hányás ondansetronnal (0,15 mg/kg) mérsékelhető

-KI: életkor < 3 hó

-CT és MR-vizsgálatokhoz nem ajánlják

**Dózisfüggő mellékhatások**  
**Midazolam prevenció kétséges**  
**Ketofol remélt előnyök**

**Disszociatív/sedatív hatás**  
**mély analgesiával**

**Hatásbeállítás: 1-5 perc**

**Hatástartam: iv. 10 perc**

**im. 20-30 perc**

**Iniciális dózis: iv 1 mg/kg**

**im. 4 mg/kg**

**Szövődmények**

**laryngospasmus 0,4%**

**IOP és ICP emelkedés**

**hypertensio**

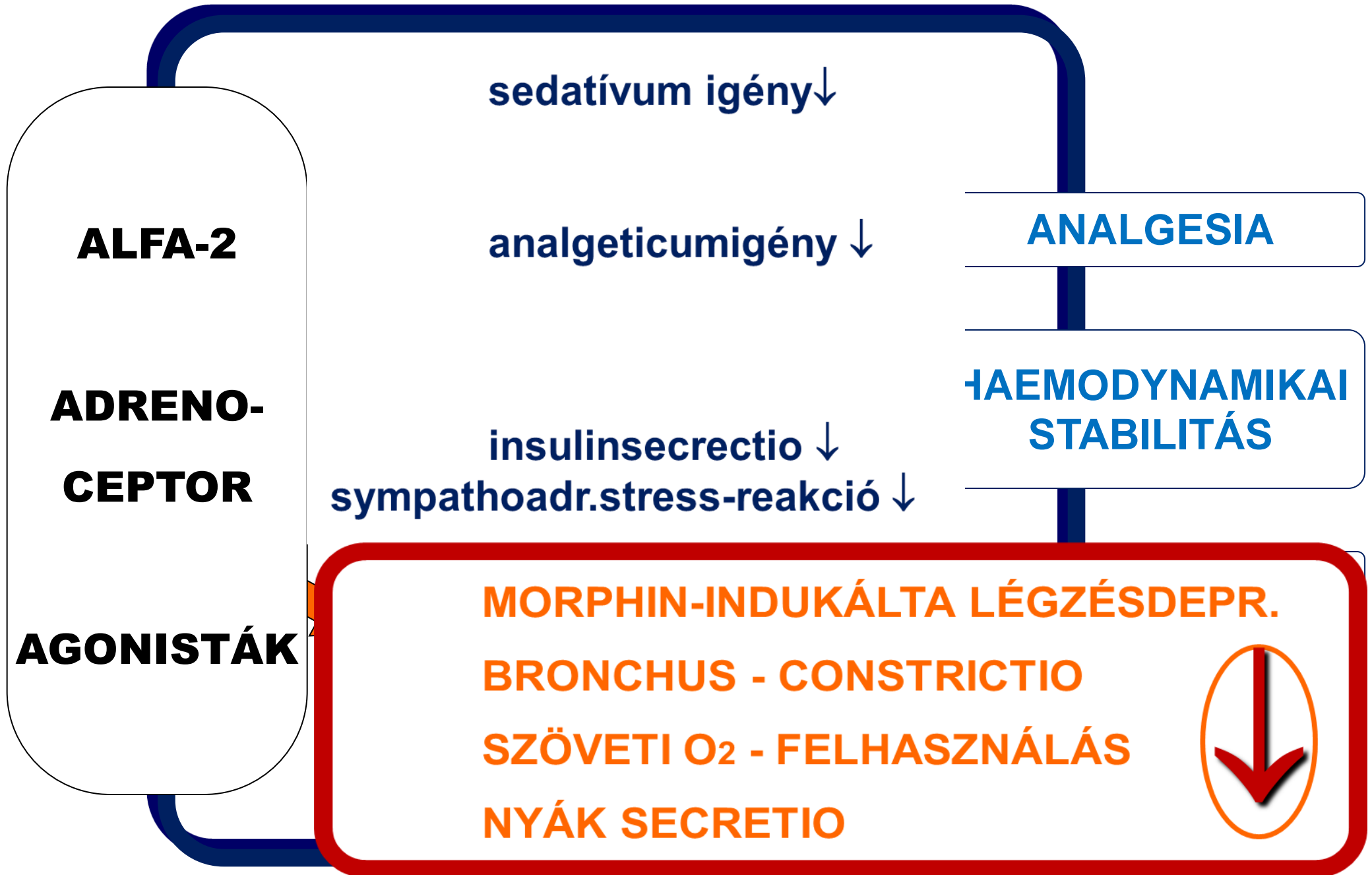
**hallucináció**

**salivatio**

**KI:**

**hypersympathicus állapot**

**coronaria betegség**



**ALFA-2**

**ADRENO-  
CEPTOR**

**AGONISTÁK**

sedatívum igény↓

analgeticumigény ↓

insulinsecretio ↓

sympathoadr.stress-reakció ↓

**ANALGESIA**

**HAEMODYNAMIKAI  
STABILITÁS**

**MORPHIN-INDUKÁLTA LÉGZÉSDEPR.**

**BRONCHUS - CONSTRICTIO**

**SZÖVETI O<sub>2</sub> - FELHASZNÁLÁS**

**NYÁK SECRETIO**



analgesia – anxiolysis – sedatio – sympatholysis  
bradycardia – hypotensio  
NINCS LÉGZÉSDEPRESSZIÓ

**CLONIDIN (Catapresan)**  
per os /rect. 2-6 ug/kg/ 6-12 h  
iv./epidur. 1-2 ug/kg/ 12 h

**DEXMEDETOMIDIN (Precedex)**

iv. bolus 1 mcg/kg/10 perc

folyamatos: 0,2-0,7 mcg/kg/h

Intranasalisan is adható 2 mcg/kg

Alkalmazási területei:

- noninvazív sedatio (MRI)
- nehéz szedálás
- opiátmegvonási szindróma
- posztanesztéziás agitáció

***Cave !***

***Potenciális mv-szuppresszió***

***Szívblokk***

***Bradycardia***

***Súlyos kamrai diszfunkció***

***Hypovolaemia***



## PSA: procedurális sedoanalgesia

fájdalmatlan		fájdalmas
<b>etomidat</b>  0,1-0,2 mg/kg	hatásbeállítás < 1 perc	Ketamin +-midazolam
	alvás + enyhe analgesia	Fentanyl + midazolam
<b>propofol</b>	alvás + <b>analgesia -</b>	Fentanyl + midazolam +- chloralh.
	<b>légzésdepr., bradyc.</b>	Fentanyl + etomidat
<b>barbiturat</b> rect.20-30 mg/kg hatás: 6-8 perc tartam: 40 perc	alvás+ <b>analgesia -</b>	Fentanyl+etomidat +- midazolam
	<b>légzés-és keringésdepr.</b>	
<b>chloralhydrat</b> beáll.: 0,5-1 h tartam: 3-4 h	<b>paradox agitáció</b>	
	<b>hypotensio, ritmuszavar, légzésdepr.</b>	

**PSA:  
fájdalmas procedurális  
sedoanalgesia**

	<b>hatásbeállítás</b>	<b>tartam</b>	<b>dózis</b>	<b>mh.</b>
<b>demerol</b>	10-15 perc	2-3 h	1 mg/kg	Hypotensio Légzésdepr. Görcs
<b>morfin</b>	5-10 perc	3-4 h	0,1 mg/kg	Hypotensio Légzésdepr.
<b>tramadol</b>	0,5-1 h	4-8 h	1-2 mg/kg	Minimális
<b>buphrenorphin</b>	10-15 perc	6-8 h		Gyermekeknél nincs tapasztalat sublingu.is

**PSA:  
procedurális sedoanalgesia**

<b>gyermekorvos</b>		<b>aneszteziológus</b>
<b>Kötelező</b>	→ <b>Fizikális vizsgálat</b>	ASA > II
	→ <b>ASA rizikóbesorolás</b>	Életkor < 5 év
	→ <b>Vitális paraméterek mérése</b>	Cardiovascularis instabilitás, szívbetegség
	→ <b>Reszuszcitáció feltételei</b>	Vese-májbetegség
<b>Nitrogénoxidul</b>	adható	Súlyos légzőszervi betegség
<b>Kombinált gyógyszeradás</b>	kerülendő	Károsodott bulbaris reflexek
<b>Adverz szedatívumreakció</b>	anesztéziai konzílium	GOR
<b>ASA I-II.</b>		Aspiráció rizikó
		Opiooid, sedativum, anticonvulsivum- szedők
		Sedativum potenciáló gyógyszert szedők (midaz.- macrolid)
		Sürgősségi procedúrák
		Ketamin, propofol, etomidat, dexmedetomidin alkalmazás

# Sucróz és glükóz

Sírasi idő lerövidülése

Kisebb pulzus-, szaturációváltozás, és vagustónus saroksúráásra

Csökkent facialis fájdalomreakció

Kisebb fájdalom szemvizsgálatkor helyi érzéstelenítéssel együtt adva

Im.injekciós fájdalmat nem csökkenti

*De!*

*EEG és EMG: változatlan agyi és gerincvelői aktivitás*

*3 hónapos kor után nem effektív*

Dózis?: 0,012-0,12 g (0,05-0,5 ml 24%-os oldatból)

**< 32 gestatiós hét: >10 dózis/24 h: idegrendszeri fejlődésben adverz hatások**

24 - 26 postconc.hét – 0.1 ml  
27 - 31 postconc.hét – 0.25 ml  
32 - 36 postconc.hét – 0.5 ml  
37 - 44 postconc.hét – 1 ml  
45 - 60 postconc.hét – 2 ml

ALKALMAZHATÓ:

- ✓ kis beavatkozásokhoz – vénaszúráás, szondalevezetés, hólyagkatéter, im./sc.injekció
- ✓ Kombinációban: LP, circumcisio, mellkascsapolás, percutan CVC, io.punkció

**Feltehetőleg az agytörzsi opioid és nonopioid analgeticus rendszert stimulálja (változó vélemények)**

## **Szoptatás/anyatej** metaanalízis

Kevesebb sírás hasonlóan a sucrózhoz

Kisebb szívfrekvencia emelkedés hasonlóan a sucrózhoz

**Alacsonyabb fájdalom score-k mint sucróz esetén**

**Procedurális fájdalomnál hatékonyabb mint a sucróz**

**Hatékonyabb analgesia, mint a többi nem gyógyszeres-nem nutritív módszer esetén**

## **Nem nutritív cumizás, ringatás**

Csökkenő sírás minor proceduráknál

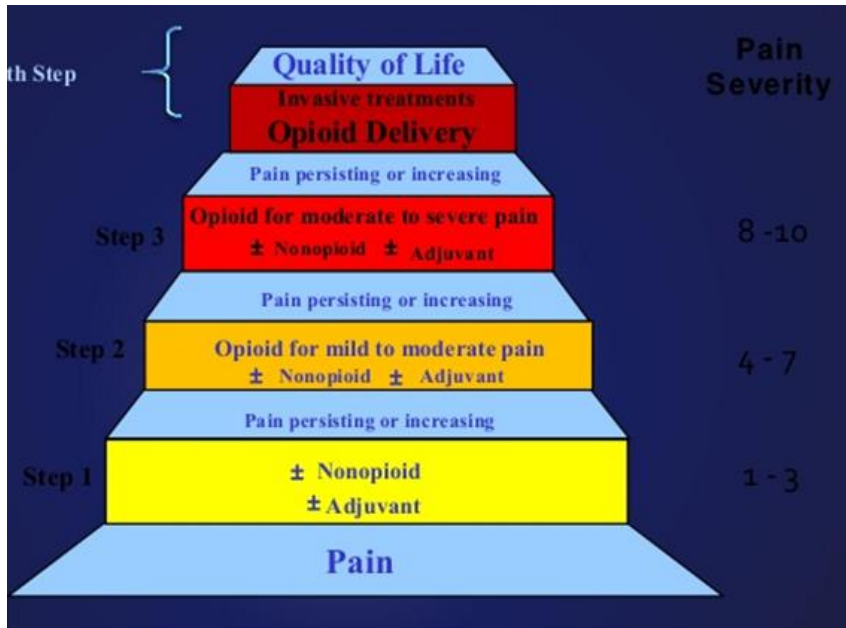
**Kisebb hatékonyság, mint sucróz esetén**



***Felnőtteknek nem ajánlott !***

# WHO-irányelv

- Rendszeres és folyamatos fájdalommonitorozás a betegség teljes gyógyulásáig – a fájdalom fennállásáig
- Nem gyógyszeres és gyógyszeres módszerek együttes/kombinált alkalmazása
- A fájdalomcsillapításnak biztosítania kell a gyermek nyugodt éjszakai alvását
- Az orális készítmények előnyben részesítése, a fájdalmas beadás lehetséges elkerülésére
- Felkészülés a mellékhatások észlelésére és kezelésére
- A fájdalomcsillapító megválasztása a fájdalom intenzitásának függvénye
  - enyhe: paracetamol, NSAID
  - közepes és súlyos: opioidok
- Adjuváns kezelés az „analgetikus létra” bármely fokán alkalmazható



*A legkevésbé erős de még kellően hatékony szer alkalmazása*

*A terápia lépcsőzetes*

*Súlyos fájdalom csak opioiddal csillapítható*

# Transdermalis analgesia

**FLECTOR, ALGOPLAST:** diclofenac:

naponta 2x, maximum 2 hétig, 15 év fölött

inak, szalagok, izmok és ízületek sérülése (ficam, zúzódás, rándulás, húzódás), lokális reumás megbetegedések, pl. tendovaginitis, periarthritises gyulladások, bursitis, epicondylitis, spondylosis, a gerinc arthrosisa és a kéz-váll szindrómák

**DUROGESIC, DOLFORIN:** fentanil:

óránként 12, 25, 50,75, illetve 100 mikrogramm fentanilt juttat a szisztémás keringésbe, ami sorrendben megközelítőleg naponta 0,3 mg, 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, illetve 2,4 mg-nak felel meg.

72 óránként cserélendő

**-olyan krónikus és csillapíthatatlan fájdalom kezelésére, amely hosszan igényel folyamatos opioid alkalmazást.**

***Gyermekek: csak 2-16 év között opioid-tolerancia esetén*** (legalább 30 mg/nap orális morfinnal ekvianalgetikus opioidot kapnak).

**NORSPAN, TRANSTEC:** BUPRENORFIN tapasz

Krónikus középerős fájdalomra, 7 napig folyamatosan fenntartva

Hatóanyagleadás: 5 mcg/h

**SUBOXONE:** buprenorfin + naloxon nyelv alatti tableta

## KRÓNIKUS FÁJDALOM > 3 hó

<b>Pszichoterápia</b>	Hipnoterápia
	Relaxációs és szimbólum terápia
	Kognitív és viselkedés terápia
<b>Mozgásterápia</b>	gyógytorna
	Extenziós kezelések
	Masszázs
	Ultrahang
<b>Alternatív fájdalomcsillapítás</b>	Növények: mák, csípős paprika, chili, zöld tea, fokhagyma, mustármag
	Indiai kobra kígyóméreg
	D-vitamin
	Hő: borogatás, hűtés, jegelés vs. Melegítés, gyertyázás, infralámpa



# A NEONATALIS FÁJDALOM KONTROLLJA

Amerikai és Kanadai Gyeremkorvostársaság ajánlása 2006

- ❖ *Rutinszerű monitorozás minden újszülöttnél*
- ❖ *Fájdalmas procedúrák minimalizálása*
- ❖ *Minden fájdalmas beavatkozáshoz preemptív bedside analgesia !*
- ❖ *Szülő aktív bevonása a nemgyógyszeres fájdalomterápiaként*
- ❖ *Gyógyszeres és nem gyógyszeres analgesia kombinálása*

## LÉPCSŐZETES NEONATALIS ANALGESIA

**Mély sedatio v. általános anesztézia: opioid + sedatívum kombináció**

**Speciális idegblokkok, lidocain infiltráció**

**Opioid lassú iv. infúzióban: fentanyl, morphin**

Acetaminohen: po., pr., iv.

Helyi érzéstelenítő: lidocain, amethocain, tetracain

Nem gyógyszeres: cumi, kenguru, cukor, végtagok flexiós pozíciójának megőrzése, szoptatás/anyatej,  
„**érzelmi szaturáció**”: érintés, hangok, színek, ízek

**ADDITÍV/SZINERGETIKUS ANALGETIKUS  
EFFEKTUS !**

**Hazánkban 60 készítmény !!!**

Központi idegrendszeri hatású (COX-gátlás, hypothalamus) **láz-és fájdalomcsillapító**

Láz-és fájdalomcsillapító hatása közti időeltolódás 60-100 perc.

**Jav.:** kis fájdalom (fej, izom, torok), láz

Előnyei:

- ✓ Nem okoz fekélyt
- ✓ Nem befolyásolja a thromboaggregációt és vérzési időt
- ✓ Adható szirupban és rektálisan is
- ✓ **Recept nélkül – patikán kívül is kapható !**

**Hátrányai:**

- **Gyulladáscsökkentő hatása nincs**
- ritkán vese-és csontvelőkárosodás, bőrelváltozás, bronchospasmus
- **fulmináns májelégtelenséggel** napi 150 mg/ttkg-ot meghaladó dózis esetén kell számolni
- **éhezés (üres glutathion raktárak) fokozza a májtoxicitás kockázatát!**
- tartós paracetamol + orális anticoaguláns: VÉRZÉSVESZÉLY

**Terápiás és toxikus dózis között szűk a határ: májtoxicitás!**

**Elsőként választandó enyhe és mérsékelt fájdalom csillapítására, ha nincs szükség gyulladáscsökkentésre!**

Adagolás: felszívódás rektálisan adva kisebb !

Rektális adagolás:

- telítő 35-50 mg/ttkg
- fenntartó: 15-20 mg/ttkg/ 6-8 h

Újszülötteknél is kedvező tapasztalatokkal alkalmazzák.