Wytyczne WSAVA dotyczące rozpoznawania, oceny oraz leczenia bólu

Opracowanie: 2022

Autorzy:

B.P. Monteiro [1, *]
B.D.X. Lascalles [†]
J. Murrel[‡]
S. Robertson[§]
P.V.M. Steagall [¶, **]
B. Wright [‖]

[*] Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada

[†] Comparative Pain Research Laboratory and Surgery Section, North Carolina State University, 4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC, USA

[‡] Highcroft Veterinary Referrals, 615 Wells Rd, Whitchurch, Bristol, BS149BE, UK

[§] Senior Medical Director, Lap of Love Veterinary Hospice, 17804 N US Highway 41, Lutz, FL 33549, USA

[¶] Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada

[‖] Mistral Vet, 4450 Thompson Pkwy, Fort Collins, CO 80534, USA

[**] Department of Veterinary Clinical Sciences and Centre for Companion Animal Health and Welfare, Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, City University of Hong Kong, Hong Kong, Hong Kong S.A.R.

[1] Corresponding author email: beatrizpmonteiro@gmail.com

Streszczenie

Zdolność zwierząt do odczuwania to ich umiejętność doświadczenia pozytywnych i negatywnych emocji, w tym bólu. Jako lekarze weterynarii mamy medyczny i etyczny obowiązek łagodzenia cierpienia spowodowanego przez ból najlepiej jak potrafimy. W 2014 r. opublikowano pierwsze wytyczne opracowane przez Globalną Radę ds. Bólu, Światowego Stowarzyszenia Lekarzy Weterynarii Małych Zwierząt (*ang. GPC WSAVA; Global Pain Council World Small Animal Veterinary Association*) pod nazwą „Wytyczne dotyczące rozpoznawania, oceny i leczenia bólu". Do dziś pozostają one jednym z najważniejszych oraz najszerzej rozpowszechnionych dokumentów tego typu. W 2022 r. Wytyczne dotyczące bólu zmieniono względem pierwszej wersji uaktualniając je o aktualne informacje naukowe odzwierciedlające główne osiągnięcia medycyny weterynaryjnej w zakresie leczenia bólu dokonane w ostatniej dekadzie. Dokument ten stworzono, aby udostępnić czytelnikowi łatwe do zastosowania, kluczowe podstawy skutecznego rozpoznawania i leczenia bólu w codziennej praktyce klinicznej lecznic małych zwierząt. Zapewnia on podstawowe i praktyczne informacje wraz z obszerną listą publikacji referencyjnych, która pokieruje wszystkich chętnych do poszerzenia swojej wiedzy o leczeniu bólu. Wytyczne WSAVA dotyczące leczenia bólu wydane w 2022 r. powinny zostać łatwo wdrożone, niezależnie od rodzaju praktyki lekarskiej i/lub jej umiejscowienia, w celu dalszego zrozumienia i poprawy leczenia bólu i dobrostanu zwierząt.

SPIS TREŚCI

AUTORZY: **1**

SPIS TREŚCI **2**

WPROWADZENIE **7**

Wykorzystanie tego dokumentu 8

CZĘŚĆ 1 ..... **9**

1.1 Zrozumienie bólu 9

1.2 Fizjologia i patofizjologia bólu 10

1.2.1 Ból kliniczny *13*

1.3 Etyka i dobrostan zwierząt 15

Etyka w leczeniu bólu *15*

Leczenie bólu i dobrostan zwierząt *16*

1.4 Rozpoznanie i ocena ostrego bólu u kotów 17

Praktyczna ocena i rozpoznawanie ostrego bólu *18*

Mimika i wyraz twarzy oraz postawa ciała *19*

Dysforia a ból *21*

Czas dokonywania oceny bólu *21*

1.5 Rozpoznawanie i ocena ostrego bólu u psów 22

Praktyczna ocena i rozpoznawanie bólu *22*

Protokół oceny bólu *23*

Narzędzia do oceny bólu *24*

1.6 Rozpoznawanie i ocena bólu przewlekłego u kotów 25

Praktyczna ocena bólu przewlekłego i jego rozpoznawanie *26*

1.7 Rozpoznawanie i ocena przewlekłego bólu u psów 27

Praktyczna ocena bólu i jego rozpoznawanie *29*

1.8 Oligoanalgezja i niewłaściwa polipragmazja 30

Oligoanalgezja *30*

Polipragmazja *32*

1.9 Ból neuropatyczny 33

1.10 Ból ustno-twarzowy i ból zębów 34

1.11 Nowotwory 36

Nowotwór złośliwy (rak) kości *37*

Nowotwory narządów wewnętrznych (raki trzewne) *38*

1.12 Wzajemne zależności pomiędzy odżywianiem a bólem 38

1.13 Postrzegany poziom bólu związanego z różnymi schorzeniami 39

1.14 Częste nieporozumienia związane z bólem 40

TEZA: Opioidy powodują depresję ośrodka oddechowego u przytomnych psów i kotów *40*

TEZA: Zwierzęta o ograniczonej świadomości są zagrożone zachłystowym zapaleniem płuc *40*

TEZA: Wysokie dawki opioidów podane śródoperacyjnie mogą powodować problemy *40*

TEZA: Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są toksyczne dla psów i kotów *40*

TEZA: Złagodzenie bólu spowoduje, że zwierzę będzie bardziej aktywne i zerwie szwy/naruszy zrost złamania *41*

TEZA: Młode zwierzęta nie czują bólu *41*

TEZA: Leki przeciwbólowe mogą maskować objawy pogorszenia się stanu pacjenta lub uniemożliwić postawienie prawidłowego rozpoznania lub kontynuację leczenia *41*

TEZA: Leki znieczulające działają przeciwbólowo i dlatego zapobiegają bólowi *41*

TEZA: Leczenie przeciwbólowe polega wyłącznie na podawaniu leków *42*

TEZA: Ćwiczenia są przeciwskazane u pacjentów z bólem stawów *42*

TEZA: Zwierzęta poddane sedacji prawdopodobnie nie odczuwają bólu *42*

TEZA: Wszystkie rodzaje upośledzenia mobilności są wynikiem bólu *42*

TEZA: Zioła i suplementy są pochodzenia naturalnego więc zawsze można je bezpiecznie stosować. *42*

CZĘŚĆ 2 ..... **44**

2.1 Ogólne podejście do leczenia bólu 44

Ból ostry *45*

Ból przewlekły *45*

2.2 Leki opioidowe 46

Czym są *46*

Jak działają *46*

Wskazania do stosowania *46*

Działania niepożądane *47*

Przeciwwskazania *47*

Interakcje z innymi lekami *47*

Uwagi specjalne *48*

Znieczulenie bez opioidów lub przy ich niskich dawkach *49*

2.3 Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) 49

Czym są *49*

Jak działają *49*

Wskazania *51*

Przeciwskazania *51*

Interakcje z lekami *52*

Zmiana jednego NLPZ na inny *52*

Inne leki przeciwzapalne *52*

2.4 Agoniści receptora alfa$_2$-adrenergicznego 53

Czym są *53*

Jak działają *53*

Wskazania *53*

Stały wlew dożylny *54*

Deksmedetomidyna w postaci żelu stosowanego na błonę śluzową jamy ustnej *55*
Detomidyna w postaci żelu stosowanego na błonę śluzową jamy ustnej *55*
Działania niepożądane *55*
Środki ostrożności *55*
Obwodowo działający antagonista receptora alfa$_2$-adrenergicznego (watynoksan / MK-467) *55*
Uwagi specjalne *56*
2.5 Leki znieczulające miejscowo 56
Czym są i jak działają *56*
Toksyczność układowa leków znieczulających miejscowo *56*
Czynniki wpływające na toksyczność układową leków znieczulających miejscowo *56*
Skutki sercowo-naczyniowe leków znieczulających miejscowo *56*
Skutki działania leków znieczulających miejscowo na ośrodkowy układ nerwowy *57*
Postępowanie w przypadku toksycznego działania leków znieczulających miejscowo *57*
Techniki miejscowego znieczulenia / leczenia przeciwbólowego u małych zwierząt *57*
Dożylne użycie leków znieczulających miejscowo *58*
2.6 Techniki i narzędzia podawania leków przeciwbólowych 60
Plastry przezskórne *61*
Preparaty o przedłużonym uwalnianiu *61*
Wlewy dożylne *61*
Cewniki do infuzji ran *62*
Cewniki nadoponowe *62*
Lokalizatory nerwów *62*
Techniki kierowane ultrasonografią *62*
2.7 Leki uzupełniające 62
Ketamina *64*
Amantadyna *64*
Gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina) *64*
Amitryptylina *65*
Inne leki antydepresyjne *65*
Tramadol *65*
2.8 Leki pozbawione działania przeciwbólowego w leczeniu pacjenta bólowego 66
Glikokortykosteroidy (GKS) *66*
Anestetyki wziewne *66*
Maropitant *66*
Ondansetron *66*
Acepromazyna (ACP) *66*
2.9 Rehabilitacja fizyczna 67
Ćwiczenia terapeutyczne *67*

Zabiegi fizykalne *67*
2.10 Terapia zimnem 68
Czym jest *68*
Jak działa *68*
Wskazania i uwagi *69*
2.11 Kannabinoidy 70
System endokannabinoidowy *70*
Kannabinoidy egzogenne *70*
Marihuana i kannabinoidy *70*
Podejście kliniczne do kannabinoidów *70*
2.12 Dieta i suplementy diety 71
Dieta *71*
Suplementy diety *71*
2.13 Opieka pielęgniarska i leczenie podtrzymujące 72
Inne techniki opieki pielęgniarskiej w celu uspokojenia i działania przeciwbólowego *73*
2.14 Akupunktura 74
Czym jest *74*
Jak działa *74*
Wskazania *74*
Działania niepożądane *75*
2.15 Mobilizacja tkanek miękkich i masaż 75
2.16 Ratunkowe zabiegi chirurgiczne 76
Amputacja kończyny *76*
Całkowita endoproteza stawu *76*
Artroplastyka chirurgiczna (resekcje) *76*
Artrodeza (sztuczna ankyloza) *77*
Odnerwienie *77*
2.17 Zastosowanie przeciwciał monoklonalnych w leczeniu bólu 77
2.18 Wspierające terapie mięśniowo-szkieletowe 78
Medycyna regeneracyjna *78*
Leczenie podawane w iniekcjach dostawowych *79*
Leczenie podawane w iniekcjach domięśniowych lub podskórnych *79*
CZĘŚĆ 3 80
3.1 Kastracja i owariohisterektomia/owariektomia: koty 80
3.2 Kastracja i owariohisterektomia / owariektomia: psy 82
3.3 Ortopedyczne zabiegi chirurgiczne 82
3.4 Zabiegi chirurgiczne tkanek miękkich 84
3.5 Techniki lokoregionalne 84

Znieczulenie miejsca nacięcia (dostępu chirurgicznego) *87*
Znieczulenie wewnątrzjądrowe *88*
Blokada pierścieniowa *88*
Blokada dootrzewnowa *88*
3.6 Zabiegi okulistyczne 91
3.7 Protokoły postępowania w stomatologii 92
3.8 Stany nagłe i intensywna terapia 93
Zasoby i narzędzia *93*
3.9 Ból medyczny 94
3.10 Ból w pediatrii 95
Opioidy *96*
Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) *96*
Leki znieczulające miejscowo *96*
3.11 Schorzenia dermatologiczne 97
Konkretne leki stosowane w leczeniu świądu u kotów i psów *98*
Konkretne leki przeciwbólowe w świądzie *98*
Choroby uszu *98*
3.12 Protokoły postępowania w bólu neuropatycznym 98
Pacjenci z przewlekłym bólem neuropatycznym *99*
Pacjenci z zaostrzeniami przewlekłego bólu neuropatycznego *99*
Pacjenci poddani inwazyjnym zabiegom chirurgicznym potencjalnie prowadzącym do powstania bólu neuropatycznego *99*
3.13 Ból mięśniowo-szkieletowy 99
Leczenie niechirurgiczne, niefarmakologiczne *100*
Leki podawane układowo lub miejscowo *100*
Zabiegi chirurgiczne *100*
Leczenie OA oparte o fakty *100*
3.14 Ból nowotworowy 100
UWAGI KOŃCOWE 102
PODZIĘKOWANIA 102
Konflikt interesów 102
Lista skrótów angielskich (z ich polskimi tłumaczeniami) 102
REFERENCJE 104
Informacje dodatkowe 122
Dodatkowe referencje i uwagi tłumacza: 122

Wprowadzenie

Zdolność odczuwania bólu jest wspólną cechą wszystkich ssaków i innych kręgowców, w tym ryb, ptaków, gadów i płazów. Obserwacje fizjologiczne i behawioralne wskazują, że zwierzęta doświadczają czuciowego aspektu bólu, ale także nieprzyjemności, niechęci i negatywnych emocji z nim związanych. Zdolność zwierząt do odczuwania odnosi się zatem również do umiejętności doznawania pozytywnych i negatywnych emocji. Jest obserwowana u zwierząt, które poszukują przyjemności i unikają cierpienia. Zdolność zwierząt do odczuwania jest obecnie uznana prawnie w wielu krajach i systemach prawnych.

Jako lekarze weterynarii mamy moralny i etyczny obowiązek łagodzenia cierpień powodowanych przez ból najlepiej jak potrafimy. Pomimo postępów w rozpoznawaniu i leczeniu bólu pozostaje luka między jego występowaniem a skutecznym leczeniem. Niewątpliwie można ją zmniejszyć dzięki opracowaniu, szerokiemu rozpropagowaniu i wdrożeniu niniejszych wytycznych dotyczących rozpoznawania i leczenia bólu. Światowe Stowarzyszenie Lekarzy Weterynarii Małych Zwierząt (WSAVA) jest globalnym głosem wszystkich zespołów weterynaryjnych zajmujących się małymi zwierzętami, mającym długą i pełną sukcesów historię opracowania globalnych wytycznych dotyczących rozpoznawania i/lub leczenia częstych schorzeń małych zwierząt, mających globalne znaczenie. Globalna Rada ds. Bólu (*ang. Global Pain Council, GPC*) jest jednym z komitetów doradczych WSAVA obarczonych zadaniem przygotowania wytycznych dotyczących bólu, o uniwersalnych znaczeniu, uwzględniających regionalne różnice w podejściu, edukacji i dostępności różnych opcji terapeutycznych. Wyrażając się precyzyjnie, misją GPC jest *„poprawa globalnej świadomości i zapewnienie rozwiązań opartych o zrozumienie faktu, że wszystkie zwierzęta mają zdolność odczuwania i dlatego czują ból i cierpią z jego powodu. GPC dokłada wszelkich starań, aby podnieść poziom pewności i kompetencji w rozpoznawaniu i leczeniu bólu u małych zwierząt."* Wytyczne WSAVA dotyczące rozpoznawania, oceny i leczenia bólu, znane także jako „globalne wytyczne leczenia bólu" zostały opublikowane w 2014 r. i do dziś pozostają jednym z najistotniejszych i najszerzej rozpowszechnionych dokumentów tego typu o imponującej liczbie cytowań oraz pobrań elektronicznych. Obecna wersja wytycznych WSAVA dotyczących leczenia bólu opracowana w 2022 r. powstała na bazie ich pierwszej edycji. Została uaktualniona o informacje naukowe odzwierciedlające główne postępy medycyny weterynaryjnej w zakresie leczenia bólu dokonane w ostatniej dekadzie. Jest także uzupełnieniem całej gamy pozostałych Wytycznych WSAVA dostępnych w celu podnoszenia standardów opieki weterynaryjnej na całym świecie (patrz: https://wsava.org/global-guidelines/).

Wykorzystanie tego dokumentu

Dokument ten stworzono, aby udostępnić czytelnikowi łatwe do zastosowania, kluczowe podstawy skutecznego rozpoznawania i leczenia bólu w codziennej praktyce klinicznej leczenia małych zwierząt. Nie został pomyślany jako wyczerpujący podręcznik dotyczący tej tematyki; jego celem jest raczej dostarczenie podstawowych i praktycznych informacji wraz z obszerną listą publikacji referencyjnych dla chętnych poszerzenia swojej wiedzy na temat leczenia bólu. Dodatkowe materiały dostępne są na stronie internetowej WSAVA (https://wsava.org/committees/global-pain-council/).

Nie ma ograniczeń geograficznych dla występowania bólu ani dla umiejętności jego rozpoznawania. Jedynym czynnikiem ograniczającym jest świadomość, edukacja i motywacja do uwzględnienia oceny bólu podczas badania fizykalnego każdego pacjenta. Jako takie, globalne wytyczne dotyczące leczenia bólu wydane w 2022 r., powinny zostać łatwo wdrożone niezależnie od rodzaju praktyki lekarskiej i/lub jej umiejscowienia. Jesteśmy świadomi faktu istnienia różnic w dostępności leków przeciwbólowych oraz uwarunkowaniach prawnych dopuszczających i nadzorujących ich stosowanie. Stanowi to istotną przeszkodę w osiągnięciu optymalnego leczenia bólu w różnych regionach świata, niezależnie od umiejętności jego rozpoznania. W części niniejszych wytycznych dotyczącej leczenia, uwzględniono ten problem proponując „wielopoziomowe" protokoły postępowania: od wyczerpujących schematów leczniczych uznawanych za najwyższy standard, aż po protokoły alternatywne, możliwe do zastosowania w miejscach, w których istnieją ograniczenia prawne i rejestracyjne dotyczące niektórych leków przeciwbólowych. Należy także zauważyć, że w niektórych przypadkach, jedynym moralnie lub etycznie akceptowalnym (a zatem możliwym do zastosowania) sposobem leczenia będzie eutanazja.

Niniejszy dokument zawiera wytyczne dla decyzji klinicznych dotyczących indywidualnych pacjentów. Zawarte w nim informacje w większości oparte są o uznane fakty udokumentowane w odpowiednich, wskazanych pozycjach literatury medycznej. Jeśli dla jakiegoś tematu brak jest dostępnych danych naukowych, podane informacje zostały wypracowane przez autorów w drodze grupowego konsensusu. W tekście wytycznych wykorzystano różne skróty i terminy medyczne. Zachęcamy czytelników, aby zapoznali się z ich listą podaną na końcu dokumentu oraz w załącznikach do niego.

Niniejsze wytyczne opierają się na następujących założeniach:

- Ból jest chorobą, która może być rozpoznana i skutecznie leczona w większości przypadków.
- Ból jest czwartym objawem życia i powinien zostać włączony do oceny podstawowych czynności życiowych, czyli temperatury, tętna i oddechu (*ang. TPR; temperature, pulse, respiration*) dokonywanej u każdego pacjenta.
- Zawsze należy rozważyć zapobiegawcze i wieloczynnikowe leczenie przeciwbólowe.
- Ból okołooperacyjny może trwać przez wiele dni i powinien być odpowiednio leczony, z uwzględnieniem jego leczenia w warunkach domowych.
- Na odczuwanie bólu wpływa wiele różnych czynników, wewnętrznych i zewnętrznych, w tym otoczenie fizyczne i społeczne.
- Leczenie bólu zawsze powinno obejmować leczenie farmakologiczne i niefarmakologiczne.

CZĘŚĆ 1

1.1 Zrozumienie bólu

Ból jest wielowymiarowym, złożonym doświadczeniem, zawierającym elementy czuciowe (sensoryczne) i emocjonalne (afektywne). Innymi słowy, *„ból to nie tylko kwestia CO czujesz, lecz również tego JAK się czujesz”*, ponieważ to właśnie z bólem kojarzymy nieprzyjemne uczucia, które powodują cierpienie. Oficjalna definicja bólu [wersja uaktualniona w 2020 r. po prawie 40 latach, przyp. tłum.] wg Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu (*ang. International Association for the Study of Pain, IASP*) brzmi: “ból to przykre doznanie zmysłowe i emocjonalne, związane lub przypominające doznanie związane z aktualnie występującym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek”[1,2]. Pokreśla ona, że „niezdolność do komunikowania się nie podważa faktu, że ludzie lub zwierzęta odczuwają ból”. Ból jest doświadczeniem wyjątkowo indywidualnym, przez co trudno ocenić co odczuwa ktoś inny. Świadome doświadczanie bólu jest uczuciem subiektywnym, które może być odbierane nawet przy braku oczywistej stymulacji bólowej, a które może być modyfikowane przez lęk, niepokój, pamięć i stres. U pacjentów niemówiących, w tym zwierząt, podstawą do rozpoznania i oceny bólu są objawy behawioralne. Naszym postępowaniem klinicznym kieruje znajomość oczekiwanego nasilenia bólu i jego przyczyn.

Ból często dzieli się na ostry lub przewlekły. Przyjęto arbitralnie, że ból trwający powyżej 3 miesięcy jest uważany za przewlekły. Jednak nic nagle nie zmienia się akurat po 3 miesiącach, aby uznać, że ból dotychczas określany jako „ostry” zmienił się w „przewlekły”. Mechanistyczne czynniki wyzwalające ból mogą przechodzić w płynny sposób od ostrego bólu receptorowego do patologicznych stanów bólowych. Zakres tych zmian zależy od czasu trwania i intensywności bólu oraz jego rodzaju i podlega wpływowi wielu czynników. Czas trwania bólu w największym stopniu wpływa na ogólny stan bólowy, dlatego słowo „przewlekły” jest wykorzystywane do opisania bólu, w którym drogi przewodzące wrażenia czuciowe są zmienione patologicznie. Pojęcia: ból „ostry” i „adaptacyjny” oraz „przewlekły”, „pseudoadaptacyjny” lub „patologiczny” są używane w tym dokumencie wymiennie. Różnice między nimi opisane są w Tabeli 1.

„Ból zapalny” często rozumiany jest jako „ból ostry/adaptacyjny”, ale może oczywiście także występować w długotrwałych stanach chorobowych (czyli przewlekłych). Dłuższe trwanie bólu może wywoływać zmiany w przewodzeniu bodźców bólowych na wielu poziomach, co łącznie nazywane jest algoplastycznością, czyli „plastycznością bólu”. Zmiany takie mogą sprzyjać powstawaniu bólu i go wzmacniać, a także mogą powodować ból w całkowitym oderwaniu od jakiegokolwiek sygnału obwodowego (np. w bólach fantomowych kończyn). Zmiany te prowadzą do postępującego rozerwania związku między uszkodzeniem obwodowym a uczuciem bólu i są często opisywane jako „ból pseudoadaptacyjny” lub „patologiczny”. Ból taki konsoliduje szkodliwe skutki występujące na wielu poziomach (psychologicznym, sensorycznym, afektywnym, kognitywnym, behawioralnym i społeczno-kulturowym) (McGuire 1992) i ma znaczny negatywny wpływ na stan psychiczny cierpiącego. Ból długotrwały (chroniczny/pseudoadaptacyjny/patologiczny) może być sam w sobie uznany za stan chorobowy (Woolf 2010). Podejście do leczenia bólu długotrwałego powinno uwzględniać różne profile neurobiologiczne. Ogólnie ujmując, leczenie bólu ostrego polega na leczeniu podstawowej przyczyny bólu i przerwaniu sygnałów nocyceptywnych na różnych poziomach w obrębie układu nerwowego. Natomiast podejście do leczenia bólu długotrwałego koncentruje się nie tylko na przerwaniu obwodowych sygnałów bólowych, ale także na odwróceniu zmian patologicznych i ogólnie negatywnego wpływu, jaki ból wywiera na cały organizm. „Ból dysfunkcyjny” oraz „ból neuropatyczny” są uznawane za odmiany bólu przewlekłego/przystosowawczego/patologicznego, natomiast „ból nowotworowy”, przynajmniej w niektórych publikacjach uznawany jest za całkowicie oddzielny rodzaj

bólu. „Ból mieszany" jest pojęciem używanym w celu odzwierciedlenia faktu, że kliniczne stany bólowe, zwłaszcza w przypadku schorzeń długotrwałych, składają się z różnych rodzajów bólu – np. ból zapalny, dysfunkcyjny i neuropatyczny występują w zaawansowanej chorobie zwyrodnieniowej stawów (osteoarthritis, OA).

1.2 Fizjologia i patofizjologia bólu

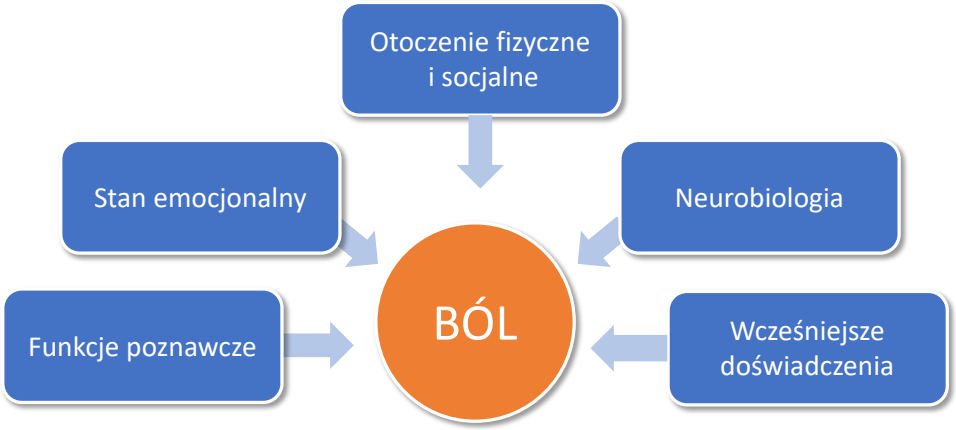
Ból jest uczuciem subiektywnym, które może występować nawet przy braku oczywistej stymulacji bólowej i które może być wzmacniane lub osłabiane przez szeroką gamę doświadczeń behawioralnych, w tym lęk i pamięć (Ryc. 1). Adaptacyjny ból „fizjologiczny" informuje o zaistnieniu potencjalnie szkodliwego bodźca, przez co pełni zasadniczą funkcję ochronną. Natomiast ból patologiczny lub pseudoadaptacyjny wynika głównie z niewłaściwego działania mechanizmów bólowych i nie służy żadnemu celowi fizjologicznemu, prowadząc do przewlekłych schorzeń, w których to właśnie ból może stać się chorobą podstawową. Odczuwanie bólu jest końcowym produktem złożonego neurologicznego systemu przetwarzania informacji, wynikającego ze wzajemnego oddziaływania mechanizmów pobudzających i hamujących w obrębie obwodowego i centralnego układu nerwowego.

Tabela 1. Różnice między bólem adaptacyjnym (ostrym) i pseudoadaptacyjnym (przewlekłym)

	Adaptacyjny (ostry)	Pseudoadaptacyjny (przewlekły)
Cechy	• Związany z potencjalnym lub rzeczywistym uszkodzeniem tkanek • Cel: gwałtowwna zmiana zachowania zwierzęcia, aby uniknąć lub zminimalizować uszkodzenia i stworzyć optymalne warunki dla powrotu do zdrowia • Ma zróżnicowane nasilenie, jest proporcjonalny do stopnia uszkodzenia tkanek • Samoograniczający: zmniejsza się podczas gojenia i ustępuje po całkowitym powrocie do zdrowia.	• Utrzymuje się dłużej niż oczekiwany czas trwania ostrej choroby • Nie jest związany z procesem gojenia i powrotu do zdrowia • Brak wyraźnego końca • Związany z chorobami nawracającymi lub długotrwałymi • Może istnieć bez przyczyny • Nie służy konkretnemu celowi biologicznemu
Przykłady	• Zabiegi chirurgiczne • Urazy (skaleczenie, rana, złamanie) • Choroby o ostrym początku (np. zapalenie trzustki)	• Choroba zwyrodnieniowa stawów • Rak (nowotwory złośliwe) • Choroba przyzębia
Uwagi	• Często uważany za służący celom ochronnym. Jednak w kontekście planowanych zabiegów chirurgicznych lub innych interwencji terapeutycznych, takie działanie ochronne nie jest potrzebne. • Mechanizmy dające ból ostry mają tendencję do odzwierciedlenia prawidłowych, fizjologicznych dróg przewodzenia bólu, dlatego zwykle ostry ból jest łatwiejszy do opanowania niż ból długotrwały (przewlekły) • Często określany jako ból fizjologiczny, może mu towarzyszyć stan zapalny	• Utrzymujący się ból pooperacyjny, czyli ostry ból pozabiegowy, który przechodzi w chroniczny • U pacjentów z przewlekłym, chroniczym bólem mogą wystąpić epizody ostrego bólu (ból podostry lub ból przebijający (przeszywający) • NIekiedy określany jako ból patologiczny

Świadome uczucie ostrego bólu spowodowane przez szkodliwy bodziec pochodzi z układu czuciowego wysokoprogowych receptorów bólowych. Podstawowa neuroanatomia tego układu jest omówiona w innych publikacjach (Usunoff i wsp. 2006). Receptory bólowe (nocyceptory) są wolnymi zakończeniami nerwowymi (należącymi do pierwszych neuronów wstępujących / włókien czuciowych), których ciała komórkowe umiejscowione są w rogach tylnych rdzenia kręgowego oraz w zwoju nerwu trójdzielnego. Włókna nerwowe wstępujące, które przenoszą informacje z wolnych zakończeń nerwowych do ich centralnego umiejscowienia składają się głównie z dwóch rodzajów: włókien C oraz Aδ (Tabela 2). W obrębie tych dwóch głównych rodzajów występuje wiele podrodzajów, w zależności od typu receptora, którego bodźce przewodzą. W następstwie uszkodzenia tkanek, występują zmiany właściwości receptorów bólowych, na przykład włókna Aβ, które w warunkach prawidłowych nie przewodzą wrażeń bólowych, mogą je także przekazywać (np. w bólu pseudodaptacyjnym). Ciągła stymulacja

przez szkodliwe bodźce prowadzi do aktywacji włókien C, a jej poziom uzależniony jest od nasilenia obrażeń.



Ryc. 1. Ból podlega wpływowi złożonych interakcji między licznymi czynnikami wewnętrznymi i zewnętrznymi. Wpływy te mogą zwiększać lub zmniejszać odczuwanie bólu. Rysunek zmieniony z Monteiro i wsp. (2020).

Tabela 2. Włókna wstępujące mogą być podzielone na trzy rodzaje zależnie od ich budowy, średnicy i szybkości przewodzenia

Włókno	Adaptacyjny (ostry)	Średnica (μm)	Szybkość przewodzenia (m/sek)
Aβ	• Duże zmielinizowane włókna szybkoprzewodzące, zaangażowane w przekaz nieszkodliwych, niskoprogowych bodźcy mechanicznych (np. dotyku)	Powyżej 10	30 do 100
Aδ	• Cienkie zmielinizowane włókna wolnoprzewodzące zaangażowane głównie w przewodzenie bodźców bólowych • Dają odczucie gwałtownego „dźgnięcia" ostrej odpowiedzi bólowej i działają głównie jako mechanizm ostrzegawczy, prowadząc do odruchowego, szybkiego odsunięcia się się od wyzwalającego bodźca	2,0 do 6,0	12 do 30
C	• Niezmielinizowane i bardzo wolno przewodzące włókna nerwowe zaangażowane głównie w przewodzenie bodźców bólowych • Aktywowane przez silne bodźce mechaniczne, chemiczne i termiczne przyczyniające się do uczucia bólu o charakterze „wolnego pieczenia" (np. ból wolny) • Grupa włókien C nazywana „cichymi receptorami bólu" może zostać aktywowana przez stan zapalny lub uszkodzenia tkanek i wpływać na zmiany we wrażliwości obwodowej na bodźce	0,4 do 1,2	0,5 do 2,0

Zaadaptowane z Monteiro & Simon 2022

Pierwsze włókna wstępujące (aferentne) przenoszą informacje czuciowe z synaps receptorów bólowych do rogów tylnych rdzenia kręgowego i do tzw. drugiego neuronu wstępującego. Stąd informacja („przekaz bólowy") jest wysyłana do różnych wyżej położonych ośrodków nerwowych. Gdy odebrany zostanie szkodliwy bodziec bólowy, jednocześnie aktywowane są liczne drogi rdzeniowo-wzgórzowo-rdzeniowe, co uruchamia cały szereg pozytywnych i negatywnych sprzężeń zwrotnych, dzięki którym stymulacja bólowa może zostać wzmocniona (nasilenie bólu) lub osłabiona (zmniejszenie bólu). Ośrodkiem świadomego doświadczania (percepcji) bólu jest czołowa kora mózgowa. Wywiera ona odgórną kontrolę, poprzez wysyłania sygnałów (m.in. do rdzenia kręgowego) wpływających na uczucie bólu, co określane jest mianem zstępującej kontroli hamującej. Innymi słowy, obwodowy

sygnał bólowy docierający do rdzenia kręgowego jest modulowany (wzmacniany/nasilany lub hamowany/zmniejszany) miejscowo, ale także zmieniany przez sygnały wysyłane z kory mózgowej jeszcze z a n i m informacja bólowa do niej dotrze i zostanie odebrana jako ból.

Uważa się, że ból składa się z trzech kluczowych komponentów:

- czuciowo-różnicującego (czas, lokalizacja, bodziec mechaniczny/termiczny)
- afektywnego (subiektywny i emocjonalny, opisujący towarzyszący lęk, napięcie i odpowiedzi ze strony autonomicznego układu nerwowego) oraz
- oceniający (opisujący większość aspektów jakościowych bólu, czyli np. przeszywający/tępy, łagodny/silny, itd.).

Bez żadnych wątpliwości, zwierzęta doświadczają wszystkich trzech wymienionych komponentów bólu, jednak mamy skłonność do koncentrowania się wyłącznie na jego intensywności.

Tabela 3. Rodzaje bólu

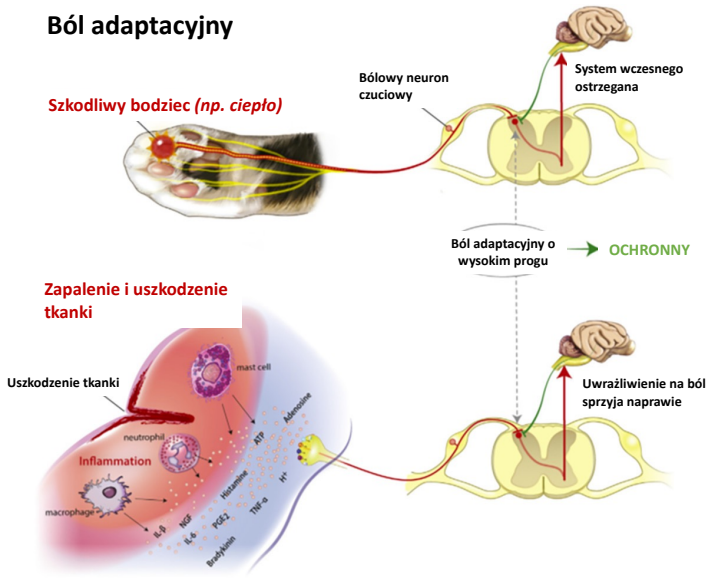
	Opis	Istotne cechy
Ból zapalny	• Ostry ból pooperacyjny do chwili zagojenia ran • Gwałtowny początek • Jego intensywność i czas trwania są zależne bezpośrednio od nasilenia i długości uszkodzenia tkanek • Wynika z aktywności komórek zapalnych i immunologicznych oraz produktów uszkodzenia tkanek	• Zmiany w systemie odczuwania bólu są zwykle odwracalne (tj. przywrócona jest prawidłowa czułość systemu). Jednak gdy uszkodzenie było silne lub gdy utrzymuje się ognisko zapalne – wtedy także będzie utrzymywał się ból • Dłuższy czas trwania i/lub bardziej intensywny szkodliwy bodziec uruchamiający system odbierania bólu, skutkuje postępująco zwiększającymi się zmianami działania systemu przesyłania sygnałów bólowych. Zmiany te obejmują nie tylko neurony, ale także komórki podporowe (np. glejowe) oraz komórki odpornościowe i zapalne.
Ból neuropatyczny	• Powodowany lub inicjowany przez pierwotne urazy, obrażenia lub dysfunkcje układów nerwowych: obwodowego lub centralnego	• Związany z mnóstwem zmian obwodowego układu nerwowego, rdzenia kręgowego, pnia mózgu i mózgu, ponieważ uszkodzone włókna nerwowe depolaryzują spontanicznie i prowadzą do nadwrażliwości na bodźce zapalne i bodźce nieszkodliwe w stanie prawidłowym (Woolf 2010) • Wewnętrzny system, który zwykle kontroluje ból staje się mniej wydajny • Przykładem bólu neuropatycznego u ludzi są poamputacyjne bóle fantomowe kończyn, które są głównymi przyczynami przewlekłego bólu pooperacyjnego oraz neuropatia po półpaśćcu (Kehlet i wsp. 2006)
Ból dysfunkcjonalny	• Stan, w którym system nerwowy jest w zasadzie prawidłowy (tzn. nie ma fizycznych uszkodzeń), ale niewłaściwie funkcjonuje ośrodkowy układ nerwowy • Znany także jako ból funkcjonalny lub dysfunkcjonalny	• W niewielkim stopniu opisywany w publikacjach weterynaryjnych, głównie ponieważ definicja neuropatycznego bólu u ludzi w znacznym stopniu opiera się o jakościowy opis bólu (np. palący, przeszywający, mrowiejący, itp.) • Nieprawidłowe przetwarzanie wrażeń bólowych w ośrodkowym układzie nerwowym wynikające z powtarzalnych stymulacji OUN powoduje zjawisko plastyczności nerwowej (zmiany neuronalne oraz komórek podporowych (np. glejowych) komunikujących się z neuronami, co powoduje wtórne wzmocnienie i ułatwienie przetwarzania informacji bólowych • Jak w przypadku bólu neuropatycznego, nieprawidłowo może działać hamowanie zstępujące

1.2.1 Ból kliniczny

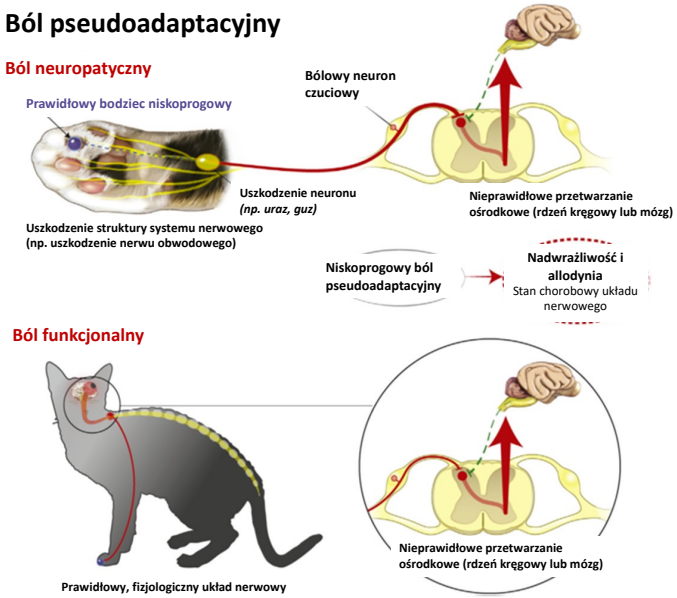
Ból kliniczny powodowany jest przez zmieniony system przewodzenia bólu – wskutek zmian przystosowawczych lub patologicznych/pseudoprzystosowawczych (Adrian i wsp. 2017). Skuteczne leczenie bólu zależy od zrozumienia tych zmian, tj. neurobiologicznych czynników wyzwalających uczucie bólu. Aby w tym pomóc, ból adaptacyjny klasyfikujemy dodatkowo jako nocyceptywny lub zapalny, a ból pseudoadaptacyjny – jako ból funkcjonalny lub neuropatyczny (Tabela 3, Ryc. 2, Ryc. 3) (Woolf 2010). Chociaż klasyfikacja ta jest użyteczna, należy pamiętać, że większość klinicznych schorzeń bólowych stanowi mieszankę wymienionych rodzajów bólu, np. ból zapalny i patologiczny występują jednocześnie w chorobie zwyrodnieniowej stawów (OA).

System odbierania bodźców nocyceptywnych jest bardzo plastyczny. Kiedy pojawi się uszkodzenie tkanek lub stan zapalny, wrażliwość uszkodzonej okolicy wzrasta, dlatego szkodliwe bodźce, a czasem także bodźce prawidłowe, odbierane są jako bolesne. Klinicznym znakiem rozpoznawczym zwiększenia wrażliwości systemu odbierania bólu są: przeczulica bólowa (hiperalgezja) oraz nieprzyjemne doznania bólowe będące odpowiedzią na bodziec normalnie ich nie wywołujący (allodynia). Hiperalgezja jest przesadną, wyolbrzymioną i przedłużoną odpowiedzią na szkodliwy bodziec, podczas gdy allodynia jest bólową odpowiedzią na zwykły, nieszkodliwy bodziec o niskiej intensywności, np. lekkie dotknięcie skóry lub włosów albo delikatny nacisk. Obydwa zjawiska, hiperalgezja i allodynia, są konsekwencjami zwiększenia wrażliwości obwodowych i centralnych układów odpowiedzialnych za odbieranie bólu. Nadwrażliwość obwodowa jest wynikiem zmian w otoczeniu receptorów bólowych, wtórnych do uszkodzenia tkanek lub procesu zapalnego. Ze zniszczonych komórek zostają uwolnione różne mediatory zapalne i neuroprzekaźniki, które następnie bezpośrednio aktywują receptory bólowe lub uwrażliwiają zakończenia nerwowe. Powoduje to długotrwałe zmiany we właściwościach funkcjonalnych nocyceptorów obwodowych. Uwrażliwione i aktywowane nerwy odgrywają także rolę w miejscowym stanie zapalnym, poprzez zjawisko zwane zapaleniem neurogennym. Wspólnie, wszystkie te zmiany wywołują stan nazywany „nadwrażliwością/sensytyzacją obwodową" (Ryc. 4).

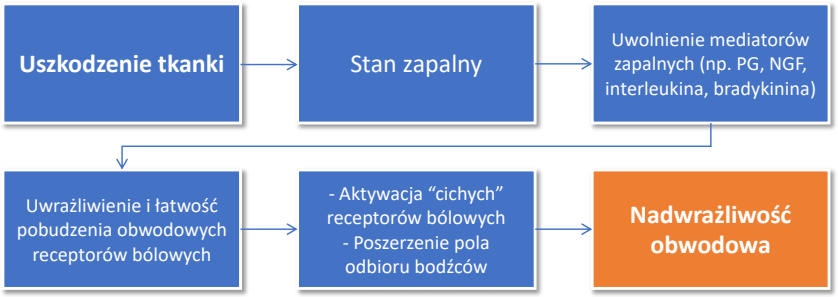
Uraz i stan zapalny mogą także wzmacniać, „regulować w górę" (*ang. upregulation*) przewodzenie bólu. Utrzymująca się, trwała stymulacja rdzenia kręgowego i wyższych ośrodków nerwowych szkodliwymi bodźcami prowadzi do postępujących zmian w obrębie kluczowych mechanizmów odbierania bólu oraz wewnętrznych systemów przeciwbólowych powodując ułatwienie przesyłania oraz wzmocnienie tych sygnałów. Pojęcie „nadwrażliwości/sensytyzacji centralnej" opisuje zmiany w rdzeniu kręgowym oraz ośrodkach ponadrdzeniowych, takie jak zmniejszona aktywność zstępującego układu hamującego bodźce bólowe, w tym uwalniania endogennych substancji przeciwbólowych (Ryc. 5). Nadwrażliwość centralna może wystąpić po zabiegu operacyjnym (Lascelles i wsp. 1998), ale zwykle powstaje w odpowiedzi na długotrwałe stany bólowe, z utrzymującą się stymulacją bólową ośrodkowego układu nerwowego [np. u psów (Knazovicky i wsp. 2016) i kotów (Monteiro i wsp. 2020) z chorobą zwyrodnieniową stawów (osteoarthritis, OA) lub zapaleniem kości i stawów (*ang. DJD; degenerative joint disease*), lub psów przewlekłym bólem neuropatycznym (Ruel i wsp. 2020)].



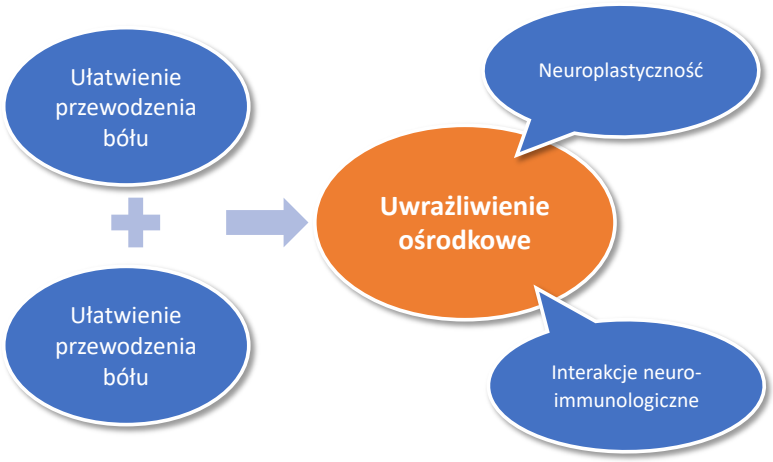
Ryc. 2. Schemat bólu adaptacyjnego. W bólu wywołanym przez receptory bólowe, szkodliwy bodziec (u góry po lewej stronie) aktywuje pierwszy neuron wstępujący (linia czerwono/żółta). Informacja bólowa jest przekazywana do drugiego neuronu wstępującego w rogach tylnych (grzbietowych) rdzenia kręgowego, a potem do mózgu dzięki drogom wstępującym rdzenia kręgowego (czerwona strzałka), gdzie jest interpretowana jako ostrzeżenie o potencjalnym uszkodzeniu tkanki. Zstępujące hamujące drogi kontrolne (linia zielona) wychodzące z wyższych ośrodków mózgowych modulują informację bólową w rdzeniu kręgowym zanim dojdzie do jej świadomej percepcji w korze mózgowej. W bólu zapalnym, miejscowe uszkodzenie tkanek prowadzi do uwolnienia mediatorów zapalnych, które albo uwrażliwiają nerwy czuciowe, albo je bezpośrednio stymulują, co powoduje obniżenie progu nerwów czuciowych i powstanie sygnału nocyceptywnego (bólowego). Jak poprzednio, sygnały te są przesyłane przez neurony wstępujące (czerwona linia) poprzez rdzeń kręgowy dalej do mózgu (czerwona strzałka). Zstępujące hamujące drogi kontrolne (zielona linia) mogą modulować przekaz bólowy na poziomie rdzenia kręgowego. Zwiększona czułość receptorów obwodowych w miejscu związanym z bólem zapalnym spowodowanym uszkodzeniem tkanki sprzyja ochronie tej okolicy, pozwalając na proces jej gojenia. Rycina zaczerpnięta z Adrian i wsp. (2017).



Ryc. 3. Schemat bólu pseudoadaptacyjnego. W bólu neuropatycznym, fizyczne uszkodzenie tkanek układu nerwowego (żółte kółko) powoduje nieprawidłową aktywację neuronów czuciowych, które aktywują się w odpowiedzi na bodźce poprzednio podprogowe (niebieskie kółko). Sygnał jest przewodzony tymi samymi drogami, co w przypadku bólu adaptacyjnego, z tą różnicą, że dochodzi do zmian na poziomie zwojów korzeni tylnych i rogów tylnych rdzenia kręgowego (plastyczność układu nerwowego), które prowadzą do wzmocnienia i ułatwienia przewodzenia sygnałów bólowych. Dodatkowo, hamujące zstępujące drogi kontrolne są mniej efektywne (przerywana zielona linia), co także ułatwia przesłanie sygnałów z obwodu do wyższych ośrodków. W wyniku tych zmian pojawia się nadwrażliwość (hiperalgezja) i allodynia. Ból może pojawić się spontanicznie wskutek nieprawidłowej aktywności układu nerwowego (np. powstać w miejscu uszkodzenia układu nerwowego). W bólu funkcjonalnym, system nerwowy jest w większości prawidłowy, ale nieprawidłowe jest jego działanie. Nieprawidłowe przetwarzanie ośrodkowe wynika z powtarzalnego drażnienia układu nerwowego, prowadzącego do wystąpienia neuroplastyczności (zmian w neuronach oraz zmian w sposobie komunikowania się elementów podporowych, np. mikrogleju, z neuronami) wzmacniając w ten sposób i ułatwiając przekazywanie informacji bólowych. W tych warunkach, bodziec bólowy (niebieskie kółko) aktywuje prawidłowy fizjologicznie receptor (czerwona linia), ale nieprawidłowe przetwarzania ośrodkowe w rdzeniu kręgowym lub mózgu (wstawka) prowadzi do interpretacji bodźca jako bólowego. Tak jak w bólu neuropatycznym, zstępujące hamujące drogi kontrolne mogą działać wadliwie (przerywana zielona linia), co prowadzi do wystąpienia nadwrażliwości (przeczulicy), allodynii i bólu spontanicznego. Rycina zaczerpnięta z Adrian i wsp. (2017).



Ryc. 4. Nadwrażliwość obwodowa wynika ze zwiększonej czułości receptorów wokół miejsca uszkodzenia. Pacjenci mogą doświadczać przeczulicy (hiperalgezja) i allodynii. Zaadaptowano z Monteiro i Simon (2022). PG – prostaglandyna, NGF – czynnik wzrostu nerwów (nerve growth factor).



Ryc. 5. Ciągłe pobudzenie szkodliwym bodźcem (sygnał elektryczny) z obwodu do rdzenia kręgowego prowadzi do uwrażliwienia ośrodkowego, które jest wynikiem zwiększonej łatwości przewodzenia bólu oraz zmniejszonego hamowania bólu. Do tego zjawiska przyczyniają się także neuroplastyczność oraz interakcje neuroimmunologiczne.

1.3 Etyka i dobrostan zwierząt

Etyka w leczeniu bólu

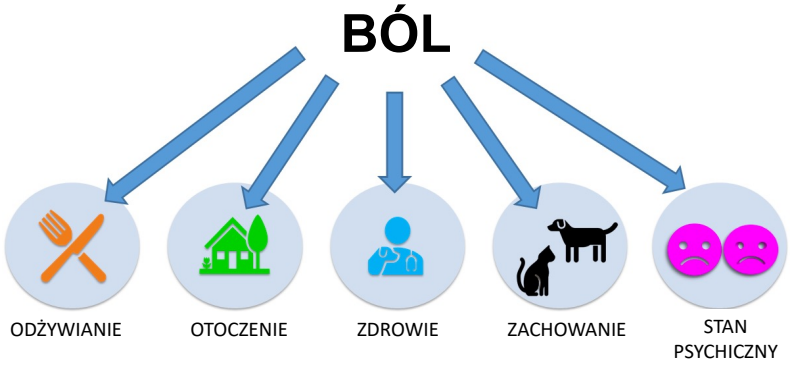
Lekarze weterynarii mają etyczny i medyczny obowiązek leczenia bólu u zwierząt (Steagall i wsp. 2021). Obowiązek etyczny jest związany z faktem, że ból powoduje cierpienie, a słowa o „zapobieganiu i uldze w cierpieniu" często są częścią przysięgi weterynaryjnej. Istotnie, kod etyki weterynaryjnej (*ang. Veterinary Medical Ethics*) odnosi się do obowiązku lekarzy weterynarii zapobiegania, rozpoznawania i leczenia bólu (AVMA 2019). Obowiązek medyczny wynika z faktu, że ból jest problemem medycznym prowadzącym do niepożądanych skutków fizjologicznych, jak m.in. pobudzenie współczulnego układu nerwowego, obniżenie odporności, zmiany metaboliczne, upośledzony proces gojenia i regeneracji, zwiększona chorobowość, oraz medyczną odpowiedzialnością wobec pacjenta i powstrzymaniem się od wyrządzania krzywdy (Beauchamp 2016, Steagall i wsp. 2021). Etyka w leczeniu bólu jest wynikiem złożonych wzajemnych oddziaływań, w tym norm kulturowych i społecznych oraz potrójnej relacji między zwierzęciem, weterynarzem i klientem (właścicielem). Użycie leków przeciwbólowych związane jest z kosztem finansowym. Światowa Rada ds. Bólu WSAVA ostro sprzeciwia się daniu klientowi prawa do odmowy użycia leków przeciwbólowych.

Częste dylematy etyczne w leczeniu bólu u małych zwierząt dotyczą zabiegu amputacji pazurów u kotów i zabiegów kosmetycznych u psów (np. podcinanie uszu, obcinanie ogona). Procedury te rzadko mają uzasadnienie z medycznego punktu widzenia, a mogą powodować utrzymujący się ból pooperacyjny (Monteiro & Steagall 2019b). Do innego konfliktu etycznego prowadzą interwencje medyczne, które są bolesne, ale są wykonywane niepotrzebnie lub są nieskuteczne. Wynika on z tego, że postępy medycyny weterynaryjnej, możliwość przekazania pacjentów specjalistom pracującym w doskonale wyposażonych klinikach oraz rosnąca chęć klientów do zapłacenia za opiekę weterynaryjną swoich podopiecznych może skłaniać do niepotrzebnych bolesnych procedur inwazyjnych lub zjawiska „terapii uporczywej", które jedynie przedłużają życie zwierzęcia bez żadnej korzyści dla rzeczywistej jakości jego życia (QoL), prowadząc do przedłużającego się cierpienia (Cluton 2017).

Narzędzie etyki weterynaryjnej (*ang. VET; Veterinary Ethics Tool*) wspiera podejmowanie decyzji podczas leczenia klinicznego zwierząt towarzyszących w oparciu o odpowiedzi na pytania dotyczące opiekuna, pacjenta i lekarza (Grimm i wsp. 2018). Ostatecznie, opierając się na zasadach etycznych dotyczących uśmierzenia zwierzęcego bólu i cierpienia – zawsze należy rozważyć eutanazję, w tych przypadkach, gdy ból nie może być skutecznie leczony, a jakość życia jest niska.

Leczenie bólu i dobrostan zwierząt

Choć istnieje wiele rozmaitych definicji, dobrostan zwierzęcia może zostać określony jako *„stan całkowitego psychicznego i fizycznego zdrowia, w którym zwierzę żyje w harmonii ze swoim otoczeniem"* (Hughes 1976). Może zawierać się on w zakresie od dobrego do złego oraz pomiędzy tymi skrajnościami. Nauka zajmująca się dobrostanem zwierząt koncentruje się na zapewnieniu zwierzętom dobrego życia. Postuluje się istnienie pięciu obszarów, które wpływają na dobrostan zwierząt (odżywianie, otoczenie, zdrowie, zachowanie i stan psychiczny), a rosnące znaczenie przypisuje się promowaniu pozytywnego stanu psychicznego (Mellor i wsp. 2020). Ból jest zawsze nieprzyjemny i może negatywnie wpływać na każdy z tych obszarów (np. przez zmniejszenie apetytu i interakcji społecznych) (Ryc. 6). Gdy zdolność zwierząt do odczuwania zaczęła być szeroko akceptowana i normowana prawnie, zmniejszenie cierpienia i bólu stało się imperatywem moralnym i zasadą prawną (Beauchamp 2016). Więcej informacji pozwalających na pełne zapoznanie się z tym tematem znajduje się w wytycznych WSAVA dotyczących dobrostanu zwierząt (Ryan i wsp. 2019).



Ryc. 6. Model pięciu obszarów dobrostanu zwierzęcia. Każdy z pierwszych czterech obszarów (odżywianie, otoczenie, zdrowie i zachowanie) może wpływać na piąty obszar (zdrowie psychiczne) zarówno pozytywnie, jak negatywnie. Ból negatywnie wpływa na pierwsze cztery obszary i jest uczuciem z natury nieprzyjemnym. Zmodyfikowany rysunek z Mellor i wsp. (2020).

Ból powoduje negatywne emocje (m.in. stres, lęk, niepokój i frustrację), a emocje (negatywne lub pozytywne) wpływają na percepcję bólu. Ulga w bólu, a przez to poprawa dobrostanu zwierzęcia może zostać osiągnięta przez dostarczenie zwierzęciu pozytywnych doświadczeń (przyjemności, komfortu, zadowolenia, zaciekawienia, zabawy i pozytywnych interakcji społecznych) (Lawrence i wsp. 2019). Rzeczywiście, u ludzi pozytywna interwencja psychologiczna wykorzystywana jest w leczeniu bólu pseudoadaptacyjnego (Finan & Garland 2015, Hanssen i wsp. 2017). Istnieje możliwość, chociaż

niepotwierdzona, że wzbogacenie domowego otoczenia wewnętrznego kotów i zapewnienie nowych pozytywnych doświadczeń psom może pomagać w zmniejszaniu bólu.

Należy zauważyć, że terminologia dotycząca dobrostanu zwierząt, jakości życia (QoL) oraz jakości życia związanej ze stanem zdrowia (HRQoL) nie jest jednoznacznie zdefiniowana w literaturze przedmiotu, lecz wszystkie odnoszą się do oceny (przez obserwatora) subiektywnego i osobistego doświadczenia zwierzęcia w danym momencie lub całego jego dotychczasowego życia. W niniejszym dokumencie, pojęcie dobrostanu zwierzęcia odnosi się do stanu, w jakim zwierzę znajduje się obecnie, przy uwzględnieniu jego stanu fizycznego i psychicznego oraz relacji z otoczeniem fizycznym i społecznym. Jakość życia odnosi się do wszystkich aspektów życia zwierzęcia, które czynią je dla niego lepszym lub gorszym (Belshaw & Yeates 2018). Jakość życia związana ze stanem zdrowia (HRQoL) odnosi się natomiast do wpływu i konsekwencji określonych problemów zdrowotnych na ogólną jakość życia.

1.4 Rozpoznanie i ocena ostrego bólu u kotów

Ostry ból jest wynikiem zdarzenia o charakterze urazowym, chirurgicznym, medycznym lub infekcyjnym, które zaczyna się nagle, a oczekiwany czas jego trwania zależy od jego nasilenia. Ostry ból może być zazwyczaj opanowany przy pomocy właściwie dobranych leków przeciwbólowych, najczęściej opioidów, niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub technik znieczulenia miejscowego. Przy planowym zabiegu chirurgicznym, leki przeciwbólowe podaje się przed procedurą (analgezja zapobiegawcza). Po urazie, leczenie przeciwbólowe powinno zostać wdrożone najszybciej jak to możliwe. Ból powinien zostać oceniony z wykorzystaniem zwalidowanych, potwierdzonych skal intensywności bólu / systemów oceniających / narzędzi.

Koty, które uległy urazowi albo przeszły zabieg chirurgiczny powinny być ściśle monitorowane, a ból należy natychmiast leczyć, aby zapobiec jego eskalacji. Leczenie należy prowadzić do chwili ustąpienia ostrej odpowiedzi zapalnej, której nasilenie i czas trwania uzależnione są od stopnia urazu. Plan leczenia przeciwbólowego (wybór leków i postępowania niefarmakologicznego oraz jego czas trwania) powinien być indywidualnie dostosowany do każdego pacjenta.

Dzięki badaniom neuroendokrynologicznym, mierzącym m.in. stężenie beta-endorfin, katecholamin i kortyzolu w surowicy krwi wykazano, że korelują one z nasileniem ostrego bólu u kotów. Wpływają na nie jednak również inne czynniki, takie jak niepokój, stres, lęk oraz stosowane leki (Cambridge i wsp. 2000). Obiektywne pomiary, jak ciśnienie krwi, częstość skurczów serca oraz oddechów podlegają wpływom stresu i nie powinny być – jako jedyne – wykorzystywane jako wskaźniki bólu (Quimby i wsp. 2011). Akceptuje się obecnie, że *obserwacje poczynione przez obserwatora, które uwzględniają zachowanie, postawę ciała i ekspresję mimiczną pozwalają na zrozumienie i odzwierciedlenie złożonego doświadczenia jakim jest ból zwierzęcia*. Dla oceny bólu pooperacyjnego u kotów dostępne są wielowymiarowe złożone skale bólu, w tym UNESP - wielowymiarowa skrócona skala Botucatu oceny bólu u kotów (UFEPS-SF) (Belli i wsp. 2021, Luna i wsp. 2022) (https://animalpain.org/en/home-en/), a także złożona skala oceny bólu Glasgow u kotów (CMPS-Feline) (Reid i wsp. 2017) (Tabela 4). Narzędzia te wymagają interakcji z pacjentem, która nie zawsze jest możliwa (np. u kotów dzikich i niezsocjalizowanych); jednak wiele elementów tych skal może zostać wykorzystanych także w tych populacjach. Zmiany mimiczne wywołane przez ból wydają się występować u wszystkich ssaków, w tym kotów, co umożliwia stworzenie specyficznych dla danego gatunku skal mimicznych (Evangelista i wsp. 2021). Skala Kociego Grymasu (*ang. Feline Grimace Scale®; FGS*) została stworzona dla kotów i dobrze koreluje z innymi, wielowymiarowymi skalami oceny bólu; jest wiarygodnym i wartościowym narzędziem do szybkiej oceny różnych typów bólu, także wtedy, gdy interakcja z kotem nie jest możliwa (Evangelista i wsp. 2019, 2020, Watanabe i wsp. 2020a) (patrz: https://www.felinegrimacescale.com/) (Ryc. 7). Dostępne są także wyczerpujące omówienia wykorzystywanych obecnie narzędzi oraz ich zastosowań klinicznych, w tym wspólne stanowisko i wytyczne Międzynarodowego Towarzystwa

Medycyny Kotów (International Society of Feline Medicine) z 2022 r., dotyczące leczenia ostrego bólu u kotów (Steagall i Monteiro 2019, Steagall 2020, Steagall i wsp. 2022).

Tabela 4. Narzędzia wykorzystywane do oceny ostrego bólu u kota

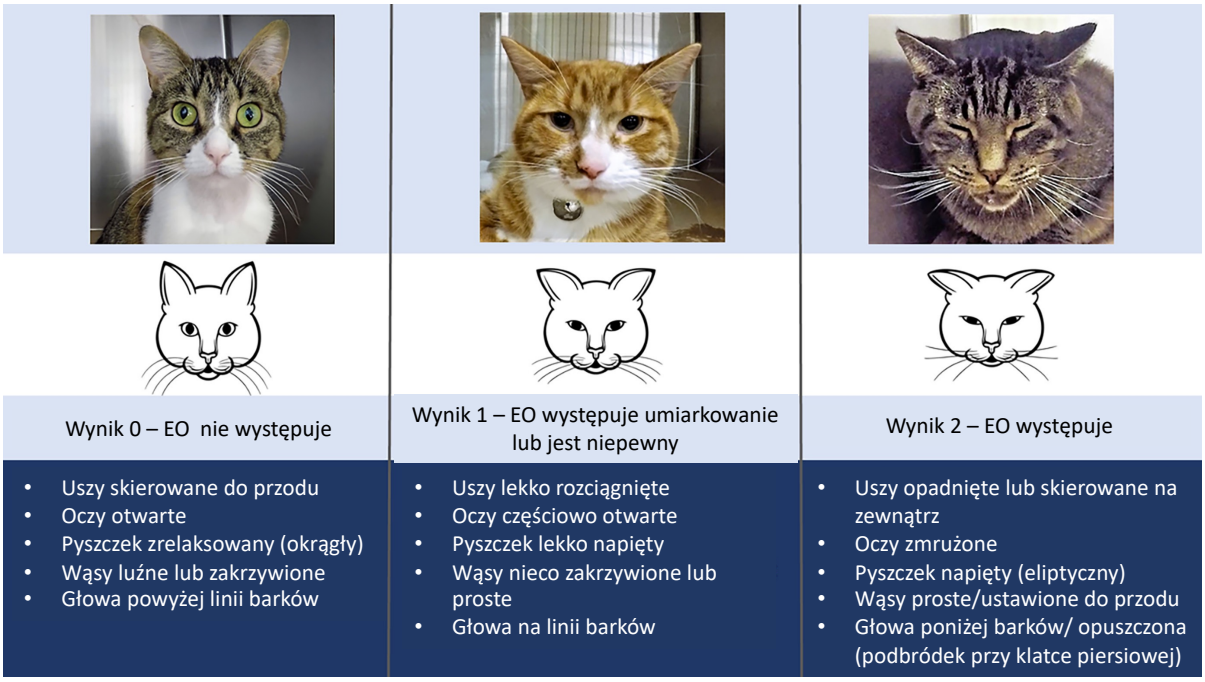
Narzędzie	Rodzaj	Zastosowanie	Uwagi	Referencje
Skala Kociego Grymasu (Feline Grimace Scale®, FGS) †	Wyraz twarzy	Każdy ból chirurgiczny lub medyczny, w tym u kotów z chorobą jamy ustnej i poddanych ekstrakcji zębów	Obszernie przebadana i zwalidowana. Wiarygodna, gdy wykorzystywana przez lekarzy i studentów weterynarii, techników weterynaryjnych, pielęgniarki i opiekunów kotów. Składa się z pięciu punktów ocenianych od 0 do 2. Maksymalny wynik wynosi 10 pkt. Punkt odcięcia dla ratunkowego leczenia przeciwbólowego ≥4/10‡ Dostępny pod: http://www.felinegrimacescale.com Aplikacja telefoniczna dostępna dla systemów iOS i Android w jęz. angielskim, francuskim i hiszpańskim.	Evangelista *i wsp*. 2019, 2020, Watanabe *i wsp*. 2020a, Evangelista & Steagall 2021
Unesp-Botucatu Feline Pain Scale (UFEPS-SF)†	Zachowanie i wyraz twarzy	Każdy ból chirurgiczny lub medyczny	Obszernie przebadana i zwalidowana w 8 językach (angielski, chiński, francuski, hiszpański, japoński, niemiecki, portugalski i włoski). Najnowsza wersja (skrócona) zawiera 4 elementy, każdy oceniany od 0 do 3. Maksymalny wynik wynosi 10 pkt. Punkt odcięcia dla ratunkowego leczenia przeciwbólowego: ≥4/12‡ Dostępny pod: http://www.animalpain.org	Belli *i wsp*. 2021 Luna *i wsp*. 2022 Brondani *i wsp. 2013*
Złożona skala oceny bólu Glasgow - kocia (CMPS-Feline)	Zachowanie i wyraz twarzy	Każdy ból chirurgiczny lub medyczny	Umiarkowanie zwalidowana. Dostępna w jęz. angielskim i hiszpańskim. Zawiera 7 elementów, każdy oceniany w różnym zakresie. Maksymalny wynik wynosi 20 pkt. Punkt odcięcia dla ratunkowego leczenia przeciwbólowego: ≥5/20‡ Dostępna pod: http://www.newmetrica.com/ acute-pain-measurement/	Reid *i wsp*. 2017, Holden *i wsp*. 2014

† Wskazane do wykorzystania w praktyce ze względu na dobre udokumentowanie naukowe

‡ Wynik, przy którym należy wdrożyć ratunkowe leczenie przeciwbólowe

Praktyczna ocena i rozpoznawanie ostrego bólu

Należy wziąć pod uwagę rodzaj, umiejscowienie anatomiczne i czas trwania zabiegu operacyjnego lub urazu, otoczenie, zmienność osobniczą, stan kliniczny, wiek i stan zdrowia. (Okno 1). Pomocna jest dobra znajomość normalnego zachowania kota, ponieważ zmiany w zachowaniu w porównaniu do wyjściowego oraz nowe zachowania (np. kot uprzednio przyjacielski staje się agresywny, chowa się lub próbuje uciec, itp.) mogą dać przydatne wskazówki. Niektóre koty mogą nie prezentować wyraźnych, jawnych zachowań związanych z bólem, zwłaszcza w obecności ludzi i innych zwierząt albo w sytuacji stresowej.



Ryc. 7. Skala Kociego Grymasu (The Feline Grimace Scale©, FGS) jest narzędziem wykorzystywanym do oceny ostrego bólu u kotów w oparciu o wyraz twarzy. Indywidualnie ocenianych – w skali od 0 do 2 – jest pięć elementów oceny (EO) (ułożenie uszu, zaciśnięcie oczu, napięcie pyszczka, zmiana ułożenia wąsów i głowy). Ostateczny wynik FGS jest sumą liczby punktów przyznanych dla każdego elementu oceny. Wynik maksymalny wynosi 10 punktów. Koty ocenione ≥ 4/10 prawdopodobnie cierpią z powodu bólu i wymagają wdrożenia ratunkowego leczenia przeciwbólowego. Jest to tzw. punkt odcięcia dla podania ratunkowego leczenia przeciwbólowego. Dla oceny bólu w czasie rzeczywistym dostępna jest aplikacja na telefon, dla użytkowników systemów operacyjnych iOS oraz Android, w językach: angielskim, francuskim i hiszpańskim. Rycina uzyskana dzięki uprzejmości Paulo Steagalla.

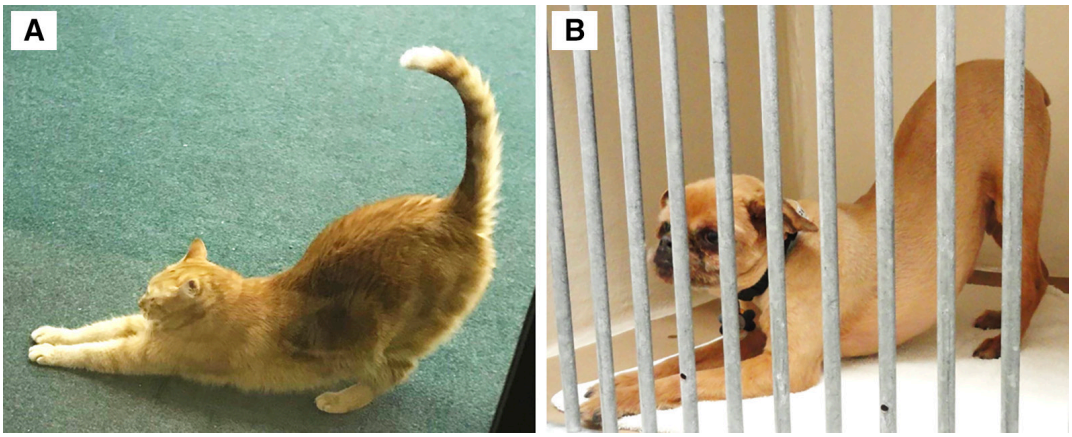
Mimika i wyraz twarzy oraz postawa ciała

Koty znajdujące się w poczuciu komfortu po wdrożeniu skutecznego leczenia przeciwbólowego, powinny okazywać prawidłowy wyraz twarzy, postawę i aktywność (Ryc. 8 i 9). Zmiany w ekspresji twarzy i postawy mogą być odmienne u kotów odczuwających ból (Tabela 5, Ryc. 10).

Okno 1. Praktyczna ocena i rozpoznawanie ostrego bólu u kotów i psów – krok po kroku

1. Obserwuj zwierzę z daleka w jego klatce/posłaniu/kennelu (postawę, wyraz twarzy, zwracanie uwagi na ranę, zainteresowanie otoczeniem, posłuchaj rodzaju albo braku wokalizacji; Tabela 5). Jeśli zwierzę ewidentnie śpi w komfortowej dla siebie, zrelaksowanej pozycji – nie przeszkadzaj mu.
2. Spokojnie podejdź do zwierzęcia i otwórz jego klatkę/kennel obserwując jednocześnie jego odpowiedź.
3. Wejdź w interakcję ze zwierzęciem, łagodnym głosem wzywając je po imieniu, głaszcząc i/lub bawiąc się z nim obserwując jednocześnie jego odpowiedź. Jeżeli zwierzę nie wykazuje zainteresowania wejściem w relację – nie zmuszaj go do niej, daj mu przestrzeń.
4. Jeśli to możliwe, gdy już dotykasz zwierzęcia, przesuń dłoń bliżej bolesnej okolicy. Najpierw podejmij próbę jej dotknięcia, a następnie delikatnie naciśnij. Nie zbliżaj dłoni, nie dotykaj, nie uciskaj, gdy tylko zwierzę okaże odpowiedź behawioralną, w postaci oblizywania warg, przełykania, zwracania głowy w stronę twojej ręki, wzdrygania się, warczenia, obrony, próby ugryzienia lub płaczu.
5. Użyj skali leczenia bólu, aby ocenić poziom bólu u zwierzęcia w oparciu o własne obserwacje.

Ryc. 8. Przykłady normalnych postaw i wyrazu twarzy u kotów nieodczuwających bólu. Zdjęcia dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.



Ryc. 9. Zachowania związane z bólem są specyficzne gatunkowo. (A) Normalne zachowanie kota przeciągającego się po odpoczynku. Zauważenie kota przeciągającego się po zabiegu chirurgicznym brzucha wskazuje, że kot czuje się komfortowo, nie doświadcza bólu. Koty z bólem jamy brzusznej zwykle przybierają pozycję przygarbioną (Ryc. 10). (B) Nieprawidłowe zachowanie psa z pooperacyjnym bólem jamy brzusznej ('pozycja modlitewna"). Należy zauważyć, że psy – jak koty – także przeciągają się po odpoczynku. W tym przypadku jednak, pies się nie przeciąga a przyjmuje pozycję umożliwiającą mu złagodzenie bólu brzucha. Postawę taką można także zauważyć u psów z bólem przełyku. Zdjęcia dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.

Tabela 5. Zmiany zachowania u kotów i psów, związane z ostrym bólem

Koty	Psy
• Zmiany wyrazu twarzy (Ryc. 7) • Zmiana postawy i pozycji ciała (Ryc. 10) • Obniżona aktywność i/lub chęć do zabawy • Zmniejszone zainteresowanie otoczeniem • Zmniejszona chęć do interakcji • Obniżony apetyt • Nieprawidłowy chód albo przenoszenie środka ciężkości • Siedzenie lub leżenie w odmiennych pozycjach (okazanie dyskomfortu lub ochrona zranionej okolicy) • Wyciszenie, chowanie się • Syczenie, prychanie lub agresywność związana z lękiem • Nadmierna uwaga wobec określonej części ciała (w tym ran pooperacyjnych) • Zachowania ochronne • Zaprzestanie pielęgnacji ciała (albo nadmierna pielęgnacja jednej określonej okolicy) • Machanie ogonem • Pozycja zgarbiona i/lub napięty brzuch † • Trudności w chwytaniu jedzenia i zwiększone potrząsanie głową podczas karmienia ‡ • Obniżenie nastroju (depresja) i zmniejszona mobilność lub jej brak • Wrażenie napięcia i odseparowania od otoczenia §	• Zmiana postawy i pozycji ciała (Ryc. 14) • Obniżona aktywność i/lub chęć do zabawy • Zmniejszone zainteresowanie otoczeniem • Zmniejszona chęć do interakcji • Obniżony apetyt • Nieprawidłowy chód albo przenoszenie środka ciężkości • Siedzenie lub leżenie w odmiennych pozycjach (okazanie dyskomfortu lub ochrona zranionej okolicy) • Zmiana nastawienia mentalnego • Wokalizacje (piszczenie, skomlenie, wycie) • Niechęć do poruszania się • Nadmierna uwaga wobec określonej części ciała (w tym ran pooperacyjnych) • Zmiana reakcji na dotyk lub delikatną palpację bolesnej okolicy • Przyjmowanie pozycji łagodzących ból jamy brzusznej, np. „pozycji modlitewnej" (Ryc. 14) albo wyciągnięcie kończyn i tułowia w pozycji leżącej na boku lub grzbiecie † • Obniżenie nastroju (depresja) i zmniejszona mobilność lub jej brak • Wrażenie napięcia i odseparowania od otoczenia §

† Obserwowane przy bólu jamy brzusznej po zabiegu chirurgicznym, po urazie, w chorobie
‡ Obserwowane u kotów odczuwających ból po licznych ekstrakcjach zębów
§ Obserwowane w silnym bólu

Dysforia a ból

Nieustanne miotanie się, bieganie, nerwowość i niepokój oraz ciągła aktywność mogą być u kotów objawem silnego bólu. Mogą jednak one także odnosić się do dysforii [głębokiego stanu zaniepokojenia lub niezadowolenia, polegającego na wyolbrzymieniu pewnych bodźców i nieadekwatnym nasileniu reakcji na nie; paradoksalnie jest to jeden z rodzajów obniżenia nastroju (przyp. tłum.)]. Dysforia pooperacyjna zwykle ograniczona jest do okresu bezpośrednio pooperacyjnego (20 do 30 minut) i związana z nieprzyjemnym wybudzaniem się ze znieczulenia wziewnego, podania ketaminy i/lub po dużych dawkach opioidów. Aby odróżnić obydwa wymienione stany, można podać leki przeciwbólowe. Zmniejszenie nasilenia obserwowanych objawów może sugerować, że pacjent odczuwał ból. Nasilenie objawów klinicznych sugeruje, że pacjent jest dysforyczny i należy podać leki odwracające stan znieczulenia, działanie ketaminy lub opioidów albo podać leki uspokajające. Należy pamiętać, że podanie antagonisty opioidów (np. naloksonu) może znieść ich działanie przeciwbólowe, dlatego pacjent powinien być ściśle nadzorowany pod kątem pojawienia objawów bólu (Steagall & Monteiro 2019).

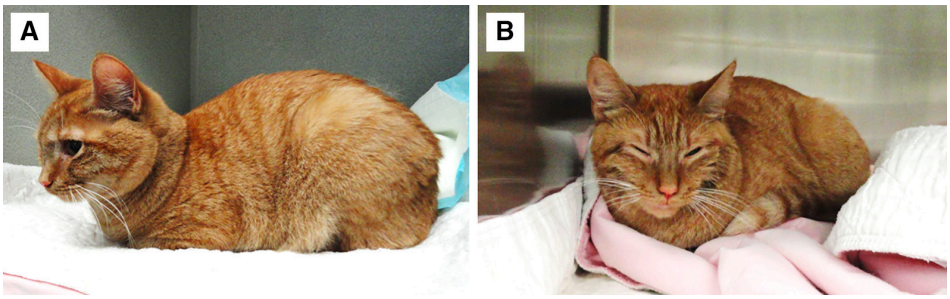
Ryc. 10. Przykłady kotów wykazujących objawy ostrego bólu, zmiany postawy i wyrazu twarzy. Osoby nieświadome zachowań związanych z bólem u kotów mogą omyłkowo myśleć, że koty odpoczywają („udawany sen"). Wszystkie koty widoczne na zdjęciach otrzymały ratunkowe leczenie przeciwbólowe. (A) Kot odczuwający ból po chirurgicznym zabiegu ortopedycznym z wynikiem 8/10 w Skali Kociego Grymasu (Feline Grimace Scale©, FGS). (B) Kot odczuwający silny ból po sternotomii. Kot miał obniżony nastrój, opór przed poruszaniem się i nie zwracał uwagi na otoczenie. Postawa ciała była napięta a wynik w skali FGS 8/10. (C) Kot z bólem jamy brzusznej, niezainteresowany otoczeniem. (D) Kotka z bólem pooperacyjnym po owariohisterektomii. Kotka miała obniżony nastrój, opór przed poruszaniem się i nie zwracała uwagi na otoczenie. Przyjęła pozycję zgarbioną, zmrużyła oczy i opuściła głowę. Zdjęcia (A) i (C) dzięki uprzejmości Sheilah Robertson. Zdjęcia (B) i (D) od Steagall i wsp. (2022).

Czas dokonywania oceny bólu

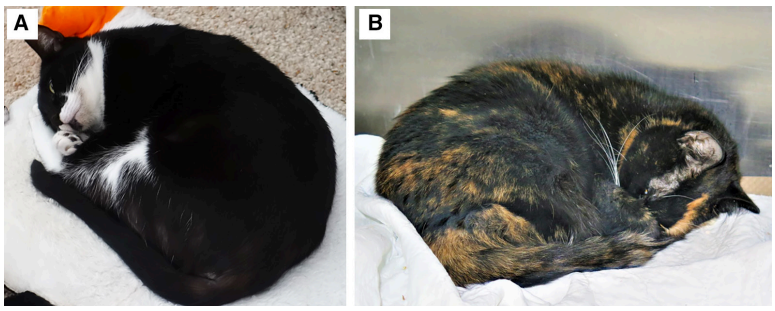
Najlepiej, gdy kot może zostać oceniony przed zabiegiem chirurgicznym z wykorzystaniem jednego z uprzednio wymienionych zwalidowanych narzędzi, aby wyznaczyć wartości wyjściowe (Ryc. 11); na ocenę bólu może wpływać mentalne nastawienie kota, dlatego ważne jest aby raczej śledzić zmiany, a nie rzeczywiste wartości liczbowe (Buisman i wsp. 2017). Zastosowanie sedacji i niektórych leków znieczulających może zaburzyć ocenę bólu we wczesnym okresie pooperacyjnym (Buisman i wsp. 2016); dlatego z jej rozpoczęciem warto poczekać do chwili, gdy kot przyjmie pozycję mostkową i zacznie orientować się w otoczeniu. W badaniach potwierdzono występowanie bólu pooperacyjnego w okresie od 30 minut do 6-8 godzin po zabiegu owariohisterektomii. Koty nie muszą być budzone w celu oceny bólu; odpoczynek i sen są zwykle objawami świadczącymi o poczuciu komfortu, jednak należy się upewnić, że kot odpoczywa lub śpi w normalnej pozycji (zrelaksowany, zwinięty w kłębek) (Ryc. 12). W niektórych sytuacjach bowiem, koty będą zachowywać się bardzo spokojnie dlatego, że są mocno zaniepokojone albo odczuwają zbyt silny ból żeby się poruszać; koty potrafią znakomicie udawać sen, gdy czują ból lub są zestresowane (Ryc. 10).

1.5 Rozpoznawanie i ocena ostrego bólu u psów

Ostry ból pojawia się zwykle wskutek urazu, zabiegu chirurgicznego, problemów medycznych, zakażenia lub choroby zapalnej. Może się wahać od lekkiego po ciężki i trwać od kilku godzin po wiele dni. Skuteczne leczenie bólu zależy od umiejętności i wyszkolenia personelu weterynaryjnego w zakresie rozpoznania i oceny bólu w wiarygodny sposób. Kiedy pies zostaje wypisany ze szpitala, jego opiekunowie powinni otrzymać wskazówki dotyczące objawów bólu i sposobu jego leczenia. Należy odpowiednio wdrożyć leczenie przeciwbólowe.
Z ostrym bólem u psów powiązane są obiektywne pomiary, takie jak częstość tętna, ciśnienie tętnicze krwi oraz stężenia kortyzolu i katecholamin w surowicy (Hanssen i wsp. 1997). Niestety, nie są one parametrami fizjologicznymi całkowicie wiarygodnymi ponieważ wpływają na nie: stres, lęk, niepokój i leki znieczulające. Z tego powodu ocena bólu jest w znacznym stopniu subiektywna i oparta o objawy behawioralne (Ryc. 13, Tabela 5).



Ryc. 11. Ocenę bólu należy przeprowadzić przed zabiegiem chirurgicznym dla porównania z zachowaniem pooperacyjnym. (A) Kot przed zabiegiem stomatologicznym z oceną FGS 2/10. (B) Ten sam kot po mnogich ekstrakcjach stomatologicznych (1 godz. po ekstubacji) z oceną bólu 9/10 wg FGS. Zdjęcia dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.

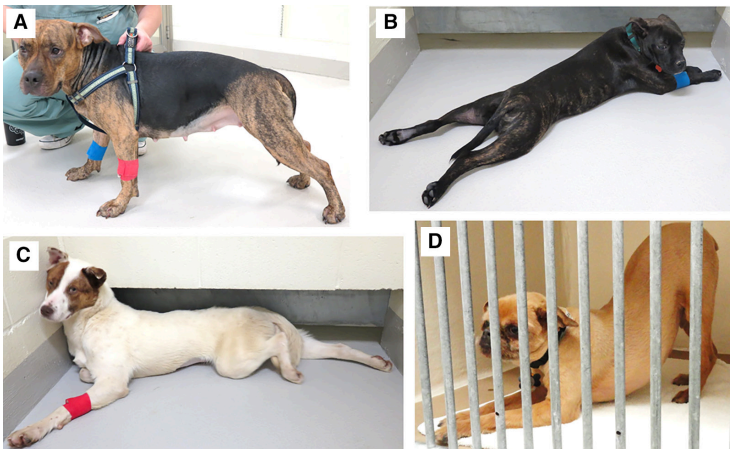


Ryc. 12. Przykłady kotów śpiących w normalnej zwiniętej pozycji. Koty odczuwające ból nie śpią w pozycji tak komfortowej. Można raczej zaobserwować „sen udawany") (patrz Ryc. 10 i 11). Zdjęcie (A) dzięki uprzejmości Sheilah Robertson. Zdjęcie (B) zapożyczone z Steagall i Monteiro (2019).

Praktyczna ocena i rozpoznawanie bólu

Behawioralna ekspresja bólu jest swoista gatunkowo (Ryc. 9) i podlega wpływowi wieku, rasy, nastawienia mentalnego, rodzaju i czasu trwania bólu, stanu klinicznego, a także obecności dodatkowych czynników stresowych, takich jak niepokój lub lęk. Zakres behawioralnych objawów bólu, które zwierzę okazywałoby w warunkach normalnych, może zostać znacząco zmniejszony przez wyniszczającą chorobę, np. psy nie wokalizują albo wykazują niechęć do poruszania się – aby zapobiec pogorszeniu bólu. Z tych powodów, oceniając ból u psa, należy wziąć pod uwagę szereg czynników, w tym rodzaj, umiejscowienie anatomiczne i czas trwania zabiegu chirurgicznego, charakter problemu medycznego lub nasilenie urazu. Pomocna jest znajomość zwykłego zachowania danego psa, ponieważ zmiany zachowania są ważnymi elementami oceny bólu (Ryc. 9 i 14). Przykładowo, pies, który przed operacją był radosny, a po niej nie chce się bawić przez wiele godzin (gdy już powinny powrócić normalne zachowania) – może odczuwać ból. Zmiany mimiki i wyrazu twarzy spowodowane bólem u psów nie zostały jeszcze udokumentowane, ale prawdopodobnie występują.

Ryc. 13. Przykłady normalnych postaw ciała u psów nieodczuwających bólu. Zdjęcia dzięki uprzejmości Paulo Steagalla.



Ryc. 14. Psy przyjmujące pozycje typowe dla bólu jamy brzusznej po zabiegach operacyjnych. (A) Ten pies stał z tylnymi łapami wyciągniętymi do tyłu, oprócz tego nieustannie je rozciągał. Chociaż zachowywał się stoicko i bardzo przyjacielsko, podczas delikatnej palpacji wokół miejsca nacięcia obserwowano wzdryganie się. Wynik złożonej skali pomiaru bólu Glasgow (w wersji skróconej) wynosił 9/24 wskazując na potrzebę podania ratunkowego leczenia przeciwbólowego. (B) Ten pies był bardzo ruchliwy i naprzemiennie zmieniał ułożenie pomiędzy „pozycją modlitewną" a leżeniem w pozycji na brzuchu z tylnymi kończynami wyciągniętymi maksymalnie do tyłu. (C) Ten pies najchętniej leżał na mostku, zginając i wyciągając tylne kończyny z powodu dyskomfortu w jamie brzusznej. (D) Ten pies przyjął „pozycję modlitewną", aby złagodzić ból jamy brzusznej. Zdjęcia (A), (B) i (C) dzięki uprzejmości Paulo Steagalla. Zdjęcie (D) dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.

Protokół oceny bólu

Rozpoznanie ostrego bólu oparte jest o rutynową ocenę psa pod względem objawów bólowych. Objawy te można łatwiej zidentyfikować dzięki obserwacji i interakcji z pacjentem oraz dzięki wiedzy o jego stanie zdrowia, chorobie i dotychczasowej historii (Okno 1). Zaleca się prowadzenie zwięzłego, odpowiedniego protokołu oceny bólu, najlepiej z wykorzystaniem jednej z dostępnych skal oceny bólu. Gdy po podaniu leków z grupy opioidów pies zaczyna dyszeć, ma nudności, wymiotuje lub wokalizuje – należy rozważyć dysforię (Rozdział 1.4).

Po stwierdzeniu bólu, u psa natychmiast należy wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwbólowe. Należy je następnie stale oceniać, aby upewnić się, że jest skuteczne, a potem w odstępach 2-4 godzinnych, zależnie od czasu działania podanych leków przeciwbólowych. Ból można ocenić już po 30 minutach po ekstubacji. Częstość oceny bólu zależy od jego rodzaju i nasilenia, a także od czasu działania podanych leków przeciwbólowych.

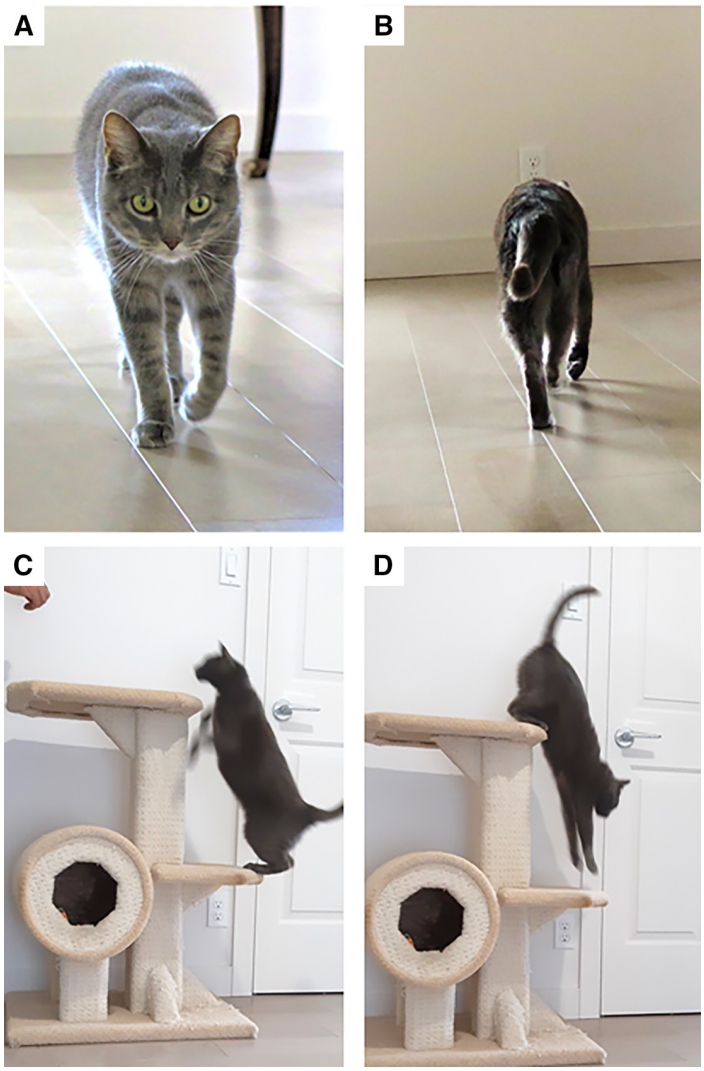
Tabela 6. Narzędzia wykorzystywane do oceny ostrego bólu u psów

Narzędzie	Rodzaj	Zastosowanie	Uwagi	Referencje
Złożona skala pomiary bólu Glasgow – wersja skrócona [Glasgow composite measure pain scale-Short-Form (CMPS-SF)] †	Zachowanie	Dowolny ból chirurgiczny lub medyczny	Umiarkowanie zwalidowana. Dostępna w jęz. angielskim, francuskim, hiszpańskim, niemieckim, włoskim, norweskim i szwedzkim. Zawiera sześć elementów; każdy o różnym zakresie możliwych wyników. Wynik maksymalny wynosi 24 (lub 20 gdy nie można ocenić ruchliwości). Punkt odcięcia dla ratunkowego leczenia przeciwbólowego: ≥6/24 (lub ≥5/20 gdy nie można ocenić ruchliwości) ‡ Dostępna pod: http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/	Holton i wsp. 2001 Reid i wsp. 2007 Murrell i wsp. 2008
System oceny bólu French Association for Animal Anaesthesia and Analgesia (4A-Vet)	Zachowanie	Chirurgia ortopedyczna	Zgłoszono wstępną walidację. Zawiera 6 elementów ocenianych 0 do 3. Wynik maksymalny wynosi 18. Nie ma wartości punktu odcięcia dla ratunkowego leczenia przeciwbólowego. Dostępny w oryginalnej publikacji (dostęp wolny): https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480	Rialland i wsp. 2012
University of Melbourne Pain Scale	Zachowanie i dane fizjologiczne	Owario-histerektomia	Przeprowadzono wstępną walidację. Zawiera liczne elementy opisowe w sześciu kategoriach, w tym dane fizjologiczne i odpowiedzi behawioralne. Wynik maksymalny wynosi 27. Nie ma wartości punktu odcięcia dla ratunkowego leczenia przeciwbólowego. Dostępna w oryginalnej publikacji.	Firth & Haldane 1999

† Wskazane do wykorzystania w praktyce ze względu na dobre udokumentowanie naukowe
‡ Wynik, przy którym należy wdrożyć ratunkowe leczenie przeciwbólowe

Narzędzia do oceny bólu

Kluczowe cechy takiego narzędzia to walidacja, wiarygodność i wrażliwość na zmiany. Ból jest pojęciem abstrakcyjnym i nie ma złotego standardu jego pomiaru, a ponieważ celem jest zmierzenie jego składnika afektywnego (tzn. jak pies się CZUJE) – może to być prawdziwym wyzwaniem. Globalna Rada ds. Bólu WSAVA zaleca użycie złożonych skal oceny bólu o potwierdzonej walidacji (Tabela 6). Zalicza się do nich złożona skala oceny bólu Glasgow oraz jej wersja skrócona (CMPS-SF) (Holton i wsp. 2001, Reid i wsp. 2007), a także 4A-Vet, system oceny bólu opracowany przez Francuskie Stowarzyszenie Anestezjologii i Leczenia Bólu Zwierząt (*ang. French Association for Animal Anesthesia and Analgesia*) (Rialland i wsp. 2012), który jest łatwy w użyciu oraz zawiera elementy interaktywne i behawioralne. Skala CMPS-SF jest narzędziem podejmowania decyzji klinicznych, wykorzystywanym łącznie z oceną stanu klinicznego zwierzęcia. Równoległe zastosowanie sedacji jest czynnikiem zaburzającym proces oceny, ponieważ psy w głębokiej sedacji zwykle mają wysokie oceny, bez względu na to, czy odczuwają ból czy nie. Podczas oceny pacjenta i podejmowaniu decyzji o potrzebie dodatkowego leczenia przeciwbólowego należy wziąć pod uwagę potencjalny wpływ sedacji na wynik CMPS-SF.



Ryc. 15. Filmy nakręcone w domu mogą być niezmiernie pomocne w ocenie rutynowych aktywności zwierząt w warunkach domowych bez stresu związanego z pobytem w lecznicy lub szpitalu weterynaryjnym. Idealnie byłoby obserwować koty podczas takich zwykłych czynności jak chodzenie, skakanie, korzystanie ze schodów, kuwety, itp. Zdjęcia (A) i (B) przedrukowane z Monteiro & Steagall (2019). Zdjęcia (C) i (D) dzięki uprzejmości Beatriz Monteiro.

1.6 Rozpoznawanie i ocena bólu przewlekłego u kotów

Gdy koty żyją dłużej, rośnie u nich częstość występowania przewlekłych stanów chorobowych i chorób towarzyszących, które negatywnie wpływają na ich jakość życia (QoL) [patrz: Wytyczne dotyczące opieki nad kocimi seniorami, opublikowane przez AAFP w 2021 r. (Ray i wsp. 2021)]. Ból patologiczny lub pseudoadaptacyjny jest powszechnie kojarzony z rozmaitymi chorobami przewlekłymi (np. choroba zwyrodnieniowa stawów, zapalenie kości i stawów, zapalenie jamy ustnej, niektóre nowotwory i choroba krążków międzykręgowych). Może także pojawić się przy nieobecności trwającej choroby klinicznej, utrzymując się dłużej niż ostry stan chorobowego, jak np. ból neuropatyczny po zabiegu amputacji pazurów (onychektomii), kończyny lub ogona.

Właściwe rozpoznanie bólu jest kluczowym elementem jego zmierzenia i skutecznego leczenia. Zmiany zachowania związane z przewlekłym bólem mogą rozwijać się stopniowo i być subtelne, przez co są najłatwiejsze do wychwycenia przez kogoś dobrze zaznajomionego ze zwierzęciem (zwykle opiekuna). Koty, będące jednocześnie drapieżnikami i ofiarami, są biegłe w maskowaniu bólu poprzez minimalizację jego przejawów behawioralnych. Dodatkowo, zwykle nie wyprowadza się ich na spacer, nikt też nie oczekuje, że będą wykonywać różne czynności razem ze swoimi ludzkimi opiekunami – co powoduje trudności w zauważeniu zmian zachowania związanych z bólem pseudoadaptacyjnym. Najczęściej rozpoznanie długotrwałego bólu pseudoadaptacyjnego opiera się na połączeniu obserwacji

dokonanych przez opiekuna (po jego odpowiedniej edukacji) oraz oceny i badania przeprowadzonego przez weterynarza. W identyfikacji zachowań związanych z bólem pomocne mogą być filmy nakręcone w domu (Ryc. 15). Technologie przyszłości (kamery lub urządzenia noszone przez zwierzę) będą wspierać proces diagnostyczny.

Okno 2. Różnice w przewlekłej chorobie stawów u kotów i psów

- Pojęcie „choroba zwyrodnieniowa stawów" obejmuje zmiany degeneracyjno-zwyrodnieniowe wszystkich rodzajów stawów (stawów kończyn z torebką i maziowym płynem stawowym, stawów chrzęstno-włóknistych i stawów międzykręgowych). Osteoartroza, (OA, choroba zwyrodnieniowa stawów) jest chorobą przewlekłą, spowodowaną przez stan zapalny o niewielkim nasileniu, skutkującym postępującym niszczeniem stawów maziowych, a który nie jest wywołany przez infekcję lub chorobę o podłożu immunologicznym.
- U kotów leczonych z powodu bólu mięśniowo-szkieletowego zwykle występuje połączenie bólu związanego z OA oraz bólu stawów niemaziowych (Gruen i wsp. 2016, 2021a, Adrian i wsp. 2021). Dodatkowo, nie wiadomo, czy degeneracja stawów maziowych u kotów jest powodowana przez dysfunkcję układu immunologicznego, co różni ją od OA u psów. Z tych powodów, preferowane jest ogólne pojęcie „choroba zwyrodnieniowa stawów" odnoszone do kotów leczonych z powodu bólu mięśniowo-szkieletowego.
- Osteoartroza (OA) u psów występuje przede wszystkim jako konsekwencja rozwojowej choroby ortopedycznej [np. dysplazji stawu biodrowego lub łokciowego, zwichnięcia rzepki, aseptycznej martwicy kostno-chrzęstnej (osteochondrosis dissecans, OCD) lub predyspozycji do zerwania więzadeł krzyżowych]. Choroby rozwojowe wynikają ze zwiększonego lub nieprawidłowego obciążenia mechanicznego stawu i prowadzą do przewlekłego stanu zapalnego o niskiej intensywności, niszczenia tkanek stawowych i bólu (ból osteoartrotyczny). Z tych powodów, OA rozwija się u nich w młodym wieku. Osteoartroza powinna być uważana za chorobę młodych psów, pomimo tego, że zwykle rozpoznawana jest w swoim późniejszym stadium, kiedy objawy bólu osteoartrotycznego są oczywiste i wymagają pilnego działania.
- Chociaż mechanizm powodujący chorobę zwyrodnieniową stawów u kotów nie jest całkowicie zrozumiany, ogólnie jednak nie jest ona związana z chorobami rozwojowymi. U kotów, podobnie jak OA u ludzi, choroba zwyrodnieniowa może być uznana za chorobę związaną z wiekiem i częściej występuje u starzejących się kotów. Dane kliniczne wskazują jednak, że młode koty również mogą być dotknięte chorobą zwyrodnieniową stawów i powodowanym przez nią bólem. Z tego powodu, koty i psy w każdym wieku powinny zostać przebadane pod kątem obecności odpowiednio: choroby zwyrodnieniowej stawów lub osteoartrozy (OA), oraz związanego z nimi bólu.

Praktyczna ocena bólu przewlekłego i jego rozpoznawanie

Podstawą oceny przewlekłego bólu pseudoadaptacyjnego jest ocena dokonana przez opiekuna, a informacje przez niego podawane można zapisać wykorzystując narzędzia zwane ogólnie jako „raportowane przez klienta wyniki pomiarów" lub „pomiarowe instrumenty kliniczne" (odpowiednio z ang. *Client Reported Outcome Measures, CROMs i Clinical Metrology Instruments, CMIs*) (Lascalles i wsp. 2019, Monteiro i Steagall 2019b). Badania podkreślają wagę edukacji opiekuna w rozpoznawaniu bólu przewlekłego (Enomoto i wsp. 2020). *Edukacja opiekuna jest ważna, ponieważ długo trwające stany bólowe powodują stopniowe zmiany zachowania, które mogą nie być wyraźnie zauważane przez opiekunów, jako przypisane starzeniu się zwierzęcia.*

Wiele z narzędzi służących do oceny przewlekłego bólu u ludzi mierzy jego wpływ na jakość życia pacjentów, w tym aspekty fizyczne i psychologiczne. Dostępne są badania oceniające QoL i HRQoL u kotów w odniesieniu do wielu chorób przewlekłych (Reid i wsp. 2018a, Monteiro 2020), które były systematycznie recenzowane (Doit i wsp. 2021), chociaż żadne z nich nie jest specyficzne dla rodzaju bólu.

Najwięcej prac przeprowadzono nad rozpoznawaniem bólu związanego z DJD, czyli chorobą zwyrodnieniową stawów u kotów (Okno 2). Ostatnio stworzono listę kontrolną, która wspiera identyfikację kotów z bólem spowodowanym przez chorobę zwyrodnieniową stawów w oparciu o

solidne podejście i podstawy naukowe [Lista kontrolna oceny bólu mięśniowo-szkieletowego u kotów (ang. *Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist, MiPSC*)] (Enomoto i wsp. 2020) (Tabela 7). Lista pomaga w określeniu, czy kot odczuwa ból spowodowany przez chorobę zwyrodnieniową, może być też wykorzystana jako ważne narzędzie do edukacji opiekuna. Karty raportowanych przez klientów wyników pomiarów (CROMs) oraz pomiarowe instrumenty kliniczne (CMIs) zostały stworzone w celu wystandaryzowania sposobu zbierania informacji od opiekunów oraz ułatwienia pomiaru (a także identyfikacji) bólu związanego z chorobą zwyrodnieniową stawów. Ich przykładami są: wskaźnik bólu mięśniowo-szkieletowego u kotów (ang. *Feline Musculoskeletal Pain Index, FMPI*), pomiar wyników zgłaszanych przez klientów (ang. *Client Specific Outcome Measure, CSOM*), narzędzie do badania kociej choroby zwyrodnieniowej stawów, Montreal (ang. *Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, MI-CAT*) oraz formularz kociej aktywności fizycznej (ang. *Feline Physical Function Formula, FPFF*) (Lascelles i wsp. 2007, Klinck i wsp. 2015, Klinck i wsp. 2018, Stadig i wsp. 2019, Enomoto i wsp. 2022) [patrz: Tabela 7 oraz strona internetowa Globalnej Rady ds. Bólu (https://wsava.org/committees/global-pain-council/)]. Narzędzia te zostały w pierwszej kolejności stworzone do oceny bólu spowodowanego przez chorobę zwyrodnieniową stawów u kotów oraz kontrolowania skuteczności leczenia. Stosowane w określonych odstępach czasu, zapewniają spójny i wiarygodny pomiar nasilenia bólu w tej chorobie, ale można je także wykorzystać jako wsparcie w postawieniu wstępnego rozpoznania. Każde z powyższych narzędzi różni się w sposobie pomiaru, jednak w każdym z nich za istotne z punktu widzenia oceny przewlekłego bólu uznaje się podobne zachowania (Tabela 8). Zespół pielęgniarski i techników weterynarii pełni ważną rolę w przedstawieniu opiekunom skal oceny bólu oraz pomagając w ich wypełnieniu podczas konsultacji w lecznicy lub zdalnie, z wykorzystaniem telemedycyny. W oparciu o bieżące publikacje, do badań przesiewowych pacjentów z grup ryzyka rekomenduje się Feline MiPSC, natomiast do monitorowania objawów bólu oraz odpowiedzi na leczenie poleca się FMPI lub CSOM.

Wykorzystanie narzędzi do monitorowania aktywności fizycznej (Ryc. 16) jako pomocy w wykryciu i monitorowaniu bólu mięśniowo-szkieletowego pozostaje obszarem intensywnych badań, ponieważ nadal zrozumienia wymaga sposób w jaki ból mięśniowo-szkieletowy wpływa na aktywność, a także w jak należy analizować takie informacje (Guillot i wsp. 2013, Gruen i wsp. 2017, Yamazaki i wsp. 2020). Trwają badania kliniczne sprawdzające dostępne obecnie narzędzia do oceny bólu u kotów w innych chorobach, przebiegających z przewlekłym bólem pseudoadaptacyjnym, w tym zapaleniu jamy ustnej (Stathopoulou i wsp. 2018).

Ilościowe testowanie sensoryczne (ang. *Quantitative Sensory Testing, QST*) ocenia przekazywanie informacji związanej z bodźcami termicznymi, mechanicznymi i chemicznymi z obwodowego układu nerwowego do kory somatosensorycznej. Wykorzystuje ono kalibrowane urządzenia do wywołania bodźca na skórze zwierzęcia, do chwili zaobserwowania reakcji behawioralnej (Ryc. 17). Ostateczny wynik pomiaru jest rejestrowany (np. wartość w newtonach, gramach, stopniach Celsjusza lub sekundach). Kwantyfikowanie wrażliwości sensorycznej pozwala badaczom na porównanie zwierząt zdrowych i chorych, a także na ocenę skuteczności leczenia. Użycie QST wykazało, że – w porównaniu z kotami zdrowymi – u kotów z chorobą zwyrodnieniową stawów (OA) występuje hiperalgezja, allodynia oraz ułatwione sumowanie wrażeń bólowych w korze skroniowej, co odzwierciedla mechanizmy sensytyzacji obwodowej i centralnej (Monteiro i wsp. 2020), podobne do obserwowanych u ludzi i psów (Hunt i wsp. 2019).

1.7 Rozpoznawanie i ocena przewlekłego bólu u psów

Przewlekły ból trwa długo i zwykle towarzyszy chorobom przewlekłym. Może występować także przy braku trwającego procesu chorobowego, np. uporczywy ból pooperacyjny. U dłużej żyjących psów rośnie częstość występowania chorób przewlekłych związanych z bólem, jak choroba zwyrodnieniowa stawów, choroby rdzenia kręgowego, poddające się leczeniu postaci nowotworów oraz inne medyczne źródła bólu (pęcherz moczowy, nerki, przewód pokarmowy). Należy zwrócić uwagę, że niektóre młode

psy, u których występują rozwojowe schorzenia ortopedyczne są szczególnie narażone na przewlekły ból już od wczesnych etapów życia (Okno 2). Takim przykładem jest np. osteoartroza (OA), czyli choroba zwyrodnieniowa stawów, występująca wtórnie do choroby wrodzonej – która może pojawić się już u młodych psów, a związany z nią ból jest częsty w tej populacji. Dlatego trzeba przyjąć, że *każdy pies w dowolnym wieku może cierpieć z powodu przewlekłego bólu*. Jego wczesne rozpoznanie oznacza możliwość wcześniejszego podjęcia interwencji, w tym zmiany stylu życia, które mogą zwolnić tempo postępu tej bolesnej choroby. Opcje leczenia bólu przewlekłego są złożone, a odpowiedź na leczenie może podlegać osobniczym wahaniom.

Tabela 7. Narzędzia używane do przesiewu oraz oceny bólu przewlekłego u kotów (Clinical Metrology Instruments, CMI) oraz oceny jakości życia związanej ze stanem zdrowia (HRQoL)†

Narzędzie	Rodzaj	Zastosowanie	Uwagi	Główna referencja
Kocia lista kontrolna badania przesiewowego w bólu mięśniowo-szkieletowym Feline Musculoskeletal Pain Screening checklist (Feline MiPSC) ‡	Badanie przesiewowe	Choroba zwyrodnieniowa stawów DJD / OA	Prosta lista kontrolna sześciu elementów z pytaniem czy dana aktywność występuje lub nie. Opiekunowie odpowiadają “tak” lub “nie” na każde pytanie. Jeśli określony element jest oceniony jako „nie” (tzn. aktywność nie występuje lub jest nieprawidłowa) – powinno to skłaniać do dalszej oceny medycznej. Dostępna pod: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology- instruments/ Patrz także: https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis- checklist-cat	Enomoto i wsp. 2020
Koci indeks bólu mięśniowo-szkieletowego (FMPI) Feline Musculoskeletal Pain Index (FMPI)‡	CMI	Choroba zwyrodnieniowa stawów DJD / OA	Najlepiej przebadany ze wszystkich dostępnych CMIs (ocenione: istotność koncepcji, spójność wewnętrzna, wiarygodność oraz zdolność do rozróżniania) Wersja uaktualniona (FMPI w wersji skróconej) zawiera 9 elementów/aktywności, które są oceniane wg skali Likerta od „prawidłowe” do „całkowicie nieprawidłowe”. Elementy oceny związane są z ruchliwością i zdolnością do wykonania codziennych aktywności. Dostępny pod: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology- instruments/	Benito i wsp. 2013a,b Stadig i wsp. 2019, Enomoto i wsp. 2022
Pomiar wyników zgłaszanych przez klientów Client Specific Outcome Measure (CSOM)‡	CMI	Choroba zwyrodnieniowa stawów DJD / OA	Szeroko wykorzystywany, ale nie jest kwestionariuszem „dostępnym na półce”. Jest raczej konstruowany dla każdego indywidualnego przypadku, w którym ilość aktywności jest dobierana dla każdego kota i jego otoczenia domowego. Lista aktywności jest uzgadniana z opiekunem i monitorowana przez niego w czasie. Dostępny pod: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology- instruments/	Lascelles *i wsp.* 2007 Stadig *i wsp*. 2019
Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing do użycia przez właścicieli (MICAT(C))	CMI	Choroba zwyrodnieniowa stawów DJD / OA	Przeprowadzono wstępną walidację. Zawiera elementy dotyczące sprawności, zachowań społecznych, zabawowych i badawczych, samoobsługi (troski o siebie) i stanu fizycznego. Dostępny jako dodatkowy plik do oryginalnej publikacji.	Klinck *i wsp*. 2015, 2018

Feline Physical Function Formula (FPFF)	CMI	Choroba zwyrodnieniowa stawów DJD / OA	Przeprowadzono wstępną walidację. Zawiera ocenę w czterech kategoriach (aktywność ogólna, ruchliwość, temperament i pielęgnacja). Nie jest dostępny w wersji do ściągnięcia. Elementy oceniane są opisane w publikacji.	Stadig *i wsp.* 2019
Cat Health and Wellbeing (CHEW)	HRQoL	Dowolne	Przeprowadzono wstępną walidację. Zawiera 33 elementy podzielone na 8 kategorii (ruchliwość, uczucia, energia, zaangażowanie, oczy, futro, apetyt, kondycja). Dostępny jako materiał dodatkowy do oryginalnej publikacji.	Freeman *i wsp*. 2016
Feline QOL measure	HRQoL	Dowolne	Przeprowadzono wstępną walidację. Zawiera 16 elementów podzielonych na dwie kategorie (zachowania zdrowe i objawy kliniczne). Nie jest dostępny do ściągnięcia. Elementy opisane są w artykule.	Tatlock *i wsp.* 2017
VetMetrica HRQOL dla kotów	HRQoL	Dowolne	Przeprowadzono wstępną walidację. Zawiera 20 elementów podzielonych na trzy kategorie (witalność, komfort i dobrostan emocjonalny). Dostępne jako narzędzie online dzięki płatnej subskrypcji: (https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/). 20 elementów kwestionariusza jest wymienionych w oryginalnej publikacji.	Scott *i wsp*. 2021

CMI = Clinical Metrology Instrument = kliniczny instrument pomiarowy
DJD = Degenerative Joint Disease = choroba zwyrodnieniowa stawów
OA = Osteoarthritis = osteoartroza, choroba zwyrodnieniowa stawów

† Wszystkie narzędzia przeznaczone są do wypełnienia przez opiekunów
‡ Wskazane do wykorzystania w praktyce ze względu na dobre udokumentowanie naukowe

Praktyczna ocena bólu i jego rozpoznawanie

Rozpoznanie bólu jest kluczowe dla jego skutecznego leczenia. Zmiany zachowania związane z bólem przewlekłym mogą rozwijać się stopniowo i być subtelne, przez co są najłatwiejsze do wychwycenia przez kogoś dobrze zaznajomionego ze zwierzęciem (zwykle opiekuna) (Tabela 8). W celu oceny u psów bólu przewlekłego lub związanej ze zdrowiem jakości życia (HRQoL) dostępne są liczne narzędzia, jednakże tylko niektóre z nich zostały zwalidowane (Belshaw i wsp. 2015, Belshaw & Yeates 2018, Reid i wsp. 2018a, Lascelles i wsp. 2019) (Tabela 9). W oparciu o dostępne dane naukowe, rekomendowane do wykorzystania w praktyce są: skrócony psi opis bólu (ang. *Canine Brief Pain Inventory, CBPI*) oraz skala osteoartrozy Liverpool u psów (ang. *Liverpool Osteoarthritis in Dogs, LOAD*).

Tabela 8. Zachowania włączone w ocenę przewlekłego bólu u kotów i psów

Koty	Psy
• Ogólna ruchliwość (np. łatwość poruszania się, płynność ruchu) • Zdolność do różnych codziennych aktywności (zabawa, polowanie, skakanie, korzystanie z kuwety) • Jedzenie, picie • Pielęgnacja (np. drapanie się) • Odpoczynek, obserwacja, relaks (jak bardzo takie aktywności cieszą kota) • Włączenie się w aktywności społeczne z ludźmi lub innymi zwierzętami • Temperament	• Witalność i ruchliwość (np. czy pies jest energiczny, szczęśliwy, aktywny/ospały, zadowolony, chętny do zabawy, jak się kładzie, jak stoi, siedzi lub znosi ćwiczenia) • Nastrój i nastawienie (np. czy pies jest czujny, niespokojny, wycofany, smutny, otępiały, pewny siebie, chętny do zabawy i interakcji społecznych) • Poziom przykrości [np. wokalizacja (jęki, stękanie) oraz odpowiedź na inne psy i ludzi • Wskaźniki bólu (np. poziom komfortu, sztywność, niezdarność, badanie ortopedyczne) • Odciśnięcie się bólu na strukturach somatycznych (np. badanie mięśniowo-powięziowe, wzory napięcia mięśniowego).

Podobnie jak u kotów (rozdział 1.6), także u psów wykorzystuje się inne narzędzia, takie jak QST i monitorowanie aktywności. Wykorzystanie QST może zapewnić dodatkowy wgląd w ocenę bólu przewlekłego (Knazovicky i wsp. 2016), ponieważ wykazano, że psy z osteoartrozą (OA) mają zwiększoną wrażliwość sensoryczną na szeroką gamę bodźców zewnętrznych w porównaniu do psów zdrowych (Knazovicky i wsp. 2016). Po walidacji, część modelu testowania QST dotycząca obserwacji w klatce może być użytecznym dodatkiem do wykorzystania w praktyce klinicznej.

1.8 Oligoanalgezja i niewłaściwa polipragmazja

Oligoanalgezja

Oligoanalgezja to błąd w rozpoznaniu i zastosowaniu leczenia przeciwbólowego u pacjenta z ostrym bólem (Wilson & Pendleton 1989) (Okno 3). Szczegółowe omówienie sposobu, w jaki wpływa ona na ostateczny wynik leczenia pacjenta i skutki fizjologiczne zostało opublikowane w innym artykule (Simon i wsp. 2017). Błąd w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego może prowadzić do pojawienia się sensytyzacji obwodowej i ośrodkowej oraz bólu pseudoprzystosowawczego (np. uporczywego bólu pooperacyjnego) (Kalso i wsp. 2001, Johansen i wsp. 2012).

Oligoanalgezja stwierdzana jest na ludzkich oddziałach ratunkowych, po rutynowych zabiegach, które nie są uznawane za bolesne, u pacjentów, którzy nie mogą słowami wyrazić bólu lub nie otrzymali natychmiastowej opieki z powodu niewłaściwej oceny bólu (Todd i wsp. 2007, Rose i wsp. 2013, Carter i wsp. 2016). Niektóre z tych czynników – lub wszystkie razem – mogą prowadzić do oligoanalgezji także w medycynie weterynaryjnej. Faktycznie, badania wykazały, że w przeszłości psy i koty nie otrzymywały leków przeciwbólowych pomimo stanów bólowych i chorób przebiegających z objawami bólowymi (Hansen & Hardie 1993, Dohoo & Dohoo 1996a,b, Wiese i wsp. 2005), oraz że taki ból był bardzo częsty w warunkach pracy oddziałów ratunkowych (Wiese i wsp. 2005, Moran & Hofmeister 2013).

Ryc. 16. Kot noszący monitor aktywności (oparty o akcelerometr) przyczepiony do jego obroży. Zdjęcie przedrukowane z Monteiro (2020)

Ryc. 17. Przykład ilościowego testowania sensorycznego (QST) u kota z wykorzystaniem testera von Freya, który jest delikatnie przyciśnięty do poduszki śródręcza kota do chwili uzyskania odpowiedzi behawioralnej (np. cofnięcia łapy). Maksymalna siła wymagana do wywołania odpowiedzi jest nazywana progiem nocyceptywnym. Zdjęcie przedrukowane z Monteiro (2020).

Tabela 9. Narzędzia używane do przesiewu oraz oceny bólu przewlekłego u psów (Clinical Metrology Instruments, CMI) oraz oceny jakości życia związanej ze stanem zdrowia (HRQoL)†

Narzędzie	Rodzaj	Zastosowanie	Uwagi	Główna referencja
Narzędzie do oceny psiej osteoartrozy (OA) Canine Osteoarthritis Staging Tool (COAST)	Badanie przesiewowe	OA	Przeprowadzono wstępną walidację. Składa się z trzech oddzielnych kroków dla oceny psa, oceny stawu i oceny stopnia OA. Wspomaga weterynarzy w szybszym rozpoznaniu OA oraz monitorowaniu postępu choroby. Dostępne pod: https://www.galliprantvet.com/us/en/coasttools	Cachon i wsp. 2018
Skrócony opis bólu u psa (CBPI)‡ Canine Brief Pain Inventory (CBPI)‡	CMI	OA i rak kości	Narzędzie zwalidowane. Składa się z 11 elementów do oceny nasilenia bólu oraz jego wpływu na funkcjonowanie, a także ogólne wrażenie jakości życia. Elementy są oceniane na skali Likerta Dostępny pod: https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/pennchart/cbpi-tool	Brown i wsp. 2008, 2009
Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD)‡	CMI	OA	Narzędzie zwalidowane. Składa się z 13 elementów do oceny ogólnej ruchliwości oraz ruchliwości podczas ćwiczeń. Elementy są oceniane na skali Likerta Dostępny pod: https://www.galliprantvet.com/us/en/coasttools	Walton i wsp. 2013
Helsinki Chronic Pain Index (HCPI)	CMI	OA	Przeprowadzono wstępną walidację. Składa się z 11 elementów ocenianych na skali Likerta.	Hielm-Bjorkman i wsp. 2009
Sleep and nighttime restlessness evaluation (SNoRE)	CMI	OA	Opublikowano wstępną walidację. Początkowo zawierała 6 elementów, obecnie zalecana jest wersja 5-elementowa (2.0), z pytaniami skoncentrowanymi na ocenie snu, ocenianymi na skali Likerta. Dostępny pod: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labscomparative-pain-research-clinical-metrology-instrumentssnore-evaluation/	Knazovicky i wsp. 2015, Gruen i wsp. 2019
Health-related quality of life (HRQoL)	HRQoL	Choroby przewlekłe	Narzędzie zwalidowane. Najnowsza wersja składa się z 22 elementów podzielonych na 4 kategorie jakości życia psów (energetyczny i entuzjastyczny, szczęśliwy i zadowolony, aktywny i czujący się komfortowo, spokojny i zrelaksowany). Dostępny jako narzędzie online dzięki płatnej subskrypcji: https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/	Reid i wsp. 2013, 2018b
Health-related quality of life (HRQoL)	HRQoL	OA	Ramy koncepcyjne do oceny HRQoL stworzone jako zalążek przyszłego narzędzia. Skoncentrowane na 4 kategoriach (wygląd fizyczny, wydolność, zachowanie i nastrój). Narzędzie jeszcze niedostępne.	Roberts i wsp. 2021

CMI = Clinical Metrology Instrument = kliniczny instrument pomiarowy
DJD = Degenerative Joint Disease = choroba zwyrodnieniowa stawów
OA = Osteoarthritis = osteoartroza, choroba zwyrodnieniowa stawów

† Wszystkie narzędzia przeznaczone są do wypełnienia przez opiekunów
‡ Wskazane do wykorzystania w praktyce ze względu na dobre udokumentowanie naukowe

Najnowsze dane wskazują, że zwiększyło się okołooperacyjne użycie leków przeciwbólowych (Farnworth i wsp. 2014, Rae i wsp. 2021). Przykładowo, powyżej 90% weterynarzy w Wielkiej Brytanii podaje jakiś rodzaj okołooperacyjnego leczenia przeciwbólowego przed zabiegami planowymi; wzrosło także podanie leków przeciwbólowych przez kanadyjskich weterynarzy w okresie pooperacyjnym przy zabiegach sterylizacji (Hewson i wsp. 2006a,b, Hunt i wsp. 2015). Z drugiej strony, niektóre badania

wykazują, że w niektórych krajach pooperacyjne leczenie przeciwbólowe nadal nie jest powszechnie stosowane po sterylizacji (Lorena i wsp. 2014, Perret-Gentil i wsp. 2014).

Aby zmniejszyć skalę występowania problemu oligoanestezji potrzebne są edukacja i szkolenie z leczenia bólu (Mich i wsp. 2010, Lim i wsp. 2014, Lorena i wsp. 2014, Doodnaught i wsp. 2017), w tym omówienie alternatywnych metod opanowania bólu, gdy leki przeciwbólowe nie są dostępne (Diep i wsp. 2020), a także wykorzystanie zwalidowanych narzędzi do oceny bólu.

Okno 3. Przyczyny oligoanestezji (w oparciu o Simon i wsp. 2017).

- Notatki lub instrukcje w dokumentacji pacjenta, które mogą być interpretowane subiektywnie, np. „leki przeciwbólowe w razie potrzeby (PRN)", zamiast instrukcji użycia obiektywnego systemu oceny bólu (Hansen & Hardie 1993).
- Brak oceny bólu, co może prowadzić do niewystarczającego opanowania bólu i podania leków przeciwbólowych.
- Brak szkolenia w zakresie oceny bólu osób odpowiedzialnych za „pierwszą linię" leczenia, takich jak pielęgniarki i technicy weterynarii, studenci i lekarze weterynarii (nagłe wypadki, oddziały ratunkowe) (Barletta i wsp. 2016).
- Lęk przed i brak właściwej wiedzy o działaniach niepożądanych leków przeciwbólowych.
- Brak dostępności leków przeciwbólowych (Berterame i wsp. 2016).
- Brak trzymania się zaleceń personelu technicznego w zakresie podawania leków przeciwbólowych (Armitage i wsp. 2005).
- Swoiste gatunkowo: koty w przeszłości otrzymywały mniej leków przeciwbólowych od psów, nawet w przypadku takich samych zabiegów chirurgicznych (Hansen & Hardie 1993, Dohoo & Dohoo 1996a,b, Steagall i wsp. 2022).
- Inne czynniki: brak zwalidowanych narzędzi służących do oceny bólu w przeszłości; koszt leków przeciwbólowych; możliwe nadużywanie i uzależnienie od niektórych leków przeciwbólowych przez ludzi; brak doświadczenia klinicznego z narzędziem do oceny bólu lub lekiem przeciwbólowym; brak znajomości reguł związanych z przepisaniem leku przeciwbólowego na receptę (Wiese i wsp. 2005, Moran & Hofmeister 2013, Lorena i wsp. 2014, Hunt i wsp. 2015).

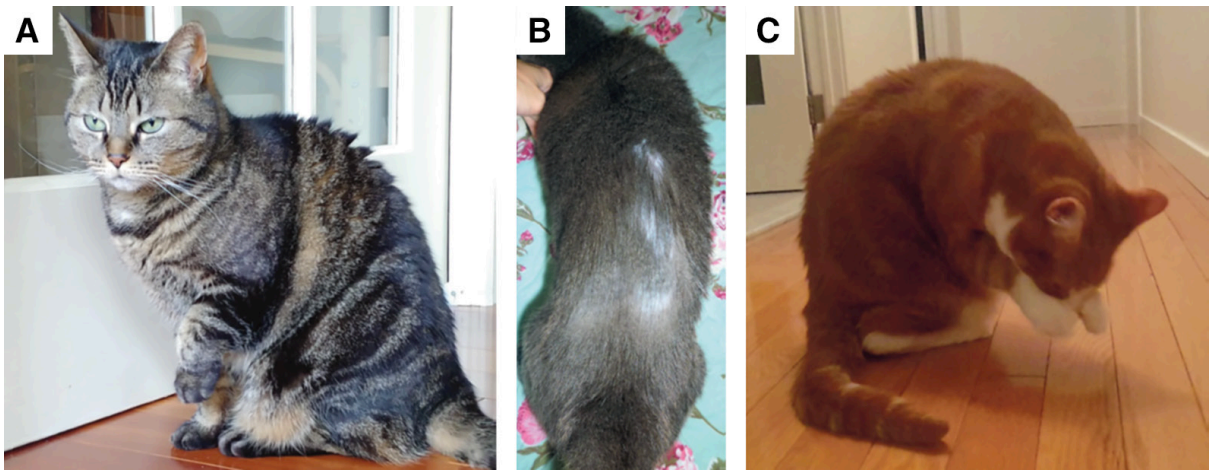
Polipragmazja

Chociaż podanie odpowiedniego leczenia przeciwbólowego jest warunkiem koniecznym do zapewnienia dobrostanu psów i kotów z bólem ostrym lub przewlekłym, ważne jest również, aby rozgraniczyć właściwe, wieloskładnikowe leczenie przeciwbólowe od nieprawidłowej polipragmazji. Polipragmazja to łączne użycie znacznej liczby różnych leków bez dobrego uzasadnienia, co może prowadzić do złożonych interakcji lekowych oraz zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Przykładowo, połączenie leków o podobnym działaniu na układ serotoninergiczny może zwiększyć ryzyko zespołu serotoninergicznego (rozdział 2.7). Podobnie, podanie NLPZ w połączeniu z lekiem kortykosteroidowym może zwiększyć prawdopodobieństwo działań niepożądanych takich jak owrzodzenie i perforacja przewodu pokarmowego. Chociaż wieloskładnikowe leczenie przeciwbólowe jest uznawane za bardziej skuteczne, nieuzasadniona polipragmazja może być kosztowna w warunkach klinicznych, a także gdy jest stosowana w warunkach domowych. Przy podawaniu wielu leków w różnych odstępach czasu utrudnione może być także stosowanie się do zaleceń i dopilnowanie właściwych dawek oraz ich częstości. Badanie oceniające postrzeganie przez opiekunów przewlekłego bólu u psów, wykazało, że konieczność podania wielu leków stanowiła dla opiekunów znaczne obciążenie finansowe, ale także pod względem zapewnienia, że psy otrzymają właściwe dawki leków we właściwym czasie (Davis i wsp. 2019). Podawanie leków trzy razy dziennie zwykle nie jest wygodne dla opiekunów, co prowadzi do pogorszenia stopnia utrzymania zaleceń lekarskich. Większe obciążenie podawaniem leków w polipragmazji prowadzi także do pogorszenia relacji między zwierzęciem a człowiekiem. Dla przykładu, ponad połowa opiekunów kotów zgłosiła, że wskutek podawania im leków koty zmieniły wobec nich swoje nastawienie (Taylor i wsp. 2022).

1.9 Ból neuropatyczny

Ból neuropatyczny to ból, który powstaje jako bezpośredni skutek uszkodzenia lub choroby systemu somatosensorycznego (Jensen i wsp. 2011) (Tabela 3). Jest on nieprawidłowym zjawiskiem przystosowawczym, które obejmuje m.in. spontaniczną wadliwą aktywność sensoryczną, neuroplastyczność, sensytyzację obwodową i ośrodkową, upośledzoną endogenną modulację hamującą oraz aktywację gleju (Gilron i wsp. 2015). W medycynie weterynaryjnej ból neuropatyczny jest uznawany za zespół nowy, niedostatecznie często i właściwie zdiagnozowany, a także słabo jeszcze zrozumiany; dostępne są artykuły poglądowe dotyczące tego tematu (Grubb 2010, Moore 2016, Epstein 2020). W czasie pisania niniejszych wytycznych nie istniało zwalidowane narzędzie służące do rozpoznawania bólu neuropatycznego. Jego istnienie podejrzewa się zwykle dopiero po szczegółowym badaniu fizykalnym i neurologicznym oraz – gdy to możliwe – po zaawansowanej diagnostyce obrazowej objętego nim obszaru, w postaci np. rezonansu magnetycznego (MRI). Ból neuropatyczny powinien być podejrzewany, gdy pacjent jest oporny na konwencjonalne leczenie przeciwbólowe oraz wykazuje objawy kliniczne allodynii i/lub hiperalgezji; niekiedy można także stwierdzić hipoalgezję, w zależności od zmiany/uszkodzenia i choroby (Ruel i wsp. 2020). Zastosowanie QST (rozdział 1.6) u psów z przepukliną dysków piersiowych i lędźwiowych (Gorney i wsp. 2016) i psów z bólem neuropatycznym wykazało podwyższone przekazywanie i/lub obniżone hamowanie wrażeń bólowych w porównaniu z osobnikami zdrowymi (Ruel i wsp. 2020); wydaje się, że badanie QST może zapewnić wartościowe informacje kliniczne, gdy w przyszłości zostanie włączone do badania fizykalnego i neurologicznego.

U różnych gatunków zwierząt opisano wiele postaci neuropatii, w tym choroby rdzenia kręgowego, przewlekłe schorzenia mięśniowo-szkieletowe, uporczywy ból pooperacyjny (Ryc. 18 i 19). Przykładowo, osteoartroza (OA) może prowadzić do rozległej sensytyzacji ośrodkowej i występowania bólu neuropatycznego (Knazovicky i wsp. 2016). Kocia neuropatia cukrzycowa jest zespołem rozwijającym się wtórnie do cukrzycy, który cechuje się postawą podeszwową oraz bólem neuropatycznym (Mizisin i wsp. 1998, Estrella i wsp. 2008). Znaczącą przyczyną bólu neuropatycznego są deformacje przypominające zespół Arnolda-Chiariego u psów ras King Charles Cavalier i chihuahua, wśród innych małych ras, oraz jamistość rdzenia (syringomyelia); związane są one także z zachowaniami lękowymi oraz pogorszoną jakością życia QoL (Rutherford i wsp. 2012). Schorzenia te są zależne od czynników genetycznych, a zniekształcenia czaszki oraz połączenia czaszkowo-szyjnego prowadzą do stłoczenia tkanki gąbczastej mózgu z następowym bólem oraz zaburzeniami krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego (Ancot i wsp. 2018, Knowler i wsp. 2018). Zespół kociej przeczulicy (ang. *feline hyperesthesia syndrome, FHS*) oraz zespół bólu ustno-twarzowego u kotów (ang. *feline orofacial pain syndrome, FOPS*) są schorzeniami bólowymi dającymi objawy behawioralne, które są wysoce podejrzewane o występowanie bólu neuropatycznego (Ryc. 18). Cechy kliniczne opisane w serii przypadków obejmującej siedem kotów z FHS obejmowały falowanie skóry w okolicy grzbietowo-lędźwiowej, epizody podskoków i biegów, nadmierną wokalizację oraz gonienie za ogonem i jego okaleczanie (Batle i wsp. 2019). Częstość występowania zespołu bólu ustno-twarzowego (FOPS) u kotów burmskich jest znacząco wyższa niż u innych ras kotów. Jego patofizjologia jest podobna do zespołu bólu nerwu trójdzielnego u ludzi; cechuje się ostrymi, jednostronnymi epizodami bólowymi, a jego przypuszczalna składowa dziedziczna może być związana ze stresem (Rusbridge i wsp. 2010). Objawy kliniczne mogą zostać wywołane przez ruchy jamy ustnej lub pojawiać się spontanicznie i obejmują: drapanie się po wargach, przesadne ruchy lizania i przeżuwania, samouszkodzenia języka, spontaniczną wokalizację oraz zmniejszony apetyt i zachowania ucieczkowe.



Ryc. 18. Przykłady kotów z bólem neuropatycznym. (A) Kot z uporczywym bólem pooperacyjnym po zabiegu amputacji pazurów. Kot ten często trzymał w górze lewą łapę podczas siedzenia, aby uniknąć jej obciążania a także nie znosił jej dotykania przez wiele lat po zabiegu. (B). Kot z podejrzeniem kociego zespołu przeczulicy. Ten kot nagle zaczynał wyrywać sobie sierść z okolicy piersiowo-lędźwiowej, a także reagował objawami allodynii na dotyk tej samej okolicy. (C) Kot z zespołem kociego bólu ustno-twarzowego. Kot ten gorączkowo pocierał sobie pysk przednimi łapami i wokalizował bez wyraźnego powodu. Zdjęcia za Monteiro & Steagall (2019).

Ryc. 19. Przykład psa z bólem neuropatycznym. Ta 13-letnia suka cierpi na ostatnie stadia choroby zwyrodnieniowej (osteoartrozy) wielu stawów. Ma wyraźną asymetrię masy mięśniowej i przeniesienie ciężaru ciała na tylne łapy. Wykazywała znaczne upośledzenie mobilności oraz nadmierne wylizywanie tylnych łap. Zdjęcie dzięki uprzejmości Beatriz Monteiro.

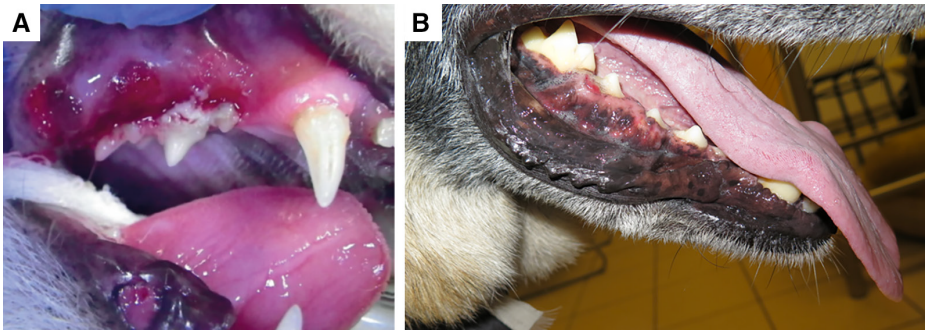
Leczenie bólu neuropatycznego jest trudne. Według piśmiennictwa weterynaryjnego, w pierwszej linii leczenia wykorzystywane są leki należące do grupy gabapentynoidów (gabapentyna i pregabalina), dające wyraźną poprawę jakości życia (Plessas i wsp. 2015, Batle i wsp. 2019, Sanchis-Mora i wsp. 2019, Ruel i wsp. 2020, Schmierer i wsp. 2020, Thoefner i wsp. 2020). Przy równoczesnym podejrzeniu choroby przebiegającej ze stanem zapalnym, do gabapentynoidów dodawane są niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ). W leczeniu osteoartrozy u psów (Lascelles i wsp. 2008) i kotów (Shipley i wsp. 2021) stosowano także leki antagonistyczne wobec receptora N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), np. amantadynę. Można także wykorzystać rozmaite metody medycyny fizykalnej, w tym leczenie ciepłem lub zimnem, akupunkturę i nakłuwanie punktów spustowych, rozciąganie, masaż i ćwiczenia fizyczne, chociaż u zwierząt wymagają one dalszych badań (Shah i wsp. 2015). Badaniami należałoby objąć różne sposoby leczenia stosowane w szerokiej gamie schorzeń powodujących ból neuropatyczny, a także zbadanie potencjalnego efektu placebo. Dalsze informacje: rozdział 3.12.

1.10 Ból ustno-twarzowy i ból zębów

Według Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu (ang. *International Association for the Study of Pain, IASP*) ból ustno-twarzowy to częsta postać bólu odczuwanego w twarzy i/lub w jamie ustnej (IASP, brak daty-b). Może on być wywoływany przez choroby lub schorzenia struktur miejscowych, dysfunkcję układu nerwowego, albo pojawiać się wskutek przeniesienia z innych źródeł (Ryc. 20). Ingeruje w mechanizmy mięśniowo-więzadłowe, zębowo-zębodołowe i/lub nerwowo-naczyniowe. Ból

zębów jest jednym z rodzajów bólu ustno-twarzowego powodowanym przez choroby zębów lub ból promieniujący do zębów. Istnieją wyraźne różnice pomiędzy mechanizmami odbierania bodźców bólowych przez zęby lub przez inne tkanki ciała. Podstawowy mechanizm odbierania i przesyłania bodźców bólowych w chorobach ustno-twarzowych jest znacznie gorzej zrozumiany niż somatyczne mechanizmy nocycepcji. Miazga zębowa jest gęsto unerwiona i otoczona przez zmineralizowaną zębinę i szkliwo. Szkliwo stanowi warstwę ochronną zęba, jest nieunaczynione, nieunerwione i nieporowate. Nie podlega deformacji i nie ustępuje pod naciskiem, dlatego w stanie zapalnym – zwłaszcza gdy jest uszkodzone – nawet niewielki obrzęk miazgi wywołuje silny ból zęba.

Ból ustno-twarzowy jest ważnym problemem medycyny weterynaryjnej z powodu bardzo częstego występowania chorób jamy ustnej (np. choroby przyzębia, złamań zębów, zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, wad zgryzu i nowotworów), które powodują ból ostry i przewlekły, pogarszają jakość życia zwierzęcia oraz jego więź z opiekunem. Komitet standaryzacyjny WSAVA ds. stomatologii opublikował obszerny dokument na temat sposobów znieczulenia i leczenia bólu w stomatologii (Niemiec i wsp. 2020). Dostępne są także dodatkowe wytyczne dotyczące opieki stomatologicznej opracowane przez Amerykańskie Stowarzyszenie Szpitali Weterynaryjnych (ang. *American Animal Hospital Association*) (Bellows i wsp. 2019).



Ryc.20. Przykład stanów powodujących ból ustno-twarzowy i ból zębów. (A) Kotka z ciężką chorobą przyzębia. Podczas jedzenia zaczynała ocierać pysk łapami. Została znieczulona w celu przeprowadzenia leczenia stomatologicznego, w tym ekstrakcji zębów. Opiekunowie zgłaszali, że po leczeniu objawy te ustąpiły, a kotka stała się bardziej przyjacielska. (B) Pies z kostniakomięsakiem (osteosarcoma) żuchwy po prawej stronie. Pies nie był zainteresowany aktywnością, która uprzednio sprawiała mu wiele radości, czyli łapaniem piłki po jej rzuceniu przez opiekuna. Zdjęcie (A) przedrukowano z Monteiro i Steagall (2019). Zdjęcie (B) dzięki uprzejmości Beatriz Monteiro.

Choroba przyzębia jest częstym problemem spotykanym w leczeniu psów i kotów, a jej leczenie zwykle odbywa się w znieczuleniu ogólnym i obejmuje ekstrakcje zębów. Dla przykładu, przewlekły koci zespół zapalenia dziąseł i jamy ustnej (tzw. zespół stomatitis/gingivitis) charakteryzuje się obustronnymi, wieloogniskowymi lub rozsianymi, drobnymi zmianami proliferacyjno-wrzodziejącymi wokół podstawy języka i fałdu podniebienno-językowego, powodującymi intensywny dyskomfort w jamie ustnej. Prowadzi on do jadłowstrętu, trudności z połykaniem, ślinotoku, halitozy (cuchnącego oddechu) i utraty masy ciała. Może także powodować miejscowe krwawienie w jamie ustnej i często wymaga usunięcia wszystkich zębów (Winer i wsp. 2016). Pozostałe częste przyczyny bólu zębów to: urazy, zakażenie miazgi zęba (pulpitis) lub inne choroby miazgi, nowotwory, urazy powodowane przez wady zgryzu, ropnie, zespół pękniętego zęba, złamania zębów, a także inwazyjne zabiegi chirurgiczne jamy ustnej (np. wycięcie fragmentów żuchwy lub szczęki, itd.). Pomimo tego, że jest częstym problemem – ból jamy ustnej lub zębów w praktyce leczenia małych zwierząt nadal bywa nierozpoznany, nieleczony (lub leczony niewłaściwie), a także lekceważony. Jednak zyskuje coraz więcej uwagi jako obszar wysokiego znaczenia dla dobrostanu zwierząt (Summers i wsp. 2019). W ankiecie przeprowadzonej w oparciu o elektroniczną dokumentację medyczną psów w Wielkiej Brytanii okazało się, że – biorąc pod uwagę znaczną częstość występowania, długotrwałość i nasilenie – schorzenia stomatologiczne znalazły się w pierwszej trójce chorób o wysokim wpływie na dobrostan zwierząt.

Do chwili obecnej, większość badań tego obszaru obejmowała stosowanie znieczulenia miejscowego i jego wpływ na zmniejszenie dawkowania leków anestezjologicznych, jednak niewiele badań dotyczyło leczenia przeciwbólowego i zachowań wywoływanych przez ból jamy ustnej. Ból po usunięciu zęba w

swojej naturze jest pochodzenia zapalnego, wpływa na przyjmowanie pokarmu oraz zachowania żywieniowe kotów (Watanabe i wsp. 2019, Watanabe i wsp. 2020b). Tacy pacjenci dla opanowania bólu wymagają dłuższego leczenia opioidami (u niektórych osobników nawet do 72 godzin), oczywiście poza wieloskładnikowym protokołem leczenia przeciwbólowego zastosowanym podczas zabiegu (w tym opioidów, leków znieczulających miejscowo i niesterydowych leków przeciwzapalnych). U kotów występują unikalne zachowania wywołane przez ból, są one mniej skłonne do zabawy i mniej aktywne; wraz z oryginalną publikacją (Watanabe i wsp. 2020b) dostępny jest link do filmu pokazującego zachowania kotów wywołane przez ból po usunięciu zębów. Podobne badania nie zostały jeszcze przeprowadzone u psów. Przypuszcza się także, że zwierzęta z bolesnymi schorzeniami jamy ustnej doświadczają negatywnego wpływu na jakość życia i wzorce snu, podobnego do występujących u ludzi (Ferreira i wsp. 2017). Schorzenia jamy ustnej są postrzegane przez weterynarzy jako ważna przyczyna przewlekłego bólu u psów (Bell i wsp. 2014); zapewne to samo dotyczy kotów. Psy i koty mogą być także dotknięte przez ustno-twarzowy ból neuropatyczny (patrz: FOPS w rozdziale 1.9) oraz guzy złośliwe i niezłośliwe jamy ustnej powodujące ból przewlekły (patrz: rozdział 3.14).

IASP stwierdziło, że wielowymiarowa natura bólu ustno-twarzowego wymaga interdyscyplinarnego podejścia do jego leczenia, co doprowadziło do utworzenia specjalnej grupy zainteresowania (IASP, bez daty-c). Nie opublikowano jeszcze swoistych gatunkowo narzędzi do oceny bólu w stomatologii weterynaryjnej. Tym niemniej, skala kociego grymasu (Feline Grimace Scale©, FGS) wykazała wzajemną zgodność o poziomie dobrym do doskonałego wśród obserwatorów kotów po ekstrakcji zębów (Watanabe i wsp. 2020a). Przydatny może być również, po dodatkowej walidacji, prototyp złożonego narzędzia dla oceny bólu u psów i kotów ze schorzeniami jamy ustnej i szczękowo-twarzowymi (Della Rocca i wsp. 2019). Podejście do bólu zębów jest multimodalne (wieloskładnikowe). Większość procedur diagnostycznych u zwierząt (np. radiografia) wymaga znieczulenia ogólnego, a zabiegi inwazyjne i bolesne, takie jak ekstrakcje zębów, również muszą być przeprowadzone w warunkach znieczulenia ogólnego. Po mnogich ekstrakcjach zębów wymagane jest podanie długodziałających leków przeciwzapalnych (NLPZ), nawet przy podaniu w okresie okołooperacyjnym leków opioidowych i zastosowaniu technik znieczulenia miejscowego (Bienhoff i wsp. 2012). W farmakologicznym leczeniu bólu przewlekłego, rozważane jest stosowanie NLPZ, a także leków przeciwbólowych działających ośrodkowo, jak gabapentyna, amitryptylina i tramadol (tylko u kotów). Przykłady stomatologicznych protokołów leczenia przeciwbólowego podane są w rozdziałach 2.5 oraz 3.7.

1.11 Nowotwory

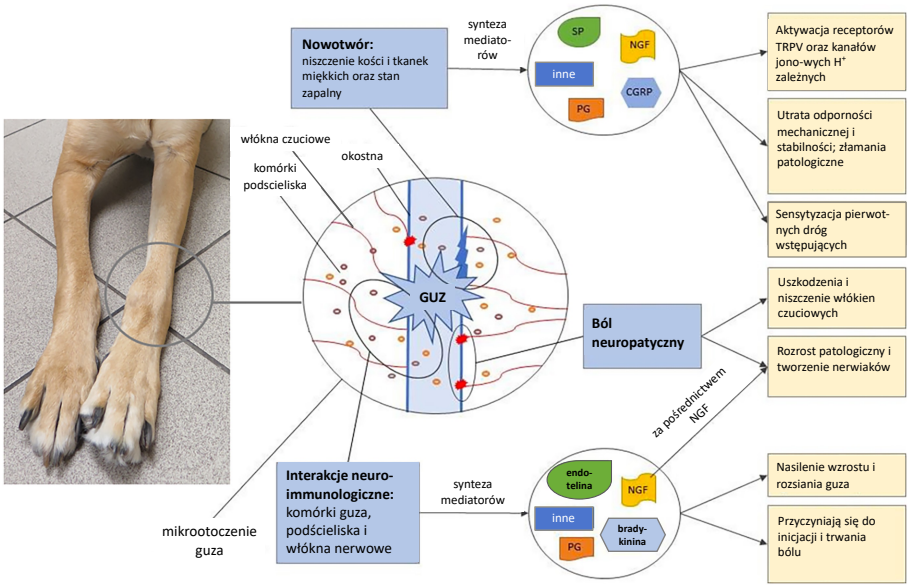
Ból może towarzyszyć pacjentom nowotworowym we wszystkich stadiach choroby. Obraz kliniczny może być bardzo zróżnicowany, zależnie od umiejscowienia i rodzaju guza nowotworowego. Przyjmuje się ogólnie, że silny ból mogą powodować guzy obejmujące jamę ustną, kości, układ moczowo-płciowy, oczy, nos, korzenie nerwów oraz układ pokarmowy (Lascalles 2013), ale inne rodzaje nowotworów złośliwych (np. białaczka) także mogą wywoływać ból (Higginson i wsp. 2013). Ból jest zwykle silniejszy, gdy rak atakuje tkanki mniej podatne (jak kości) lub gdy występuje element bólu neuropatycznego (Bennett i wsp. 2012). Można się spodziewać, że ból najprawdopodobniej się pojawi wraz z postępem choroby nowotworowej i będzie ciężki.

Tabela 10. Ból nowotworowy jest wieloczynnikowy, związany z samą chorobą, ale także z procedurami diagnostycznymi, leczeniem przeciwnowotworowym, a także chorobami towarzyszącymi

Czynnik wpływający na ból nowotworowy	Komentarz
Bezpośrednie skutki nowotworu	Większość nowotworów to zmiany zabierające przestrzeń innym tkankom, co prowadzi do ich martwicy, naciekania tkanek miękkich lub kości. Ból neuropatyczny powstaje wskutek zajęcia lub ucisku nerwów obwodowych lub innych tkanek nerwowych.
Interakcje neuroimmunologiczne	Ból nowotworowy jest także skutkiem interakcji biochemicznych pomiędzy guzem a jego otoczeniem. Złożony proces komunikacji między komórkami rakowymi a systemem immunologicznym oraz obwodowym i ośrodkowym układem nerwowym odgrywa kluczową rolę w nasilaniu rozrostu oraz rozsiewu guza, a także inicjacji i trwania bólu nowotworowego.

Procedury diagnostyczne	Biopsje, aspiracje cienkoigłowe, endoskopia, diagnostyka obrazowa mogą powodować przejściowy ból i poczucie dyskomfortu.
Leczenie przeciwnowotworowe	Zakładanie wkłuć dożylnych, zabiegi chirurgiczne, chemio- i radioterapia – mogą powodować ból od łagodnego po ciężki, w tym ból ostry, uporczywy ból pooperacyjny (np. po amputacjach, torakotomii), neuropatię wywołaną przez chemioterapię oraz zapalenie błon śluzowych i ból spowodowane przez radioterapię.
Przerzuty nowotworowe	Nowotwory mogą naciekać zdrowe tkanki (np. przerzuty do kości)
Bolesne schorzenia towarzyszące	U pacjentów nowotworowych często występują inne źródła bólu, w tym choroba zwyrodnieniowa stawów (OA), choroba przyzębia, itp.

U ludzi chorujących na nowotwory złośliwe, ból jest jednym z objawów budzących największy lęk, a zarazem najbardziej upośledzających. Dotyka on średnio 43-63% pacjentów we wszystkich fazach choroby oraz prawie 90% pacjentów w jej stadium zaawansowanym (van den Beuken-van Everdingen i wsp. 2007). Chociaż rzeczywista częstość występowania bólu nowotworowego u małych zwierząt pozostaje nieznana, to można przypuszczać, że jest ona wysoka, zwłaszcza biorąc pod uwagę, że psy i koty żyją obecnie dłużej, a nowotwory złośliwe są główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności w tej populacji. Ból nowotworowy u ludzi jest niewystarczająco często zdiagnozowany i niewłaściwie leczony, najpewniej to samo dotyczy zwierząt. Ankieta przeprowadzona wśród weterynarzy w Wielkiej Brytanii ujawniła, że 87% z nich uważa, że ból nowotworowy jest rozpoznawany rzadziej niż występuje w rzeczywistości, a 66% nie zgadza się z twierdzeniem, że jest on łatwy do leczenia (Bell i wsp. 2014).



Ryc. 21. Pies z kostniakomięsakiem lewej kości promieniowej w odcinku dystalnym. Ilustracja czynników składowych przyczyniających się do sensytyzacji obwodowej i ośrodkowej u pacjentów z rakiem kości. SP – substancja P, NGF – czynnik wzrostu nerwów, CGRP – peptyd związany z genem kalcytoniny, PG – prostaglandyny, TRPV – receptor potencjału przejściowego kanału jonowego (inaczej: receptor waniloidowy). Rysunek zmodyfikowany z Monteiro (2019).

Ból u pacjentów nowotworowych ma cechy bólu ostrego i przewlekłego, lub obu jednocześnie, ma charakter złożony o wielu wymiarach (Tabela 10). Może być somatyczny lub trzewny, zwykle posiada składnik zapalny i neuropatyczny.

Nowotwór złośliwy (rak) kości

Rak kości może mieć charakter pierwotny, jak kostniakomięsak (osteosarcoma) u psów (Ryc. 21), ale kości mogą zostać także zaatakowane przez inne nowotwory (np. rak kolczystokomórkowy jamy ustnej u kotów). Kostniakomięsak (osteosarcoma) jest bardzo agresywnym i inwazyjnym guzem złośliwym kości, który powoduje zmiany osteolityczne i rozrostowe, ma predyspozycję do występowania u dużych i olbrzymich ras psów (Simpson i wsp. 2017). Rak ten powoduje silny ból, a pacjenci diagnozowani są zwykle w zaawansowanym stadium choroby. Badanie u psów z kostniakomięsakiem ujawniło, że mają

one ogólnie wyższą wrażliwość na ból od psów zdrowych, co oznacza, że dowolne miejsce ciała boli je bardziej. Występuje u nich także allodynia w miejscu guza, hiperalgezja wokół samego guza, ale także w innych lokalizacjach, oraz dysfunkcja mechanizmów hamujących przewodzenie bodźców bólowych. Psy mają niską jakość życia, mniejszą ruchliwość i częstsze zaburzenia snu (Monteiro i wsp. 2018).

Nowotwory narządów wewnętrznych (raki trzewne)

Nowotwory narządów trzewnych (jamy brzusznej i jamy klatki piersiowej) powodują ból, którego pochodzenie może być trudne do umiejscowienia. Może on wynikać z powiększenia lub zapadnięcia narządów jamistych, rozciągnięcia powłok/torebek narządów litych lub powierzchni błon śluzowych, niedokrwienia powodowanego przez naciek nowotworowy lub uciśnięcie naczyń zaopatrujących w krew, a także z ucisku i nacieku elementów układu nerwowego, unerwiających trzewia i inne struktury, jak więzadła, naczynia czy krezka (Wordliczek & Zajaczkowska 2013).

1.12 Wzajemne zależności pomiędzy odżywianiem a bólem

Dieta, otyłość i ból wynikający z osteoartrozy (OA) u psów i kotów są ze sobą nierozerwalnie złączone (Frye i wsp. 2016, Maniaki i wsp. 2021). U psów udokumentowano zmniejszenie nasilenia bólu związane z redukcją masy ciała (German i wsp. 2012). Informacje dotyczące oceny stanu ciała i mięśni dostępne są pod linkiem https://wsava.org/global-guidelines/global-nutrition-guidelines .

Wyjaśnienie silnego związku między otyłością i bólem powodowanym przez OA obejmuje zwiększone obciążenia mechaniczne wywołane nadwagą, a także zmiany metaboliczne wynikające z uwalniania mediatorów prozapalnych z tkanki tłuszczowej (Tvarijonaviciute i wsp. 2012, Van de Velde i wsp. 2013, Barić Rafaj i wsp. 2017). Otyłość sama w sobie jest chorobą o charakterze zapalnym, a tłuszcz jest aktywnym „organem" wewnątrzwydzielniczym, który produkuje znaczące ilości cytokin.

Otyłość wpływa również na mikrobiotę jelitową, co z kolei wpływa na ból i status choroby. (Schott i wsp. 2018). Mikroorganizmy jelitowe komunikują się z układem nerwowym (oś neuroendokrynno-immunologiczna) i wpływają na mechanizmy regulacji bólu (Guo i wsp. 2019). Stany przewlekłego bólu charakteryzują się zapaleniem tkanki nerwowej, które przyczynia się do bólu przewlekłego i zwrotnie nasila zapalenie tkanki nerwowej (Nijs i wsp. 2020). Może wpływać na nie także dieta, wskutek interakcji między jelitami a mózgiem oraz zmian w składzie mikroflory jelitowej. Z tego względu – oprócz samej otyłości, która zmienia odczuwanie bólu – uważa się, że modyfikacja diety także może mieć wpływ na modulowanie wrażeń bólowych. Niewyjaśnione jednak pozostają szczegółowe mechanizmy takiego działania u ludzi. Niektóre badania wykazały, że wysokoenergetyczna dieta uboga w błonnik jest związana ze stresem oksydacyjnym, martwicą komórek i uszkodzeniem tkanek w obrębie całego ciała poprzez wysyłanie ośrodkowych sygnałów prozapalnych i aktywację komórek gleju (Brain i wsp. 2021). Inne badania wykazały korzystny wpływ diety ketogenicznej, wysokoenergetycznej i bogatej w białka na łagodzenie bólu i zmniejszenie stanu zapalnego (Field i wsp. 2021, Ruskin i wsp. 2021). Niektóre mikroorganizmy jelitowe mogą produkować tryptofan, zwiększając przeciwbólowe działanie serotoniny, podczas gdy inne mogą produkować substancje będące agonistami receptora NMDA, przyczyniające się do sensytyzacji ośrodkowej (Nijs i wsp. 2020). Chociaż brakuje konkretnych danych dotyczących wykorzystania mikrobioty jelitowej w kontrolowaniu bólu, to wzrasta stosowanie prebiotyków w medycynie weterynaryjnej, a niektóre badania wskazują ich korzystne działanie w rozmaitych schorzeniach metabolicznych i przewodu pokarmowego (Elma i wsp. 2020). Pewną rolę mogą odgrywać także niektóre suplementy diety, które zmniejszają stan zapalny jelit (i ogólny), jednak rezultaty obserwacji są mieszane (patrz: rozdział 2.12). Zastosowanie w leczeniu bólu przewlekłego mogą znaleźć w przyszłości leczenie żywieniowe oraz środki farmakologiczne hamujące stan zapalny tkanki nerwowej związany z odżywianiem. W tej chwili jednak, dane naukowe wskazują, że najlepiej udowodnioną metodą wpływu na ból jest zmniejszenie otyłości (Impellizeri i wsp. 2000, Smith i wsp. 2006).

Ostry ból może wpływać na przyjmowanie pokarmu i zachowania żywieniowe zwierząt. Spożycie suchej i twardej karmy przez koty z bólem spowodowanym przez mnogie ekstrakcje zębów, było

znacznie niższe w porównaniu do grupy kotów, u których wykonano jedynie zabieg czyszczenia zębów [profilaktyczny zabieg stomatologiczny (przyp. tłum.)] lub ekstrakcje pojedyncze (Watanabe i wsp. 2019). Dodatkowo, objawy opisane jako „trudności w chwytaniu suchej karmy" podczas jedzenia oraz „potrząsanie głową" po jedzeniu były często obserwowane u kotów po mnogich ekstrakcjach zębów nawet do 6 dni po zabiegu (Watanabe i wsp. 2020b).

Tabela 11. Przykłady schorzeń medycznych i chirurgicznych oraz oczekiwanego postrzeganego poziomu bólu.

Ciężki do rozdzierającego	Ablacja kanału słuchowego Amputacja kończyny Ból neuropatyczny (usidlenie lub zapalenie nerwu, przepuklina krążka międzykręgowego, itp.) Martwicze zapalenie trzustki, zapalenie pęcherzyka żółciowego Oparzenia Osteodystrofia przerostowa (ang. *HOD – hypertrophic osteodystrophy*) Udar i guzy ośrodkowego układu nerwowego Zabiegi chirurgiczne rdzenia kręgowego Zakrzepica / niedokrwienie Zakrzepica rozwidlenia aorty brzusznej Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych Zapalenie (silne, rozległe, np. zapalenie otrzewnej, zapalenie powięzi) Złamania stawów, złamania patologiczne Złośliwe nowotwory kości (m.in. kostniakomięsak) Zrastanie złamanej kości przy rozległych uszkodzeniach tkanek miękkich
Umiarkowany do ciężkiego (zależnie od nasilenia choroby lub urazu)	Ból torebki danego organu spowodowany jego powiększeniem (organomegalią) Choroba zwyrodnieniowa stawów (pochodzenia immunologicznego) Dyskopatia (choroba krążków międzykręgowych) Eozynowe zapalenie kości (enostoza, panosteitis) Jaskra Korekcyjny zabieg ortopedyczny (osteotomia, chirurgia kości krzyżowej, otwarte artrotomie) Mastektomia Niedrożność (moczowodów, dróg żółciowych) Niewspółmierność porodowa (dystocja) Nowotwór złośliwy jamy ustnej Odmrożenia Otarcie / owrzodzenie rogówki Rozległe resekcje i rekonstrukcje/odtworzenie warunków anatomicznych po resekcjach Rozstrzeń narządów jamistych Urazy (m.in. uraz ortopedyczny, rozległy uraz tkanek miękkich, uraz głowy) Wczesne lub zejściowe stadia urazów/zapalenia/choroby tkanek miękkich Zapalenie błon śluzowych (w tym wywołane przez radioterapię) Zapalenie jamy ustnej Zapalenie naczyniówki oka (uveitis) Zapalenie sutka (zapalenie gruczołu mlekowego) Zapalenie otrzewnej, zapalenie opłucnej
Umiarkowany	Artroskopia i laparoskopia Choroby zębów Choroba zwyrodnieniowa stawów, osteoartroza (OA), może być ciężki przy bólu neuropatycznym Niedrożność cewki moczowej Obrażenia tkanek miękkich (tj. mniej nasilone niż wymienione powyżej) Owariohisterektomia Zapalenie pęcherza moczowego
Łagodny do umiarkowanego	Choroba zębów Drenaż klatki piersiowej Kastracja Rany powierzchowne Ropnie i ich leczenie Zapalenie pęcherza moczowego Zapalenie ucha

Schorzenia są wymienione alfabetycznie, a nie według nasilenia bólu. Może występować zmienność osobnicza, ból powinien być zbadany i oceniany indywidualnie dla każdego pacjenta.

1.13 Postrzegany poziom bólu związanego z różnymi schorzeniami

Przypisanie chorób do określonych kategorii nasilenia bólu (Tabela 11) ma jedynie charakter orientacyjny. Ból może się bowiem różnić w zależności od pacjenta, jego stanu ogólnego, choroby i jej nasilenia. Dlatego każdy pacjent zawsze powinien być oceniany indywidualnie. Warto także pamiętać, że na ból może wpływać dotychczasowa „historia bólowa" pacjenta oraz jego „pamięć bólowa".

Oznacza to, że ból może osobniczo różnić się charakterem i nasileniem od spodziewanego w danej chorobie. Dodatkowo, historia wcześniejszych lub obecnych doświadczeń bólowych może nasilać ból związany z każdą nową chorobą lub zabiegiem chirurgicznym (np. w postaci bólu ostrego nakładającego się na ból przewlekły).

1.14 Częste nieporozumienia związane z bólem

TEZA: Opioidy powodują depresję ośrodka oddechowego u przytomnych psów i kotów

FAŁSZ. To nieporozumienie wynika z faktu, że ludzie są skrajnie wrażliwi na depresyjne działanie opioidów na ośrodek oddechowy. Opioidy, przy zastosowaniu właściwych dawek, rzadko powodują poważne działania niepożądane w okresie okołooperacyjnym (Wagner i wsp. 2003). Tym niemniej, u zwierząt chorych, dawki leków opioidowych należy zwiększać stopniowo (miareczkować) aż do chwili uzyskania ich działania przeciwbólowego, co zminimalizuje ryzyko negatywnego oddziaływania na układ oddechowy. Wskazana jest uważna obserwacja i monitorowanie niektórych parametrów (m.in. częstości i głębokości oddechów, saturacji krwi przy pomocy pulsoksymetru) u zwierząt stłumionych lekami, ospałych, z patologiami śródczaszkowymi (np. w następstwie urazów głowy), a także u ras krótkoczaszkowych, zwłaszcza przy brachycefalicznym zespole obturacyjnym dróg oddechowych [tzw. BOAS, ang. *Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome* (przyp. tłum.)].

TEZA: Zwierzęta o ograniczonej świadomości są zagrożone zachłystowym zapaleniem płuc

PRAWDA. Przyczyny zachłystowego zapalenia płuc (ZZP) u psów i kotów są wieloczynnikowe, może ono wystąpić w okresie okołooperacyjnym. W badaniu retrospektywnym 18% kotów, u których rozpoznano ZZP było uprzednio poddanych znieczuleniu (Levy i wsp. 2019). W dużym, wieloośrodkowym badaniu retrospektywnym psów, które były poddane sedacji lub znieczuleniu, zapadalność na ZZP wynosiła 0,17% (Ovbey i wsp. 2014). W badaniu tym, wystąpienie ZZP było znacząco powiązane z epizodem regurgitacji lub podaniem hydromorfonu. Pacjenci z porażeniem krtani, dysfunkcją przełyku i zespołem brachycefalicznym albo poddani pewnym zabiegom chirurgicznym (np. laparotomii, operacji górnych dróg oddechowych, neurologicznej, torakotomii i endoskopii) mają zwiększone ryzyko zachorowania na ZZP (Ovbey i wsp. 2014, Darcy i wsp. 2018). Chociaż żadne z badań nie wiąże przyczynowo poziomu świadomości (np. zwierzęta stłumione vs. całkowicie obudzone) z rozwojem ZZP, intuicyjnie wydaje się jednak, że u zwierząt o niższym poziomie świadomości rzadziej występuje odruch krtaniowy [tj. szybki i skuteczny kaszel krtaniowy (przyp. tłum.)] chroniący ich drogi oddechowe.

TEZA: Wysokie dawki opioidów podane śródoperacyjnie mogą powodować problemy

BYĆ MOŻE PRAWDA. Śródoperacyjne podanie leków opioidowych jest korzystne, gdyż zmniejszają one zapotrzebowanie na leki anestezjologiczne i działają przeciwbólowo. Może dojść do depresji ośrodka oddechowego spowodowanej ich łącznym działaniem z lekami znieczulającymi, ale łatwo można nad nią zapanować dzięki wentylacji manualnej lub mechanicznej. Problemy mogą pojawić się podczas wybudzania; w jednym z badań, u prawie 25% psów otrzymujących stały śródoperacyjny wlew fentanylu podczas zabiegów ortopedycznych wystąpiła dysforia pozznieczuleniowa (Becker i wsp. 2013).

Opioidy, zwłaszcza w wysokich dawkach, podane podczas zabiegu jako jedyny lek przeciwbólowy, mogą nasilać uczucie bólu poprzez aktywację gleju (tzw. hiperalgezja indukowana opioidami) (ang. *opioid-induced hiperalgesia, OIH*). Zjawisko to nie zostało potwierdzone w medycynie weterynaryjnej, ale może wymagać stosowania wyższych dawek opioidów, powodować niewystarczająco silne działanie przeciwbólowe, a w niektórych przypadkach – hiperalgezję (Colvin i wsp. 2019).

TEZA: Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są toksyczne dla psów i kotów

FAŁSZ. Proces zapalny jest częstą składową bólu ostrego i przewlekłego, dlatego niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są kluczowym elementem leczenia. NLPZ są szeroko stosowane na całym świecie w celu łagodzenia krótko- i długotrwałego bólu u wielu gatunków zwierząt. Korzyści działania

przeciwbólowego przeważają nad potencjalnym zagrożeniem. Należy dokładnie rozważyć zalety i wady zastosowania NLPZ u zwierząt z upośledzoną czynnością wątroby i/lub zaawansowaną niewydolnością nerek. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane u psów to wymioty, biegunka i jadłowstręt (Monteiro-Steagall i wsp. 2013). Pacjenci powinni być indywidualnie ocenieni pod względem potencjalnych czynników ryzyka przed podaniem NLPZ, powinni być także monitorowani podczas leczenia. Wiele NLPZ, które są dopuszczone do stosowania u ludzi, u zwierząt ma jednak wąski margines bezpieczeństwa, dlatego powinno się je stosować ostrożnie lub nie stosować wcale. Preferowane jest podawanie leków zatwierdzonych do stosowania u danego gatunku, o ile tylko są dostępne.

TEZA: Złagodzenie bólu spowoduje, że zwierzę będzie bardziej aktywne i zerwie szwy/naruszy zrost złamania

FAŁSZ. Pozwolenie, aby zwierzę doświadczało bólu, który ma pomóc w kontrolowaniu jego ruchów po zabiegu chirurgicznym jest nieetyczne. Gdy wymagana jest kontrola aktywności zwierzęcia – należy zastosować inne środki (np. umieszczenie w klatce, ograniczenie jej wielkości, nadzorowany spacer na smyczy, itp.). U psów, pooperacyjne ograniczenie aktywności było ułatwiało przez zastosowanie trazodonu (Gruen i wsp. 2014). Ćwiczenia fizyczne z kontrolowanym zakresem obciążeń są kluczowe dla właściwego procesu gojenia / zrastania kości po zabiegach ortopedycznych, a także dla utrzymania masy mięśniowej kończyny. Brak przenoszenia obciążeń mechanicznych powoduje upośledzenie procesu zrostu i remodelingu kości po złamaniach, zaniki mięśni i przykurcze. Bez podania środków przeciwbólowych, poruszanie się i fizjoterapia mogą być zbyt bolesne. Przy braku złagodzenia bólu związanego z ranami pooperacyjnymi jamy brzusznej lub klatki piersiowej – upośledzony może być prawidłowy proces wentylacji płuc.

TEZA: Młode zwierzęta nie czują bólu

FAŁSZ. Istnieją twarde dowody na poparcie założenia, że ludzkie noworodki odczuwają ból, a nawet w rzeczywistości mogą być bardziej wrażliwe na ból nieleczony. Może to prowadzić do długotrwałych cierpień (Anand 2001). Badania noworodków przeprowadzone przy użyciu funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) pozwalają przypuszczać, że niektóre cechy bólu są podobne do odczuwanego przez dorosłych (Ranger & Brunau 2015). Opierając się na podobieństwach neuroanatomicznych pomiędzy ssakami należy przyjąć, że psie i kocie noworodki mogą odczuwać ból, chociaż może on się różnić od doświadczeń dorosłych.

TEZA: Leki przeciwbólowe mogą maskować objawy pogorszenia się stanu pacjenta lub uniemożliwić postawienie prawidłowego rozpoznania lub kontynuację leczenia

FAŁSZ. Jeżeli pacjent odczuwa ból, zastosowanie leków przeciwbólowych jest uzasadnione nie tylko z etycznego punktu widzenia, a także aby zmniejszyć związane z bólem niepożądane skutki fizjologiczne, takie jak tachykardia, przyspieszony oddech, niska objętość oddechowa i spowolniona czynność perystaltyczna/niedrożność jelit. Leki przeciwbólowe powinny zostać podane po badaniu fizykalnym, najszybciej jak to możliwe. U niektórych pacjentów, przeprowadzenie badania nie będzie możliwe do chwili opanowania bólu. Leki przeciwbólowe podawane systemowo (np. opioidy) zapewnią ulgę w bólu, choć prawdopodobnie nie wyeliminują całkowicie bólu spowodowanego przez ostry uraz albo w nagłych przypadkach chirurgicznych (np. ból trzewny wywołany przez poszerzenie żołądka lub skręt jelit). Aby umożliwić niezbędną ocenę pacjenta (np. przy badaniu neurologicznym) można zastosować krótko działające opioidy i stopniowo zwiększać (miareczkować) ich dawki, aż do uzyskania odpowiedniego złagodzenia bólu przy minimalnej sedacji zwierzęcia.

TEZA: Leki znieczulające działają przeciwbólowo i dlatego zapobiegają bólowi

FAŁSZ. Leki anestezjologiczne wziewne (np. izofluran, sewofluran) i dożylne (np. propofol, alfaksalon) blokują percepcję bólu, dlatego w niektórych podręcznikach nazywane są lekami przeciwbólowymi. Jednak nie są one środkami antynocyceptywnymi i klasycznymi analgetykami. Dlatego w znieczuleniu ogólnym, gdy pojawią się bodźce bólowe, a lek przeciwbólowy nie zostanie podany, nocycepcja nadal

występuje (tzn. mechaniczny bodziec bólowy jest odbierany, przetwarzany na impuls elektryczny, wysyłany następnie do wyższych ośrodków nerwowych, a także modulowany obwodowo i ośrodkowo). Po wybudzeniu, pacjent będzie odczuwał ból (jako świadomą emocję, której towarzyszą zmiany neuroendokrynne).

TEZA: Leczenie przeciwbólowe polega wyłącznie na podawaniu leków

FAŁSZ. Podejście do leczenia bólu ostrego i przewlekłego powinno być całościowe, tzn. powinno łączyć środki farmakologiczne i niefarmakologiczne. Przykładami terapii nielekowych mogą być akupunktura, masaż leczniczy, dieta, dodatki żywieniowe lub suplementy, fizjoterapia, medycyna fizykalna, a także właściwa opieka pielęgniarska i wspierająca. Skuteczne a jednocześnie niedrogie jest leczenie zimnem lub ciepłem (rozdział 2.10) (Wright i wsp. 2010). Zupełnie tak samo jak łączne podanie różnych leków przeciwbólowych jest nazywane analgezją multimodalną (wieloskładnikową), połączenie metod farmakologicznych i niefarmakologicznych może przynieść pacjentowi dodatkowe korzyści.

TEZA: Ćwiczenia są przeciwskazane u pacjentów z bólem stawów

FAŁSZ. Ćwiczenia fizyczne wykonywane w warunkach kontrolowanych zmniejszają różne rodzaje bólu ostrego, a także niektóre rodzaje bólu przewlekłego (Naugle i wsp. 2012). Badania wykazały, że ćwiczenia aktywują rozmaite wewnętrzne przeciwbólowe systemy neuromodulacyjne, wykorzystujące m.in. endogenne opioidy, tlenek azotu, serotoninę, katecholaminy i endokanabinoidy (Santos & Galdino 2018). Ćwiczenia wpływają korzystnie na strukturę i funkcjonowanie chrząstek stawowych; ruchomość mięśni, powięzi, ścięgien i więzadeł; a także na strukturę i działanie kości i krążków międzykręgowych. Brak aktywności fizycznej zwiększa wrażenia bólowe płynące z różnych źródeł w obrębie tkanek mięśni (Langevin i wsp. 2018). Korzystne mogą być kontrolowane ćwiczenia fizyczne, izometryczne lub zrównoważone, poprawiające zakres ruchów i wzmacniające, jak również pływanie i ćwiczenia na podwodnej bieżni.

TEZA: Zwierzęta poddane sedacji prawdopodobnie nie odczuwają bólu

FAŁSZ. Sedacja jedynie maskuje behawioralne objawy bólu, przez co wpływa na naszą zdolność do jego rozpoznania i oceny. Sedacja przy pomocy leków nieposiadających działania przeciwbólowego sprawi jedynie wrażenie, że pacjent czuje się komfortowo, jednak podczas badania (np. palpacji okolicy rany operacyjnej) najprawdopodobniej stwierdzimy, że czuje on ból. Sedacja pacjenta może być pożądana, lecz należy ją wywołać przez połączenie leków przeciwbólowych i uspokajających lub przeciwlękowych, albo zastosowanie leków przeciwbólowych o właściwościach uspokajających (np. deksmedetomidyny, butorfanolu), a pacjent powinien być regularnie oceniany pod kątem występowania bólu.

TEZA: Wszystkie rodzaje upośledzenia mobilności są wynikiem bólu

FAŁSZ. Ból związany z osteoartrozą i chorobą zwyrodnieniową stawów jest u psów i kotów częstą przyczyną upośledzenia mobilności. Jednak istnieją inne jej przyczyny, np. mielopatia zwyrodnieniowa, polineuropatia wieku podeszłego z porażeniem neurogennym krtani [ang. *GOLPP, geriatric onset of laryngeal paralysis and polyneuropathy* (przyp. tłum.)], neuropatia cukrzycowa u kotów, ataksja wtórna do zespołu przedsionkowego, a nawet przerośnięte pazury. Pogorszenie wzroku lub ślepota mogą pogorszyć zachowania eksploracyjne zwierzęcia. Odróżnienie bólu od innych postaci osłabienia lub zmniejszenia ruchliwości jest istotnym elementem oceny jakości życia (QoL).

TEZA: Zioła i suplementy są pochodzenia naturalnego więc zawsze można je bezpiecznie stosować

FAŁSZ. Wielu opiekunów i lekarzy weterynarii popiera stosowanie ziół i suplementów jako element uzupełniającego leczenia bólu. Ważne jest jednak, aby posiadać dobrą znajomość takich produktów, w tym ich działań niepożądanych oraz możliwych interakcji ze środkami farmakologicznymi. Naturalne pochodzenie nie jest synonimem bezpieczeństwa, czego najlepszym dowodem jest istnienie podręczników o roślinach trujących. Przykładowo, zespół serotoninowy, czyli cała gama objawów wywołanych przez podniesiony poziom serotoniny, jest prawdopodobnie najczęstszym działaniem niepożądanym zgłaszanym po podaniu suplementów zawierających dziurawiec zwyczajny (*Hypericum*

perforatum). Zespół serotoninowy może być również spowodowany ich przedawkowaniem albo równoczesnym przyjmowaniem przez pacjenta innych leków wpływających na poziom serotoniny (np. klomipraminy, fluoksetyny lub trazodonu) (Mohammad-Zadeh i wsp. 2008, Almgren & Lee 2013). Leki roślinne, takie jak *Boswellia* [kadzidłowiec (przyp. tłum.)] lub kannabinoidy mogą zmieniać aktywność enzymów wątrobowych i szybkość metabolizowania innych leków.

Amerykańskie Stowarzyszenie Anestezjologiczne (2015) proponuje zaprzestanie podawania wielu ziół i suplementów przed znieczuleniem ogólnym i zabiegiem chirurgicznym; w tym czosnku, miłorzębu, żeń-szenia i witaminy E, które mogą zwiększać krwawienie, a także pieprzu metystynowego (kava) i waleriany, które mogą przedłużać działanie niektórych leków znieczulających.

CZĘŚĆ 2

2.1 Ogólne podejście do leczenia bólu

Ból jest schorzeniem złożonym. Jest nieprzyjemnym doświadczeniem, w które zaangażowane są składowe czuciowe i emocjonalne, oraz niepowtarzalnym dla każdego osobnika. Leczenie bólu należy rozpocząć wcześnie i zgodnie ze sprawdzonym, solidnym protokołem postępowania, ponieważ trudniej jest leczyć ból, który zdążył się dobrze ugruntować. Oczywiście nie zawsze możliwe jest zapobieganie bólowi – ale gdy tylko jest – powinno być ono celem planu leczenia przeciwbólowego. W leczeniu bólu ważne jest jego całkowite zniesienie albo przynajmniej zmniejszenie go do minimum.

Określenia „wyprzedzające leczenie przeciwbólowe" (ang. *preemptive analgesia*) lub „zabiegawcze leczenie przeciwbólowe" (analgezja prewencyjna, ang. *preventive analgesia*) mogą być mylące. Leczenie wyprzedzające odnosi się do podania leków przeciwbólowych *przed* uszkodzeniem tkanek (tj. przedoperacyjnie). Leczenie zapobiegawcze jest bardziej właściwym podejściem klinicznym, ponieważ odnosi się do podawania leków przeciwbólowych w okresie przed-, śród- i pooperacyjnym. Uwzględnia czynniki pojawiające się we wszystkich momentach okołooperacyjnych, które mogą przyczynić się do sensytyzacji obwodowej lub ośrodkowej oraz obejmuje wszelkie techniki i leki, które mają działanie przeciwbólowe (Dahl & Kehlet 2011). Leki często stosowane w leczeniu zapobiegawczym to m.in. niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), leki znieczulające miejscowo, opioidy, agoniści receptorów alfa$_2$-adrenergicznych, antagoniści receptorów NMDA (np. ketamina) i gabapentyna. Leczenie zimnem jest najbardziej dostępną formą niefarmakologicznego leczenia przeciwbólowego w okresie pooperacyjnym (Wright i wsp. 2020). Wymienione sposoby leczenia zmniejszają nasilenie bólu okołooperacyjnego i mogą przyczynić się do zmniejszenia częstości występowania uporczywego bólu pooperacyjnego.

Wieloskładnikowe (multimodalne) leczenie przeciwbólowe składa się z leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego (tzw. podejście całościowe, integracyjne). Optymalne leczenie przeciwbólowe polega na jednoczesnym wykorzystaniu leków i technik, które działają na różnych poziomach dróg nocyceptywnych (tj. odbierania, przewodzenia, przetwarzania i modulowania wrażeń bólowych). Ponieważ celują one w różne mechanizmy bólowe, można podać mniejszą dawkę każdego leku, dzięki czemu minimalizuje się możliwość wystąpienia działań niepożądanych. Wybór leku/leków użytych w celu opanowania bólu zależy od podstawowej przyczyny bólu, jego nasilenia i czasu trwania. Niezbędna jest znajomość farmakologii leków u każdego gatunku, a także u pacjentów w różnym wieku i ogólnym stanie zdrowia. Dla przykładu, profile farmakokinetyczne leków najprawdopodobniej będą różnić się między pacjentami dorosłymi, pediatrycznymi (szczenięta i kocięta poniżej 12 tygodnia życia), seniorami (psami i kotami, które osiągnęły próg 75% oczekiwanej długości życia) oraz pacjentami z chorobami towarzyszącymi, dlatego mogą wymagać odpowiedniego dostosowania dawek. Dane farmakokinetyczne nie powinny być ekstrapolowane z jednego gatunku na inny, szczególnie między psami a kotami.

Leczenie niefarmakologiczne powinno być uzupełnieniem protokołów leczenia przeciwbólowego, gdy tylko jest to wykonalne. W zmniejszeniu bólu istotną rolę odgrywają pozytywne emocje, dlatego zachęca się do wykorzystania wszelkich środków mających na celu zmniejszenie stresu, lęku i niepokoju oraz pozytywną stymulację psychologiczną i fizyczną. W okresie pooperacyjnym może to być np. zapewnienie ciepłego, czystego i wygodnego posłania w spokojnym otoczeniu, delikatne głaskanie oraz pozytywne interakcje ze zwierzęciem; zaaranżowanie ukrytej przestrzeni lub podwyższenia dla kotów, zabieranie psów na częste spacery (jeśli możliwe), itp. W leczeniu bólu przewlekłego może to polegać na zwiększeniu aktywności fizycznej przez stymulowanie chęci do zabawy, zwiększenie zakresu i częstości pozytywnych interakcji wzmacniających więzi między zwierzęciem a człowiekiem oraz wzbogacenie otoczenia, w którym przebywa zwierzę.

Ból ostry

Ostry ból jest wywoływany przez uraz, zabieg chirurgiczny lub zakażenie. Ból okołooperacyjny jest klasycznym przykładem bólu ostrego. Jest dzielony na cztery kluczowe okresy: przedoperacyjny; śródoperacyjny, bezpośrednio pooperacyjny („szpitalny") oraz późno pooperacyjny („domowy", „faza gojenia"). Plan leczenia przeciwbólowego wpływa na nasilenie bólu pooperacyjnego. Leczenie okołooperacyjne powinno uwzględniać leki z kilku różnych klas, czyli wykorzystywać koncepcję analgezji zapobiegawczej i wieloczynnikowej (multimodalnej). Złagodzenie bólu może być osiągnięte także dzięki wykorzystaniu technik niefarmakologicznych, w tym leczenia zimnem, akupunktury, biernych ćwiczeń zwiększających zakres ruchu, masażu, fizjoterapii, hydroterapii oraz stymulacji ultradźwiękami lub prądem elektrycznym (Tick i wsp. 2018). Istotnymi czynnikami, które polepszają szpitalne doświadczenia zwierzęcia (rozdział 2.13) jest uważna opieka pielęgniarska, w tym rozwiązania z zakresu leczenia ran, opróżniania pęcherza oraz zadbanie o odpowiednie otoczenie fizyczne pacjenta oraz interakcje między zwierzęciem a człowiekiem.

Na nasilenie bólu okołooperacyjnego wpływ ma także zastosowana metoda operacyjna (Xu & Brennan 2010) oraz umiejscowienie dostępu chirurgicznego. Gdy tylko to możliwe, należy rozważyć delikatne traktowanie tkanek oraz techniki minimalizowania urazu (np. niewielkie nacięcia, małoinwazyjne techniki chirurgiczne, jak artroskopia lub laparoskopia) (Culp i wsp. 2009). Gdy przed zabiegiem chirurgicznym występuje stan zapalny lub ból przewlekły (np. ropomacicze, nowotwór złośliwy lub choroba zwyrodnieniowa stawów/OA), większe może być nasilenie bólu w czasie operacji i po niej, co wymaga częstszego podania leków przeciwbólowych – lub ich wyższych dawek – przez okres dłuższy niż standardowy. Zjawisko to określane jest często jako ból „ostry na przewlekłym". W celu optymalizacji schematów podawania leków przeciwbólowych warto wykorzystać dostępne skale oceny bólu.

Ból przewlekły

Ból przewlekły lub pseudoadaptacyjny może być powiązany z chorobą podstawową albo może istnieć sam z siebie. U ludzi, bólowi przewlekłemu często towarzyszą lęk, niepokój, depresja i gniew, które mogą zaostrzać ból oraz negatywnie wpływać na jakość życia pacjenta (QoL). Chociaż może dotykać zwierząt w każdym wieku, jednak najczęściej z jego powodu cierpią pacjenci geriatryczni. Zmiany zachowania związane z przewlekłym bólem są subtelne, o trudno uchwytnym, podstępnym początku, przez co często pozostają nierozpoznane albo brane za oznaki starzenia (Monteiro & Steagall 2019b). Weterynarze leczący zwierzęta z chorobami przewlekłymi (np. przewlekłym zapaleniem ucha, trudno gojącymi ranami, nieswoistym zapaleniem jelit, chorobą zwyrodnieniową stawów/OA) zawsze powinni rozważyć możliwość występowania towarzyszącego im przewlekłego bólu. Podejście do jego leczenia zależy od podstawowej przyczyny bólu, jego czasu trwania oraz tego, jak skutecznie był leczony uprzednio. Ból przewlekły może także występować w postaci zaostrzeń bólu wcześniej dobrze kontrolowanego (ból „ostry na przewlekłym"). Najskuteczniejsze jest zwykle podejście multimodalne, istotna jest rola właściwej edukacji opiekunów, zwłaszcza w zakresie oczekiwanego wyniku leczenia i rokowania. Podstawą leczenia bólu przewlekłego są niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), jednak dostępnych jest coraz więcej danych o innych sposobach leczenia, np. przeciwciałach monoklonalnych. Należy rozważyć także sposoby leczenia uzupełniającego, a szczególną uwagę należy zwrócić na sposoby zmniejszające *uogólnioną sensytyzację* układu nerwowego.

W bólu przewlekłym, w procesie leczenia w znacznym stopniu uczestniczą opiekunowie zwierzęcia, którzy w pewnym sensie stają się częścią zespołu terapeutycznego. Dla przykładu, to głównie oni są obserwatorami zwierzęcia w warunkach domowych, wypełniają formularze oceny bólu (CMI) lub nagrywają filmy, które potem pokazują zespołowi weterynaryjnemu. To oni także zwykle monitorują skuteczność leczenia, podają leki przeciwbólowe oraz wprowadzają zmiany w otoczeniu zwierzęcia (Ryc. 22) oraz w stylu jego życia (np. kontrola masy ciała i aktywności fizycznej).

2.2 Leki opioidowe

Czym są

Opiaty to leki naturalnie pozyskiwane z niedojrzałych makówek maku lekarskiego. Pojęcie opioidu jest określeniem szerszym, ponieważ obejmuje opiaty i odnosi się do każdej zbliżonej substancji, naturalnej lub syntetycznej, która wiąże się z receptorami opioidowymi. Przez wiele lat opioidy były podstawą leczenia ostrego bólu w medycynie weterynaryjnej. Różnią się pod względem powinowactwa do receptorów, siły działania oraz skuteczności, skutkujących różnymi efektami klinicznymi. Opioidy zwykle dzieli się na cztery grupy: całkowitych agonistów [morfina, metadon, fentanyl i jego pochodne, petydyna (meperydyna), itd.], częściowych agonistów (buprenorfina), agonistów-antagonistów (butorfanol, nalbufina) oraz antagonistów (nalokson, nalmefen i naltrekson). Ta ostatnia grupa jest pozbawiona działania agonistycznego. Opioidy mają dużą skuteczność i są u zwierząt wyjątkowo bezpieczne, po części ze względu na ich odwracalność (Simon & Steagall 2017). Stosowanie większości opioidów jest kontrolowane lub ograniczone przez system zdrowotny, a w niektórych krajach wręcz nie są dostępne do użycia przez weterynarzy. Jednocześnie są uważane za niezbędne podstawowe leki i są wymienione na liście kluczowych leków stosowanych u psów i kotów opracowanej przez WSAVA (Steagall i wsp. 2020a). Zaobserwować można osobnicze zróżnicowanie reakcji na podanie opioidów, wynikające z różnic w obrębie ich profilu farmakokinetycznego i farmakodynamicznego, płci, wieku, genotypu, rodzaju i ilości receptorów opioidowych oraz ich dystrybucji w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, a także mechanizmów transportu wewnętrzmózgowego. Dla przykładu, metabolit tramadolu (*O*-demetylotramadol, inaczej metabolit M1) ma aktywność opioidową, ale zdolność do metabolizowania tramadolu jest swoista gatunkowo. Podanie tramadolu u psów, inaczej niż u kotów i ludzi, nie prowadzi do wysokich stężeń tego metabolitu w surowicy krwi (Perez Jimenez i wsp. 2016) (patrz rozdział 2.7).

Jak działają

Opiody łączą się z receptorami opioidowymi [μ (mu), κ (kappa), δ (delta), receptorem dla nocyceptyny oraz ich podtypami] w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym hamując uwalnianie synaptycznych neuroprzekaźników pobudzających z włókien wstępujących w rdzeniu kręgowym, hamując w ten sposób przekaźnictwo synaptyczne bodźców nocyceptywnych. W błonie post-synaptycznej, zwiększony napływ jonów potasowych (K^+) powoduje hiperpolaryzację neuronów projekcyjnych rdzenia kręgowego [w mianownictwie polskim: neurony typu Golgi I, o długich aksonach, przenoszące informacje na duże odległości (przyp. tłum.)] oraz hamuje wstępujące drogi przewodzenia bólu. Opioidy nie wpływają na czynność motoryczną lub propriocepcję (Simon & Seagall 2017).

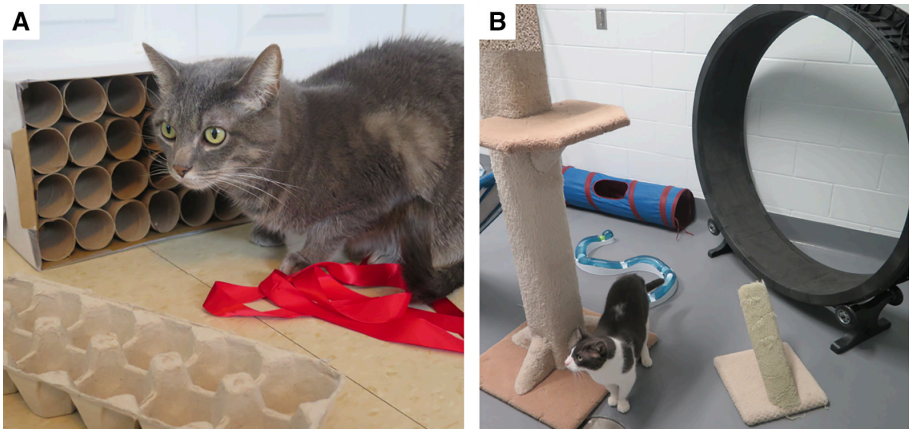
Wskazania do stosowania

Opioidy powodują analgezję, euforię, rozszerzenie źrenic (koty) lub zwężenie źrenic (psy), uspokojenie lub pobudzenie (dysforię) oraz liczne inne skutki fizjologiczne zależnie od gatunku. Są stosowane w leczeniu bólu umiarkowanego do ciężkiego. Ich działanie przeciwbólowe zależy od rodzaju opioidu, dawki, drogi i systemu podania oraz gatunku, u którego są stosowane (Hofmeister & Egger 2004).

Opioidy są szeroko wykorzystywane w okresie okołooperacyjnym, jako część wieloskładnikowego (multimodalnego) leczenia bólu oraz w analgezji zapobiegawczej, a także ze względu na ich działanie zmniejszające zapotrzebowanie na inne leki znieczulające (np. zmniejszenie zapotrzebowania na anestetyki wziewne) (Tabela 12). Są również szeroko stosowane w leczeniu stanów nagłych oraz w intensywnej terapii (leczeniu zapalenia trzustki, oparzeniach, urazach, zapaleniu opon mózgowych). Podanie zewnątrzoponowe morfiny wykorzystywane jest w warunkach klinicznych w leczeniu bólu pooperacyjnego. Opioidy rzadko powodują pobudzenie („mania morfinowa”) u kotów, pod warunkiem zastosowania właściwych dawek i odstępów między dawkami. U psów zwykle powodują uspokojenie, które najczęściej pojawia się u pacjentów geriatrycznych, pediatrycznych lub będących w stanie krytycznym. Preferowane jest podanie dożylne (iv) lub domięśniowe (im) (Steagall i wsp. 2006); jednak buprenorfina i metadon mogą być także podawane przez błonę śluzową jamy ustnej w celu wywołania

działania przeciwbólowego u kotów. Opioidy podane doustnie mają u psów i kotów skrajnie niską biodostępność i nie powinny być w ten sposób podawane w leczeniu przeciwbólowym.

Badania naukowe wykazały, że kocięta i koty dorosłe mogą w różny sposób zareagować na podanie opioidów. Wielkość efektu przeciwbólowego była konsekwentnie wyższa u kotów w wieku 12 miesięcy niż w wieku 6 miesięcy. W tym badaniu, podanie hydromorfonu skutkowało krótszym i mniejszym działaniem przeciwbólowym u tych samych kotów w wieku 6 miesięcy w porównaniu do wieku 9 i 12 miesięcy. Wyniki te sugerują, że 6-miesięczne kocięta mogą wymagać częstszego podawania opioidów niż koty dorosłe (Simon i wsp. 2019).



Ryc. 22. Strategie modyfikacji otoczenia. (A) Przykłady zabawek wykonanych w domu w celu fizycznej i umysłowej stymulacji kotów. Można użyć np. tasiemki do pakowania prezentów, torby na zakupy i różnego rodzaju pudełka – wiele pomysłów jest dostępnych w internecie. Nie należy używać żyłki lub nici z powodu ryzyka niezamierzonego ich połknięcia, dającego w efekcie ciało obce o charakterze linearnym. Na tym zdjęciu, aby stworzyć łamigłówkę do karmienia wykorzystano pudełko od butów oraz kartonowe rolki od papieru toaletowego. Sucha karma została losowo umieszczona w rolkach papieru toaletowego, co wymaga od kota poszukiwań i wyciągnięcia karmy z głębi rolki. Alternatywnie, karma może zostać umieszczona np. w kartonowych wytłoczkach do jajek. Sposoby, które zwiększają czas konsumpcji pożywienia przyczyniają się do zwiększenia bezpieczeństwa karmienia oraz lepszej kontroli masy ciała. (B) Przykłady komercyjnie dostępnych kocich zabawek, tuneli, drapaków, łamigłówki do karmienia oraz koła do biegania. Zdjęcie (A) dzięki uprzejmości Beatriz Monteiro. Zdjęcie (B) przedrukowane z Monteiro (2020).

Działania niepożądane

Działania niepożądane obejmują nudności i wymioty, dysforię, dyszenie (u psów), bradykardię, uwolnienie histaminy [morfina i petydyna (meperydyna), zwłaszcza gdy szybko podawane dożylnie], nietrzymanie/zatrzymanie moczu (po zewnątrzoponowym podaniu morfiny) oraz depresja ośrodka oddechowego. Działania niepożądane są zwykle związane z wysokimi dawkami opioidów. Rzadziej zaobserwować można brak apetytu, niepokój, zaparcie oraz hipotermię lub hipertermię (najczęściej po zastosowaniu hydromorfonu u kotów). Każde z tych działań niepożądanych jest łatwo odwracalne przy pomocy uważnie, stopniowo dawkowanego (miareczkowanego) naloksonu lub butorfanolu (Tabela 12). Należy przy tym mieć na uwadze, że zniesione zostanie również działanie przeciwbólowe.

Przeciwwskazania

Lekarz weterynarii musi zrównoważyć zalety i wady podania opioidów, ponieważ niektóre działania uboczne lub niepożądane mogą nie mieć znaczenia klinicznego, gdy głównym priorytetem jest opanowanie bólu.

Interakcje z innymi lekami

Opioidy często łączy się dla uzyskania premedykacji z benzodiazepinami, agonistami receptora alfa$_2$-adrenergicznego lub acepromazyną (w ramach neuroleptoanalgezji). Opioidy – jako element analgezji multimodalnej – mogą mieć działanie synergistyczne w połączeniu z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (Steagall i wsp. 2009) lub lekami znieczulającymi miejscowo. Jednoczesne podanie opioidów należących do różnych grup (np. butorfanolu i buprenorfiny, butorfanolu i hydromorfonu) powoduje nieprzewidywalność efektu ich działania i dlatego nie jest zalecane.

Uwagi specjalne

U ludzi oraz zwierząt laboratoryjnych zgłaszano pojawianie się tolerancji na opioidy, ale rzadko stanowi to problem przy ich krótkotrwałym stosowaniu w medycynie weterynaryjnej. Istnieją zgłoszenia dotyczące wystąpienia indukowanej przez opioidy hiperalgezji u ludzi i szczurów; do tej pory jednak nie udowodniono w praktyce klinicznej jej występowania u małych zwierząt.

Tabela 12. Polecane przeciwbólowe leki opioidowe oraz nalokson (antagonista opioidów) do stosowania u psów i kotów†

Opioid przeciwbólowy	Psy – dawki i częstość podania†	Koty – dawki i częstość podania†	Droga podania	Uwagi
Morfina	0.3 do 0.5 mg/kg co 2 - 4 godz.	0.2 do 0.3 mg/kg co 4 - 6 godz.	im	Możliwe jest powolne podanie dożylne (iv) po rozcieńczeniu leku. Może jednak dojść do uwolnienia histaminy.
Petydyna /meperydyna	3 do 5 mg/kg co 1 - 2 godz.	3 do 5 mg/kg co 1 - 2 godz..	im	Nie podawać dożylnie (iv) z powodu możliwości uwolnienia histaminy.
Metadon	0.3 do 0.5 mg/kg co 3 - 4 godz.	0.2 do 0.3 mg/kg co 4 godz.	im, iv, OTM‡	Ma właściwości antagonistyczne wobec receptora NMDA. Podanie OTM daje działanie przeciwbólowe u kotów.
Hydromorfon	0.05 do 0.1 mg/kg co 4 - 6 godz.	0.025 do 0.05 mg/kg co 4 - 6 godz.	im, iv	Może powodować hipertermię u kotów.
Fentanyl	Bolus 2 do 5 μg/kg + CRI 3 - 6 μg/kg/godz.	Bolus 1 do 3 μg/kg + CRI 2 - 3 μg/kg/godz.	iv	Dawki mogą być zwiększone w celu obniżenia dawki anestetyków wziewnych lub osiągnięcia maksymalnego działania przeciwbólowego.
Ramifentanyl	6 - 12 μg/kg/godz.	4 - 6 μg/kg/godz..	iv	Dawki mogą być zwiększone w celu obniżenia dawki anestetyków wziewnych lub osiągnięcia maksymalnego działania przeciwbólowego. Nie wymaga stosowania bolusa. Ma połowę efektu fentanylu.
Butorfanol	0.2 do 0.4 mg/kg co 1 - 2 godz.	0.2 do 0.4 mg/kg co 1 - 2 godz.	im, iv	Ograniczone działanie przeciwbólowe, nadaje się tylko do leczenia łagodnego bólu.
Nalbufina	0.3 do 0.5 mg/kg co 2 - 4 godz.	0.2 do 0.4 mg/kg co 2 - 4 godz	im, iv	Ograniczone działanie przeciwbólowe, nadaje się tylko do leczenia łagodnego bólu. Nieliczne badania w medycynie weterynaryjnej.
Buprenorfina	0.01 do 0.02 mg/kg co 4 - 8 godz.	0.02 do 0.04 mg/kg co 4 - 8 godz.	im, iv, OTM‡	Dostępna jest (na razie tylko w USA) postać buprenorfiny o wysokim stężeniu (1.8 mg/mL) – podaje się ją w dawce 0.24 mg/kg co 24 godz. przez maksymalnie 3 dni w celu leczenia bólu pooperacyjnego u kotów. W USA zarejestrowano ostatnio także roztwór transdermalny – podaje się go na skórę u podstawy szyi, co zapewnia do 4 dni kontroli bólu pooperacyjnego u kotów. Objętość dawki to 0.4 mL (8mg) dla 1.2 – 3 kg masy ciała lub 1 mL (20mg) dla >3 do 7.5 kg masy ciała u kotów.
Nalokson (antagonista)	0.04 mg/kg co 0.5 - 1 godz.	0.04 mg/kg co 0.5 - 1 godz..	im, iv	Należy rozcieńczyć i stopniowo zwiększać dawkę (miareczkować), aby osiągnąć efekt odwrócenia działań niepożądanych opioidów u pacjentów z bólem. Zmieszać 0.25 mL (0.4 mg/mL) naloksonu z 5 do 10 mL soli fizjologicznej. Podawać powoli 1mL/minutę roztworu do ustąpienia działań niepożądanych, aby uniknąć antagonizmu z działaniem przeciwbólowym opioidów.

iv – dożylnie, im – domięśniowo, OTM – doustnie na błonę śluzową
† Dawki mogą zostać indywidualnie zwiększone lub zmniejszone w oparciu o odpowiedź osobniczą oraz inne podawane jednocześnie leki. Decyzje dotyczące stosowania leczenia przeciwbólowego należy podejmować kierując się rutynową oceną bólu oraz zmianami wyników oceny bólu.
‡ OTM – podanie na błonę śluzową jamy ustnej wykorzystywane jedynie u kotów.

Znieczulenie bez opioidów lub przy ich niskich dawkach

Niestety międzynarodowa społeczność lekarzy weterynarii nie zawsze ma dostęp do opioidowych leków przeciwbólowych, co prowadzi do niepotrzebnego cierpienia zwierząt oraz wywołanego nim współcierpienia personelu weterynaryjnego. Alternatywą do stosowania opioidów są m.in. techniki wieloskładnikowego (multimodalnego) leczenia przeciwbólowego, w tym leków znieczulających miejscowo, niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) oraz innych wspomagających leków przeciwbólowych. Metody te często nazywane są znieczuleniem wolnym od opioidów lub je oszczędzającym.

Działanie znieczulające i przeciwbólowe iniekcyjnego (im) protokołu wolnego od opioidów, w którym podaje się ketaminę (5 mg/kg), midazolam (0,25 mg/kg) oraz deksmedetomidynę (40 μg/kg) zostało przebadane u kotów poddanych owariohisterektomii. Kotom podawano także bupiwakainę (2 mg/kg dootrzewnowo) oraz meloksykam (0,2 mg/kg) po zabiegu. Schemat ten zapewnił znieczulenie odpowiednie do zabiegu chirurgicznego; jednak u większości kotów analgezja pooperacyjna nie była optymalna, a częstość stosowania interwencyjnego leczenia przeciwbólowego była wyższa u kotów dorosłych w porównaniu do kociąt (Diep i wsp. 2020). Późniejsze badanie, przeprowadzone według podobnego schematu u dorosłych kotów, porównywało znieczulenie wolne od opioidów z wersją pozwalającą na obniżenie ich dawek (np. przedoperacyjnego podania buprenorfiny). Wykazało ono, że pojedyncza dawka buprenorfiny wyeliminowała potrzebę pooperacyjnego podawania dodatkowych leków przeciwbólowych (odpowiednio n=0/14 i n=5/14 kotów wymagało dodatkowych leków przeciwbólowych w grupie oszczędzającej opioidy oraz wolnej od opioidów) (Rufiange i wsp. 2022). W kolejnym badaniu przeprowadzonym na kociętach porównywano podobne schematy bezopioidowe z zastosowaniem multimodalnego leczenia przeciwbólowego i bez niego. Kociętom z grupy wieloskładnikowej podano przedoperacyjnie meloksykam oraz śródoperacyjnie dootrzewnowo bupiwakainę. Częstość interwencyjnego leczenia przeciwbólowego była wyższa w grupie kontrolnej (n= 15/15) od grupy wieloskładnikowej (n=1/14) (Malo i wsp. 2022). Jako dodatkowa lektura, zalecane jest zapoznanie się z artykułami przeglądowymi dotyczącymi stosowania opioidów u psów i kotów, zawierającymi wytyczne kliniczne, a także omawiającymi nieporozumienia oraz kontrowersje związane z leczeniem przeciwbólowym wykorzystującym opioidy (Steagall i wsp. 2014, Bortolami & Love 2015, Simon & Steagall 2017, Kongara 2018).

2.3 Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Czym są

Niesterydowe leki przeciwzapalne działają przeciwgorączkowo, przeciwzapalnie oraz przeciwbólowo (Tabela 13). Często podawane są doustnie, chociaż niektóre z nich dostępne są także w iniekcjach. NLPZ są metabolizowane przede wszystkim w wątrobie, a następnie wydalane (przez drogi żółciowe) z kałem oraz z moczem.

Jak działają

Niesterydowe leki przeciwzapalne działają w obrębie kaskady kwasu arachidonowego. Blokują aktywność enzymów z grupy cyklooksygenaz (COX) i wynikającą z niej produkcję prostaglandyn lub, w przypadku piprantów (patrz dalej), blokują interakcję prostaglandyn z ich receptorami (Ryc. 23). Enzym COX-1 pośredniczy w produkcji prostaglandyn uczestniczących w procesach fizjologicznych takich jak homeostaza naczyniowa, gastroprotekcja, przepływ krwi przez nerki oraz krzepnięcie krwi. Natomiast enzym COX-2 dodatkowo uczestniczy w niektórych procesach fizjologicznych, ale jest przede wszystkim uwalniany po urazach tkanek w celu produkcji prostaglandyn zapalnych (Monteiro & Steagall 2019a). Dzięki hamowaniu aktywności COX, niesterydowe leki przeciwzapalne działają przeciwbólowo (hamowanie procesu zapalnego i bólu), ale mogą również powodować działania niepożądane (zahamowanie funkcji fizjologicznych). Poszczególne niesterydowe leki przeciwzapalne w różnym stopniu wpływają hamująco na enzymy COX-1 i COX-2.

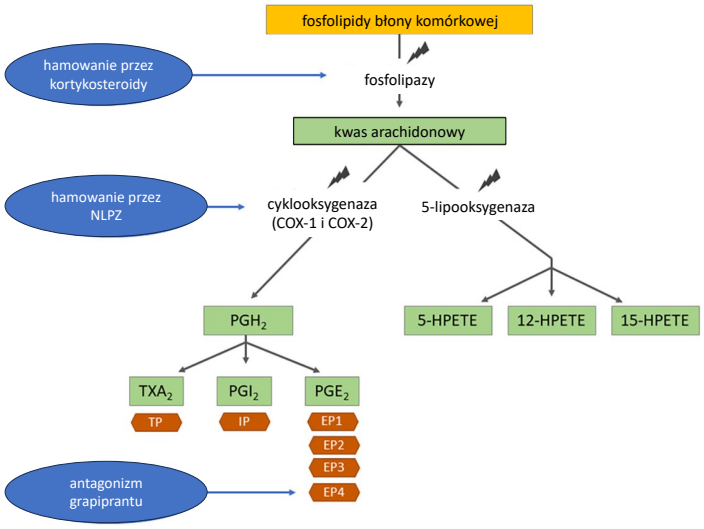
Tabela 13. Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ): rekomendowane dawkowanie u psów i kotów†

Lek	Wskazanie	Gatunek, dawka‡ i droga podania	Częstość podawania
Karprofen	Ból chirurgiczny	Psy: 4 lub 4.4 mg/kg sc iv po Psy: 2 lub 2.2 mg/kg sc iv po Koty: 2 – 4 mg/kg sc iv	co 24 godz. do 4 dni co 12 godz. do 4 dni tylko jedna dawka; po niej nie podawać dodatkowo
	Ból przewlekły	Psy: 4 lub 4.4 mg/kg po Psy: 2 lub 2.2 mg/kg po	co 24 godz.; stosować najniższą skuteczną dawkę co 12 godz.; stosować najniższą skuteczną dawkę
Cimikoksyb	Ból chirurgiczny Ból przewlekły	Psy: 2 mg/kg po Psy: 2 mg/kg po	co 24 godz. przez 4 do 8 dni co 24 godz.; stosować najniższą skuteczną dawkę
Derakoksyb	Ból chirurgiczny Ból przewlekły	Psy: 3 - 4 mg/kg po Psy: 1 - 2 mg/kg po	co 24 godz. do 7 dni co 24 godz.; stosować najniższą skuteczną dawkę
Enflikoksyb	Ból związany z OA	Psy: dawka początkowa 8 mg/kg; dawka podtrzymująca 4 mg/kg po	raz na tydzień
Firokoksyb	Ból chirurgiczny Ból przewlekły	Psy: 5 mg/kg po Psy: 5 mg/kg po	co 24 godz. do 3 dni co 24 godz.; stosować najniższą skuteczną dawkę
Fluniksyna z megluminą	Gorączka Zabiegi chirurgiczne i oftalmologiczne	Psy i koty: 0.25 mg/kg sc Psy i koty: 0.25 – 1.0 mg/kg sc	dawka jednorazowa co 12-24 godz.; dla 1 lub 2 dawek
Grapiprant	Ból związany z OA	Psy: 2 mg/kg po	co 24 godz.
Ketoprofen	Ból chirurgiczny i przewlekły	Psy i koty: 2 mg/kg iv im sc Psy i koty: 1 mg/kg po	jednorazowa dawka po operacji co 24 godz. do 4 dni
Mawakoksyb	Ból przewlekły	Psy: 2 mg/kg po	Jedna dawka w dniu 0, następna w dniu 14, potem co miesiąc, maksymalnie 5 kolejnych dawek.
Meloksykam	Ból chirurgiczny/ ostry ból mięśniowo-szkieletowy	Psy: 0.2 mg/kg iv sc Psy: 0.1 mg/kg po Koty: 0.2 – 0.3 mg/kg sc Koty: 0.05 mg/kg po	dawka jednorazowa co 24 godz. tylko dawka jednorazowa co 24 godz. do 5 dni
	Ból przewlekły	Psy: 0.2 mg/kg po Psy: 0.1 mg/kg po Koty: 0.1 mg/kg po Koty: 0.05 mg/kg po	dawka jednorazowa w dniu 1 co 24 godz. od 2. dnia, najniższa skuteczna dawka dawka jednorazowa w dniu 1 co 24 godz. od 2. dnia, najniższa skuteczna dawka
Metamizol (dipiron)	Ból ostry	Psy i koty: 25 mg/kg iv	co 8 – 12 godz.
Paracetamol (acetaminofen)	Ból chirurgiczny, ból ostry i przewlekły	TYLKO psy: 10-15 mg/kg po TYLKO psy: 10 mg/kg iv przez 15 min.	co 8 – 12 godz.; *nie stosować u kotów!* co 8 – 12 godz.; *nie stosować u kotów!*
Piroksykam	Zapalenie dolnej części układu moczowego	Psy: 0.3 mg/kg po	co 24 godz. przez 2 podania, potem co 48 godz.
Robenakoksyb	Ból chirurgiczny / ostry ból mięśniowo-szkieletowy Ból przewlekły	Psy i koty: 2 mg/kg sc Psy i koty: 1-2 mg/kg po Psy i koty: 1 mg/kg po	co 24 godz. do 3 dni co 24 godz. co 24 godz.; stosować najniższą skuteczną dawkę
Kwas tolfenamowy	Ból ostry i przewlekły	Psy i koty: 4 mg/kg im sc po	co 24 godz. przez 3 – 5 dni, powtarzać raz na tydzień

iv – dożylnie, im – domięśniowo, sc – podskórnie, po – doustnie
† szczegóły dotyczące działań niepożądanych znajdują się w ulotce leku. Leki z rejestracją weterynaryjną: ulotka o leku zawiera najlepszą informację dotyczącą stosowania leku, zależnie od kraju rejestracji. Lekarze weterynarii powinni, gdy to tylko możliwe, stosować produkty zarejestrowane dla danego gatunku.
‡ Dawki oparte o przeciętną masę ciała.

Wskazania

Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) hamujące cyklooksygenazy są lekami przeciwbólowymi skutecznymi w okresie pooperacyjnym, a także w ostrych i przewlekłych stanach bólowych, takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów/OA, nowotwory złośliwe i inne schorzenia zapalne (Tabela 13). Są podawane, w zależności od nasilenia bólu, jako jedyny lek przeciwbólowy lub w połączeniu z innymi lekami wspomagającymi (Monteiro & Steagall 2019a). Kiedy są stosowane w chorobach przewlekłych (np. OA), często dawkuje się je stopniowo (miareczkuje) w celu uzyskania najniższej dawki skutecznej, ale powinno być to połączone z uważnymi, powtarzanymi ocenami bólu u pacjenta (Wernham i wsp. 2011). Skuteczność kliniczna może się różnić osobniczo; przy niezadowalającej odpowiedzi pacjenta, wymagana może być zmiana stosowanego NLPZ na inny, po odpowiednio długim okresie wash-out [dosłownie: wypłukania, czyli usunięcia leku z organizmu (przyp. tłum.)] (patrz rozdział 1.14).



Ryc. 23. Uproszczony schemat kaskady kwasu arachidonowego skoncentrowany na produkcji prostaglandyn zależnej od cyklooksygenazy (COX). Kortykosteroidy działają poprzez hamowanie aktywności enzymów fosfolipazy na wcześniejszym etapie kaskady. NLPZ działają poprzez hamowanie aktywności enzymów COX-1 i COX-2 i wynikającej z niej biosyntezy prostaglandyn. Grapiprant jest antagonistą receptora EP4.
Opis: EP1 do EP4 - receptory dla prostaglandyny E2; HPETE – wodoronadtlenek kwasu arachidonowego; PGE2 – prostaglandyna E2; PGH2 – prostaglandyna H2, PGI2 – prostacyklina; TP – receptor tromboksanu; TXA2 – tromboksan. Schemat zaczerpnięty z Monteiro & Steagall (2020).

Przeciwskazania

Działania niepożądane wywoływane przez niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są najczęściej związane z układem pokarmowym (jadłowstręt, wymioty, biegunka, zmniejszenie apetytu). Inne mniej częste działania niepożądane to obniżona agregacja płytek krwi oraz nefro- i hepatotoksyczność. Skutki żołądkowo-jelitowe mają zwykle charakter samoograniczający, jednak przy niewłaściwym dawkowaniu może wystąpić owrzodzenie i perforacja przewodu pokarmowego (Lascelles i wsp. 2005). Zgłaszano niemające znaczenia klinicznego obniżenie agregacji płytek krwi po stosowaniu NLPZ (Lemke i wsp. 2002). Nie powinno to stanowić problemu u zdrowych zwierząt; wskazana jest jednak ostrożność przy stosowaniu leków selektywnych wobec enzymu COX-1 lub kwasu acetylosalicylowego (aspiryny). Kwas acetylosalicylowy może zahamować aktywność COX-1 na okres całego okresu życia płytek krwi; z tego powodu należy unikać jego podawania przedoperacyjnego i zastosować jedynie na koniec zabiegu chirurgicznego, po potwierdzeniu właściwego krzepnięcia krwi. Hepatotoksyczność jest obserwowana rzadko, przypuszcza się, że w większości sytuacji jest to reakcja swoista osobniczo (MacPhail i wsp. 1998). W każdym takim przypadku, przy długim stosowaniu NLPZ, zalecana jest indywidualna okresowa kontrola pacjenta z wykorzystaniem porad zdalnych lub badanie fizykalne oraz badanie morfologiczne i biochemiczne krwi. Niesterydowe leki przeciwzapalne są przeciwskazane u pacjentów z nieleczoną chorobą przewodu pokarmowego lub wątroby, zaburzeniami krzepnięcia, hipowolemią, odwodnieniem lub hipotensją. Koty z bólem towarzyszącym i stabilną przewlekłą niewydolnością nerek [stadia I do III wg International Renal Interest Society (IRIS)] mogą być leczone przy pomocy meloksykamu lub robenakoksybu pod warunkiem, że są ściśle monitorowane (Monteiro i wsp. 2019).

Ogólnie wydaje się, że stosowaniu niesterydowych leków przeciwzapalnych towarzyszy niskie zagrożenie działaniami niepożądanymi, a większość badań klinicznych nie wykazała, że występują one częściej niż w grupie placebo (Monteiro-Steagall i wsp. 2013); należy jednak zwrócić uwagę, że większość z nich nie została odpowiednio zaprojektowana, aby wychwycić różnice w częstości występowania działań niepożądanych między grupą psów leczonych i grupą otrzymującą placebo. Gdy jednak działania niepożądane wystąpią, mogą mieć dramatyczne skutki dla indywidualnego pacjenta, należy wtedy zapewnić alternatywną metodę leczenia przeciwbólowego. W łagodnych przypadkach, wskazane jest natychmiastowe odstawienie leczenia NLPZ oraz zastosowanie leczenia wspierającego, w tym płynoterapii oraz leków gastroprotekcyjnych. Poważne przypadki działań niepożądanych mogą wymagać interwencji chirurgicznej i intensywnej terapii (Lascelles i wsp. 2005). Działania niepożądane powinny zostać zgłoszone producentowi leku oraz właściwemu organowi nadzoru farmaceutycznego / instytucji rejestrującej leki (np. Centrum Medycyny Weterynaryjnej FDA w USA lub Dyrektoriatowi Medycyny Weterynaryjnej w Wielkiej Brytanii).

Interakcje z lekami

Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) nie powinny być podawane razem lub w niewielkim odstępie czasu z kortykosteroidami lub innymi NLPZ, w tym kwasem acetylosalicylowym (aspiryną). Powinny być ostrożnie stosowane z połączeniu z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę [tzw. klasa inhibitorów ACE (przyp. tłum.)], lekami moczopędnymi, warfaryną, fenobarbitalem i lekami chemioterapeutycznymi.

Zmiana jednego NLPZ na inny

Zwierzęta mogą cechować się zróżnicowaną, niekiedy osobniczo swoistą skutecznością kliniczną, tolerancją i profilem działań niepożądanych w odpowiedzi na podanie różnych niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Przy braku efektu przeciwbólowego lub wystąpieniu działań niepożądanych, niezbędna może być zmiana jednego NLPZ na drugi lub zmiana NLPZ hamującego cyklooksygenazę (COX) na NLPZ jej niehamujący. Rozważając zmianę NLPZ z powodu braku skuteczności, należy uwzględnić czas na washout (czyli zaprzestanie podawania leku i umożliwienie jego pełnej eliminacji z organizmu). Chociaż najbardziej zachowawczy scenariusz zakłada przeznaczenie na okres washout nawet kilku dni, brak jest dowodów naukowych, że jest on wymagany, a także ile czasu rzeczywiście powinien trwać. Jeżeli zmiana jednego NLPZ na inny jest niezbędna ze względu na wystąpienie działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego, szybka zmiana na lek hamujący COX-2 może opóźnić proces leczenia i pogorszyć istniejące uszkodzenia. W tym scenariuszu wymagany może być okres washout trwający nawet do 7 dni. W tym czasie u psów (ale nie u kotów!) może zostać zastosowany paracetamol (acetaminofen). Nie zaleca się zmiany NLPZ stosowanego w okresie okołooperacyjnym (tzn. jeżeli pacjent już przyjmuje NLPZ, należy kontynuować jego podawanie). Wreszcie, zgodnie z doświadczeniem autorów, okres washout nie jest wymagany przy zmianie z grapiprantu na inny NLPZ, chociaż nie ma badań oceniających bezpieczeństwo takiego postępowania.

Inne leki przeciwzapalne

Grapiprant jest uznawany za niesterydowy lek przeciwzapalny niehamujący cyklooksygenazy (COX). Należy on do klasy leków nazywanych piprantami (antagonistów receptora dla prostaglandyny PGE2), działających na dalszym etapie kaskady kwasu arachidonowego, blokujących interakcję między PGE2 a jej receptorem (Ryc. 23). Dokładniej mówiąc, grapiprant jest antagonistą receptora EP4, który jest zarejestrowany w niektórych krajach do leczenia bólu oraz stanu zapalnego związanego z psią postacią choroby zwyrodnieniowej stawów (osteoartroza, OA). W randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym u psów z OA wykazano, że jest on bezpieczny i skuteczny (Rausch-Derra i wsp. 2016).

Paracetamol (acetaminofen) jest niesterydowym lekiem przeciwzapalnym, który przypuszczalnie działa na jedną z form enzymu COX-1 występującą w ośrodkowym układzie nerwowym. Ma działanie przeciwbólowe oraz przeciwgorączkowe i niewielkie działanie przeciwzapalne (Pacheco i wsp. 2020).

W okresie okołooperacyjnym, u psów poddanych zabiegom tkanek miękkich lub operacjom ortopedycznym, paracetamol (zarówno w postaci doustnej i dożylnej) uznaje się za nie gorszy od innych zarejestrowanych NLPZ (Hernández-Avalos i wsp. 2020). Kontrowersyjnie, w badaniu u psów poddanych zabiegowi owariohisterektomii, wyniki oceny bólu nie różniły się między sobą przy dożylnym podaniu paracetamolu lub soli fizjologicznej (Leung i wsp. 2021). Paracetamol sam lub w połączeniu z kodeiną został wykorzystany (doniesienie nieformalne) w leczeniu przewlekłego bólu u psów, jako jeden ze składników podejścia multimodalnego; istnieje jednak niewiele dowodów naukowych potwierdzających zasadność jego stosowania w ostrym lub przewlekłym bólu u psów (Budsberg i wsp. 2020). ***U kotów, paracetamol (acetaminofen) jest ściśle przeciwwskazany***, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia methemoglobinemii.

Metamizol (dipiron) jest słabym lekiem przeciwzapalnym o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i spazmolitycznych, wynikających głównie z hamowania jednej z podpostaci enzymu COX-1 występującej w ośrodkowym układzie nerwowym. Metamizol (dipiron) jest zarejestrowany do okołooperacyjnego podawania u psów i kotów (Imagawa i wsp. 2011, Teixeira i wsp. 2020, Pereira i wsp. 2021). U kotów poddanych owariohisterektomii, metamizol (dipiron) w dawce 25 mg/kg podawanej co 24 godziny lub w dawce 12,5 mg/kg podawanej co 12 godzin, zapewnił efekt przeciwbólowy zbliżony do meloksykamu (0,1 mg/kg co 24 godz.) (Pereira i wsp. 2021).

Glikokortykosteroidy działają przeciwbólowo w schorzeniach zapalnych dzięki swojemu silnemu działaniu przeciwzapalnemu. Jednak ich stosowanie często związane jest z występowaniem działań niepożądanych, dlatego nie powinny być uważane za leki przeciwbólowe. Jeśli ból nie jest skutkiem procesu zapalnego, glikokortykosteroidy nie są skutecznym środkiem przeciwbólowym.

2.4 Agoniści receptora alfa$_2$-adrenergicznego

Czym są

Agoniści receptora alfa$_2$-adrenergicznego są lekami, które dają uspokojenie i hipnozę, działanie przeciwbólowe i rozluźnienie mięśni (miorelaksację) (Tabela 14). Ta klasa leków różni się między sobą pod względem swoistości wobec receptora i siły działania. Stosowanie agonistów receptora alfa$_2$-adrenergicznego jest korzystne, ponieważ można odwrócić ich działanie podając jego antagonistę (atipamezol lub johimbinę); jednak równocześnie niwelowane jest także ich działanie przeciwbólowe. Efekt uspokajający (sedacja) trwa od 30 do 90 minut w zależności od użytego leku, dawki i drogi podania. Leki te są metabolizowane w wątrobie i wydalane przez nerki (Murrell & Hellebrekers 2005).

Jak działają

Leki te wiążą się z różnymi podklasami receptora alfa$_2$-adrenergicznego w rogach tylnych rdzenia kręgowego (rdzeniowe działanie przeciwbólowe), a także kory mózgowej i miejsca sinawego, *locus coeruleus* (uspokojenie i ponadrdzeniowe działanie przeciwbólowe). Endogennym ligandem tych receptorów jest noradrenalina (norepinefryna), która występuje w neuronach noradrenergicznych i nienoradrenergicznych. Leki te hamują uwalnianie neuroprzekaźników pobudzających poprzez złożone mechanizmy wywołujące hiperpolaryzację błony neuronów, w sposób podobny do opioidowych leków przeciwbólowych. Agoniści receptora alfa$_2$-adrenergicznego łączą się także ze swoimi receptorami występującymi w śródbłonku naczyń krwionośnych, powodując ich skurcz ze wzrostem ogólnego i płucnego oporu naczyniowego, jednocześnie zmniejszając frakcję wyrzutową serca proporcjonalnie do zastosowanej dawki.

Wskazania

Agoniści receptora alfa$_2$-adrenergicznego są lekami szeroko stosowanymi dla uzyskania sedacji przed zabiegami nieinwazyjnymi, a także jako część neuroleptoanalgezji [tj. znieczulenia osiąganego przez dożylne podanie krótko działającego analgetyku narkotycznego (np. fentanylu) oraz silnego neuroleptyku (np. droperidolu), co powoduje analgezję (znieczulenie) i silną sedację (uspokojenie) bez

utraty przytomności (przyp. tłum.)], a także zrównoważonych schematów znieczulenia [znieczulenie zrównoważone polega na podawaniu leków znieczulających drogą iniekcyjną na etapie premedykacji i indukcji, a następnie wziewnie na etapie podtrzymania znieczulenia; ta metoda pozwala na zmniejszenie objętości zastosowanych wziewnych leków znieczulających, co istotnie obniża ryzyko wystąpienia powikłań podczas znieczulenia (przyp. tłum.)]. W wielu sytuacjach klinicznych agoniści receptora alfa$_2$-adrenergicznego uznaje się za wspomagające leki przeciwbólowe, gdyż uzupełniają leczenie przeciwbólowe jednocześnie zmniejszając nasilenie stresu. Małe dawki (np. 1-2 µg/kg deksmedetomidyny dożylnie) można podać w okresie wybudzania ze znieczulenia, szczególnie w przypadkach nagłego wystąpienia stanu delirycznego lub dysforii. Ich stosowanie ogólnie ograniczone jest do zwierząt zdrowych, które mogą znieść znaczne zmiany hemodynamiczne i/lub zwierząt dzikich lub niezsocjalizowanych (Pypendop & Verstegen 1998).

Jednoczesne zastosowanie agonistów receptora alfa$_2$-adrenergicznego i opioidów może poprawić działanie przeciwbólowe ze względu na ich działanie synergistyczne, dzięki czemu można zmniejszyć zapotrzebowanie na opioidy. (Pascoe i wsp. 2006).

Tabela 14. Właściwości farmakologiczne różnych agonistów i antagonistów receptora alfa$_2$-adrenergicznego

Lek	Składniki	Agonista czy antagonista	Selektywność alfa$_1$: alfa$_2$	Czas działania (analgezja) †	Czas działania (sedacja) †
Medetomidyna	Deksmedetomidyna i lewomedetomidyna	Agonista	1:1620	1 godzina	2 – 4 godziny
Deksmedetomidyna	Deksmedetomidyna	Agonista	1:1620	1 godzina	2 – 4 godziny
Ksylazyna	Ksylazyna	Agonista	1:160	15 – 30 minut	1 – 2 godziny
Romifidyna	Romifidyna	Agonista	1:340	nie ustalono	1 – 2 godziny
Atipamezol	Atipamezol	Antagonista	1:8500	nie dotyczy	nie dotyczy
Johimbina	Johimbina	Antagonista	Mniej selektywna wobec receptora alfa$_2$ niż atipamezol	nie dotyczy	nie dotyczy

† Czas działania uspokajającego i przeciwbólowego jest zależny od dawki

Stały wlew dożylny

Podawanie deksmedetomidyny lub medetomidyny w ciągłym wlewie dożylnym (ang. *CRI, continuous rate infusion*) staje się u psów i kotów popularnym sposobem uzyskania sedacji lub ciągłego leczenia przeciwbólowego w okresie okołooperacyjnym. Stosowanie leków w ciągłym wlewie dożylnym (CRI) pozwala na pokonanie ograniczenia, którym jest względnie krótki czas działania przeciwbólowego pojedynczej dawki deksmedetomidyny lub medetomidyny. Śródoperacyjne zastosowanie CRI pozwala na znaczące zmniejszenie minimalnego stężenia pęcherzykowego (ang. *MAC, minimum alveolar concentration*) wziewnych leków znieczulających, jednocześnie zapewniając bardzo stabilny poziom głębokości znieczulenia. W okresie pooperacyjnym, uzyskuje się sedację (działanie uspokajające), a jednocześnie zwierzęta odpowiadają na bodźce zewnętrzne. Jest to przydatne, gdy niezbędne są często powtarzane oceny pacjenta lub jego wyprowadzenie na spacer, także w celach toaletowych. Jednak może stać się problemem przy wystąpieniu nieoczekiwanego, nagłego podniecenia (np. spowodowanego głośnym dźwiękiem lub nieprzyjemnym bodźcem), które może wywołać dezorientację prowadzącą do zachowań obronnych (np. gryzienia). Typowe, zbadane dawki

deksmedetomidyny to 1 μg/kg/godz., poprzedzone dawką wysycającą 1-2 μg/kg (Lin i wsp. 2008, Valtolina i wsp. 2009).

Deksmedetomidyna w postaci żelu stosowanego na błonę śluzową jamy ustnej

Deksmedetomidyna w postaci żelu stosowanego na błonę śluzową jamy ustnej (0.1 mg/mL) została wprowadzona na rynek do leczenia obawy przed hałasem u psów; podawana jest pomiędzy policzek i dziąsło. Zalecana dawka deksmedetomidyny jest zbyt niska, aby spowodować sedację, ale wykazano, że zmniejsza niepokój, prawdopodobnie poprzez działanie obniżające aktywność miejsca sinawego, ważnego modulatora czuwania, napięcia współczulnego i uwagi (Korpivaara i wsp. 2017). Niezbadana pozostaje rola deksmedetomidyny w zmniejszaniu niepokoju w innych sytuacjach niż opisana, w tym niepokoju związanego z wizytą u lekarza weterynarii.

Detomidyna w postaci żelu stosowanego na błonę śluzową jamy ustnej

Detomidyna w postaci żelu stosowanego na błonę śluzową jamy ustnej (7.6 mg/mL) jest wskazana do wywołania sedacji i stłumienia chemicznego u koni, podaje się ją pod język. U psów, zbadano efekt detomidyny, podanej jako żel w dawce 0,35-2,0 mg/m^2 w kieszonkę policzkową, na ułatwienie ich obsługi i postępowania z nimi oraz dla przeprowadzenia krótkich, minimalnie inwazyjnych zabiegów u zdrowych psów (Hopfensperger i wsp. 2013, Messenger i wsp. 2016, Kasten i wsp. 2018). Maksymalną sedację uzyskuje się po 45 minutach, trwa ona około 30 minut; działanie na układ sercowo-płucny jest zbliżone do innych agonistów receptora alfa$_2$-adrenergicznego, przy czym – tak samo jak sedacja – są one odwracalne po podaniu atipamezolu (Hopfensperger i wsp. 2013, Kasten i wsp. 2018). U zdrowych kotów, dawka 4 mg/m^2 zapewniała zmienny poziom sedacji, a także w każdym przypadku wymioty, co powoduje, że jest to technika mniej pożądana u tego gatunku (Smith i wsp. 2020).

Działania niepożądane

Najczęstsze działania niepożądane to nadciśnienie tętnicze lub niedociśnienie, zwolnienie częstości serca, hipotermia, spadek napięcia układu współczulnego, zmniejszona perystaltyka przewodu pokarmowego, zwiększenie wydzielania moczu, przejściowa hipoinsulinemia i hiperglikemia. Mogą wystąpić także inne, mniej częste działania niepożądane jak wymioty, ślinienie się oraz zaburzenia rytmu serca przebiegające ze zwolnieniem rytmu (bradyarytmie) (Granholm i wsp. 2006, 2007).

Środki ostrożności

Leki z tej grupy należy stosować ostrożnie u zwierząt z chorobami sercowo-płucnymi przebiegającymi z/bez arytmii lub zaburzeniami przewodnictwa sercowego, istotnymi chorobami układowymi, istniejącym uprzednio nadciśnieniem lub niedociśnieniem tętniczym, cukrzycą oraz niewydolnością wątroby lub nerek. Wyjątkiem mogą być koty z kardiomiopatią przerostową i utrudnieniem wypływu krwi z lewej komory serca (ang. *LVOT, left ventricular outflow obstruction*): wykazano bowiem, że medetomidyna poprawia napełnianie komorowe poprzez zmniejszenie LVOT i częstości rytmu serca (Lamont i wsp. 2002). Należy zachować ostrożność stosując u pacjentów z urazem. Przeciwskazane jest stosowanie leków antycholinergicznych w połączeniu z agonistami receptora alfa$_2$-adrenergicznego, z wyjątkiem sytuacji łącznego występowania bradykardii i niedociśnienia tętniczego.

Obwodowo działający antagonista receptora alfa$_2$-adrenergicznego (watynoksan / MK-467)

Watynoksan jest działającym obwodowo antagonistą receptora alfa$_2$-adrenergicznego stosowanym w połączeniu z agonistami receptora alfa$_2$-adrenergicznego. Zapobiega on obwodowemu skurczowi naczyń krwionośnych, przez co zmniejsza odruchową bradykardię obserwowaną po podaniu agonistów receptora alfa$_2$-adrenergicznego (Kallio-Kujala i wsp. 2018); u psów poprawia rzut serca [pojemność minutową (przyp. tłum.)] w porównaniu do podania samego agonisty receptora alfa$_2$-adrenergicznego (Honkavaara i wsp. 2011). Opublikowano wyniki badań klinicznych przeprowadzonych u psów i kotów, oceniających działanie uspokajające (sedatywne), neuroendokrynne i sercowo-naczyniowe agonistów receptora alfa$_2$-adrenergicznego podawanych w połączeniu z watynoksanem. Watynoksan praktycznie nie zmienia ich działania uspokajającego i przeciwbólowego, jednocześnie redukując działanie

sercowo-naczyniowe i neuroendokrynne. W marcu 2022 r. amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków zarejestrowała połączenie medetomidyny i chlorowodorku watynoksanu w postaci iniekcji do stosowania podczas niewielkich zabiegów jako lek uspokajający i przeciwbólowy u psów.

Uwagi specjalne

Niektóre zwierzęta wydają się niewrażliwe na podanie agonistów receptora alfa$_2$-adrenergicznego i nie ulegają wystarczająco dobrej sedacji. Jest to często związane z występującym wcześniej stanem wysokiego pobudzenia i podniecenia.

2.5 Leki znieczulające miejscowo

Czym są i jak działają

Leki znieczulające miejscowo hamują depolaryzację błony komórkowej, pobudzenie i przewodzenie nerwów głównie przez blokowanie dokomórkowego ruchu kationów sodowych przez kanały jonowe Na^+ bramkowane napięciem. Leki te są niedrogie, ich stosowanie nie podlega ograniczeniom prawnym i regulacyjnym, są łatwo dostępne na całym świecie, znajdują się na liście kluczowych leków stosowanych u psów i kotów opracowanej przez WSAVA (Steagall i wsp. 2020a). Z tego powodu, leki znieczulające miejscowo mogą być szeroko stosowane w leczeniu bólu u psów i kotów.

Leki znieczulające miejscowo najczęściej stosowane u małych zwierząt to: lidokaina, mepiwakaina, bupiwakaina i ropiwakaina – wszystkie należą do klasy zwanej aminoamidami. Leki znieczulające miejscowo są słabymi zasadami, dlatego po ich podaniu w organizmie dochodzi do stopniowego ustalenia równowagi pomiędzy niezjonizowaną i zjonizowaną formą leku w zależności od ich wartości pKa – jest to wartość pH, przy której 50% leku ma postać zjonizowaną, a drugie 50% - postać niezjonizowaną. Jest to proces bardzo istotny, ponieważ jedynie niezjonizowana forma leku może przejść przez błonę komórki nerwowej, aby przedostać się do kanałów sodowych bramkowanych napięciem, podczas gdy postać zjonizowana leku łączy się z receptorami kanału sodowego i blokuje napływ jonów sodu Na^+ do wnętrza neuronu. Z tego powodu, leki znieczulające miejscowo o niskiej wartości pKa, bliskiej fizjologicznemu pH – jak lidokaina – mają szybki początek działania, ponieważ w fizjologicznym pH większa część leku jest niezjonizowana. Inne właściwości fizykochemiczne, które określają charakterystykę leków znieczulających miejscowo to: masa cząsteczkowa, rozpuszczalność w lipidach oraz stopień wiązania z białkami (Okno 4, Tabela 15).

Toksyczność układowa leków znieczulających miejscowo

Toksyczność układowa leków znieczulających miejscowo najczęściej występuje wskutek ich przypadkowego przedawkowania, dlatego może wydarzyć się raczej u mniejszych pacjentów, takich jak koty i małe psy.

Czynniki wpływające na toksyczność układową leków znieczulających miejscowo

- Miejsce iniekcji: dobrze unaczynione miejsce wstrzyknięcia prowadzi do szybszej absorpcji leku do krążenia układowego, a także wyższego stężenia leku w surowicy związanego z wyższym ryzykiem wystąpienia toksyczności. Nieumyślne podanie dożylne (iv) lub dotętnicze (ia) jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia toksyczności, szczególnie w przypadku bupiwakainy.
- Stosowany lek: np. bupiwakaina jest szczególnie kardiotoksyczna ponieważ wolno dysocjuje z receptorów kanałów sodowych Na^+ bramkowanych napięciem, występujących w sercu.

Skutki sercowo-naczyniowe leków znieczulających miejscowo

Gdy układowe stężenie leków znieczulających miejscowo osiągnie poziom toksyczny, wskutek jednoczesnego spowolnienia przewodzenia w mięśniu sercowym, osłabienia siły skurczu oraz rozszerzenia naczyń obwodowych wystąpić mogą: hipotensja, bradykardia, a nawet zatrzymanie akcji serca.

Okno 4 Opis cech dotyczących leków znieczulających miejscowo

- Masa cząsteczkowa odwrotnie proporcjonalnie wpływa na zdolność leków znieczulających miejscowo do dyfuzji przez tkanki.
- Rozpuszczalność w lipidach wpływa na siłę oraz czas działania leków znieczulających miejscowo. Lek o niskiej rozpuszczalności w lipidach działa słabiej i krócej, ponieważ nie przechodzi przez błonę komórkową tak dobrze, jak leki o wyższej rozpuszczalności. Natomiast leki o dobrej rozpuszczalności w lipidach zwykle mają wolniejszy początek działania, ponieważ zostają uwięzione w osłonce mielinowej otaczającej błony komórkowe neuronów.
- Zdolność do wiązania z białkami wpływa na czas działania leków znieczulających miejscowo. Leki dobrze wiążące się z białkami silniej wiążą się z miejscem receptorowym w obrębie kanału sodowego Na^+ przez co działają dłużej.

Tabela 15. Fizykochemiczne właściwości różnych leków znieczulających miejscowo

Lek	pKa / rozpoczęcie działania (minuty)	Wiązanie z białkami / czas działania (godziny)	Siła działania	Maksymalna zalecana dawka (mg/kg) †
Lidokaina	7.8 / 5 – 10	Umiarkowane / 1 – 1.5	Umiarkowana	Psy: 5 Koty: 5
Bupiwakaina	8.1 / 20 – 30	Długie / 3 – 10	Wysoka	Psy: 2 Koty: 2
Ropiwakaina	8.1 / 20 – 30	Długie / 3 – 6	Wysoka	Psy: 2 Koty: 2
Ropiwakaina	7.7 / 5 – 10	Umiarkowane / 1.5 – 2	Umiarkowana	Psy: 5 Koty: 3

† Leki znieczulające miejscowo powinny być podawane powoli, wykonując znieczulenie miejscowe należy unikać przypadkowego podania donaczyniowego. Po zauważeniu pierwszych objawów toksyczności należy natychmiast przerwać podawanie leku.

Skutki działania leków znieczulających miejscowo na ośrodkowy układ nerwowy

Leki znieczulające miejscowo są rozpuszczalne w lipidach i mają niską masę cząsteczkową, dlatego szybko przechodzą przez barierę krew-mózg. W wyższych stężeniach powodują wystąpienie drgawek, z następowym uogólnionym obniżeniem aktywności ośrodkowego układu nerwowego.

Postępowanie w przypadku toksycznego działania leków znieczulających miejscowo

Leczenie toksycznego działania leków znieczulających miejscowo polega na opiece podtrzymującej oraz celowanym leczeniu konkretnych działań niepożądanych (np. drgawek). W celu leczenia drgawek można podać benzodiazepiny razem z tlenoterapią oraz intubacją dotchawiczą i wentylacją pacjenta. W leczeniu kardiotoksyczności wymagana może być zastosowanie płynoterapii oraz leków działających inotropowo. Roztwory lipidów podane dożylnie mogą bezpośrednio przeciwdziałać toksycznym skutkom leków znieczulających miejscowo, ponieważ tworzą w surowicy krwi kompartment lipidowy, przechwytujący anestetyki miejscowe będące substancjami lipofilowymi, oddzielając je tym samym od fazy wodnej surowicy krwi (Weinberg i wsp. 2003, O'Brien i wsp. 2010, Muller i wsp. 2015).

Techniki miejscowego znieczulenia / leczenia przeciwbólowego u małych zwierząt

Techniki znieczulenia miejscowego niestety są zaniedbywane jako część schematów postępowania w znieczuleniu lub leczeniu przeciwbólowym małych zwierząt. Tymczasem ich wykorzystanie może zmniejszyć dawki innych leków podawanych dla podtrzymania znieczulenia, są one także ważnym elementem wieloskładnikowego (multimodalnego) leczenia przeciwbólowego. Zastosowanie blokad nerwowych w celu zniesienia przewodzenia informacji bólowych z miejsca urazu do rdzenia kręgowego może także zapewnić tzw. wyprzedzające, zapobiegawcze leczenie przeciwbólowe (ang. *preemptive analgesia*) oraz zapobiec lub przynajmniej zmniejszyć pojawienie się sensytyzacji ośrodkowej.

Znieczulenie miejscowe (prześluzówkowe)

Podanie niektórych leków miejscowo znieczulających na błony śluzowe powoduje szybkie (do 5 minut) działanie przeciwbólowe. Leki można podać na rogówkę oka do badania okulistycznego, do przewodów nosowych (np. przed umieszczeniem kaniuli do tlenoterapii) lub dokrtraniowo, na rurkę dotchawiczą podczas intubacji. Głębokość znieczulenia tkanek jest zwykle niewielka (1 – 2 mm). Wchłanianie leku znieczulającego miejscowo przez skórę (warstwę rogową) jest ogólnie słabe. Znieczulenie skóry może wywołać dwufazowa (eutektyczna) mieszanina lidokainy i prilokainy, nałożona na skórę i przykryta nieprzepuszczającym opatrunkiem przez 30-40 minut. Jest to praktyczne rozwiązanie dla uzyskania miejscowego znieczulenia przed założeniem cewnika dożylnego lub nakłucia żyły u kotów i psów.

Znieczulenie nasiękowe

W praktyce weterynaryjnej często wykonywane jest znieczulenie nasiękowe; jest ono bezpieczne, niezawodne i nie wymaga dużego doświadczenia. Należy pamiętać o stosowaniu sterylnych igieł. Można na przykład wykonać nasiękowe znieczulenie miejsca nacięcia powłok (dostępów operacyjnych) przy zabiegach jamy brzusznej lub hemilaminektomii. Technikę tę można wykorzystać przed i/lub po operacji. Przy operacji hemilaminektomii, przedzabiegowe znieczulenie nasiękowe miejsca nacięcia jest bardziej korzystne niż wykonanie go przy zamykaniu rany chirurgicznej (McFadzean i wsp. 2021).

Znieczulenie regionalne

Wykorzystanie stymulatora nerwów lub ultrasonografii do zlokalizowania nerwów obwodowych może istotnie zwiększyć dokładność podania leków, a tym samym skuteczność blokady nerwowej. Pozwala także na zmniejszenie całkowitej objętości użytych leków miejscowo znieczulających, obniżenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych o charakterze motorycznym i toksyczności spowodowanej przez wchłonięcie leku do krążenia układowego (np. blokada splotu ramiennego może doprowadzić do utraty funkcji czuciowych i motorycznych dystalnie od stawu łokciowego). Przykłady znieczulenia regionalnego znajdują się na ryc. 24.

Znieczulenie nadoponowe

Znieczulenie nadoponowe w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa może być wykorzystane przy wszystkich zabiegach wykonywanych dystalnie od przepony (ryc. 25 i 26). Jest szczególnie przydatne w operacjach ortopedycznych okolicy zadu. Przy operacjach tylnej części układu moczowo-płciowego można wykorzystać znieczulenie nadoponowe w odcinku krzyżowo-guzicznym.

Blokady nerwowe zębów

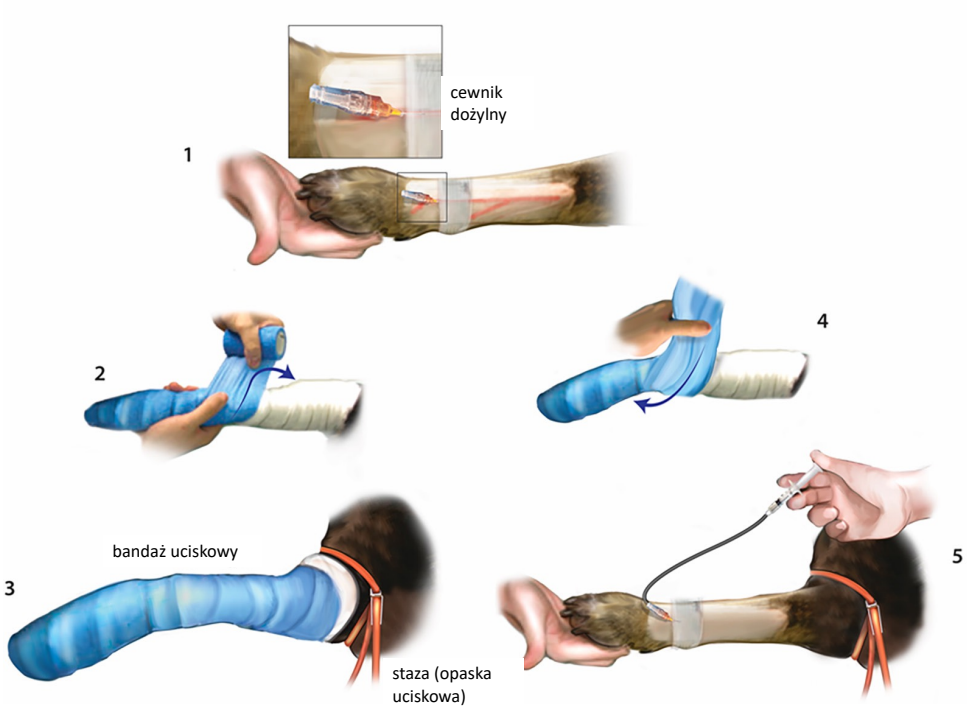
Blokady nerwów szczękowych lub żuchwowych są nadzwyczaj przydatne w znieczuleniu do zabiegów stomatologicznych lub chirurgii twarzowo-szczękowej. Nerwy szczękowe lub żuchwowe mogą zostać zablokowane odpowiednio w miejscu wyjścia z otworu podoczodołowego lub otworu bródkowego. Można także wykonać blokadę proksymalnie od tych otworów, aby znieczulić większy obszar.

Dootrzewnowe podanie leków znieczulających miejscowo

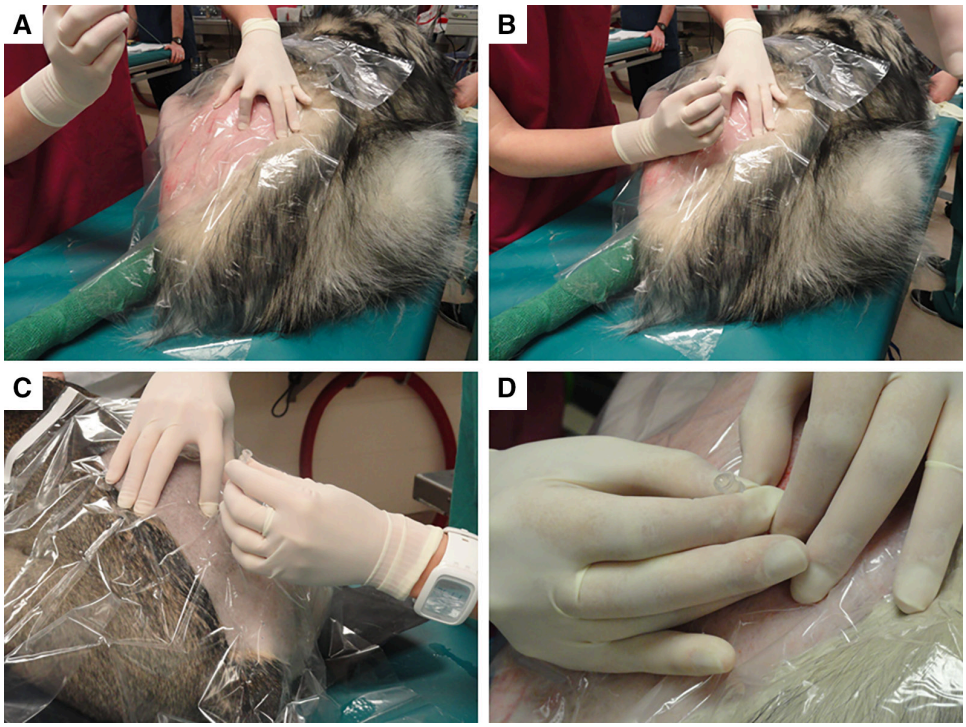
Globalna Rada ds. Bólu WSAVA zaleca znieczulenie dootrzewnowe i miejsca nacięcia/rany operacyjnej, szczególnie jako techniki uzupełniające u psów i kotów poddanych zabiegom jamy brzusznej (Steagall i wsp. 2020b). Techniki te pokazano pod linkiem (https://www.youtube.com/watch?v=76dwKuirqt0).

Dożylne użycie leków znieczulających miejscowo

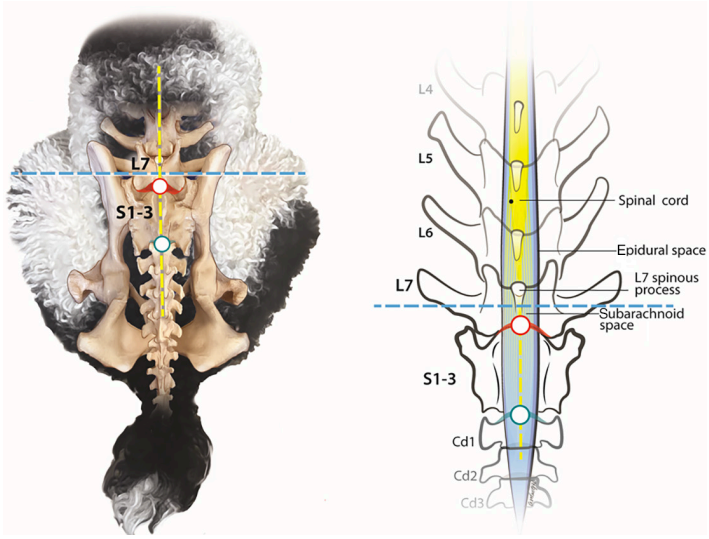
Lidokaina może być zastosowana ogólnie w powolnym wlewie dożylnym (CRI) w celu zapewnienia znieczulenia, a także zmniejszenia dawek leków wziewnych stosowanych do podtrzymania znieczulenia (efekt oszczędzający przez obniżenie MAC). Przy podaniu systemowym wykorzystywane jest wiele mechanizmów działania przeciwbólowego. Stężenia lidokainy w surowicy krwi uzyskiwane przez podanie układowe są zbyt niskie, aby bezpośrednio zablokować kanały sodowe. Dlatego uważa się, że istotniejsze są dwa mechanizmy – hamowanie produkcji cytokin oraz hamowanie receptorów NMDA. Dane zebrane u ludzi poddanych operacjom jamy brzusznej świadczą w całkiem przekonujący sposób, że okołooperacyjne podanie lidokainy daje efekt oszczędzający analgetyki, dzięki czemu możliwe jest zmniejszenie pooperacyjnych dawek opioidów. Mniej jednoznaczne są jednak dane zebrane podczas operacji innego typu (Sun i wsp. 2012).



Ryc. 24. Dożylne znieczulenie regionalne (IVRA/blok Biera). (1) Kończynę do blokady należy ogolić, a następnie aseptycznie opracować miejsce założenia cewnika żylnego. Założyć cewnik dożylny w dystalnej części kończyny. Może być skierowany w dowolną stronę (w kierunku proksymalnym lub dystalnym). (2) Zabezpieczyć cewnik przed wysunięciem. Założyć bandaż uciskowy (elastyczny), zaczynając od odcinka dystalnego owijając bandaż w kierunku proksymalnej części kończyny, aby zmniejszyć objętość krążącej w niej krwi. (3) Założyć opaskę uciskową (stazę) nieco proksymalnie od stawu łokciowego. (4) Następnie zdjąć bandaż elastyczny pozostawiając opaskę uciskową. (5) Podać dożylnie (iv) lek znieczulający miejscowo przez cewnik dożylny. Opaska uciskowa może być pozostawiona na maksymalnie 60 minut. Powinna być rozluźniana stopniowo i ostrożnie, w innym wypadku do krążenia ogólnego zostanie uwolnione wysokie stężenie leków miejscowo znieczulających, co może spowodować działanie toksyczne. Ilustracja udostępniona przez Alice MacGregor Harvey.



Ryc. 25. Znieczulenie nadoponowe w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. Pacjent ułożony w pozycji mostkowej z kończynami tylnymi wyciągniętymi do przodu. Niektórzy lekarze wolą ułożenie pacjenta na boku. Przy pomocy palca wskazującego należy wymacać połączenie lędźwiowo-krzyżowe, podczas gdy kciuk i palec środkowy obejmują skrzydło kości biodrowej. (A) Osoba praworęczna wykorzystuje lewą dłoń w celu odnalezienia anatomicznych punktów orientacyjnych a (B) prawą dłoń, aby wbić igłę. (C) Osoba leworęczna postępuje odwrotnie. (D) Technika „wiszącej kropli" jest używana jako mechanizm kontrolny: kropla soli fizjologicznej na końcu igły zostaje zassana do wnętrza igły oraz do przestrzeni nadoponowej przez panujące w niej podciśnienie. Zdjęcia dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.



Ryc. 26. Lokalizacje znieczulenia nadoponowego i/lub leczenia przeciwbólowego w odcinku lędźwiowo-krzyżowym (L7-S1) (czerwony okrąg) lub krzyżowo-guzicznym (niebieski okrąg). Ilustracja udostępniona przez Alice MacGregor Harvey.

W kilku badaniach oceniano przeciwbólowe działanie lidokainy podanej okołooperacyjnie w wolnym wlewie dożylnym u psów poddanych zabiegom chirurgicznym. Niektóre z nich wykazały korzystne działanie lidokainy polegające na zmniejszeniu odpowiedzi nocyceptywnych podczas operacji (zmian ciśnienia tętniczego i częstości serca) oraz bólu pooperacyjnego, inne badania go nie wykazały (Tsai i wsp. 2013, Gutierrez-Blanco i wsp. 2015). Badane dawki lidokainy to: 2mg/kg dawki wysycającej, po której lidokainę podawano w powolnym wlewie dożylnym (CRI) w dawce 50 μg/kg/minutę. W poszczególnych badaniach różniły się one, w zakresie dawki wysycającej, jak i dawki podtrzymującej. Więcej przekonujących danych klinicznych u psów dotyczy działania lidokainy oszczędzającego dawki anestetyków wziewnych (poprzez obniżenie MAC), co można wykorzystać u zwierząt hipotensyjnych lub wymagających wysokich stężeń anestetyków wziewnych dla podtrzymania znieczulenia podczas operacji (Wilson i wsp. 2008, Moran-Muñoz i wsp. 2014). O tym działaniu warto pamiętać przy znieczulaniu pacjenta otrzymującego ciągły dożylny wlew lidokainy i uważnie dobierać stężenia leków wziewnych do potrzeb danego pacjenta. Stosowanie lidokainy w powolnym wlewie dożylnym przy znieczulaniu kotów jest kontrowersyjne ze względu na potencjalnie negatywne działanie sercowo-naczyniowe. Badanie eksperymentalne u kotów wykazało, że wlew lidokainy powodował istotny efekt oszczędzający dawki izofluranu, ale zaobserwowano negatywny hemodynamiczny wpływ leku (Pypendop & Ilkiw 2005). Ze względu na ryzyko zapaści hemodynamicznej, wlewy lidokainy u kotów powinny być zatem stosowane bardzo ostrożnie. Jednak w niektórych przypadkach, u kotów poddanych silnej szkodliwej stymulacji oraz stanie hemodynamicznym przebiegającym z wysokim ciśnieniem tętniczym oraz wysoką częstością rytmu serca, lidokaina może zostać wykorzystana jako element znieczulenia wieloskładnikowego (multimodalnego).

Leki znieczulające miejscowo o przedłużonym czasie uwalniania (liposomalna zawiesina bupiwakainy do iniekcji) są omówione w rozdziale 2.6

2.6 Techniki i narzędzia podawania leków przeciwbólowych

Metoda podania leku może mieć istotny wpływ na jego bezpieczeństwo i skuteczność. Systemy podawania leków są wykorzystywane do zminimalizowania toksyczności oraz poprawy skuteczności analgetyków stosowanych w leczeniu bólu. Postaci o podtrzymywanym lub wydłużonym okresie uwalniania są zaprojektowane tak, aby uwalniać lek powoli przez określony czas (np. godziny lub dni). Systemy takie mogą zapewnić także „bezobsługowe" leczenie przeciwbólowe, minimalizować ogólne działania niepożądane i możliwość akumulacji dawki leku, zmniejszyć fluktuacje stężenia leku we krwi, lub uniknąć potrzeby stosowania sprzętu iniekcyjnego (Krugner-Higby i wsp. 2011).

Plastry przezskórne

Plastry przezskórne (ang. *TD, transdermal patches*) (fentanyl, lidokaina i buprenorfina) są samoprzylepnymi plastrami zarejestrowanymi do stosowania u ludzi, przeznaczonymi do podania przez skórę kontrolowanej dawki leku w określonym czasie, uwalnianego z plastra wykonanego w technologii zbiornikowej lub matrycowej (Hofmeister & Egger 2004, Murrell i wsp. 2007, Weil i wsp. 2007). Plastry zbiornikowe były stosowane w leczeniu bólu u małych zwierząt z mieszanymi wynikami, ponieważ wchłanianie leku jest uzależnione m.in. od grubości skóry, jej temperatury i unaczynienia; oprócz tego często nie utrzymywały odpowiednio trwałego kontaktu ze skórą. Użycie plastrów przezskórnych nie wyklucza konieczności zastosowania leków znieczulających miejscowo lub innych technik leczenia przeciwbólowego.

U kotów, działanie przeciwbólowe plastrów z fentanylem może być bardzo zmienne, ze względu na osobniczą zmienność we wchłanianiu i farmakokinetyce leku (Egger i wsp. 2003). U psów poddanych operacjom ortopedycznym, fentanyl w plastrach przezskórnych, zastosowany łącznie z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), zapewnił odpowiedni poziom analgezji pooperacyjnej (Hofmeister & Egger 2004). Plastry z fentanylem zaczynają działać dopiero po dłuższym okresie czasu, dlatego muszą zostać przyklejone na 12 godzin (koty) do 24 godzin (psy) przed wymaganą analgezją. Plastry fentanylowe wykonane w technologii matrycowej są mniej podatne na odchylenia, ponieważ lek jest zintegrowany z plastrem.

Matrycowe plastry przezskórne z buprenorfiną nie zwiększały u kotów progu termicznego pomimo wykrywalnych stężeń leku w surowicy krwi (Murrell i wsp. 2007). Próg termiczny nie był zwiększony również u psów po podaniu buprenorfiny w postaci plastra (Pieper i wsp. 2011). Dalsze badania są wymagane w celu określenia obszarów zastosowania klinicznego tej postaci leku u psów i kotów.

Preparaty o przedłużonym uwalnianiu

Liposomalna zawiesina bupiwakainy do iniekcji jest zarejestrowana w USA do stosowania w blokadach nerwów obwodowych. Zapewnia ona do 72 godzin regionalnej kontroli bólu po pojedynczym podaniu okołonerwowym u kotów poddanych zabiegom operacyjnym na kończynach oraz w znieczuleniu nasiękowym u psów poddanych operacji więzadła krzyżowego czaszki (Lascelles i wsp. 2016, Gordon-Evans i wsp. 2020, Reader i wsp. 2020). Ta postać handlowa bupiwakainy nie była badana u kotów młodszych niż 5 miesięcy oraz w innych technikach lokoregionalnych. Jej zaletą jest „gwarantowane" trzymanie się zaleceń lekarza, działanie przeciwbólowym utrzymuje się do 3 dni po jej zastosowaniu przez chirurga, przez co podanie leków nie jest wymagane od opiekunów psa lub kota.

Wlewy dożylne

Stałe wlewy dożylne przy pomocy przeznaczonego do tego urządzenia elektroniczno-mechanicznego umożliwiają ciągłe podawanie wybranej dawki leku, dzięki czemu w surowicy krwi utrzymuje się jego stałe stężenie. Bardziej przydatne są wlewy o zmiennej prędkości, co pozwala na miareczkowanie dawki w zależności od oczekiwanego efektu, potrzeb przeciwbólowych i ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. Wlewy o kontrolowanym poziomie docelowym oparte są o złożone algorytmy, w których prędkość wlewu jest regulowana przez urządzenie, w celu osiągnięcia konkretnego stężenia leku w surowicy (lub w miejscu działania) niezbędnego do uzyskania oczekiwanego efektu.

Urządzenia służące do wlewu to zazwyczaj objętościowe (wolumetryczne) pompy infuzyjne o różnych mechanizmach podawania leku: perystaltyczne (wężowe), tłokowe, elastometryczne. Mogą one podawać duże objętości leków z niewielką dokładnością (± 10%). Pompy strzykawkowe służą do podawania leków przeciwbólowych o wyższych stężeniach z większą dokładnością (± 5%). Moduł kalkulatora umożliwia wprowadzenie wagi pacjenta, stężenia leku i szybkości jego podawania (Amoore & Adamson 2003). Jednak nawet przy wykorzystaniu tak zaawansowanych urządzeń istnieje możliwość popełnienia błędu, gdy nieprawidłowo wprowadzona zostanie dawka leku lub jego stężenie.

Cewniki do infuzji ran

Cewniki do infuzji ran to elastyczne cewniki osadzane w pobliżu lub wręcz w samym miejscu rany chirurgicznej, wykorzystywane do okresowego podawania wlewów leków znieczulających miejscowo w leczeniu bólu pooperacyjnego (Abelson i wsp. 2009). Wlewy ciągłe prowadziły do nierównorodnej dystrybucji (Hansen i wsp. 2013), a sama technika wykorzystywana jest jako część wieloskładnikowego (multimodalnego) podejścia do leczenia bólu.

Cewniki nadoponowe

Cewniki nadoponowe mogą być wykorzystywane do powtarzalnego nadoponowego podawania leków. Cewnikowanie wykonywane jest przy pomocy komercyjnie dostępnych zestawów (rozmiary: 19, 20 i 24). Cewniki, wprowadzane zwykle przez lędźwiowo-krzyżową przestrzeń międzykręgową, umożliwiają stałe lub przerywane podawanie leków przeciwbólowych nawet podczas długo trwającego okresu pooperacyjnego. Najczęstszymi powikłaniami tej techniki są przemieszczenie lub zawinięcie cewnika albo jego zakażenia (Valverde 2008).

Lokalizatory nerwów

Elektryczne lokalizatory nerwów są wygodnymi, bezpiecznymi i przystępnymi urządzeniami używanymi do lokalizowania nerwów. Ich wykorzystanie kliniczne polega na pomocy w umiejscowieniu igły do podania leków znieczulających miejscowo, dzięki czemu zaczynają działać szybciej, ich efekt trwa dłużej oraz zmniejsza się ryzyko uszkodzenia nerwu. Składają się z generatora prądu stałego (o niewielkiej częstotliwości i czasie trwania impulsów) podłączonego do izolowanej igły oraz niewielkiej elektrody, która jest przyczepiana do skóry. Igłę kieruje się w stronę docelowego nerwu i generuje pole elektryczne w otaczających go tkankach. Właściwe umiejscowienie igły potwierdza się dzięki uzyskaniu charakterystycznej odpowiedzi motorycznej wywołanej stymulacją elektryczną. Objętość podawanego leku znieczulającego miejscowo zależy od zastosowanej techniki znieczulania. Po podaniu roztworu, nerw zostaje przemieszczony mechanicznie, a odpowiedź motoryczna utracona (Campoy i wsp. 2012). Przykładami zastosowania powyższej techniki są blokady nerwów kulszowego i udowego, które można obejrzeć pod linkiem (https://wsava.org/committees/global-pain-council/).

Techniki kierowane ultrasonografią

Ultrasonografia może zostać wykorzystana przy wykonaniu blokad niektórych nerwów. Podobnie jak przy zastosowaniu lokalizatorów elektrycznych, techniki wspierane ultradźwiękową lokalizacją nerwów umożliwiają zmniejszenie dawki leku miejscowo znieczulającego niezbędnej do skutecznego zablokowania nerwu, przy jednoczesnym zmniejszeniu prawdopodobieństwa wystąpienia działań toksycznych leków oraz zwiększeniu odsetka sukcesu. Podczas zabiegu wykonania blokady nerwów obwodowych, techniki ultradźwiękowe umożliwiają wizualizację nerwów, naczyń krwionośnych oraz otaczających je struktur. Powinno to zminimalizować częstość powikłań, w tym uszkodzenie nerwu, krwiak i krwawienie w miejscu nakłucia. Wymaga to jednak specjalnego, drogiego wyposażenia oraz umiejętności jego obsługi. Dostępne są artykuły przeglądowe omawiające tę tematykę (Portela i wsp. 2018a,b).

2.7 Leki uzupełniające

Leki uzupełniające nie są uważane za leki przeciwbólowe, które można zastosować samodzielnie, ale są częścią schematów leczenia przeciwbólowego w połączeniu z opioidami, niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi i lekami znieczulającymi miejscowo, albo stosowane jako zamienniki leku z jednej z wymienionych klas, kiedy występują przeciwwskazania do jego zastosowania (Ruell & Steagall 2019) (Tabela 16).

Tabela 16. Leki uzupełniające w leczeniu bólu: zalecane dawkowanie u psów i kotów†

Lek	Wskazanie	Gatunek, dawka, droga podania	Częstość dawkowania	Uwagi
Amantadyna	Ból przewlekły	Psy i koty: 2 – 5 mg/kg po	Co 12 – 24 godz.	Skuteczność u psów z OA opornym na leczenie. Podawać z NLPZ lub innym lekiem przeciwbólowym. Stosowano dawki do 14 mg/kg w połączeniu z meloksykamem u psów z bólem neuropatycznym (Madden i wsp. 2014).
Amitryptylina	Ból przewlekły	Psy: 1 – 4 mg/kg	Co 12 – 24 godz.	Nie należy podawać z innymi lekami serotoninergicznymi.
		Koty: dawka całkowita 2,5 – 12,5 mg	Co 12 – 24 godz.	Niesmaczny; może nie być opcją, gdy podanie miałoby być stresujące lub siłowe. Nie podawać z innymi lekami serotoninergicznymi.
Gabapentyna	Ból pooperacyjny	Psy: 10 mg/kg po	Na 2 godz. przed zabiegiem	Podawać w połączeniu z opioidami.
		Koty: dawka całkowita 50 mg	Na 12 godz., potem 1-2 godz. przed zabiegiem	Podawać w połączeniu z opioidami.
	Ból przewlekły	Psy i koty: 5 – 10 mg/kg	Co 8 – 12 godz.	Dawka wstępna 3 – 5 mg/kg i stopniowo zwiększać do dawki docelowej. Dawkę zwiększać lub zmniejszać zależnie od odpowiedzi terapeutycznej. Zgłaszano przypadki stosowania wyższych dawek. Niższe dawki są zalecane u kotów z przewlekłą niewydolnością nerek. Może powodować sedację i ataksję.
	Stres związany z transportem lub wizytą	Koty: wg badań dawki całkowite od 50 – 200 mg po	Na 90 minut przed transportem kota do weterynarza	W tej sytuacji, gabapentyna jest stosowana w celu zmniejszenia stresu i niepokoju związanego z transportem i badaniem fizykalnym; jednak kiedy planowany jest zabieg chirurgiczny – może przyczynić się do analgezji pooperacyjnej.
Pregabalina	Ból przewlekły	Psy: 2 – 5 mg/kg po	Co 8 – 12 godz.	Zastosować niższą dawkę wstępną i/lub przerwę między dawkami i stopniowo zwiększać do dawki docelowej. Dawki 13 – 15 mg/kg co 12 godz. były stosowane u psów z bólem neuropatycznym spowodowanym przez jamistość rdzenia (Thoefner i wsp. 2020). Może być podawana jednorazowo na 1 godz. przed operacją krążka międzykręgowego, po którym jest podawana co 8 godz. przez 5 dni.
		Koty: 1 – 4 mg/kg po	Co 12 godz.	Może powodować sedację i ataksję.
	Stres związany z transportem	Koty: 5 – 10 mg/kg po	Na 90 minut przez transportem kota	W tej sytuacji pregabalina jest podawana w celu zmniejszenia stresu i niepokoju związanego z transportem kota.
Ketamina	Ból pooperacyjny	Psy i koty: 0,2 – 0,5 mg/kg iv (bolus) potem 2 – 10 μg/kg/min (CRI)	Dawka wysycająca (bolus), potem wolny wlew dożylny (CRI) do 72 godzin	Wyższe prędkości wlewu są stosowane podczas zabiegu chirurgicznego, a następnie zmniejszane w okresie pooperacyjnym. Niektóre koty mogą wykazywać objawy znieczulenia przy wyższych dawkach.
Tramadol	Ból okołooperacyjny	Koty: 2 – 4 mg/kg po, iv lub im	Stosowany do premedykacji w połączeniu z lekami uspokajającymi	Nie podawać równocześnie z innymi lekami serotoninergicznymi.
	Ból przewlekły	Koty: 2 – 4 mg/kg po	Co 8 – 12 godz.	Niesmaczny; może nie być opcją, gdy podanie miałoby być stresujące lub siłowe. Nie podawać z innymi lekami serotoninergicznymi.

Podanie: iv – dożylne, im – domięśniowe, po – doustne, sc – podskórne
† W tekście znajduje się więcej informacji dotyczących wskazań i przeciwskazań do stosowania danego leku.

Ketamina

Sposób działania: Aktywacja receptora NMDA jest jednym z podstawowych czynników prowadzących do powstawania i utrzymywania się sensytyzacji ośrodkowej. Ketamina, poprzez odwracalny wpływ antagonistyczny na receptory NMDA, moduluje sensytyzację ośrodkową i wywiera działanie antyhiperalgezyjne. Ketamina może mieć również działanie immunomodulujące oraz bezpośrednio hamować produkcję cytokin zapalnych (Beilin i wsp. 2003).
Wskazania: Zapobieganie i leczenie sensytyzacji ośrodkowej, jako część multimodalnego schematu leczenia bólu pooperacyjnego u pacjentów po dużych, inwazyjnych zabiegach operacyjnych oraz po urazach. Może być także podawana pacjentom z przewlekłym bólem, któremu towarzyszą nasilone objawy hiperalgezji i allodynia. Wykazano pooperacyjne działanie przeciwbólowe oraz poprawę apetytu u psów poddanych zabiegom chirurgicznym (Wagner i wsp. 2002, Sarrau i wsp. 2007); brakuje jednak danych dotyczących efektów przeciwbólowych u kotów. U pacjentów z urazami, leczenie powinno rozpocząć się najszybciej jak to możliwe po przeprowadzeniu triażu [ocenie zdrowia rannego zwierzęcia (przyp. tłum.)].

Amantadyna

Sposób działania: Hamowanie aktywności receptora NMDA, podobnie jak ketamina, ale bez jej efektów halucynogennych.
Wskazania: Długo trwające zespoły bólowe obejmujące składową neuropatyczną, np. u psów z bólem wywołanym przez chorobę zwyrodnieniową stawów (OA), który nie ustępuje przy leczeniu wyłącznie niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) (Lascelles i wsp. 2008). Koty z OA wykazywały poprawę wskaźników bólu zgłaszanych przez opiekunów, jednak przy leczeniu tylko amantadyną wykazywały obniżoną aktywność (Shipley i wsp. 2021). Amantadyna jest wydalana przez nerki, dlatego powinna być ostrożnie podawana u zwierząt z zaburzoną czynnością nerek.

Gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina)

Sposób działania: Podobny dla obu leków i jeszcze nie w pełni wyjaśniony; mogą one modulować ból wpływając na kanały wapniowe, a także hamować uwalnianie glutaminianu i substancji P w rogach tylnych (grzbietowych) rdzenia kręgowego. Pregabalina wiąże się z kanałami wapniowymi silniej od gabapentyny.
Wskazania: Ból przewlekły u psów i kotów ze znaną lub podejrzewaną komponentą neuropatyczną (np. choroba zwyrodnieniowa stawów (OA), nowotwory złośliwe, neuropatia cukrzycowa, urazy miednicy, amputacje, choroba krążków międzykręgowych) (rozdział 3.12). Stosowane są także w zmniejszaniu niepokoju podczas transportu i wizyt szpitalnych, a także jako lek wspomagający w leczeniu ostrego bólu. U psów, u których naturalnie występuje ból neuropatyczny, wyniki skali skróconego opisu bólu u psów (ang. *CBPI, Canine Brief Inventory*) były zdecydowanie niższe w porównaniu z wartościami wyjściowymi przy podaniu pregabaliny lub pregabaliny razem z meloksykamem, ale nie w przypadku podania placebo (Ruel & Steagall 2019, Ruel i wsp. 2020). Obydwa leki mogą powodować ataksję lub sedację, co może komplikować proces leczenia oraz obniżać jakość życia (Platt i wsp. 2006, Bleuer-Elsner i wsp. 2021). U kotów z przewlekłą niewydolnością nerek należy rozważyć zmniejszenie dawki gabapentyny ze względu na możliwe upośledzenie wydalania leku z moczem (Quimby i wsp. 2022). U ludzi, gabapentyna jest podawana przed zabiegiem chirurgicznym w celu zmniejszenia bólu pooperacyjnego i niepokoju. Kilka badań wykazało podobny efekt u psów i kotów poddanych zabiegom chirurgicznym, a także u kotów podczas transportu i wizyty w lecznicy weterynaryjnej (Crociolli i wsp. 2015, van Haaften i wsp. 2017, Steagall i wsp. 2018). Jedno badanie wykazało, że podanie pregabaliny powoduje obniżenie stresu związanego z transportem i niepokoju (Lamminen i wsp. 2021). U psów poddanych amputacji przedniej kończyny, przedoperacyjne podanie gabapentyny w ramach bardzo rozbudowanego schematu leczenia przeciwbólowego, obejmującego m.in. śród – i pooperacyjny wlew fentanylu oraz inne leki przeciwbólowe nie przyniosło znaczących korzyści w ciągu pierwszych trzech dni po operacji (Wagner i wsp. 2010).

Amitryptylina

Sposób działania: Trójcykliczne antydepresanty (TCA) blokują wychwyt zwrotny katecholamin, zwiększając w ten sposób działanie układów hamujących odczuwanie bólu. Amitryptylina ma również właściwości antagonisty receptora NMDA.
Wskazania: Ból przewlekły ze znaną lub podejrzewaną komponentą neuropatyczną. TCA mogą być także stosowane w połączeniu z zabiegami wzbogacającymi otoczenie w leczeniu kotów z zapalną chorobą jelit (ang. *IBD, inflammatory bowel disease*) oraz kocią postacią choroby dolnych dróg moczowych (ang. *FLUTD, feline lower urinaty tract disease*) (Chew i wsp. 1998). Występuje u nich jednak znaczne osobnicze zróżnicowanie odpowiedzi na leczenie, a wiele kotów z idiopatyczną postacią FLUTD nie będzie wykazywać poprawy po 7-dniowym okresie leczenia (10 mg/kota co 24 godz.) (Kraijer i wsp. 2003). Z drugiej strony, długoterminowe leczenie kotów z nawracającym FLUTD w ciągu 12 miesięcy wyeliminowało obserwowane przez opiekunów objawy infekcji dolnych dróg moczowych ze zmniejszeniem krwiomoczu i białkomoczu. U kotów tych stwierdzano sedację, zwiększenie masy ciała oraz obniżoną jakość sierści. Dodanie amitryptyliny może być skuteczne w leczeniu niektórych przypadków nawracającego bólu przewlekłego, ale dostępne dane są ograniczone.

Inne leki antydepresyjne

Chociaż trójcykliczne leki antydepresyjne (TCA) są antydepresantami najczęściej stosowanymi w leczeniu bólu neuropatycznego u ludzi, to badano także inne antydepresanty, takie jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (np. duloksetynę) oraz selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (np. fluoksetynę), uzyskując solidne dowody skuteczności duloksetyny przy braku skuteczności fluoksetyny. W medycynie weterynaryjnej, leki te były ocenione w kontekście problemów behawioralnych, natomiast ograniczone są dane dotyczące ich skuteczności w leczeniu bólu.

Należy pamiętać, że łączne stosowanie uzupełniających leków przeciwbólowych wpływających na serotoninę (np. tramadol, amitryptylina, imipramina, duloksetyna) może wywoływać stan zwany „zespołem serotoninowym". Z tego powodu należy zachować ostrożność przy leczeniu niepokoju u pacjentów bólowych, otrzymujących leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, trójcyklicznych leków antydepresyjnych lub inhibitorów monoaminooksydazy, MAO (np. selegiliny). Zespół serotoninowy charakteryzuje się nadpobudliwością i nadaktywnością nerwowo-mięśniową, gorączką, przyspieszeniem rytmu serca i częstości oddechów oraz ogólnym pobudzeniem (Mohammad-Zadeh i wsp. 2008, Indrawirawan & McAlees 2014).

Tramadol

Sposób działania: Tramadol to lek przeciwbólowy działający ośrodkowo na wiele sposobów, ale jego dwa główne mechanizmy działania to słaby agonizm receptorów opioidowych μ oraz hamowanie wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny.
Wskazania: Stosowany jest u kotów w leczeniu bólu ostrego (w postaci iniekcyjnej) oraz bólu przewlekłego (w postaci doustnej) w połączeniu z innymi lekami przeciwbólowymi (Evangelista i wsp. 2014, Monteiro i wsp. 2017, Guedes i wsp. 2018).
Różnice między psami i kotami: Najważniejszy metabolit tramadolu (*O*-demetylotramadol, M1) ma działanie agonistyczne na receptor opioidowy μ. U kotów, w porównaniu do psów, metabolit ten jest wytwarzany w dużo szybszym tempie, z dłuższym okresem półtrwania oraz wolniejszym klirensem (Perez Jimenez i wsp. 2016). Psy nie potrafią wytwarzać istotnych ilości *O*-demetylotramadolu, dlatego jego działania przeciwbólowego nie potwierdzono u psów z OA (Budsberg i wsp. 2018) lub w bólu pooperacyjnym (Donati i wsp. 2021). Dowody na skuteczność tramadolu u psów są słabe, istnieją natomiast solidne podstawy do stosowania tramadolu u kotów (chociaż w niektórych przypadkach podanie doustne może utrudniać jego gorzki smak). Z tego powodu, u psów tramadol może być wykorzystywany jedynie jako wspomagający lek przeciwbólowy, gdy dostępność do innych leków jest ograniczona (chociaż u psów nie wystąpi jego działanie opioidowe, to może wystąpić efekt przeciwbólowy związany z zahamowaniem wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny).

2.8 Leki pozbawione działania przeciwbólowego w leczeniu pacjenta bólowego

Glikokortykosteroidy (GKS)

Istnieje niewiele dowodów, które uzasadniają korzystanie z tych leków w klinicznym leczeniu bólu, jednak ich podanie może przynieść ulgę z powodu ich właściwości przeciwzapalnych. Leki te są bardziej wskazane w leczeniu schorzeń alergicznych oraz autoimmunologicznych (np. niedokrwistości autoimmunologicznej) lub konkretnych stanów zapalnych (np. zapalnej choroby jelit, zapalenia opon mózgówo-rdzeniowych). Działanie łagodzące ból wynika z wpływ GKS na zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn oraz ich roli w wywołaniu takich stanów chorobowych. Przeciwwskazane jest łączenie glikokortykosteroidów (GKS) oraz niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) ze względu na częstsze występowanie działań niepożądanych (Boston i wsp. 2003).

Anestetyki wziewne

Są stosowane do znieczulenia ogólnego u zwierząt. Głębokość znieczulenia może być zmieniona szybko i w przewidywalny sposób, a działanie depresyjne na układ sercowo-oddechowy jest zależne od dawki. Leki tej klasy to m.in. halotan, izofluran i sewofluran, należy podkreślić, że *żaden z nich nie ma działania przeciwbólowego (antynocyceptywnego)*. Anestetyki wziewne jedynie blokują odczuwanie bólu podczas znieczulenia ogólnego; jeśli nie zostaną podane leki przeciwbólowe to pacjent wybudzony będzie odczuwał ból.

Maropitant

Maropitant jest antagonistą receptora dla neurokininy-1 (NK-1), stosowanym w leczeniu i zapobieganiu wymiotom poprzez blokowanie receptorów NK-1 w chemoreceptorowej strefie wyzwalającej w ośrodkowym układzie nerwowym. Receptor NK-1 oraz jego ligand, substancja P, występują w drogach wstępujących rdzenia kręgowego odpowiadających za nocycepcję. Badania u myszy i królików wykazały, że antagoniści receptora NK-1 konsekwentnie powodują analgezję przy trzewnej stymulacji bólowej, ale ta informacja nie może być odnoszona do małych zwierząt, ponieważ kliniczny efekt przeciwbólowy nie wydaje się odpowiednio silny. Maropitant, po podaniu dożylnym u psów i kotów, może zmniejszać zapotrzebowanie na anestetyki wziewne (Boscan i wsp. 2011, Niyom i wsp. 2013). W tej chwili *brak jest jednoznacznych dowodów, że w warunkach klinicznych można polegać na maropitancie, jako leku przeciwbólowym* (Kinobe & Miyake 2020). Maropitant zmniejsza wymioty, ale nie eliminuje nudności, może się także przyczyniać do zmniejszonej perystaltyki przewodu pokarmowego (Koh i wsp. 2014, Mikawa i wsp. 2015). Ogólnie ujmując, lek może być włączony jako część schematu leczenia przeciwbólowego w celu poprawy doświadczenia szpitalnego pacjenta oraz zmniejszenia choroby lokomocyjnej podczas transportu.

Ondansetron

Ondansetron to antagonista receptora typu 3 dla serotoniny (5-HT_3) i skuteczny lek przeciwwymiotny i przeciw nudnościom (Santos i wsp. 2011, Foth i wsp. 2021). Chociaż maropitant i ondansetron nie posiadają udowodnionego działania przeciwbólowego, są jednak nadal ważnymi elementami ogólnego procesu leczenia pacjenta, zapobiegając działaniom niepożądanym wywoływanym przez wymioty, przez co pozytywnie wpływają na poczucie komfortu pacjenta.

Acepromazyna (ACP)

Acepromazyna jest jednym z leków uspokajających najczęściej stosowanych w weterynarii; nie ma jednak działania przeciwbólowego. Podanie ACP zmniejsza zapotrzebowanie na anestetyki iniekcyjne i wziewne. W dużych dawkach lub u pacjentów z hipowolemią może spowodować istotną klinicznie hipotensję. Acepromazyna jest szeroko stosowana w okresie okołooperacyjnym (neuroleptoanalgezja), może wywoływać hipotermię wtórną do obwodowego rozszerzenia naczyń krwionośnych oraz ośrodkowego działania na podwzgórze.

2.9 Rehabilitacja fizyczna

Rehabilitacja fizyczna obejmuje ocenę kliniczną i leczenie zaburzeń mięśniowo-szkieletowych oraz neurologicznych w tkankach wewnątrzstawowych, torebek stawowych, więzadeł, mięśni, powięzi mięśniowych oraz obwodowej i ośrodkowej tkanki nerwowej. W celu opracowania planu leczenia oceniane są: postawa, chód, działanie, siła, elastyczność mięśni, pasywny zakres ruchów w stawach oraz ich ruchomość aktywna (Millis & Levine 2014) (przykład badania powięzi mięśniowej https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX_zUL8). W leczeniu bólu można wykorzystać zabiegi fizykalne, terapię manualną oraz ćwiczenia terapeutyczne (Ryc. 27). Decyzje dotyczące częstotliwości leczenia, jego intensywności i czasu trwania podejmuje się w oparciu o osobniczą zdolność do gojenia odpowiednich tkanek oraz przewlekłość urazu.

Ćwiczenia terapeutyczne

Ćwiczenia poprawiają przepływ krwi i limfy, zwiększają wsparcie struktur szkieletowych i rdzeniowych generowane przez tkanki miękkie, zwiększają podatność ścięgien i więzadeł, a także korzystnie wpływają na stan chrząstek stawowych. Opiekunowie pacjenta powinny być nauczeni, w jaki sposób wykonywać ćwiczenia terapeutyczne w warunkach domowych. Proste ćwiczenia, takie jak obciążenie statyczne mogą zostać wykorzystane w ostrej fazie urazu, ze stopniowym zwiększaniem ich intensywności w miarę postępów leczenia i poprawy siły. U ludzi, ćwiczenia wzmacniające oraz aerobowe dają ulgę w bólu oraz działanie przeciwbólowe równe, a nawet silniejsze od niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) (Polaski i wsp. 2019).

Zabiegi fizykalne

Zabiegi fizykalne mogą być zastosowane do zmniejszenia bólu, wsparcia gojenia tkanek, poprawy rozciągliwości mięśni oraz ich wzmocnienia.

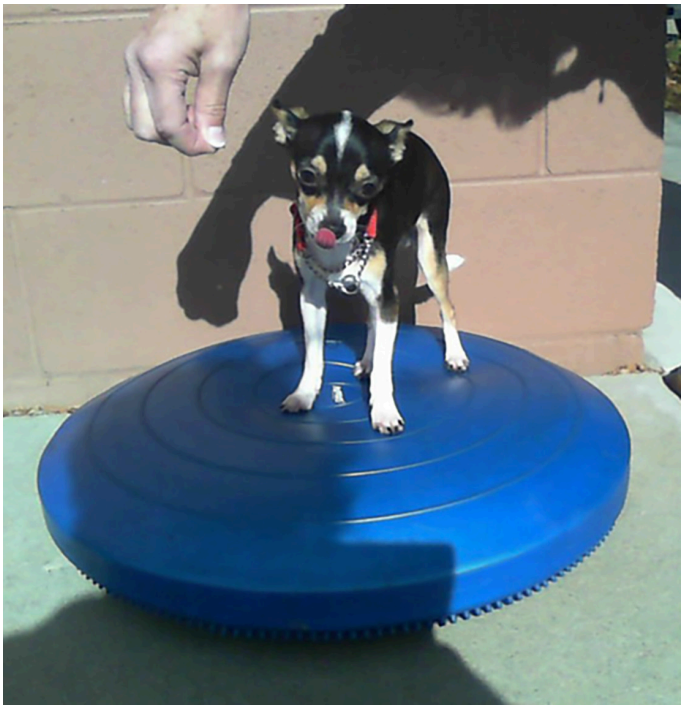
Leczenie temperaturą (ciepłem). Zastosowanie ciepła wobec tkanek zwiększa ich rozciągliwość oraz przepływ krwi, co ułatwia proces gojenia. We wczesnej fazie schorzenia ciepło może wywierać efekt pronocyceptywny (zwiększający odczuwanie bólu). W fazie przewlekłej, po ustąpieniu stanu zapalnego, przeważają ograniczenia (przykurcze) mięśni i powięzi, dlatego ciepło może wtedy mieć działanie przeciwbólowe (McCarberg & O'Connor 2004).

Krioterapia patrz rozdział 2.10

Fotobiomodulacja (światło/lasery niskoenergetyczne) Naświetlania wykorzystujące światło czerwone / bliskiej podczerwieni powodują zmniejszenie stanu zapalnego i działanie przeciwbólowe. Istnieją różne rodzaje urządzeń, a dawki zależą od długości fali świetlnej, mocy i natężenia promieniowania, fluencji [ilości fotonów/cząstek jonizujących padających na jednostkę powierzchni (przyp. tłum.)] oraz powierzchni obszaru leczenia. Fotobiomodulacja wykazała działanie przeciwbólowe u psów z bólem stawu łokciowego lub biodrowego (10 – 20 J/cm^2) (Looney i wsp. 2018, Alves i wsp. 2022).

Stymulacja elektryczna Elektrostymulacja przezskórna (ang. *TENS, transcutaneous electrical nerve stimulation*) działa przeciwbólowo u mniej więcej połowy pacjentów ludzkich z umiarkowanym bólem (Rushton 2002). Terapia jest dostosowywana indywidualnie do każdego pacjenta pod kątem częstotliwości (liczba impulsów na sekundę), intensywności (amplituda impulsu) oraz czasu trwania impulsu (okresu, gdy dostarczany jest prąd elektryczny).

Leczenie impulsami elektromagnetycznymi Zastosowanie nie-termicznej, nieinwazyjnej terapii elektromagnetycznej zmniejszyło u ludzi ból kolana spowodowany chorobą zwyrodnieniową stawów (OA) i poprawiło wyniki sprawnościowe u psów po zabiegu hemilaminektomii (Nelson i wsp. 2013, Alvarez i wsp. 2019).



Ryc. 27. Przykład psa poddawanego ćwiczeniom fizykoterapeutycznym z wykorzystaniem równoważni dyskowej. Zdjęcie dzięki uprzejmości Bonnie Wright.

Leczenie falą uderzeniową Odkształcenie tkanek wywołane falami dźwiękowymi o dużej intensywności prowadzi do neowaskularyzacji (tworzenia nowych naczyń krwionośnych), odwrócenia przewlekłego stanu zapalnego, stymulacji wytwarzania kolagenu, leczenia urazów ścięgien i więzadeł, a także daje krótko- i długotrwałe działanie przeciwbólowe (Chamberlain & Colborne 2016). Badania wykazały, że uzyskiwano poprawę funkcjonowania kończyny po operacjach stawu kolanowego u psów, a także długotrwałe korzyści u ludzi z bólem kręgosłupa lędźwiowego (Barnes i wsp. 2019, Walewicz i wsp. 2019).

Ucisk punktów spustowych Punkty spustowe zlokalizowane są w napiętych wiązkach włókien nerwowych (bolesne, twarde guzkowate struktury). Można jest stymulować wykorzystując lasery lecznicze, elektroterapię oraz terapię fizykalną i manualną, a także iniekcje leków znieczulających miejscowo oraz akupunkturę (suchymi igłami) (Wall 2014). Preferowane jest stosowanie akupunktury, chociaż dane w medycynie weterynaryjnej są ograniczone.

Masaż Patrz: rozdział 2.15

2.10 Terapia zimnem

Czym jest

Leczenie zimnem jest medycznie skutecznym, niefarmakologicznym sposobem leczenia bólu, dobrze udowodnionym naukowo, dostępnym na całym świecie i nie limitowanym przez różnego typu ograniczenia (Wright i wsp. 2020). Obejmuje miejscowe zastosowanie lodu lub innych substancji chłodzących przy wykorzystaniu papierowych kubków, torebek lub wiader; albo zimnych przyrządów kompresyjnych lub rękawów cyrkulacyjnych (Ryc. 28). Powinno być stosowane we właściwy sposób i przez odpowiedni czas, w zależności od leczonych tkanek.

Jak działa

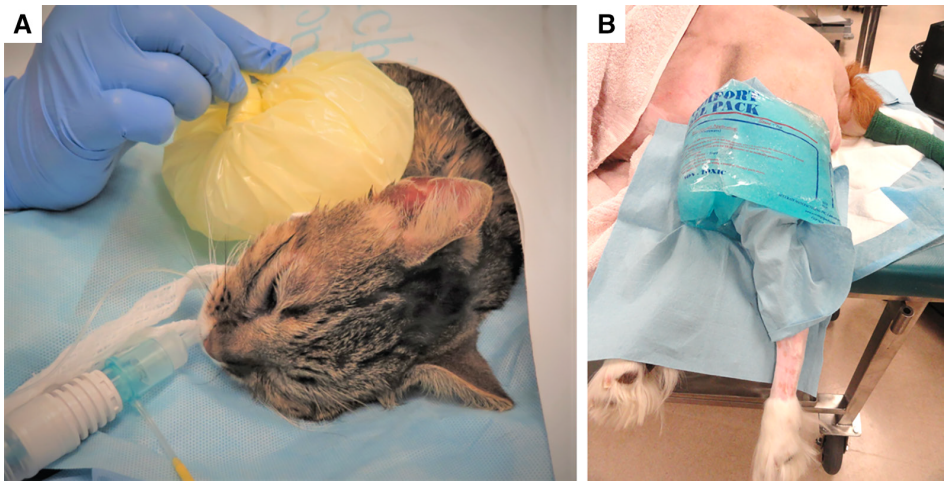
Zastosowanie zimna na skórę obniża temperaturę otaczających tkanek maksymalnie do głębokości 2 – 4 cm. Daje to zmniejszone pobudzenie nocyceptorów tkankowych oraz niższe prędkości przewodzenia bodźców w obrębie aksonów obwodowych (tzw. neuropraksja wywoływana przez zimno) (Malanga i

wsp. 2015). Do zmniejszenia sygnalizacji nocyceptywnej oraz aktywacji interneuronów hamujących dochodzi w wyniku działania specyficznych obwodowych, wrażliwych na zimno kanałów jonowych (Liu i wsp. 2013). Terapia zimnem zmniejsza obrzęk dzięki zwężeniu naczyń krwionośnych wywoływanemu przez układ współczulny, a także zmniejsza skurcz mięśni (Lee i wsp. 2002). Skurcz mięśni może występować u pacjentów w bólem ostrym i przewlekłym, jest także jedną z głównych przyczyn uczucia dyskomfortu u pacjenta (Malanga i wsp. 2015).

Wskazania i uwagi

Leczenie zimnem jest wskazane w przypadku każdego nacięcia chirurgicznego, jako jeden z elementów schematu leczenia przeciwbólowego. Zastosowanie zimna przez 15 – 20 minut co 6 – 8 godzin może być prowadzone bezpośrednio po zabiegu chirurgicznym i przez kilka dni później; opiekunów można nauczyć aspektów technicznych, dzięki czemu będą mogli kontynuować leczenie po powrocie do domu (Wright i wsp. 2020).

Terapia zimnem może być także wartościowa w przypadkach przewlekłego bólu ze składową zapalną lub skurczem mięśni. Podobnie jak przy każdym leku lub procedurze medycznej, ma ona zróżnicowaną osobniczo skuteczność zależną od dawki, czasu stosowania oraz choroby podstawowej. Dlatego powinna być stosowana po wnikliwym rozważeniu jej potencjalnych korzyści dla każdego pacjenta.



Ryc. 28. Przykład leczenia zimnem. Torebki z lodem nigdy nie powinny kontaktować się bezpośrednio ze skórą. Pomiędzy torebką (ice-pack) a skórą powinna znaleźć się przynajmniej jedna warstwa np. papieru lub materiału. (A) Kot bezpośrednio po zabiegu całkowitej ablacji kanału słuchowego. Do ochrony skóry wykorzystano płatki sterylnej gazy. (B) Pies bezpośrednio po chirurgii stawu kolanowego. Do ochrony skóry wykorzystano chusty chirurgiczne. Zdjęcie (A) przedrukowane z Steagall i wsp. (2022). Zdjęcie (B) dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.

Środki ostrożności obejmują unikanie uszkodzenia nerwów poprzez zbyt długie stosowanie, albo stosowanie w miejscach pozbawionych czucia lub o słabym przepływie krwi (np. dystalnych częściach kończyn). Należy zastosować odpowiednią ochronę w postaci np. ręcznika umieszczonego między czynnikiem chłodzącym a skórą. Należy unikać kontaktowania się niesterylnych powierzchni i świeżych ran operacyjnych. Lód nie powinien być stosowany przez dłużej niż 20 minut w ciągu każdej 1 – 2 godzin. Większość pacjentów akceptuje wrażenie zimna po krótkim okresie dyskomfortu, który zwykle trwa nie dłużej niż 2 minuty (Francisco i wsp. 2018). Niektórzy pacjenci początkowo mogą źle reagować na terapię zimnem, ale gdy tkanki stracą wrażliwość – wtedy zwykle zaczynają demonstrować swoją akceptację. Należy jednak zwrócić uwagę, że w zespołach bólu przewlekłego może pojawić się allodynia spowodowana zimnem, dlatego leczenie należy przerwać u pacjentów, którzy są nieproporcjonalnie rozdrażnieni stymulacją zimnem lub próbują jej unikać.

2.11 Kannabinoidy

System endokannabinoidowy

U wszystkich kręgowców, system endokannabinoidowy działa równolegle z innymi systemami neuromodulacyjnymi jak serotonergicznym, dopaminergicznym, noradrenergicznym lub opioidowym. Systemy te współdziałają w dążeniu do utrzymania homeostazy (McPartland i wsp. 2014). Do zmian w obrębie systemu endokannabinoidowego przyczynia się wiele form leczenia fizykalnego, jak ćwiczenia, akupunktura lub odpowiednia dieta (Howlett & Abood 2017, Toczek & Malinowska 2018).

Receptory kannabinoidowe (CB) to receptory neuromodulacyjne, sprzężone z białkiem G, które znajdują się na błonach komórkowych oraz zakończeniach presynaptycznych nerwów. Poznano dwa rodzaje receptorów kannabinoidowych: CB1 (przede wszystkim w układzie nerwowym) oraz CB2 (szeroko obecny w organizmie oraz związany z komórkami układu odpornościowego). Istnieją trzy rodzaje kannabinoidów: endokannabinoidy (wytwarzane przez ciało), fitokannabinoidy (produkowane przez rośliny) oraz kannabinoidy syntetyczne. Cząsteczki te modyfikują sygnały nocyceptywne w obwodowej i ośrodkowej części układu nerwowego. Poprzez ich wpływ na glej nerwowy, mogą działać antyhiperalgetycznie oraz mogą zmniejszać objawy niektórych schorzeń neurodegeneracyjnych (np. mielopatii degeneracyjnej). (Fine & Rosenfeld 2013, Fernandez-Trapero i wsp. 2017). Poznano całą gamę endo- i egzogennych ligandów receptorów kannabinoidowych, które mogą się do nich przyłączać lub je modyfikować.

Kannabinoidy egzogenne

Fitokannabinoidy pozyskiwane są głównie z konopii siewnych/indyjskich (*Cannabis sativa*) i są znacznie bardziej zróżnicowane niż substancje syntetyczne. Dwie z najlepiej przebadanych cząsteczek fitokannabinoidów to: kannabinol (CBD) oraz delta-9-tetrahydrokannabinol (THC); jednak znanych jest ponad 180 różnych związków. Instytucje rejestrujące leki zaakceptowały produkty pochodzenia roślinnego, które zredukowano do 1 – 2 cząsteczek. Kannabinoidy otrzymywane z roślin zawierają związki terpenowe oraz flawonoidy, które także mają działanie biologiczne. Duże zróżnicowanie składu tych leków, a także brak standaryzacji produktów dostępnych komercyjnie przyczynia się do złożonych i zmiennych efektów działania różnych fitokannabinoidów oraz ich dalszego badania i uregulowania.

CBD jest często stosowany w medycynie weterynaryjnej ze względu na działanie przeciwbólowe i immunomodulujące wywierane poprzez receptory CB2. Działanie psychotropowe i uspokajające jest minimalne, podczas gdy skutki medyczne są względnie przewidywalne (Gamble i wsp. 2018). THC jest silnym agonistą receptora CB1, choć łączy się również z receptorem CB2. Jest wiązany z działaniami psychoaktywnymi, niepokojem, tachykardią i obwodowym rozszerzeniem naczyń, przez co trudno go wykorzystać w celach medycznych u zwierząt. Jednak niewielkie ilości THC mogą znacząco zwiększyć skuteczność, gdy jest zastosowany łącznie z CBD (Vaughn i wsp. 2020).

Marihuana i kannabinoidy

Marihuana i konopie to dwie odmiany roślin rodzaju *Cannabis sativa*. Rozróżnienie wynika z ilości występującego w nich THC (konopie zawierają <0,3% THC w suchej masie). (Deabold i wsp. 2019). Rośliny należące do tego rodzaju są niesamowicie różnorodne wskutek hybrydyzacji, z tego powodu wskazanie poszczególnych gatunków nie jest istotne dla rozważań medycznych (Solymosi & Kofalvi 2017). Zróżnicowane skutki działania najczęściej występujących odmian roślin wynika z proporcji między aktywnymi kannabinoidami, terpenami i flawonoidami (Piomelli & Russo 2016). Dokładniejsze informacje zapewnia certyfikat badania danej partii produktu (Wakshlag i wsp. 2020).

Podejście kliniczne do kannabinoidów

Niemożliwe jest obecnie wskazanie lekarzom weterynarii uniwersalnego podejścia w zakresie stosowania kannabinoidów. Przepisy prawa znacznie się między sobą różnią, poczynając od miejsc, gdzie ryzyko ich stosowania jest niewielkie, aż po regiony, w których ich przepisywanie lub sprzedaż

jest przestępstwem. Związki te są szeroko stosowane, a także pozyskiwane bez odpowiedniego nadzoru weterynaryjnego, przy czym rolą lekarzy weterynarii jest zapewnienie odpowiedniej pomocy, ochrony i porad, przynajmniej w zakresie zmniejszenia szkód. Częścią kształcenia podyplomowego są programy szkoleniowe, które pozwalają na uzupełnienie wiedzy w tym temacie.

Zgłaszano częste przypadki zatrucia u psów, zwłaszcza THC. Objawy kliniczne miały zróżnicowane nasilenie, obejmowały depresję ośrodkowego układu nerwowego, niepokój, nadwrażliwość sensoryczną, nietrzymanie moczu, tachykardię, a nawet śmierć zwierzęcia. Kannabinoidy są także silnymi inhibitorami enzymów cytochromu P450 (zwłaszcza CBD). Należy zachować ostrożność stosując je z innymi lekami, a także wdrożyć monitorowanie pacjenta pod kątem zmian enzymów i czynności wątroby. Aby uniknąć nadmiernej sedacji należy zmniejszyć dawki, gdy kannabinoidy są stosowane w połączeniu z innymi lekami wpływającymi na kanały wapniowe (jak gabapentyna). Podobnie, efekt wazodylatacyjny THC może zmieniać status choroby podstawowej, np. w chorobach nerek lub serca (Ho i wsp. 2019).

System endokannabinoidowy jest systemem homeostatycznym, dlatego poszczególne jednostki mają skrajnie zróżnicowany poziom aktywności „wyjściowej", co skutkuje nieprzewidywalnością efektów leczenia. Sugeruje się rozpoczęcie leczenia fitokannabinoidami od małych dawek i stopniowe podnoszenie ich (miareczkowanie) przez kolejne tygodnie. U psów z OA najczęściej stosowane są dawki 2mg/kg olejku CBD dwa razy dziennie, stwierdzano pewien poziom ich skuteczności; u niektórych psów obserowano wzrost enzymów wątrobowych (Gamble i wsp. 2018, Brioschi i wsp. 2020, Vaughn i wsp. 2020). Brak jest danych o skuteczności u kotów, ale ich farmakokinetyka wydaje się być bardzo różna od psów (Deabold i wsp. 2019). System endokannabinoidowy może być niedojrzały u noworodków, równolegle z niedojrzałością funkcjonowania wątroby, dlatego kannabinoidów powinno się unikać u zwierząt ciężarnych, karmiących oraz poniżej 8 tygodnia życia.

2.12 Dieta i suplementy diety

Dieta

W terapii bólu powinno się rozważyć także zastosowanie diety leczniczej (Vandeweerd i wsp. 2012). Przykładowo, u kotów z chorobą zwyrodnieniową stawów (OA) obserwowano większą aktywność po zastosowaniu przez 9 tygodni diety bogatej w kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA) [obydwa kwasy należą do grupy wielonienasyconych kwasów tłuszczowych typu omega-3 (przyp. tłum.)] a także suplementowanych wyciągiem z omułka zielonowargowego oraz siarczanem glukozaminy/chondroityny (Lascelles i wsp. 2010a). Podobnie, psy z OA, które otrzymywały przez 90 dni dietę wzbogaconą kwasami tłuszczowymi omega-3 z oleju rybiego wykazały poprawę obiektywnej oceny utrzymywania ciężaru ciała (analiza chodu) (Rousch i wsp. 2010). Dokładniejszego zbadania wymagają wzajemne zależności między odżywianiem a leczeniem bólu, a także w jaki sposób dostępne komercyjnie diety przyczyniają się do wieloskładnikowego (multimodalnego) leczenia bólu małych zwierząt w podejściu wielodyscyplinarnym.

Suplementy diety

Suplementy diety to produkty pozyskiwane z żywności, których celem jest rzekome zapewnienie dodatkowych korzyści zdrowotnych wykraczających poza to, co można osiągnąć samym żywieniem. Należy zaznaczyć, że suplementy diety do wejścia na rynek nie wymagają udowodnienia bezpieczeństwa i skuteczności stosowania, ani kontroli jakości procesu wytwarzania. Mają one jednak długą historię stosowania, rośnie także zakres informacji dotyczący skuteczności przynajmniej niektórych z nich, przez co mogą być stosowane alternatywnie, gdy ograniczony jest dostęp do farmaceutyków.

Okno 5 zawiera niepełną listę podstawowych suplementów. Wiele diet dostępnych komercyjnie zawiera jeden lub więcej z nich. W celu określenia roli, jaką suplementy diety pełnią w leczeniu bólu,

zwłaszcza w schorzeniach przewlekłych, niezbędne są randomizowane, prospektywne badania kliniczne.

Okno 5 Przykłady związków zawartych w suplementach diety

- Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT)
- Glukozamina / chondroityna
- Kwas hialuronowy (HA)
- Substancje niezmydlające zawarte w awokado i soi
- Wyciąg z omułków zielonowargowych (*Perna canaliculus*)
- Kolagen typu II, niezdenaturowany (UC-II)
- Boswelia serrata (kadzidłowiec indyjski)
- Ashwaganda (*Withania somnifera*)
- Kurkuma (ostryż długi, Turmeric)
- Arnika górska (*Arnica montana*) oraz nawłoć chilijska (*Solidago chilensis*)
- Diabelski pazur (*Harpagophytum procumbens*)
- Kora wierzby białej (*Salix alba*)
- Kwercetyna, resweratrol oraz inne polifenole
- Acetylo-L-karnityna
- Produkty pochodzenia mlecznego
- Mirystynian cetylu
- N-acetylocysteina
- N-palmitoiloetanoloamid (PEA)
- Błona skorupy zapłodnionych jajek (fortetropina)

2.13 Opieka pielęgniarska i leczenie podtrzymujące

Opieka pielęgniarska o wysokiej jakości (ang. *TLC, tender loving care*) powinna być wykorzystywana jako wartość dodana do innych sposobów leczenia bólu, niepokoju i stresu (Ryc. 29). Istotne jest stworzenie otoczenia, w którym zwierzę czuje się komfortowo emocjonalnie i fizycznie. Można to osiągnąć poprzez modyfikacje otoczenia oraz sposobu postępowania, a także konkretnego leczenia przeciwbólowego.

Modyfikacje otoczenia mogą obejmować jego reorganizację pod względem bodźców słuchowych, wizualnych i węchowych. Natężenie bodźców słuchowych można zmniejszyć przez oddzielne trzymanie psów i kotów, rozdzielenie zwierząt cichych i hałaśliwych, umieszczenie pacjentów z dala od gabinetów zabiegowych, wykorzystanie uspokajającej muzyki lub białego szumu (Hampton i wsp. 2020, Lindig i wsp. 2020) oraz mówienie ściszonym, uspokajającym głosem. Ograniczenie bodźców wizualnych może obejmować zmniejszenie natężenia oświetlenia podczas odpoczynku zwierzęcia, a zwłaszcza w nocy, zapewnienie miejsca do ukrycia się lub usadowienia się wyżej w klatce lub kennelu. Niektóre źródła wskazują, że światło o określonych długościach fali zapewnia relaksację i działanie przeciwbólowe (Tamarova i wsp. 2009). Modyfikacje węchowe obejmują wszystkie zmiany wymienione powyżej, a także zastosowanie feromonów i ziół, które mają działanie relaksujące (np. kocie i psie feromony, lawenda dla niektórych innych gatunków jak króliki). (Pageat & Gaultier 2003, Amaya i wsp. 2020, Van Vertloo i wsp. 2021). Wreszcie, urządzenie klatek powinno w optymalny sposób zapewniać komfort, przestrzeń i możliwość poruszania się, a także wycofania się i ukrycia. Przykładowo, koty wykorzystują przestrzeń w sposób trójwymiarowy, a wstawienie do klatki np. kartonowego pudełka zapewnia im nie tylko bezpieczną kryjówkę, ale także możliwość wejścia na jego wierzch (Ryc. 29).

Modyfikacje sposobu postępowania i obchodzenia się ze zwierzętami może obejmować rozpoznanie pacjentów niespokojnych i leczenie niepokoju jeszcze przed transportem i/lub podczas przyjęcia do lecznicy/szpitala przy pomocy leków uspokajających (np. gabapentyny lub trazodonu) (Gilbert-Gregory i wsp. 2016) (Tabela 16). Niezbędna jest ocena bólu, równolegle z zapewnieniem uspokajającego

dotyku oraz pozytywnej interakcji z pacjentami, którzy tego potrzebują, a jednocześnie zaoferowaniem przestrzeni dla zwierząt szukających odosobnienia. Stres, niepokój i zaburzenia snu mogą nasilać odczuwanie bólu u różnych gatunków zwierząt (Lefman & Prittie 2019).

Inne techniki opieki pielęgniarskiej w celu uspokojenia i działania przeciwbólowego

Masaż Delikatny nacisk lub ucisk, a także kołysanie może mieć dla niektórych pacjentów działanie uspokajające, fizyczne i psychologiczne – jeżeli są przyzwyczajone do bliskiego kontaktu z człowiekiem (rozdział 2.15).

Ryc. 29. Przykłady opieki pielęgniarskiej zapewniającej poczucie komfortu hospitalizowanym pacjentom. (A) Kociak monitorowany podczas wybudzania ze znieczulenia po zabiegu owariohisterektomii. Opieka pielęgniarska zapewnia temu pacjentowi normotermię oraz poczucie komfortu przed powrotem do swojej klatki. (B) Kartonowe pudełko wstawione do kociej klatki zapewnia bezpieczne miejsce do ukrycia się, a także możliwość wspięcia się na jego wierzch. Przyczynia się to do dobrostanu hospitalizowanych kotów. (C) Niespokojny pies po podaniu trazodonu w celu zmniejszenia niepokoju pooperacyjnego. (D) Pies wybudzający się ze znieczulenia po operacji, przykryty kocem ogrzewanym przez krążącą ciepłą wodę. Opieka pielęgniarska zapewnia psu czyste i spokojne miejsce, co zwiększa jego uczucie komfortu. Zdjęcia (A), (C) i (D) dzięki uprzejmości Paulo Steagalla. Zdjęcie (B) przedrukowane ze Steagall i wsp. (2022).

Zastosowanie ciepła lub zimna Leczenie zimnem podczas ostrego urazu może zmniejszyć obrzęk i działać przeciwbólowo (rozdział 2.10). Ciepło (przy nieobecności bólu zapalnego) może zwiększać poczucie komfortu.

Obchodzenie się z pacjentem Przy dotykaniu lub przenoszeniu zwierzęcia, aby nie wywoływać bolesnych bodźców należy unikać obolałych miejsc (miejsca urazu lub zabiegu chirurgicznego, stawów objętych chorobą zwyrodnieniową, itd.), nawet jeśli zwierzę zostało już znieczulone lub poddane sedacji. Urazy kości długich należy zawsze unieruchomić przy pomocy szyny lub gipsu, przed przeniesieniem zwierzęcia. Ograniczenie jego ruchów może być osiągnięte bez użycia siły (np. korzystając z ręcznika do zawinięcia pacjenta), warto także używać uspokajającego głosu i delikatnych ruchów. U kotów za wszelką cenę należy unikać przenoszenia za kark. Wskazówki dotyczące przyjaznego postępowania z kotami są dostępne w innych publikacjach (Rodan i wsp. 2011).

Zapewnienie odpowiedniego posłania i ułożenia Przygotowanie dla zwierzęcia miękkiej, wysłanej powierzchni do wypoczynku pomaga w unikaniu dodatkowego bólu. Długotrwałe leżenie na twardej lub zimnej powierzchni jest skrajnie niekomfortowe i może nasilać niepokój, odczuwanie bólu, a także możliwość powstania odleżyn. Zwinięte koce lub poduszki mogą ułatwić pacjentom przyjęcie wybranej przez siebie, najbardziej komfortowej pozycji ciała. Co więcej, pacjentom można pomóc w ułożeniu,

które zapewni wyższe ułożenie zranionych kończyn, w celu zmniejszenia obrzęku lub ułatwienia cyrkulacji powietrza wokół ran.

Zmiana ułożenia Zmiana ułożenia pacjenta co 4 godziny zapobiega zesztywnieniu mięśni, odleżynom, niedodmie płuc, wspomaga krążenie krwi oraz zapewnia możliwość oceny bólu oraz ewentualnego dostosowania leczenia przeciwbólowego.

Poruszanie oraz delikatne ćwiczenia Oprócz właściwej opieki pielęgniarskiej, złagodzenie bólu, poprawę uczucia komfortu pacjenta zapewnia także poruszanie się i delikatne ćwiczenia (Polaski i wsp. 2019). Różnego rodzaju pomoce, jak ergonomiczne szelki, wózki oraz urządzenia do ćwiczeń mogą wspierać poruszanie się oraz aktywność. Spacery wspomagane mogą poprawiać nastawienie zwierzęcia, obniżać stres i pozwolić na samodzielne zadbanie przez pacjenta o higienę oraz toaletę.

Terapia laserowa i TENS Te sposoby leczenia mogą być częścią opieki pielęgniarskiej nad pacjentem i leczenia przeciwbólowego (rozdział 2.13).

2.14 Akupunktura

Czym jest

Akupunktura polega na umieszczeniu i manipulacji cienkimi igłami w ściśle określonych miejscach ciała bogatych w struktury nerwowo-naczyniowe i mięśniowo-powięziowe (punkty neuroanatomiczne) w celu stymulowania endogennej odpowiedzi w leczeniu bólu, gojeniu, a także immunomodulacji. Zmiany biochemiczne wywołane przez akupunkturę wynikają z użycia igieł, co warunkuje mechanizmy takie jak przewodzenie tkankowych bodźców mechanicznych oraz neuromodulację (Wright 2019). Akupunkturę definiuje się jako nakłuwanie igłami, ale stymulacja punktów neuroanatomicznych nie jest ograniczona wyłącznie do niej. Mogą wykorzystać także inne metody, jak akupresura, lasery, prąd elektryczny oraz akwapunktura (iniekcje płynów takich jak roztwór witaminy B12 w soli fizjologicznej w miejsca akupunkturowe) (Ryc. 30). Choć wymienione metody również mogą być skuteczne, jednak wykorzystanie mechanizmów przewodzenia tkankowego nie zostało dla nich potwierdzone (Langevin & Wayne 2018).

Jak działa

Podejście neuroanatomiczne Punkty neuroanatomiczne są anatomicznie bogate, obecne są tam nerwy zmielinizowane i bez mieliny, mechanoreceptory o niskim progu pobudzenia, fibroblasty i macierz kolagenowa, komórki tuczne oraz kompleksy mikrokrążenia (Zhang i wsp. 2012). Wkłucie w nie igieł powoduje bezpośrednią stymulację nerwów, a także stymulację wtórną poprzez siły mechaniczne wywierane na powięzi oraz środowisko komórkowe w otoczeniu punktu neuroanatomicznego. Dla przykładu, fibroblasty są rozciągane przez igły pociągające sieć kolagenową. Funkcja komórkowa fibroblastów jest modyfikowana przez przewodnictwo mechaniczne w ciągu 36 godzin, co powoduje przepływ płynów przez naczynia limfatyczne. Bezpośredni wpływ igieł na nerwy i fibroblasty zmienia obwodowe sygnały nocyceptywne, modulację neuroprzekaźnikową w rdzeniu kręgowym, równowagę współczulno/przywspółczulną oraz działanie układu odpornościowego (Wright i wsp. 2010).

W przeciwieństwie do udokumentowanych procesów fizjologicznych, tradycyjna chińska medycyna weterynaryjna wyjaśnia akupunkturę działaniem „ruchomego chi" (niewidzialnej energii). Obydwa podejścia bazują na umieszczeniu i manipulowaniu igłami w konkretnych miejscach, w celu uzyskania korzystnych efektów klinicznych (Kaptchuk i wsp. 2010).

Wskazania

W medycynie ludzkiej, akupunktura zyskuje coraz szersze uznanie i jest wykorzystywana do leczenia różnych postaci ostrego i przewlekłego bólu. W Stanach Zjednoczonych, Narodowy Instytut Centrum Zdrowia Komplementarnego i Zintegrowanego (ang. *National Institutes of Health's National Center for*

Complementary and Integrative Health) (NIH, bez daty) prowadzi stronę internetową zawierającą dane naukowe związane z akupunkturą, a także finansuje badania w tej dziedzinie. Chociaż dowody w medycynie weterynaryjnej są ograniczone, badania wskazują ogólnie na działanie przeciwbólowe akupunktury w leczeniu ostrego i przewlekłego bólu u psów i kotów (np. po zabiegach owariohisterektomii i hemilaminektomii, w OA, a także innych chorobach neurologicznych oraz mięśniowo-szkieletowych) (Teixeira i wsp. 2016, Ribeiro i wsp. 2017, Silva i wsp. 2017, Nascimento i wsp. 2019, Baker-Meuten i wsp. 2020, Machin i wsp. 2020).

Ryc. 30. Przykłady psów i kotów poddanych leczeniu akupunkturą w różnych schorzeniach przebiegających z bólem. (A) i (C) elektroakupunktura. (B) i (D) akupunktura. Zdjęcia (A), (B) i (D) dzięki uprzejmości Bonnie Wright. Zdjęcie (C) dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.

Działania niepożądane

Ryzyko związane z akupunkturą jest bardzo małe, pod warunkiem wykonania zabiegu przez odpowiednio przeszkolonego lekarza. Zgłaszane działania niepożądane są rzadkie i obejmują niezamierzone nakłucie ważnych struktur (zwłaszcza płuc), zakażenie (przy wykorzystaniu niesterylnych igieł wielokrotnego użycia) oraz wprowadzenie ciała obcego. Kluczowe jest używanie sterylnych jednorazowych igieł.

Niewskazane jest celowe wprowadzenie ciał obcych (jak złote koraliki lub fragmenty metalu). U psów złote koraliki powodują przewlekłe zmiany zapalne, natomiast u ludzi zgłaszano zagrażające życiu skutki migrowania igieł (Lie i wsp. 2011).

Wyposażenie do akupunktury jest niedrogie i łatwo dostępne, ale jego użycie wymaga odpowiedniego przeszkolenia. Udowodniono, że akupunktura zmniejsza zapotrzebowanie na opioidy, jest także wskazywana coraz częściej jako alternatywa do leczenia przewlekłego bólu przy pomocy opioidów (Tick i wsp. 2018). Akupuntura – zastosowana właściwie – jest wartościową metodą uzupełniającą leczenie farmakologiczne, może być wykorzystana raczej jako element wieloskładnikowego (multimodalnego) schematu leczenia przeciwbólowego niż leczenie samodzielne.

2.15 Mobilizacja tkanek miękkich i masaż

Koncept mobilizacji tkanek miękkich wymaga zrozumienia istnienia systemu powięzi oraz tkanki łącznej powiązanej ze strukturami somatycznymi i trzewnymi ciała. Różne elementy systemu powięziowego tworzą trójwymiarowy łańcuch luźnej i zwartej tkanki łącznej miękkiej i zawierającej kolagen, który przenika ciało i pozwala na zintegrowane działanie wszystkim układom organizmu (Zügel i wsp. 2018).

Tradycyjne metody mobilizacji powięzi obejmują masaż, rozciąganie oraz techniki chiropraktyczne. Manipulowanie tkankami powięzi powoduje uwolnienie czynników wzrostu oraz całej gamy białek i neuroprzekaźników, które zmieniają procesy przetwarzania wrażeń bólowych, wpływają na procesy metaboliczne, przepływ krwi oraz zdolności do gojenia, a także zmniejszają sensytyzację obwodową i ośrodkową oraz proces zapalny (Weerapong i wsp. 2005, Langevin 2014, Berrueta i wsp. 2016).

Ćwiczenia fizyczne, jako forma mobilizacji tkanek, są związane z lepszym działaniem przeciwbólowym oraz możliwością funkcjonowania przy bólu przewlekłym, a także pozytywnym wpływem na układ odpornościowy i wolniejszym starzeniem się związanym z procesami immunologicznymi (Naugle i wsp. 2012, Sluka i wsp. 2018) (rozdział 2.9). Badania nad akupunkturą przeprowadzone w ciągu ostatnich 30 lat wykazały, że biochemiczne skutki akupunktury w znacznym stopniu wywoływane są przez mobilizację powięzi (Langevin 2014) (rozdział 2.14). Nowsze metody mobilizacji tkanek wykorzystujące zaawansowany sprzęt medyczny obejmują leczenie skupionymi i radialnymi falami uderzeniowymi, są wykorzystywane w łagodzeniu bólu oraz leczeniu urazów ścięgien i złamań kości (Dedes i wsp. 2018).

Mobilizacja powięzi obejmuje techniki od prostych, które mogą zostać wykonane przez personel pielęgniarski (dotyk, masaż tkanek miękkich) po złożone, które wymagają zaawansowanych szkoleń (akupunktura, terapia falami uderzeniowymi). Wiele z tych technik może zostać wykorzystanych jako elementy walki z bólem. Rekomendacje mobilizacji tkanek mogą być tak proste, jak zalecenie regularnych i delikatnych ćwiczeń fizycznych, jako część leczenia bólu, zwłaszcza przewlekłego.

2.16 Ratunkowe zabiegi chirurgiczne

W niektórych przypadkach wskazane są chirurgiczne metody leczenia bólu. Zabiegi te często określane są jako procedury ratunkowe, chociaż mogą także być stosowane jako pierwsza linia postępowania. Na przykład, ból związany z kostniakomięsakiem (osteosarcoma) kończyny może być trudny do kontrolowania klasycznym leczeniem przeciwbólowym, a zabieg amputacji umożliwi jego szybkie zmniejszenie. Ratunkowe zabiegi chirurgiczne mogą być złożone i powinny być wykonywane przez doświadczonych chirurgów. Wielu pacjentów im poddanych cierpiało z powodu bólu przez znaczny okres czasu; powinno się wykorzystać wszechstronne metody leczenia bólu, aby zapobiec wystąpieniu dodatkowo bólu ostrego ponad istniejącym stanem sensytyzacji nerwowej, prowadzącym do uporczywego bólu pooperacyjnego, jak to ma miejsce u ludzi.

Amputacja kończyny

Wskazania: Uraz kończyny/jej oderwanie lub nieudane leczenie naprawcze (np. leczenie rany), kostniakomięsak kończyny, inne nowotwory złośliwe lub przewlekłe choroby kończyn przebiegające z bólem.
Przy zapewnieniu odpowiedniej analgezji okołooperacyjnej, czas powrotu do zdrowia w większości przypadków jest krótki, a zwierzęta szybko przystosowują się do chodzenia na trzech kończynach. Najlepiej funkcjonują potem zwierzęta, które nie mają schorzeń mięśniowo-szkieletowych pozostałych kończyn, a także nie mają nadwagi lub otyłości.

Całkowita endoproteza stawu

Wskazania: Łagodzenie bólu w zmienionym chorobowo stawie (choroba zwyrodnieniowa stawów/OA, podwichnięcie, zwichnięcie oraz złamanie wewnątrzstawowe).
Zabiegi takie (całkowita endoproteza stawu biodrowego, łokciowego, kolanowego lub innego) są zaawansowane i wymagające technicznie, niezbędne są także specjalistyczne wyposażenie i narzędzia. Przeprowadzone prawidłowo, mogą wyeliminować ból stawów (Lascelles i wsp. 2010b).

Artroplastyka chirurgiczna (resekcje)

Wskazania: Łagodzenie bólu w zmienionym chorobowo stawie (choroba zwyrodnieniowa stawów/OA, podwichnięcie, zwichnięcie oraz złamanie wewnątrzstawowe).

Zabiegi najczęściej wykonywane są w stawie biodrowym (wycięcie głowy i szyjki kości udowej), są mniej wymagające technicznie niż endoprotezoplastyka stawu. Jednak dane naukowe wskazują, że wyniki funkcjonalne odbiegają od optymalnych (Off & Matis 2010, Montasell i wsp. 2018). Artroplastyka nie powinna być uznawana za „łatwą naprawę" – aby uzyskać dobre wyniki leczenia niezbędne jest zastosowanie skutecznej analgezji okołooperacyjnej, a także agresywnej rehabilitacji fizycznej.

Artrodeza (sztuczna ankyloza)

Wskazania: Łagodzenie bólu w zmienionym chorobowo stawie. Metoda polega na trwałym unieruchomieniu stawu i eliminacji bólu powodowanego przez ruch; zabieg ten jednak wiąże się z mechanicznym (funkcjonalnym) inwalidztwem.

Odnerwienie

Wskazania: Łagodzenie bólu po niepowodzeniu innych metod leczenia, jako alternatywa dla artrodezy.

Odnerwienie czuciowe ma na celu złagodzenie bólu uzyskane dzięki przerwaniu dróg nerwowych przewodzących informacje nocyceptywne ze stawu do mózgu. Metody odnerwienia zostały opisane dla stawu biodrowego (biodrowo-udowego) i łokciowego u psów. Są wykonywane dopiero wtedy, gdy zawiodą wszystkie inne sposoby leczenia (medyczne, chirurgiczne i wspomagające) (Zamprogno i wsp. 2011). Gdy zostaną przeprowadzone we właściwy sposób – zwykle dobrze zachowane są funkcje motoryczne. Brakuje długoterminowych danych o odległych efektach leczenia, sprzeczne są także informacje, czy odnerwienie powoduje przyspieszone zwyrodnienie stawu.

Zabiegi opisane powyżej to poważne zabiegi chirurgiczne, potencjalnie mogące powodować silny ból (ostry i utrzymujący się), zwłaszcza gdy nie zapewniono właściwej analgezji okołooperacyjnej przez odpowiednio długi czas. Zalecane jest podejście multimodalne (wieloskładnikowe) leczenie przeciwbólowe z naciskiem na techniki znieczulenia miejscowego, szczególnie przy wzięciu pod uwagę, że większość pacjentów poddanych tym zabiegom przez dłuższy czas cierpiała wcześniej z powodu chronicznego bólu. Zabiegi powinny być przeprowadzone wyłącznie przez lekarzy z odpowiednim doświadczeniem oraz wykorzystaniem intensywnej opieki pooperacyjnej (Lister i wsp. 2009).

2.17 Zastosowanie przeciwciał monoklonalnych w leczeniu bólu

Przeciwciała monoklonalne (ang. *mAbs, monoclonal antibodies*) okazały się nadzwyczaj skuteczne w leczeniu różnych chorób u ludzi, a obecnie są wprowadzane do medycyny weterynaryjnej. Przeciwciała monoklonalne są monowalentnymi przeciwciałami, które specyficznie i wybiórczo przyłączają się do docelowych cząsteczek, w tym cytokin, receptorów lub komórek (Liu i wsp. 2014), blokując tym samym ich aktywność. Istnieje wiele mechanizmów, w których działają przeciwciała monoklonalne, w tym blokada interakcji między ligandem a jego receptorem lub blokada drogi przesyłającej sygnał, zmiana populacji komórek (przez zaangażowanie ich funkcji efektorowych, jak cytotoksyczność zależna od układu dopełniacza, cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał, fagocytoza zależna od przeciwciał albo apoptoza) (Khan & Sadroddiny 2015). Przeciwciała terapeutyczne muszą być swoiste gatunkowo, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji immunologicznych przeciwko lekowi (przeciwciała przeciwko przeciwciałom monoklonalnym).

Jednym z potencjalnych punktów uchwytu dla leczenia bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawów (OA) jest czynnik wzrostu nerwów, NGF (ang. *nerve growth factor*). Czynnik wzrostu nerwów został pierwotnie zidentyfikowany jako kluczowy czynnik wpływający na rozwój i podtrzymywanie neuronów czuciowych i współczulnych w rozwijającym się układzie nerwowym. Jasne jest jednak już obecnie, że NGF pełni ważną rolę w procesie pro-nocycepcji (Enomoto i wsp. 2019). Czynnik wzrostu nerwów uwrażliwia nerwy, zmieniając sposób ich działania, aktywując komórki odpornościowe/ zapalne, dalej uwrażliwiając neurony na substancje uwalniane przez te komórki; przyczynia się także do rozrostu neuronów w stanach bólowych (Barker i wsp. 2020). W badaniach klinicznych przeprowadzonych u ludzi oceniano wiele przeciwciał monoklonalnych anty-NGF, które wykazały obniżenie bólu i poprawę

funkcjonowania pacjentów z OA (Wise i wsp. 2021). Niestety, żadne z przeciwciał monoklonalnych anty-NGF nie zostało zarejestrowane do stosowania u ludzi, częściowo z powodu obaw dotyczących działań niepożądanych, szczególnie w przypadkach szybko postępującej choroby zwyrodnieniowej stawów (OA) (Wise i wsp. 2021).

W ciągu ostatnich kilku lat, opublikowano wyniki badań, w których wykazano istotne działanie przeciwbólowe pojedynczej dawki przeciwciał monoklonalnych anty-NGF w leczeniu bólu spowodowanego przez OA u psów i kotów. Opisana została skuteczność przeciwciał monoklonalnych anty-NGF: dostosowanych dla psów (ranevetmab), całkowicie swoistych dla psów (bedinvetmab) oraz dostosowanych dla kotów (frunevetmab) (Webster i wsp. 2014, Lascelles i wsp. 2015, Gruen i wsp. 2016, 2021a,b, Corral i wsp. 2021). Niedawno, w wielu krajach dopuszczono do obrotu i stosowania w medycynie weterynaryjnej pierwsze produkty zawierające przeciwciała monoklonalne anty-NGF (frunevetmab i bedinvetmab) w celu łagodzenia bólu związanego z OA, odpowiednio u kotów i psów. Opublikowane dane wskazują, że są one skuteczne w szerokim zakresie nasilenia bólu od OA u obu gatunków, są także odpowiednie do stosowania jako pierwsza linia leczenia. U obu gatunków, pojedyncza iniekcja podskórna przeciwciał monoklonalnych zapewnia przynajmniej 1 miesiąc łagodzenia objawów bólowych. Nie opublikowano dotychczas wyników badań dotyczących innych schorzeń bólowych. Wydaje się, że przeciwciała monoklonalne anty-NGF nie powodują działań niepożądanych ze strony różnych narządów, zgłaszano jedynie łagodne reakcje skórne u kotów (np. łysienie). Pełny profil bezpieczeństwa będzie znany dopiero po szerokim wykorzystaniu tych produktów w praktyce.

Niezależnie od potrzeby pozyskania dalszych informacji o bezpieczeństwie stosowania oraz potrzeby przeprowadzenia bardziej licznych badań nad skutecznością, rozwój swoistych gatunkowo przeciwciał monoklonalnych anty-NGF, które mogą zapewnić nawet kilka tygodni działania przeciwbólowego po pojedynczej iniekcji u psów i kotów, bez wątpienia odpowiada na niezaspokojoną potrzebę w weterynaryjnej praktyce klinicznej.

2.18 Wspierające terapie mięśniowo-szkieletowe

Medycyna regeneracyjna

Medycyna regeneracyjna jest skoncentrowana na strategiach umożliwiających wzrost, naprawę oraz wymianę uszkodzonych lub objętych chorobą komórek, narządów i tkanek (Voga i wsp. 2020). W medycynie regeneracyjnej wykorzystywane są mezenchymalne komórki macierzyste, MSC (ang. *mesenchymal stem cells*). Są to niewyspecjalizowane dojrzałe komórki posiadające właściwości immunomodulacyjne oraz przeciwzapalne, które mogą migrować do miejsca uszkodzenia tkanek, co opisywane jest jako „zdolność do gromadzenia się". Mogą być wyizolowane z różnych tkanek, jak np. szpik kostny lub tkanka tłuszczowa, pobrane od samego pacjenta (autologiczne), od dawcy tego samego gatunku (allogeniczne) lub innego gatunku (ksenogeniczne); podawane są dożylnie, dostawowo lub inną drogą. Szczegółowe opracowania dotyczące tego tematu dostępne są w innych miejscach (Voga i wsp. 2020, Brondeel i wsp. 2021). U psów z chorobą zwyrodnieniową stawów (OA), terapia MSC wydaje się obiecująca, a dostępne wyniki badań ogólnie wskazują na zmniejszenie inwalidztwa, bólu stawów i poprawa zakresu ruchów (Harman i wsp. 2016, Brondeel i wsp. 2021). U kotów z OA, leczenie mezenchymalnymi komórkami macierzystymi przyniosło całkowite remisje, a u niektórych kotów z nasilonym nawracającym zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej i dziąseł (zespół stomatitis/gingivitis) dało istotną poprawę kliniczną (Arzi i wsp. 2016). Dalsze dowody pozwolą wyjaśnić rzeczywistą rolę MSC w leczeniu przewlekłego bólu u zwierząt, w tym najlepsze podejście kliniczne (np. podanie dostawowe vs. dożylne; podanie autologiczne vs allogeniczne vs ksenogeniczne, itd.).

Leczenie podawane w iniekcjach dostawowych

Kwas hialuronowy (HA) jest naturalnym składnikiem płynu stawowego (mazi stawowej) i chrząstki, który może zostać wstrzyknięty do stawów objętych chorobą zwyrodnieniową, gdzie wspiera smarowanie powierzchni stawowych lub podany doustnie (rozdział 2.12). Osocze bogatopłytkowe (ang. *PRP, platelet rich plasma*) zawiera czynniki wzrostu i białka o właściwościach przeciwzapalnych. Wymaga pobrania, a następnie przetworzenia krwi pacjenta, po którym można je wstrzyknąć do objętego chorobą stawu. U ludzi, kwas hialuronowy oraz osocze bogatopłytkowe zmniejszają ból stawów i poprawiają mobilność. W medycynie weterynaryjnej dane są ograniczone, ale dostawowe podanie HA lub PRP osobno lub w połączeniu z mezenchymalnymi komórkami macierzystymi u psów z chorobą zwyrodnieniową stawów wydaje się działać pozytywnie na ból oraz funkcjonowanie (Nganvongpanit i wsp. 2013, Carapeba i wsp. 2016, Venator i wsp. 2020, Brondeel i wsp. 2021, Okamoto-Okubo i wsp. 2021).

Roztwór koloidalny cyny (^{117m}Sn) jest preparatem wykorzystywanym w medycynie weterynaryjnej do radiosynowiowertezy, tzn. dostawowego podania radioizotopu w celu zmniejszenia zapalenia mazi stawowej. Produkt ten uzyskał niedawno rejestrację w Stanach Zjednoczonych w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów (OA stawu łokciowego) i może zapewnić analgezję przez okres 1 roku. Wymagane jest zezwolenie (licencja) na stosowanie izotopów radioaktywnych do celów medycznych. Wczesne badania wskazują, że produkt wydaje się być bezpieczny i daje długotrwałe działanie przeciwbólowe w przypadkach choroby zwyrodnieniowej łokcia u psów (Lattimer i wsp. 2019, Aulakh i wsp. 2021, Donecker i wsp. 2021a,b).

Agoniści receptora waniloidowego przejściowego potencjału 1 (TRPV1, ang. *transient receptor potential valloid 1*) występują przede wszystkim w nocyceptywnych neuronach czuciowych i są obiecującym celem w leczeniu przewlekłego bólu. Badanymi obecnie silnymi agonistami TRPV1 są rezynyferatoksyna oraz kapsaicyna, które nie są jeszcze dostępne komercyjnie, ale zademonstrowały obiecujące wyniki u psów z chorobą zwyrodnieniową stawów (OA) (Iadarola i wsp. 2018, Campbell i wsp. 2021).

Leczenie podawane w iniekcjach domięśniowych lub podskórnych

Glikozaminoglikany wielosiarczkowe hamują enzymy kataboliczne, których nadekspresja występuje w zmienionych osteoartrotycznie stawach i które przyczyniają się do utraty chrząstki stawowej. Są zarejestrowane do podawania domięśniowego u psów, choć istnieją także badania, w których były podawane podskórnie u psów (Varcoe i wsp. 2021) i kotów (Adrian i wsp. 2018). Nieliczne dostępne badania wykazały ich skuteczność u psów z OA (de Haan i wsp. 1994, Fujiki i wsp. 2007).

Polisiarczan pentozanu to półsyntetyczny glikozaminoglikan, który hamuje i moduluje mediatory prozapalne. Jest zarejestrowany do stosowania podskórnego u psów, ale był także sporadycznie (anegdotycznie) stosowany także u kotów. Dowody na skuteczność kliniczną u psów są ograniczone (Budsberg i wsp. 2007).

CZĘŚĆ 3

W tej części przedstawione zostały przykłady schematów (protokołów postępowania) i podejścia do leczenia bólu w różnych schorzeniach. Zalecane dawkowanie leków można znaleźć w tabelach 12, 13, 15, 16 i 17. Wytyczne dotyczące procesu znieczulenia u psów i kotów mogą zostać znalezione w artykułach przeglądowych (Warne i wsp. 2018, Grubb i wsp. 2020) lub pod poniższym linkiem: https://www.fecava.org/policies-actions/fecava-basic-practices-in-anesthesia-and-analgesia/

3.1 Kastracja i owariohisterektomia/owariektomia: koty

Kastracja i owariohisterektomia/owariektomia u kotów jest związana z bólem o różnym nasileniu, zależącym od stopnia urazu chirurgicznego. Z tego powodu zabieg chirurgiczny powinien zostać przeprowadzony przy ostrożnym obchodzeniu się z tkankami i zgodnie z dobrą praktyką chirurgiczną. Zdecydowanie zalecane są znieczulenie ogólne oraz techniki analgezji zapobiegawczej/wieloskładnikowej (multimodalnej). Istnieje wiele dostępnych opcji postępowania okołooperacyjnego (Tabela 18 i 19). Pooperacyjne podawanie leków przeciwbólowych może być wymagane do 3 dni po zabiegu, szczególnie po owariohisterektomii/owariektomii, albo gdy do usunięcia jąder wymagany jest u samców zabieg laparoskopowy (np. w przypadku wnętrostwa). Ten sam niesterydowy lek przeciwzapalny (NLPZ) powinien być zastosowany w okresie przed- i pooperacyjnym.

Tabela 17. Zalecane dawki często używanych leków sedatywnych oraz znieczulających u psów i kotów

Lek	Psy	Koty	Uwagi
Acepromazyna†	0.01 – 0.03 mg/kg iv	0.01 – 0.03 mg/kg im	
Ketamina‡	3 – 5 mg/kg iv	5 – 10 mg/kg im	Wyższe dawki są zalecane u kotów, z którymi trudniej się obchodzić.
Propofol‡	3 – 5 mg/kg iv	5 – 10 mg/kg im 3 – 5 mg/kg iv	Dostosować dawkę do efektu.
Alfaksalon‡	1 – 2 mg/kg iv	3 – 5 mg/kg iv	Dostosować dawkę do efektu.
Diazepam	0.25 mg/kg iv	0.25 mg/kg iv	Najlepiej podawać dożylnie, ponieważ podanie domięśniowe jest bolesne.
Midazolam	0.25 mg/kg iv	0.25 mg/kg iv	
Pentobarbital§	2 – 5 mg/kg iv	2 – 5 mg/kg iv	
Tiopental§	2 – 8 mg/kg iv	2 – 8 mg/kg iv	
Tiletamina/zolazepam§	3 – 10 mg/kg iv / im	3 – 4 mg/kg iv / im	

† Można zastosować wyższe dawki acepromazyny, ale zwykle wydłużą one czas działania bez pogłębienia efektu.
‡ Dawki zwykle są dostosowywane do efektu, zgodnie z potrzebami pacjenta, chorobami towarzyszącymi, stanem zdrowia oraz użyciem innych leków uspokajających lub znieczulających.
§ Można oczekiwać kumulacji dawki, co powoduje przedłużenie okresu wybudzenia ze znieczulenia, z towarzyszącym podnieceniem.

Tabela 18. Zalecane schematy przy zabiegu kastracji u kotów

		Schemat z lekami podlegającymi ograniczeniom	Schemat bez leków podlegających ograniczeniom	Schemat przy ograniczonej dostępności leków przeciwbólowych
Przedoperacyjny		Opioid ± acepromazyna lub agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± ketamina	NLPZ + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych	NLPZ + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych
Indukcja znieczulenia	iv†	Do wyboru jeden z poniższych: • Propofol • Ketamina + diazepam lub midazolam • Alfaksalon	Do wyboru jeden z poniższych: • Propofol • Alfaksalon	Dowolny dostępny lek iniekcyjny lub wziewny
	im	Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + ketamina lub tiletamina/zolazepam	Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + tiletamina /zolazepam	
Podtrzymanie znieczulenia‡		Do wyboru jeden z poniższych: • Anestetyki wziewne • Ketamina • Propofol • Alfaksalon	Do wyboru jeden z poniższych: • Anestetyki wziewne • Propofol • Alfaksalon	Dowolny dostępny lek iniekcyjny lub wziewny
Techniki znieczulenia miejscowego		Blokada wewnątrzjądrowa	Blokada wewnątrzjądrowa	Blokada wewnątrzjądrowa
Analgezja pooperacyjna		NLPZ	NLPZ	NLPZ

iv – dożylny, im – domięśniowy, NLPZ – niesterydowy lek przeciwzapalny
† Należy pamiętać, że premedykacja zmniejsza zapotrzebowanie na anestetyki dożylne (iv), dlatego dawka indukcyjna powinna być dostosowana do efektu
‡ Leki iniekcyjne powinny podane dożylnie do osiągnięcia efektu (1/3 lub 1/2 dawki początkowej)

Tabela 19. Zalecane schematy przy zabiegu owariohisterektomii / owariektomii u kotów

		Schemat z lekami podlegającymi ograniczeniom	Schemat bez leków podlegających ograniczeniom	Schemat przy ograniczonej dostępności leków przeciwbólowych
Przedoperacyjny		Opioid ± acepromazyna lub agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± ketamina	NLPZ + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych	NLPZ + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych
Indukcja znieczulenia	iv†	Do wyboru jeden z poniższych: • Propofol • Ketamina + diazepam lub midazolam • Alfaksalon	Do wyboru jeden z poniższych: • Propofol • Alfaksalon	Dowolny dostępny lek iniekcyjny lub wziewny
	im	Opioid + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + ketamina lub tiletamina/zolazepam	Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + tiletamina /zolazepam	
Podtrzymanie znieczulenia‡		Do wyboru jeden z poniższych: • Anestetyki wziewne • Ketamina • Propofol • Alfaksalon	Do wyboru jeden z poniższych: • Anestetyki wziewne • Propofol • Alfaksalon	Dowolny dostępny lek iniekcyjny lub wziewny.
Techniki znieczulenia miejscowego		Blokada rany operacyjnej ± dootrzewnowa	Blokada rany operacyjnej ± dootrzewnowa	Blokada rany operacyjnej ± dootrzewnowa
Analgezja pooperacyjna		NLPZ	NLPZ	NLPZ

iv – dożylny, im – domięśniowy, NLPZ – niesterydowy lek przeciwzapalny
† Należy pamiętać, że premedykacja zmniejsza zapotrzebowanie na anestetyki dożylne (iv), dlatego dawka indukcyjna powinna być dostosowana do efektu
‡ Leki iniekcyjne powinny podane dożylnie do osiągnięcia efektu (1/3 lub 1/2 dawki początkowej)

U niektórych kotów, domięśniowe podanie kombinacji składającej się z opioidu, agonisty receptora alfa$_2$-adrenergicznego i ketaminy zapewni analgezję i znieczulenie wystarczające do przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego (tzn. działa jako premedykacja, indukcja oraz podtrzymanie znieczulenia). Takie mieszanki bywają nazywane „kocią magią", chociaż istnieje wiele ich wersji. Warto przygotować plan działania, na wypadek gdyby zaistniała potrzeba przedłużenia czasu znieczulenia, gdyby kot zaczął się wybudzać lub pojawiły się powikłania. Ze względu na krótki czas zabiegu, wiele kotów nie jest intubowanych, jednak przygotowane powinno być wyposażenie niezbędne do przeprowadzenia intubacji dotchawiczej. We wszystkich przypadkach zalecane jest założenie dostępu żylnego.

Po większości zabiegów chirurgicznych analgezja może zostać uzupełniona przez zastosowanie metod leczenia niefarmakologicznego, takich jak terapia zimnem, laserami, akupunktura oraz odpowiednia opieka pielęgniarska.

3.2 Kastracja i owariohisterektomia / owariektomia: psy

Kastracja i owariohisterektomia/owariektomia u psów jest związana z bólem o różnym nasileniu, zależącym od stopnia urazu chirurgicznego. Z tego powodu zabieg chirurgiczny powinien zostać przeprowadzony przy ostrożnym obchodzeniu się z tkankami i zgodnie z dobrą praktyką chirurgiczną. Zdecydowanie zalecane są znieczulenie ogólne oraz techniki analgezji zapobiegawczej/ wieloskładnikowej (multimodalnej). Istnieje wiele dostępnych opcji postępowania okołooperacyjnego (Tabela 20 i 21). Pooperacyjne podawanie leków przeciwbólowych może być wymagane do 3 dni po zabiegu, szczególnie po owariohisterektomii/owariektomii, albo gdy do usunięcia jąder wymagany jest u samców zabieg laparoskopowy (np. w przypadku wnętrostwa). Ten sam niesterydowy lek przeciwzapalny (NLPZ) powinien być zastosowany w okresie przed- i pooperacyjnym.

U niektórych psów, domięśniowe podanie kombinacji składającej się z opioidu, agonisty receptora alfa$_2$-adrenergicznego i ketaminy zapewni analgezję i znieczulenie wystarczające do przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego (tzn. działa jako premedykacja, indukcja oraz podtrzymanie znieczulenia). Takie mieszanki bywają nazywane „psią magią", chociaż istnieje wiele ich wersji. Warto przygotować plan działania, na wypadek gdyby zaistniała potrzeba przedłużenia czasu znieczulenia, gdyby pies zaczął się wybudzać lub pojawiły się powikłania. Ze względu na krótki czas zabiegu, wiele psów nie jest intubowanych, jednak przygotowane powinno być wyposażenie niezbędne do przeprowadzenia intubacji dotchawiczej. We wszystkich przypadkach zalecane jest założenie dostępu żylnego.

Po większości zabiegów chirurgicznych analgezja może zostać uzupełniona przez zastosowanie metod leczenia niefarmakologicznego, takich jak terapia zimnem, laserami, akupunktura oraz odpowiednia opieka pielęgniarska.

3.3 Ortopedyczne zabiegi chirurgiczne

Chirurgia ortopedyczna ma potencjał powodowania bólu pooperacyjnego o nasileniu umiarkowanym do silnego. Zabieg operacyjny powinien być przeprowadzony w znieczuleniu ogólnym w połączeniu z agresywnym okołooperacyjnym leczeniem przeciwbólowym (Tabela 22, Okno 6 i 7). We wszystkich zabiegach należy zastosować analgezję zapobiegawczą oraz techniki wieloskładnikowego (multimodalnego) leczenia przeciwbólowego. Proporcje między analgezją przed-, śród- i pooperacyjną są uzależnione od ciężkości stanu przedoperacyjnego, umiejscowienia i nasilenia urazu chirurgicznego oraz ogólnego stanu pacjenta. Należy przeprowadzać częste oceny bólu, a jeśli ból nie jest skutecznie kontrolowany – aby poprawić komfort pacjenta, należy zastosować alternatywne lub dodatkowe leki albo techniki przeciwbólowe. Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) zapewnią doskonałą analgezję okołooperacyjną i powinny być stosowane, o ile nie są przeciwwskazane (zaleca się stosowanie leków oficjalnie zarejestrowanych). Ten sam NLPZ powinien być stosowany w okresie przed- i pooperacyjnym; należy unikać zmiany między różnymi NLPZ w okresie bezpośrednio pooperacyjnym. Przecięcie nerwów (np. podczas amputacji kończyny) lub ich naruszenie może prowadzić do silnego bólu i rozwoju bólu neuropatycznego oraz uporczywego bólu pooperacyjnego. Okołooperacyjnie można zastosować gabapentynę ze względu na potencjalną korzyść w zapobieganiu uporczywemu bólowi operacyjnemu.

Tabela 20. Zalecane schematy przy zabiegu kastracji u psów

		Schemat z lekami podlegającymi ograniczeniom	Schemat bez leków podlegających ograniczeniom	Schemat przy ograniczonej dostępności leków przeciwbólowych
Przedoperacyjny		Opioid ± acepromazyna lub benzodiazepina (midazolam lub diazepam) ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych	NLPZ + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych	NLPZ + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych
Indukcja znieczulenia	iv†	Do wyboru jeden z poniższych: • Propofol • Ketamina + diazepam lub midazolam • Alfaksalon	Do wyboru jeden z poniższych: • Propofol • Alfaksalon	Dowolny dostępny lek iniekcyjny lub wziewny
	im	Opioid + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + ketamina lub tiletamina/zolazepam	Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + tiletamina /zolazepam	
Podtrzymanie znieczulenia‡		Do wyboru jeden z poniższych: • Anestetyki wziewne • Ketamina • Propofol • Alfaksalon	Do wyboru jeden z poniższych: • Anestetyki wziewne lub • Propofol • Alfaksalon	Dowolny dostępny lek iniekcyjny lub wziewny
Techniki znieczulenia miejscowego		Blokada wewnątrzjądrowa ± blokada miejsca nacięcia	Blokada wewnątrzjądrowa ± blokada miejsca nacięcia	Blokada wewnątrzjądrowa ± blokada miejsca nacięcia
Analgezja pooperacyjna		NLPZ	NLPZ	NLPZ

iv – dożylny, im – domięśniowy, NLPZ – niesterydowy lek przeciwzapalny
† Należy pamiętać, że premedykacja zmniejsza zapotrzebowanie na anestetyki dożylne (iv), dlatego dawka indukcyjna powinna być dostosowana do efektu
‡ Leki iniekcyjne powinny podane dożylnie do osiągnięcia efektu (1/3 lub 1/2 dawki początkowej)

Tabela 21. Zalecane schematy przy zabiegu owariohisterektomii / owariektomii u psów

		Schemat z lekami podlegającymi ograniczeniom	Schemat bez leków podlegających ograniczeniom	Schemat przy ograniczonej dostępności leków przeciwbólowych
Przedoperacyjny		Opioid ± acepromazyna ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych lub benzodiazepina (midazolam lub diazepam)	NLPZ + metamizol (dipiron) + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych	NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych
Indukcja znieczulenia	iv†	Do wyboru jeden z poniższych: • Propofol • Ketamina + diazepam lub midazolam • Alfaksalon	Do wyboru jeden z poniższych: • Propofol • Alfaksalon	Dowolny dostępny lek iniekcyjny lub wziewny
	im	Opioid + agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + ketamina lub tiletamina/zolazepam	Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + tiletamina /zolazepam	
Podtrzymanie znieczulenia‡		Do wyboru jeden z poniższych: • Anestetyki wziewne lub • Ketamina • Propofol • Alfaksalon	Do wyboru jeden z poniższych: • Anestetyki wziewne lub • Propofol • Alfaksalon	Dowolny dostępny lek iniekcyjny lub wziewny
Techniki znieczulenia miejscowego		Blokada wewnątrzjądrowa ± blokada dootrzewnowa	Blokada wewnątrzjądrowa ± blokada dootrzewnowa	Blokada wewnątrzjądrowa ± blokada dootrzewnowa
Analgezja pooperacyjna		NLPZ	NLPZ ± metamizol (dipiron)	NLPZ ± metamizol (dipiron)

iv – dożylny, im – domięśniowy, NLPZ – niesterydowy lek przeciwzapalny
† Należy pamiętać, że premedykacja zmniejsza zapotrzebowanie na anestetyki dożylne (iv), dlatego dawka indukcyjna powinna być dostosowana do efektu
‡ Leki iniekcyjne powinny podane dożylnie do osiągnięcia efektu (1/3 lub 1/2 dawki początkowej)

Wybór zastosowanego opioidu, agonisty receptora alfa$_2$-adrenergicznego lub niesterydowego leku przeciwzapalnego (NLPZ) będzie różny, w zależności od dostępności, osobistych preferencji i ewentualnych przeciwskazań. We wszystkich przypadkach, przed i/lub po operacji, wskazane jest zastosowanie lokoregionalnych technik znieczulenia (np. wewnątrzstawowych, wokół rany operacyjnej oraz lokoregionalnych blokad nerwów, cewników zapewniających wlewy do rany, itp.) (Ryc. 31) albo ich kombinacji. Techniki takie należy uznać za obowiązkowe, gdy niemożliwe jest zastosowanie opioidów lub innych reglamentowanych, kontrolowanych leków przeciwbólowych. Rekomendowane są leki znieczulające miejscowo o długim czasie działania, jak bupiwakaina lub ropiwakaina. Jeżeli są dostępne, w znieczuleniu miejsca nacięcia chirurgicznego przy operacji czaszkowego więzadła krzyżowego u psów, zaleca się zastosowanie leków znieczulających miejscowo w postaci preparatów o przedłużonym okresie uwalniania (np. liposomalna zawiesina bupiwakainy przeznaczona do iniekcji może zapewnić analgezję trwającą nawet do 72 godzin). Niezmiernie ważne jest także zapewnienie skutecznego leczenia przeciwbólowego po wypisaniu pacjenta ze szpitala.

3.4 Zabiegi chirurgiczne tkanek miękkich

Operacje tkanek miękkich mogą powodować ból pooperacyjny o nasileniu łagodnym, umiarkowanym lub silnym. Gdy tylko to możliwe, należy zastosować techniki analgezji zapobiegawczej oraz wieloskładnikowego (multimodalnego) leczenia przeciwbólowego, uwzględniające metody znieczulenia miejscowego. Proporcje między analgezją przed-, śród- i pooperacyjną są uzależnione od nasilenia bólu przedoperacyjnego, umiejscowienia i nasilenia urazu chirurgicznego (Tabela 23 i 24, Okno 8). Jeśli ból pooperacyjny nie jest skutecznie kontrolowany przy pomocy niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), należy zastosować alternatywne lub dodatkowe leki przeciwbólowe albo techniki przeciwbólowe, jak regularne podanie opioidów. Rozległe operacje tkanek miękkich mogą prowadzić do rozwoju bólu przewlekłego, mogącego zawierać składową neuropatyczną. Wybór zastosowanego opioidu, agonisty receptora alfa$_2$-adrenergicznego lub niesterydowego leku przeciwzapalnego (NLPZ) będzie różny, w zależności od dostępności i ewentualnych przeciwskazań.

We wszystkich przypadkach, przed i/lub po operacji, wskazane jest zastosowanie lokoregionalnych technik znieczulenia, jak blokady wokół rany operacyjnej lub blokady konkretnych nerwów, cewniki zapewniające wlewy do rany (Ryc. 31) lub ich kombinacji. Techniki takie należy uznać za obowiązkowe, gdy niemożliwe jest zastosowanie opioidów lub innych reglamentowanych, kontrolowanych leków przeciwbólowych.

3.5 Techniki lokoregionalne

W tym rozdziale opisanych jest kilka prostych technik. Czytelnikom zaleca się przeczytanie artykułów przeglądowych zawierających szczegółowy opis rozmaitych lokoregionalnych technik znieczulenia (Grubb & Lobprise 2020a,b), a także globalnych wytycznych stomatologicznych WSAVA, zawierających szczegółowe opisy blokad nerwów w stomatologii (Niemiec i wsp. 2020). Dodatkowo, na stronie globalnej rady ds. bólu WSAVA (https://wsava.org/Committees/global-pain-council/) znajduje się wiele filmów instruktażowych. Różne techniki miejscowych blokad znieczuleniowych wymagają różnych poziomów wyszkolenia.

We wszystkich lokoregionalnych technikach znieczulenia, z wyjątkiem blokad nerwów w stomatologii, absolutnie konieczne jest zachowanie sterylności przy iniekcjach (ogolenie i sterylne przygotowanie miejsca wstrzyknięcia) (Okno 9). Techniki należy zastosować u pacjentów, którzy są znieczuleni lub w głębokiej sedacji, przy czym sedacja wymaga uwzględnienia leku przeciwbólowego, ponieważ są one bolesne dla pacjenta. Po wkłuciu igły a przed wstrzyknięciem leku znieczulającego miejscowo, zawsze należy delikatnie aspirować strzykawką. Jeśli wpłynie do niej krew, nie wolno wykonać iniekcji, tylko przemieścić igłę. Pomimo tego, że wiele punktów orientacyjnych, a nawet samych nerwów, można wyczuć przezskórnie, warto użyć stymulatorów (lokalizatorów) nerwów lub pozycjonowania przy pomocy ultrasonografii, co może zmniejszyć ryzyko uszkodzenia nerwu, naczyń i innych okolicznych struktur lub wykonanie niepełnej blokady nerwu.

Tabela 22. Schematy zalecane w zabiegach ortopedycznych

	Schemat z lekami podlegającymi ograniczeniom	Schemat bez leków podlegających ograniczeniom§	Schemat przy ograniczonej dostępności leków przeciwbólowych§
Okres przedoperacyjny	Opioid + NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± ketamina (tylko koty)	NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± metamizol (dipiron) lub ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) ± gabapentyna ¶	NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± metamizol (dipiron) lub ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) ± gabapentyna ¶
Indukcja znieczulenia	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21
Podtrzymanie znieczulenia	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21
Techniki znieczulenia miejscowego †	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. RUMM, nerw kulszowo-udowy, rany operacyjnej, itp.) • Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. RUMM, nerw kulszowo-udowy, rany operacyjnej, itp.) Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. RUMM, nerw kulszowo-udowy, rany operacyjnej, itp.) Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)
Analgezja śródoperacyjna	Bolus i/lub wlew jednego z poniższych (lub kombinacji): ‡ • Opioid • Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych • Ketamina • Lidokaina (ostrożnie u kotów; patrz rozdział 2.5)	Bolus i/lub wlew jednego z poniższych (lub kombinacji): ‡¶ • Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych • Lidokaina (ostrożnie u kotów; patrz rozdział 2.5) Można także zastosować akupunkturę	Bolus i/lub wlew jednego z poniższych (lub kombinacji): ‡¶ • Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych • Lidokaina (ostrożnie u kotów; patrz rozdział 2.5) Można także zastosować akupunkturę
Okres bezpośrednio pooperacyjny (24 godziny)	Leki do wyboru: • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) • Dalszy wlew lub bolus śródoperacyjny, ze stopniowym zmniejszeniem dawki • Analgetyki wspomagające • Lokoregionalne blokady znieczulające lub cewniki rany operacyjnej Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Delikatny masaż obszarów kompensacyjnych (plecy, kończyny nieoperowane) • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)	Leki do wyboru: • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) • Dalszy wlew lub bolus śródoperacyjny, ze stopniowym zmniejszeniem dawki • Analgetyki wspomagające • Lokoregionalne blokady znieczulające lub cewniki rany operacyjnej Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Delikatny masaż obszarów kompensacyjnych (plecy, kończyny nieoperowane) • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)	Leki do wyboru: • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) • Dalszy wlew lub bolus śródoperacyjny, ze stopniowym zmniejszeniem dawki • Analgetyki wspomagające • Lokoregionalne blokady znieczulające lub cewniki rany operacyjnej Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Delikatny masaż obszarów kompensacyjnych (plecy, kończyny nieoperowane) • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)
Okres późno pooperacyjny	Leki do wyboru: • Opioidy z dawką dostosowaną do efektu, odstawiane stopniowo • Leki znieczulające miejscowo, przez cewnik rany operacyjnej do wypisu ze szpitala • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (chyba, że przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** • Analgetyki wspomagające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna)	Leki do wyboru: • Leki znieczulające miejscowo, przez cewnik rany operacyjnej do wypisu ze szpitala • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (chyba, że przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** • Analgetyki wspomagające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna)	Leki do wyboru: • Leki znieczulające miejscowo, przez cewnik rany operacyjnej do wypisu ze szpitala • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (chyba, że przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** • Analgetyki wspomagające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna)

	Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem • Po 3 dniach: naprzemienne leczenie zimnem i ciepłem przed rozciąganiem i ostrożnymi ćwiczeniami pod obciążeniem masy ciała (z następującą po nich terapią zimnem) • Rehabilitacja fizyczna • Akupunktura	Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem • Po 3 dniach: naprzemienne leczenie zimnem i ciepłem przed rozciąganiem i ostrożnymi ćwiczeniami pod obciążeniem masy ciała (z następującą po nich terapią zimnem) • Rehabilitacja fizyczna • Akupunktura	Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem • Po 3 dniach: naprzemienne leczenie zimnem i ciepłem przed rozciąganiem i ostrożnymi ćwiczeniami pod obciążeniem masy ciała (z następującą po nich terapią zimnem) • Rehabilitacja fizyczna • Akupunktura

iv – dożylne, NLPZ – niesterydowy lek przeciwzapalny, RUMM – blokada nerwów: promieniowego, łokciowego, mięśniowo-skórnego i pośrodkowego (ang. *Radial, Ulnar, Musculocutaneous and Median nerve block*)
† Ciągłe iniekcje dostawowe leków znieczulających miejscowo są przeciwwskazane, ponieważ mogą powodować zniszczenie chrząstki stawowej; istnieje wysokie ryzyko wstępującego zanieczyszczenia prowadzącego do zakażenia.
‡ Leki te mogą nie być wymagane przy wykonaniu skutecznej blokady znieczulającej miejscowo, ale mogą zapewnić dodatkowe działanie przeciwbólowe oraz dalsze obniżenie zapotrzebowania na anestetyki wziewne.
§ Gdy opioidy nie są dostępne, krytycznie ważne jest użycie technik znieczulenia miejscowego, NLPZ, bolusów iv lub wlewów oraz terapii nielekowych.
¶ Tramadol w iniekcjach (tylko koty) może zostać podany zamiast opioidu.

Okno 6 Przykład protokołu postępowania u psa poddanego operacji złamania kości udowej

Okres przedoperacyjny: niesterydowy lek przeciwzapalny (dawka 24 godz.; optymalnie – lek zarejestrowany do stosowania u psów), metadon 0,3 mg/kg im, acepromazyna 0,02-0,03 mg/kg im
Indukcja znieczulenia: propofol iv wg efektu

Podtrzymanie znieczulenia*:* znieczulenie wziewne ze znieczuleniem nadoponowym w odcinku lędźwiowo-krzyżowym 0,5% bupiwakainą oraz 0,1 – 0,2 mg/kg morfiny (bez konserwantów) (1 ml/4kg do 6mL, przedoperacyjnie).

Okres bezpośrednio pooperacyjny (do 24 godz.): metadon 0,3 mg/kg im (co 4 – 6 godz., zależnie od wyniku oceny bólu i zapotrzebowania na ratunkowe leczenie przeciwbólowe), mrożenie, ograniczenie ruchu oraz inne techniki niefarmakologiczne.

Okres późno pooperacyjny (do 24 godz.): NLPZ (ten sam lek, co w okresie przedoperacyjnym; rozpoczynając 24 godz. po dawce przedoperacyjnej) co 24 godz. oraz gabapentyna 5 – 10 mg/kg po co 8 – 12 godz. przez okres do 14 dni po operacji. Kontynuować przy zastosowaniu technik niefarmakologicznych, na wizytach kontrolnych oceniać zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe.

Okno 7 Przykład protokołu postępowania u kota poddanego operacji złamania kości udowej

Okres przedoperacyjny: niesterydowy lek przeciwzapalny (dawka 24 godz.; optymalnie – lek zarejestrowany do stosowania u kotów), metadon 0,3 mg/kg im, medetomidyna 0,01 mg/kg im
Indukcja znieczulenia: propofol iv wg efektu

Podtrzymanie znieczulenia*:* znieczulenie wziewne ze znieczuleniem nadoponowym w odcinku lędźwiowo-krzyżowym 0,5% bupiwakainą oraz 0,1 – 0,2 mg/kg morfiny (bez konserwantów) (1 ml/4kg do 6mL, przedoperacyjnie).

Okres bezpośrednio pooperacyjny (do 24 godz.): metadon 0,2 – 0,3 mg/kg im (co 4 – 6 godz., zależnie od wyniku oceny bólu i zapotrzebowania na ratunkowe leczenie przeciwbólowe), mrożenie, ograniczenie ruchu oraz inne techniki niefarmakologiczne.

Okres późno pooperacyjny (do 24 godz.): buprenorfina 0,02 mg/kg OTM* (lub dożylnie, gdy założony jest cewnik dożylny) co 6 – 8 godz. do 3 dni po operacji (o ile są dostępne, warto zastosować buprenorfinę o dużym stężeniu (1,8 mg/mL) lub przezskórną; Tabela 12). NLPZ co 24 godz. (ten sam lek, co w okresie przedoperacyjnym; rozpoczynając 24 godz. po dawce przedoperacyjnej). Należy sprawdzić ulotkę danego NLPZ, czy jest zatwierdzony do stosowania u kotów. Kontynuować przy zastosowaniu technik niefarmakologicznych, na wizytach kontrolnych oceniać zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe.

Ryc. 31. Cewniki do infuzji rany (operacyjnej). (A) Przykład sterylnego cewnika, który może być wykorzystany u psów po (B i C) piersiowej amputacji kończyny i (D) miedniczej amputacji kończyny do wlewu leków znieczulających miejscowo. Zdjęcia dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.

Znieczulenie miejsca nacięcia (dostępu chirurgicznego)

Każda rana (związana z urazem lub chirurgiczna) lub tkanka może zostać nasączona lekami znieczulającymi miejscowo [tj. poddana znieczuleniu nasiękowemu (przyp. tłum.)]. Przykładowo, przy otwarciu powłok brzusznych (celiotomii) przed owariohisterektomią, wszystkie warstwy (mięśnie, tkanka podskórna, itd.) mogą zostać nasączone obustronnie wzdłuż całego przebiegu nacięcia chirurgicznego (miejscowe, nasiękowe znieczulenie nacięciowe). U psów i kotów można zastosować bupiwakainę (2 mg/kg) lub lidokainę (5 mg/kg). Objętość płynu może zostać zwiększona przy wykorzystaniu sterylnych roztworów (sól fizjologiczne, itp.). Pozwala to na osiągnięcie wystarczającej objętości roztworu leku znieczulającego miejscowo do wstrzyknięcia, gdy jest to potrzebne (ale bez zwiększania dawki leku). Globalna rada ds. bólu WSAWA opublikowała krótki artykuł przeglądowy dotyczący tego tematu (https://www.youtube.com/watch?v=43Km46WJ2zI).

Okno 8 Przykład protokołu postępowania u kota poddanego chirurgicznemu usunięciu mięsaka w miejscu iniekcji (duża operacja tkanki miękkiej)

Okres przedoperacyjny: NLPZ (dawka 24 godz.; optymalnie – lek zarejestrowany do stosowania u kotów), metadon 0,3 mg/kg im, ketamina 5 mg/kg im oraz midazolam 0,25 mg/kg im.
Indukcja znieczulenia: propofol iv wg efektu

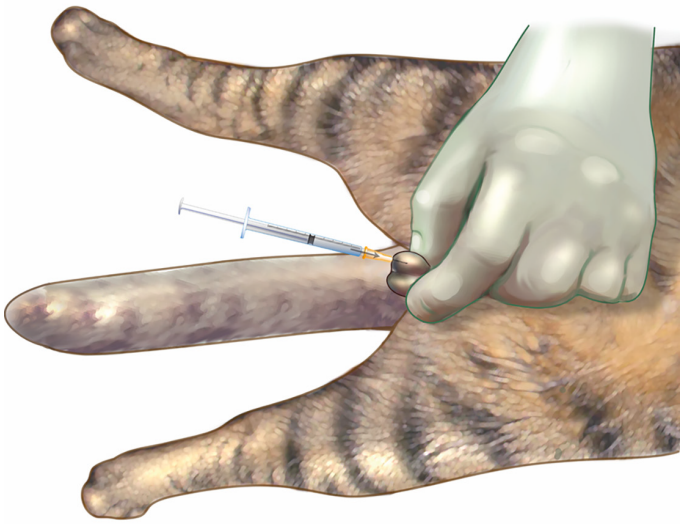
Podtrzymanie znieczulenia*:* znieczulenie wziewne z ciągłym wlewem fentanylu 5 – 10 μg/kg/godz jako kontynuacja dawki wysycającej 5 μg/kg iv, oraz ketaminy 2 – 10 μg/kg/minutę jako kontynuacja dawki wysycającej 0,5 mg/kg iv. Znieczulenie nasiękowe przy pomocy leku znieczulającego miejscowo, należy rozważyć zastosować cewnika do rany operacyjnej.

Okres bezpośrednio pooperacyjny (do 24 godz.): ciągły wlew dożylny fentanylu 1 – 3 μg/kg/godz. i ketaminy 2 – 10 μg/kg/minutę. Zimny okład ± akupunktura. Cewnik rany operacyjnej z podaniem 0,5% bupiwakainy (maksymalnie do 2 mg/kg co 8 godz.).

Okres późno pooperacyjny (do 24 godz.): buprenorfina 0,02 mg/kg OTM (lub iv przy założonym cewniku) co 6 – 8 godz. przez maksymalnie 3 dni po zabiegu [jeśli dostępna – zastosować postać buprenorfiny o wysokim stężeniu (1,8 mg/mL); można także użyć buprenorfiny w plastrze przezskórnym; Tabela 12)].
Podawać NLPZ (ten sam lek, co w okresie przedoperacyjnym; rozpoczynając 24 godz. po dawce przedoperacyjnej) co 24 godz. Skonsultować się z tekstem ulotki NLPZ zarejestrowanego do stosowania u kotów. Kontynuować przy zastosowaniu technik niefarmakologicznych, na wizytach kontrolnych oceniać zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe.

Okno 9 Podstawowe zasady bezpiecznego i skutecznego zastosowania miejscowych blokad znieczulających

- Obowiązkowe jest zachowanie zasad sterylności. Z wyjątkiem blokad stomatologicznych skóra okolicy iniekcji powinna być ostrzyżona/ogolona i opracowana aseptycznie.
- Obliczyć bezpieczną dawkę maksymalną i jej nie przekraczać. Jeśli do podania leku w szerszym zakresie potrzebna jest jego większa objętość, lek znieczulający miejscowo należy rozcieńczyć w soli fizjologicznej.
- Używać igieł i strzykawek w odpowiednich rozmiarach. Pozwoli to zminimalizować uraz tkanek w miejscu iniekcji, natomiast strzykawka odpowiedniej wielkości pozwoli na dokładne dawkowanie leku.
- Unikać niezamierzonego podania donaczyniowego (żyła, tętnica), po wkłuciu zawsze należy cofnąć tłok strzykawki i upewnić się, że do strzykawki nie jest aspirowana krew.



Ryc. 32. Blokada wewnątrzjądrowa. Podanie lidokainy przez igłę wprowadzoną do wnętrza jądra w dawce 0,1 – 0,25 mL na jądro, zależnie od wielkości kota (np. kocięta vs koty dorosłe). Jądra po wstrzyknięciu leku stają się twarde. Ilustracja zaczerpnięta z Alice MacGregor Harvey.

Znieczulenie wewnątrzjądrowe

Blokada wewnątrzjądrowa jest stosowana u psów i kotów poddanych znieczuleniu ogólnemu i może zapewnić pooperacyjne leczenie przeciwbólowe, zmniejszyć zapotrzebowanie na anestetyki wziewne, a także zmniejszyć odpowiedź układu współczulnego na zabieg operacyjny. Do miąższu jąder wstrzykuje się lidokainę lub bupiwakainę (0,2 – 0,3 mL/stronę u kotów; 0,5 – 1 ml/stronę u psów), które następnie zostaną wchłonięte przez naczynia chłonne i znieczulą przewód nasienny (Ryc. 32). Można także zastosować znieczulenie rany chirurgicznej (https://www.youtube.com/watch?v=VHfqoUPse-c).

Blokada pierścieniowa

W dystalnych częściach kończyn lub ogona przy użyciu lidokainy lub bupiwakainy można wykonać tzw. „blokadę pierścieniową". Do jej wykonania nigdy nie wolno stosować roztworów leków znieczulających miejscowo z adrenaliną (epinefryną). Technika polega na podskórnym nasączeniu tkanek wokół kończyny w celu znieczulenia powierzchownych nerwów czuciowych oraz gałązek nerwów położonych dystalnie od miejsca wykonania blokady (Ryc. 33 i 34).

Blokada dootrzewnowa

Znieczulenie dootrzewnowe jest przydatnym uzupełnieniem innych form znieczulenia stosowanych przy zabiegach chirurgicznych jamy brzusznej, zwłaszcza gdy niedostępne są leki opioidowe (Steagall i wsp. 2020b). Technika ta powinna zostać zastosowana podczas znieczulenia ogólnego, aby uniknąć skaleczenia lub przebicia narządów jamy brzusznej oraz wywołanego tym zapalenia otrzewnej przy

użyciu bupiwakainy (2 mg/kg u kotów i psów). Znieczulenie dootrzewnowe umożliwia wczesną analgezję pooperacyjną, ale nie zmniejsza odpowiedzi układu współczulnego, nie znieczula także wnętrzności podczas operacji. W celu zwiększenia objętości wstrzyknięcia dootrzewnowego podawany lek może zostać rozcieńczony równą częścią soli fizjologicznej. Można go podać bezpośrednio do jamy otrzewnej u kotów i psów przed owariohisterektomią lub przed zamknięciem powłok jamy brzusznej po jej otwarciu eksploracyjnym. Wymagane jest zachowanie zasad aseptyki – więcej informacji pod linkiem: (https://www.youtube.com/watch?v=eLa1UxWboh0).

Tabela 23. Sugerowany protokół postępowania w niewielkich zabiegach operacyjnych tkanek miękkich

	Schemat z lekami podlegającymi ograniczeniom	Schemat bez leków podlegających ograniczeniom†	Schemat przy ograniczonej dostępności leków przeciwbólowych†
Okres przedoperacyjny i śródoperacyjny	Opioid + NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± ketamina	NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + metamizol (dipiron) lub ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) ± gabapentyna ‡	NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± metamizol (dipiron) ± ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) ± gabapentyna ‡
Indukcja znieczulenia	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21
Podtrzymanie znieczulenia	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21
Techniki znieczulenia miejscowego	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. dostępowej rany operacyjnej) • Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. dostępowej rany operacyjnej) Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. dostępowej rany operacyjnej) Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)
Okres bezpośrednio pooperacyjny (24 godziny)	Leki do wyboru: • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) • Opioidy Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)	Leki do wyboru: ‡ • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) + metamizol (dipiron) lub ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)	Leki do wyboru: ‡ • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) + metamizol (dipiron) lub ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)
Okres późno pooperacyjny	Leki do wyboru: • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (chyba, że przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem przez min. 3 dni • Akupunktura	Leki do wyboru: • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (chyba, że przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem przez min. 3 dni • Akupunktura	Leki do wyboru: • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (chyba, że przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem przez min. 3 dni • Akupunktura

iv – dożylne, NLPZ – niesterydowy lek przeciwzapalny
† Gdy opioidy nie są dostępne, krytycznie ważne jest użycie technik znieczulenia miejscowego, NLPZ, bolusów iv lub wlewów oraz terapii nielekowych.
‡ Tramadol w iniekcjach (tylko koty) może zostać podany zamiast opioidu.

Tabela 24. Sugerowany protokół postępowania w większych zabiegach operacyjnych tkanek miękkich

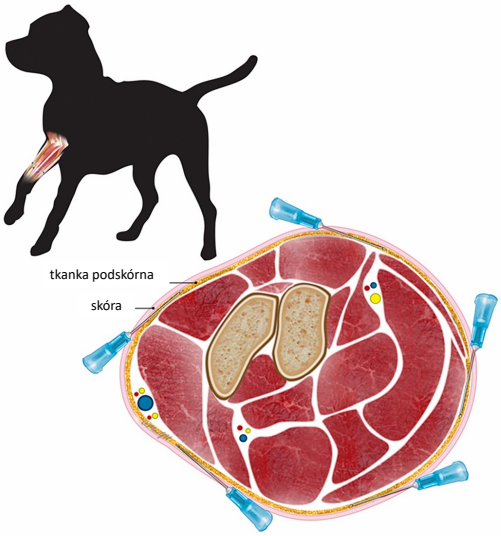
	Schemat z lekami podlegającymi ograniczeniom	Schemat bez leków podlegających ograniczeniom†	Schemat przy ograniczonej dostępności leków przeciwbólowych†
Okres przedoperacyjny	Opioid + NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± ketamina	NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych + metamizol (dipiron) lub ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) ± gabapentyna ‡	NLPZ ± agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych ± metamizol (dipiron) ± ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) ± gabapentyna ‡
Indukcja i podtrzymanie	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21
Techniki znieczulenia miejscowego	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. międzyżebrowa) • Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. międzyżebrowa) Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)	Do wyboru jedna z poniższych: • Blokada lokoregionalna (np. międzyżebrowa) Blokada nerwów neuroosiowych (np. nadoponowa)
Analgezja śródoperacyjna	Bolus i/lub wlew jednego z poniższych (lub kombinacji): § • Opioid • Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych • Ketamina • Lidokaina (ostrożnie u kotów; patrz rozdział 2.5)	Bolus i/lub wlew jednego z poniższych (lub kombinacji): ‡§ • Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych • Lidokaina (ostrożnie u kotów; patrz rozdział 2.5)	Bolus i/lub wlew jednego z poniższych (lub kombinacji): ‡§ • Agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych • Lidokaina (ostrożnie u kotów; patrz rozdział 2.5)
Okres bezpośrednio pooperacyjny (24 godziny)	Leki do wyboru: • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) • Kontynuacja wlewów lub bolusów śródoperacyjnych ze stopniowym zmniejszaniem dawek • Analgetyki uzupełniające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna) • Lokoregionalne blokady miejscowo znieczulające lub cewniki rany operacyjnej Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)	Leki do wyboru: ‡ • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) + metamizol (dipiron) lub ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) • Kontynuacja wlewów lub bolusów śródoperacyjnych ze stopniowym zmniejszaniem dawek • Analgetyki uzupełniające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna) • Lokoregionalne blokady miejscowo znieczulające lub cewniki rany operacyjnej Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)	Leki do wyboru: ‡ • NLPZ (chyba, że już podany przedoperacyjnie) + metamizol (dipiron) lub ***(nie u kotów!)*** paracetamol (acetaminofen) • Kontynuacja wlewów lub bolusów śródoperacyjnych ze stopniowym zmniejszaniem dawek • Analgetyki uzupełniające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna) • Lokoregionalne blokady miejscowo znieczulające lub cewniki rany operacyjnej Opcje nielekowe: • Leczenie zimnem • Odpowiednie bandażowanie • Ostrożne ułożenie, komfortowe posłanie • Akupunktura • Działania typu Tender Loving Care (TLC)
Okres późno pooperacyjny	Leki do wyboru: • Opioidy z dostosowaniem dawki do efektu, a następnie stopniowym ich zmniejszeniem • Leki znieczulające miejscowo przez cewnik rany operacyjnej (do wypisu ze szpitala) • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (o ile nie przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** • Analgetyki uzupełniające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna) Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem przez min. 3 dni • Po 3 dniach: naprzemiennie zimno i ciepło • Rehabilitacja fizyczna • Akupunktura	Leki do wyboru: ‡ • Leki znieczulające miejscowo przez cewnik rany operacyjnej (do wypisu ze szpitala) • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (chyba, że przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** • Analgetyki uzupełniające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna) Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem przez min. 3 dni • Po 3 dniach: naprzemiennie zimno i ciepło • Rehabilitacja fizyczna • Akupunktura	Leki do wyboru: ‡ • Leki znieczulające miejscowo przez cewnik rany operacyjnej (do wypisu ze szpitala) • Kontynuacja NLPZ przez dni/tygodnie (chyba, że przeciwwskazane) • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***(nie u kotów!)*** • Analgetyki uzupełniające (np. plastry z lidokainą, gabapentyna, amantadyna) Opcje nielekowe: • Przez pierwsze 3 dni: leczenie zimnem przez min. 3 dni • Po 3 dniach: naprzemiennie zimno i ciepło • Rehabilitacja fizyczna • Akupunktura

iv – dożylne, NLPZ – niesterydowy lek przeciwzapalny
† Gdy opioidy nie są dostępne, krytycznie ważne jest użycie technik znieczulenia miejscowego, NLPZ, bolusów iv lub wlewów oraz terapii nielekowych.
‡ Tramadol w iniekcjach (tylko koty) może zostać podany zamiast opioidu.
§ Leki te mogą być zbędne przy zastosowaniu skutecznych blokad miejscowo znieczulających, ale mogą zapewnić dodatkową analgezję oraz dalsze zmniejszenie zapotrzebowania na anestetyki wziewne.

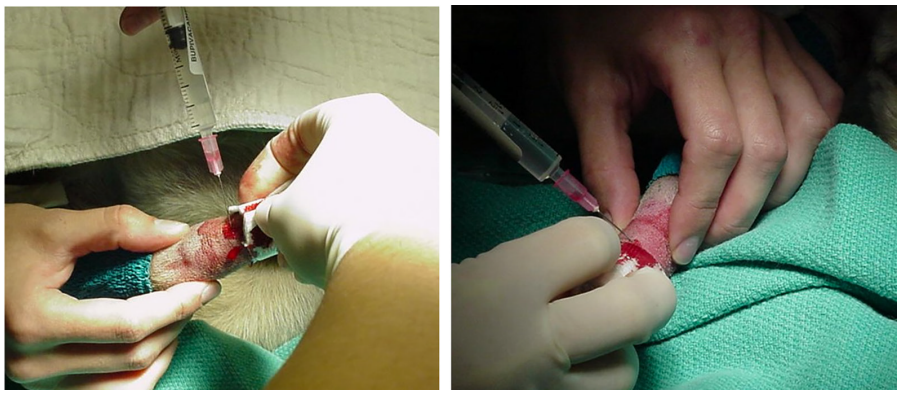
3.6 Zabiegi okulistyczne

Zabiegom chirurgicznym oczu, powiek i sąsiadujących tkanek towarzyszyć może ból od łagodnego do silnego. Niewiele niestety wiadomo na temat bólu oczu u małych zwierząt. Potrzebne są badania dotyczące zachowań wywołanych przez ból oraz zapotrzebowania na analgetyki, przeprowadzone u zwierząt z medycznym lub chirurgicznym bólem okulistycznym.

Spojówka i rogówka oka mogą zostać znieczulone przy pomocy miejscowego podania leków znieczulających w postaci kropli (proksymetakaina, tetrakaina, proparakaina). Liczba aplikacji tych środków powinna być ograniczona, ponieważ ich podawanie powtarzane, zwłaszcza tetrakainy, może powodować nabłonkowe lub zrębowe zapalenie rogówki (Giuliano 2008). Topikalne leki znieczulające miejscowo mają czas działania ok. 15 minut i mogą zostać wykorzystane przy badaniach okulistycznych lub szybkim usunięciu ciała obcego. Wymagane jest także stosowanie preparatów sztucznych łez.



Ryc. 33. Ilustracja blokady pierścieniowej w piersiowej części kończyny u psa. Tkanki podskórne wokół kończyny są nasączone lekami znieczulającymi miejscowo. Igła jest wkłuwana w tkankę podskórną równolegle do skóry. Po ujemnej próbie aspiracji krwi, lek miejscowo znieczulający wstrzykiwany jest jednocześnie z powolnym wysuwaniem igły. Procedurę powtarza się do chwili, gdy lek miejscowo znieczulający wstrzyknięty zostanie wokół całego obwodu kończyny. Technika jest podobna do wykonywania liniowej blokady nacięcia chirurgicznego. Ilustracja zaczerpnięta z Alice MacGregor Harvey.



Ryc. 34. Przykład blokady pierścieniowej przeprowadzonej przy zabiegu amputacji ogona u psa. Zdjęcia dzięki uprzejmości Sheilah Robertson.

W celu miejscowego znieczulenia oka może zostać także zastosowana anestezja zaopuszkowa lub okołoopuszkowa (nerw wzrokowy, okoruchowy, bloczkowy, oczny i żuchwowy, odwodzący) w połączeniu z opioidami i niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (Shilo-Benjamini 2019, Grubb & Lobprise 2020b). Wiele technik zostało szczegółowo opisanych w innych publikacjach (Shilo-Benjamini 2019). Wykazano, że dolno-skroniowa blokada zaopuszkowa z 0,5% bupiwakainy (2 mL dla psów o wadze do 15 kg i 3 mL dla psów ważących >15 kg; lub w przybliżeniu 1 mL/10 kg) zapewnia analgezję

we wczesnym okresie pooperacyjnym u psów po zabiegu enukleacji gałki ocznej (Myrna i wsp. 2010). W badaniu retrospektywnym stwierdzono, że psy poddane enukleacji miały znacznie większe ryzyko powikłań w okresie pooperacyjnego powrotu do zdrowia, gdy nie wykonano takiej blokady. Ryzyko krwotoku podczas zabiegu chirurgicznego nie zmieniało się przy zastosowaniu blokady zaopuszkowej lub przy jej braku (Bartholomew i wsp. 2020). Dlatego uznaje się, że wymieniona technika znieczulenia nie zwiększa ryzyka powikłań u psów poddanych zabiegowi enukleacji gałki ocznej.

U psów poddanych zabiegom okulistycznym podanie lidokainy (bolus 2 mg/kg, a następnie ciągły wlew dożylny w dawce 25 – 50 μg/kg/minutę) może zapewnić znieczulenie śródoperacyjne zbliżone do uzyskiwanego dzięki morfinie. Należy jednak zachować ostrożność przy łączeniu wlewu lidokainy z blokadą przy pomocy leków znieczulających miejscowo, aby uniknąć toksyczności. Wlewy z lidokainy powinny być także stosowane ostrożnie u kotów z powodu ryzyka zaburzeń hemodynamicznych (patrz rozdział 2.5).

W procedurach okulistycznych wskazane jest układowe użycie niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), rozpoczęte na 24 godz. przed zabiegiem, ponieważ działają przeciwbólowo, a także zmniejszają ryzyko zapalenia błony naczyniowej oka (uveitis) oraz produkcję frakcji wodnej prostaglandyn, mogące doprowadzić do błysków (mroczków, mętów) w komorze tylnej oka [w polskiej terminologii okulistycznej – tylne odłączenie ciała szklistego (przyp. tłum.)].

Śród- i pooperacyjne podanie opioidów i/lub agonisty receptora alfa$_2$-adrenergicznego może zwiększyć efekt analgetyczny leków znieczulających miejscowo i niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Morfina powoduje zwężenie źrenicy oka (miozę) u psów i rozszerzenie źrenicy oka (mydriazę) u kotów. Preferowane jest stosowanie opioidów (np. metadonu lub buprenorfiny), które nie powodują wymiotów lub wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Stosowanie ketaminy (0,5 – 1 mg/kg) było związane ze wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego, spowodowanego wzrostem napięcia mięśnia zewnątrzgałkowego. Chociaż istnieją oczywiste różnice międzygatunkowe, a przez to sprzeczne wyniki badań, to powinna być ona używana ostrożnie u pacjentów, u których podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe może spowodować wypchnięcie zawartości oka (np. przy urazie rogówki lub jaskrze), należy w takich przypadkach także unikać jakichkolwiek działań mogących podnieść ciśnienie wewnątrzgałkowe (np. obroży szyjnych, itp.). Gdy użyta została ketamina, w celu ograniczenia powodowanego przez nią potencjalnego wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego można zastosować inne leki (np. benzodiazepiny, agonistów receptora alfa$_2$-adrenergicznego). Jest mało prawdopodobne, aby ketamina w dawkach subanestetycznych (tj. 2-10 μg/kg/minutę) powodowała wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Po zabiegu operacyjnym do zmniejszenia obrzęków można zastosować okłady chłodzące (np. w postaci coolpack'ów). Jako pooperacyjne leczenie przeciwbólowe w warunkach domowych można rozważyć podanie gabapentyny (psy i koty) i paracetamolu (tylko psy!). Istnieje jednak niewiele dowodów wspierających takie leczenie. Tramadol nie zapewnił skutecznej analgezji u psów po zabiegu enukleacji gałki ocznej, dlatego nie powinien być stosowany u takich pacjentów (Delgada i wsp. 2014). Ponieważ znieczulenie ogólne oraz opioidy powodują zmniejszenie produkcji łez – pacjenci powinni otrzymywać preparaty sztucznych łez przez 1 – 3 dni po operacji.

3.7 Protokoły postępowania w stomatologii

Choroby jamy ustnej często powodują ból i stan zapalny. Należy mieć przygotowany plan postępowania przeciwbólowego obejmujący okres okołooperacyjny oraz kolejnych kilka dni po wypisaniu ze szpitala po zabiegu (Tabela 25). Patrz także tabele w rozdziałach 2.2, 2.3, 2.4 i 2.5 w celu zapoznania się z dawkami konkretnych leków stosowanych w każdego gatunku. Wybór leku opioidowego stosowanego w okresie okołooperacyjnym (np. hydromorfonu, metadonu, morfiny, butorfanolu lub buprenorfiny) jest zależny od nasilenia bólu. Gdy niezbędne jest usunięcie zęba/zębów, powinno się zastosować odpowiednie techniki znieczulenia miejscowego, w tym blokady nerwów podoczodołowych,

zębodołowych dolnych, żuchwowych, szczękowych, podniebiennych i nerwów czaszkowych, zależnie od rozległości zabiegu lub wielkości zajętego obszaru/obszarów (patrz rozdział 2.5 oraz globalne wytyczne stomatologiczne WSAWA).

3.8 Stany nagłe i intensywna terapia

Zwierzęta z obrażeniami pourazowymi lub chore wymagają analgezji w stanach przebiegających z bólem, a także podczas procedur diagnostycznych i w stanach nagłych. Ze względu na bezpieczeństwo stosowania, filarem natychmiastowego leczenia przeciwbólowego w oddziałach intensywnej opieki (ICU, ang. *intensive care unit*) są leki opioidowe, większość z nich zapewnia także pewnego stopnia sedację, która może ułatwiać przeprowadzenie procedur np. diagnostycznych (rozdział 2.2). Najszybciej jak to możliwe należy zapewnić dostęp dożylny, aby wyrównać deficyt objętości krwi/płynów, a także umożliwić podanie dodatkowych leków przeciwbólowych lub uspokajających, które miareczkowane są według efektu (Dyson 2008, Hansen 2008, Tainter 2012).

Preferowane są opioidy krótko działające, miareczkowane w kolejnych dawkach, poczynając od 10 – 20% zalecanej dawki, zwiększanej stopniowo aż do osiągnięcia efektu, tj. oczekiwanej odpowiedzi (np. ustąpienia bólu) przy jednoczesnym unikaniu działań niepożądanych. Potem można rozpocząć ciągły wlew dożylny (CRI), regulowany do chwili ustabilizowania pacjenta oraz często oceniany.

Antagoniści receptora NMDA, jak ketamina, mogą zapobiec i leczyć sensytyzację ośrodkową, zwłaszcza w przypadkach inwazyjnego i silnego bólu zawierającego składową neuropatyczną. Wlewy z ketaminy (w dawce 5 – 10 μg/kg/minutę następującej po bolusie/dawce wysycającej 0,2 – 0,3 mg/kg iv) można rozpocząć równolegle z lub po podaniu opioidów. Ketamina musi być podawana w postaci wlewu, ponieważ dawki wysycające majś działanie krótkotrwałe, a także bardziej prawdopodobnie mogą wywołać zmiany behawioralne. U psów i kotów można także podać dożylnie lidokainę (dawka wysycająca, a potem wlew), jednak wlewy lidokainy u kotów należy stosować ostrożnie ze względu na ryzyko zaburzeń hemodynamicznych (patrz rozdział 2.5). Szybkość ciągłych wlewów dożylnych (CRI) powinna być dostosowywana do wyników oceny bólu, tolerancji pacjenta oraz odpowiedzi leczniczej; przykładowo: szybkość wlewu powinna zostać zwiększona przy bólu przeszywającym, a zmniejszona, gdy pacjent wchodzi w stan głębokiej sedacji i trudno reaguje na bodźce.

Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą być przydatne w stanach nagłych i w intensywnej terapii, choć należy się wstrzymać z ich podaniem do chwili ustabilizowania pacjenta pod względem objętości płynów/krwi oraz wydolności sercowo-naczyniowej i czynności nerek; a także w schorzeniach, które nie obejmują układu pokarmowego. O ile nie są przeciwwskazane, działanie przeciwzapalne NLPZ może być przydatne w celu zmniejszenia wtórnej kaskady zapalnej (Monteiro-Steagall i wsp. 2013). Podobnie, niskie dawki agonistów receptorów alfa$_2$-adrenergicznych (deksmedetomidyna, medetomidyna) mogą być częścią wieloskładnikowego (multimodalnego) leczenia przeciwbólowego i zapewniać sedację / działanie uspokajające oraz rozluźnienie (relaksację) mięśni (patrz rozdział 2.4).

Ważnymi aspektami troski o zwierzęta w stanie krytycznym lub hospitalizowane jest leczenie stresu, lęku i niepokoju, które można osiągnąć przy pomocy leków (np. trazodonu, acepromazyny lub gabapentyny), opieki pielęgniarskiej oraz technik obniżających poziom stresu (Lefman & Prittie 2019).

Zasoby i narzędzia

Kalkulator ciągłych wlewów dożylnych (CRI) dostępny jest na stronie internetowej Międzynarodowej Akademii Weterynaryjnej Leczenia Bólu (ang. International Veterinary Academy of Pain Management): https://ivapm.org/professionals/cri-calculator/

Tabela 25. Sugerowany protokół postępowania w zabiegach stomatologicznych (np. ekstrakcjach)

	Schemat z lekami podlegającymi ograniczeniom	Schemat bez leków podlegających ograniczeniom†	Schemat przy ograniczonej dostępności leków przeciwbólowych†
Okres przedoperacyjny	Opioid ± acepromazyna lub agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych lub benzodiazepiny (midazolam lub diazepam) ± NLPZ	acepromazyna lub agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych lub benzodiazepiny (midazolam lub diazepam) ± NLPZ ‡	acepromazyna lub agonista receptorów alfa$_2$-adrenergicznych lub benzodiazepiny (midazolam lub diazepam) ± NLPZ ‡
Indukcja znieczulenia	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21	Patrz Tabele 18 – 21
Podtrzymanie znieczulenia	Anestezja wziewna (izofluran lub sewofluran)	Anestezja wziewna (izofluran lub sewofluran)	Anestezja wziewna (izofluran lub sewofluran)
Techniki znieczulenia miejscowego	Blokady stomatologiczne odpowiednie do zabiegu	Blokady stomatologiczne odpowiednie do zabiegu	Blokady stomatologiczne odpowiednie do zabiegu
Okres bezpośrednio pooperacyjny (24 godziny) oraz kolejne dni po zabiegu	Leki do wyboru: • NLPZ (chyba, że jest przeciwwskazany; podany w odstępie 24 godzin jeśli został podany przedoperacyjnie; kontynuowany przez kilka dni • Opioidy Opcje nielekowe: • Miękka karma • Działania typu Tender Loving Care (TLC)	Leki do wyboru: ‡ • NLPZ (chyba, że jest przeciwwskazany; podany w odstępie 24 godzin jeśli został podany przedoperacyjnie; kontynuowany przez kilka dni • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***- nie u kotów!*** Opcje nielekowe: • Miękka karma • Działania typu Tender Loving Care (TLC)	Leki do wyboru: ‡ • NLPZ (chyba, że jest przeciwwskazany; podany w odstępie 24 godzin jeśli został podany przedoperacyjnie; kontynuowany przez kilka dni • Metamizol (dipiron) • Paracetamol (acetaminofen) ***- nie u kotów!*** Opcje nielekowe: • Miękka karma • Działania typu Tender Loving Care (TLC)

iv – dożylne, NLPZ – niesterydowy lek przeciwzapalny
† Gdy opioidy nie są dostępne, krytycznie ważne jest użycie technik znieczulenia miejscowego, NLPZ, bolusów iv lub wlewów oraz terapii nielekowych.
‡ Tramadol w iniekcjach (tylko koty) może zostać podany zamiast opioidu.

3.9 Ból medyczny

Termin “ból medyczny” obejmuje stany, które nie są pierwotnie związane z urazem lub zabiegiem chirurgicznym. Ból narządów jamy brzusznej, miednicy oraz klatki piersiowej może wystąpić w schorzeniach związanych z nabrzmieniem/powiększeniem i/lub zapaleniem narządów jamistych, niedokrwieniem, zakrzepicą płuc (tętnicy płucnej), ostrym powiększeniem narządów litych powodującym rozciągnięcie ich torebek (powłok) oraz zapaleniem dowolnego narządu (np. zapalenie trzustki, ostry uraz nerki, zapalenie płuc lub opłucnej, itp.). Ból trzewny jest trudny do zlokalizowania i z natury rozlany. Celem terapii jest leczenie choroby podstawowej, ale zastosowanie leków przeciwbólowych często wymagane jest jeszcze przed postawieniem właściwego rozpoznania, a także podczas leczenia (Tabela 26).

We wszystkich poziomach nasilenia bólu można zastosować leczenie uzupełniające, gdy jest to wskazane:

- Leki przeciwwymiotne i przeciw nudnościom są wskazane przy nudnościach i wymiotach,
- Akupunktura może być wykorzystana w leczeniu bólu, zwłaszcza w przypadkach schorzeń układu pokarmowego i moczowego; może być także zastosowana przy wymiotach (Wright 2019),
- Masaż medyczny, terapia zimnymi i ciepłymi okładami, gdy wskazana,
- Wzbogacenie otoczenia/środowiska w celu zmniejszenia stresu i niepokoju; u kotów pomocne może być zastosowanie feromonów (Kronen i wsp. 2006).

3.10 Ból w pediatrii

Badania ludzkich noworodków wykazały, że przy braku znieczulenia lub leczenia przeciwbólowego (np. podczas obrzezania) rośnie wrażliwość na ból modyfikowana późniejszymi doświadczeniami bólowymi (np. podczas szczepienia) w porównaniu do osobników, które otrzymały leki przeciwbólowe (Taddio i wsp. 1997). U dorosłych pojawia się także zwiększona podatność na zaburzenia stresowe oraz stany lękowe. Sugeruje to, że noworodki mogą posiadać „pamięć" bolesnych doświadczeń oraz wynikającą z niej zmienioną odpowiedź na bodźce bólowe. Zjawisko to występuje także u zwierząt (Anand i wsp. 1999). Wszystko, co wiadomo na temat bólu oraz jego leczenia u ludzkich noworodków może zostać wykorzystane u zwierząt (Lee 2002).

W ostatnim czasie, według wytycznych dotyczących faz życia opracowanych wspólnie przez Amerykańskie Stowarzyszenie Kocich Weterynarzy (ang. *American Association of Feline Practitioner*) oraz Amerykańskie Stowarzyszenie Szpitali Weterynaryjnych (ang. *American Animal Hospital Association*) uproszczono nazewnictwo różnych faz życia. Przedziały wiekowe opisywane są teraz jako: kocięta (od urodzenia do ukończenia 1. roku życia), młode dorosłe (1 – 6 lat), dojrzałe dorosłe (6 – 10 lat) oraz seniorzy (powyżej 10. roku życia) (Quimby i wsp. 2021). Psie rasy mogą się różnić oczekiwaną długością życia, ale można u nich wyróżnić podobne fazy życia. Nadal jednak akceptuje się wyróżnienie kociąt oraz szczeniąt do ukończenia 12. tygodnia życia jako pacjentów pediatrycznych.

Tabela 26. Opcje lecznicze w silnym, umiarkowanym i łagodnym bólu medycznym

Nasilenie bólu	Opcje lecznicze
Ból silny	• Opioidowi agoniści receptora μ miareczkowani do osiągnięcia efektu (rozdział 2.2); najlepiej unikać opioidów, które mogą powodować wymioty (morfina, hydromorfon). Rekomendowane są wlewy z opioidów. • NLPZ (rozdział 2.3) u pacjentów stabilnych hemodynamicznie i bez przeciwwskazań; mogą być połączone z leczeniem opioidami. • Lokoregionalne techniki znieczulenia (rozdział 3.5). • Ketamina (rozdział 2.7) i/lub ciągły wlew dożylny lidokainy (rozdział 2.5). Wlewy lidokainy powinny być ostrożnie stosowane u kotów z powodu ryzyka zaburzeń hemodynamicznych. • Blokady doopłucnowe i dootrzewnowe (Steagall i wsp. 2020b) odpowiednio w bólu somatycznym i trzewnym.
Ból umiarkowany	• Opioidowi agoniści receptora μ - stosowani jak w bólu silnym. Częste iniekcje im lub sc są bolesne i stresujące, więc powinno się ich unikać, o ile to możliwe, dlatego zalecane jest założenie cewnika i podanie dożylne. • NLPZ (rozdział 2.3) u pacjentów stabilnych hemodynamicznie i bez przeciwwskazań; mogą być połączone z leczeniem opioidami. • Lokoregionalne techniki znieczulenia (rozdział 3.5) • Ketamina (rozdział 2.7) i/lub ciągły wlew dożylny lidokainy (rozdział 2.5). Wlewy lidokainy powinny być ostrożnie stosowane u kotów z powodu ryzyka zaburzeń hemodynamicznych. • Można zastosować buprenorfinę, zwłaszcza jako element wieloskładnikowego (multimodalnego) leczenia przeciwbólowego oraz gdy ból jest kontrolowany (rozdział 2.2)

Ból łagodny do umiarkowanego (pacjenci hospitalizowani i nie)	• NLPZ wg wyboru (jeśli nie ma przeciwwskazań) ± buprenorfina (podanie OTM jest przydatne w warunkach domowych).
	• Gabapentyna 10 mg/kg po co 8 godz. u psów lub co 12 godz. u kotów, choć jest mało publikacji wspierających jej stosowanie w ostrym bólu. Gabapentynoidy najlepiej podawać w naturalnie występującym przewlekłym bólu medycznym z komponentą neuropatyczną. Może pojawić się sedacja. Dawki powinny być dostosowane u pacjentów z chorobami nerek.
	• Roztwory do płukania jamy ustnej dla łagodzenia bólu spowodowanego przez zapalenie jamy ustnej (rozdział 3.14). Jamę ustną należy delikatnie przemyć lub przepłukać wykorzystując strzykawkę zawierającą jedno z poniższych:
	  • Roztwór 2% lidokainy zmieszany w proporcjach 1:1:1 z wodorotlenkiem magnezu/glinu i difenhydraminą: maksymalna dawka 0,4 mL/kg co 8 godz. ((De Lorimier & Fan 2005, Shanan i wsp. 2017),
	  • Płukanka z zielonej herbaty może być zastosowana w jamie ustnej lub na rany (Liao i wsp. 2021).

Podanie leków przeciwbólowych u młodych zwierząt wiąże się z obawami wynikającymi z często cytowanej „zmniejszonej zdolności do metabolizowania leków oraz zwiększonego ryzyka ich przedawkowania". Chociaż może to być potencjalnym zmartwieniem, istnieje kilka opublikowanych badań przeprowadzonych u szczeniąt lub kociąt, które zawierają wskazówki dla lekarzy klinicystów,

jednak właściwe dawkowanie pozostaje wyzwaniem (Ku & Smith 2015). Zmniejszony klirens wielu leków, stwierdzany u młodych zwierząt w porównaniu do osobników starszych spowodowany jest głównie:

- większą zawartością wody prowadzącą do większej objętości dystrybucji,
- większą frakcją masy ciała, która składa się z silnie ukrwionych tkanek,
- niepełną dojrzałością systemu enzymów wątrobowych,
- niższą filtracją kłębuszkową w nerkach i wydalania z moczem.

Wątroba i nerki oraz odpowiadające im układy metaboliczno-wydalnicze ciągle się rozwijają we wczesnych fazach życia, co może wymagać zmian w dawkowaniu i częstotliwości podania leków. Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (np. opioidy, leki sedatywne, uspokajające i środki znieczulające) mogą osiągnąć wysokie stężenia w mózgu noworodka z powodu różnic w barierze krew-mózg oraz niedojrzałości systemów transportujących (Ku & Smith 2015).

Opioidy

U szczeniąt noworodków (0 – 2 tygodnie życia) do znieczulenia wymagane są niższe dawki fentanylu i morfiny w porównaniu do szczeniąt 5. tygodniowych (Luks i wsp. 1998). Szczenięta i kocięta są także bardziej wrażliwe niż osobniki dorosłe na sedatywne i oddechowe depresyjne działanie morfiny. W pediatrii, opioidem bardziej właściwym do stosowania może być fentanyl; jednak z powodu jego krótkiego działania, wymagane jest miareczkowanie dawki i stosowanie go w ciągłym wlewie dożylnym (Luks i wsp. 1998). Alternatywą może być zastosowanie buprenorfiny, która wiązana jest z minimalną depresją oddechową. Czas i nasilenie antynocycepcji termicznej po podaniu hydromorfonu były krótsze i niższe u kotów 6 miesięcznych niż 9. i 12. miesięcznych (Simon i wsp. 2019). W każdym przypadku, dawkowaniem powinna kierować kliniczna odpowiedź na leczenie. Gdyby pojawiły się kliniczne objawy przedawkowania (np. depresja oddechowa lub wyraźna senność), działanie opioidów może zostać odwrócone przy pomocy miareczkowanych dawek naloksonu.

Niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Niesterydowe leki przeciwzapalne rzadko mają rejestrację do stosowania u małych zwierząt młodszych niż 12 – 16 tygodni, jednak w niektórych krajach do stosowania u psów i kotów w wieku $\geq$ 6 tygodni został zatwierdzony meloksykam. Nie oznacza to, że NLPZ nie mogą być stosowane w młodszych populacjach; jest to raczej odzwierciedleniem braku badań przedklinicznych we wszystkich grupach wiekowych. Niesterydowe leki przeciwzapalne są stosowane u psów i kotów poddanych sterylizacji w młodym wieku. Kocięta przed okresem dojrzewania (n=380, w wieku 8 – 12 tygodni) poddane zabiegowi owariohisterektomii lub kastracji otrzymywały przed zabiegiem karprofen lub meloksykam bez zgłaszanych działań niepożądanych (Porters i wsp. 2015). Lekarz klinicysta powinien się upewnić, że pacjent jest właściwym kandydatem do podania NLPZ, np. że nie występuje u niego hipowolemia lub hipotensja (rozdział 2.3).

Leki znieczulające miejscowo

Topikalne leki znieczulające miejscowo Do znieczulenia skóry mogą być zastosowane leki znieczulające miejscowo, w tym eutektyczna [tj. dwufazowa w określonej temperaturze (przyp. tłum.)] mieszanina 2,5% lidokainy oraz 2,5% prilokainy, a także liposomalne preparaty 4% lidokainy. Techniki te są przydatne przy wkłuciu dożylnym, założeniu cewnika dożylnego lub innych, mniejszych procedurach powierzchownych. Skóra w rejonie zabiegu powinna być ogolona, umyta, potem pokryta znieczulającym kremem, a następnie przykryta opatrunkiem okluzyjnym, czyli ściśle przylegającym do skóry (np. cienką folią z tworzywa sztucznego), zabezpieczonym uniwersalnym bandażem samoprzyczepnym. Początek działania jest zmienny, ale zwykle następuje po 15 – 20 minutach. U kotów nie stwierdzano żadnych działań niepożądanych po zastosowaniu któregokolwiek z wymienionych produktów, a przezskórne wchłanianie 4% liposomalnego kremu lidokainowego (dawkowanego 15 mg/kg) daje stężenie w surowicy znacznie poniżej stężeń toksycznych dla tego gatunku (Fransson i wsp. 2002, Gibbon i wsp. 2003).

Iniekcyjne leki znieczulające miejscowo Znieczulenie miejscowe powinno być stosowane, gdy tylko jest to możliwe. Przy ustalaniu właściwej dawki należy wziąć pod uwagę proces dojrzewania narządów noworodków i skład ciała. Powtarzalne iniekcje lub ciągłe wlewy dożylne (np. lidokainy) mogą prowadzić do kumulacji dawek, dlatego powinno się ich unikać lub stosować je ostrożnie. Przy powtarzanych iniekcjach, kolejne dawki lub szybkość wlewu powinny być zmniejszane w porównaniu do osobników dorosłych, a sam pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem objawów toksyczności (rozdział 2.5 i 3.5).

U pacjentów przytomnych, ból związany z iniekcją może zostać zmniejszony przy użyciu igieł o małej średnicy (27 – 30 G), powolnego wstrzykiwania leku, zbuforowania roztworu dwuwęglanem sodu, a także ogrzaniem roztworu do temperatury ciała (rozdział 2.5 i 3.5).

Agoniści receptora alfa$_2$-adrenergicznego U noworodków pojemność minutowa serca (rzut serca) jest zależna od częstości rytmu serca, dlatego stosowanie agonistów receptora alfa$_2$- adrenergicznego nie jest wskazane z powodu wywoływanej przez nie bradykardii. Tym niemniej, wiele protokołów znieczulenia pacjentów pediatrycznych do zabiegu sterylizacji zawiera połączenie agonisty receptora alfa$_2$-adrenergicznego (np. medetomidyny lub deksmedetomidyny), ketaminy i opioidu, które z sukcesem jest stosowane całkowicie iniekcyjnie. Istnieje kilka publikacji dotyczących stosowania tej techniki u kociąt poniżej 12. tygodnia życia (Joyce & Yates 2011, Porters i wsp. 2015).

Techniki niefarmakologiczne U wszystkich pacjentów ważne są dobra opieka pielęgniarska i sposób postępowania minimalizujący wystąpienie stresu. U noworodków stresujące może być oddzielenie od pozostałych współtowarzyszy z miotu lub od matki, dlatego powinno się go unikać, jeśli to możliwe. U noworodków ludzkich, łącznie z lekami znieczulającymi w celu łagodzenia bólu wykorzystuje się techniki niefarmakologiczne, pomimo zróżnicowanego poziomu dowodów je wspierających (Riddell i wsp. 2015), dlatego także u szczeniąt i kociąt zachęca się do stosowania podejścia obejmującego te metody. Do rozważenia jest m.in. ssanie, powijaki, kontakt ciała z matką (lub człowiekiem) oraz ciepło (Gray i wsp. 2012, Riddell i wsp. 2015).

3.11 Schorzenia dermatologiczne

Choroby dermatologiczne powodują stan zapalny skutkujący bólem łagodnym do silnego (np. martwicze zapalenie powięzi). Świąd lub swędzenie mają wiele podobieństw do bólu i są częstym zjawiskiem u psów i kotów. Świąd jest definiowany jako nieprzyjemne odczucie zmysłowe, które wywołuje silne pragnienie do drapania się i negatywnie wpływa na jakość życia (QoL) (Grundmann & Stander 2011). Uczucia bólu i swędzenia są przewodzone przez te same niezmielinizowane wolnoprzewodzące włókna C, ale istnieje między nimi wiele różnic w mechanizmach fizjologicznych. Swędzenie jest odczuwane w odpowiedzi na bodźce płynące z wolnych zakończeń nerwowych chemonocyceptorów i nocyceptorów polimodalnych (uniwersalnych), zlokalizowanych w połączeniu skórno-naskórkowym – właśnie te wolne zakończenia nerwowe są uważane za główną przyczynę świądu (Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, Care, & Education 2011). Drogi włókien C ważne w odczuwaniu swędzenia obejmują mechanicznie niewrażliwe włókna C, reagujące na histaminę. Pobudzenie tych włókien prowadzi do uwolnienia neuroprzekaźników i neuropeptydów takich jak acetylocholina, katecholaminy, substancja P, somatostatyna i neurotensyna, które przyczyniają się do powstania świądu (Burkhart & Burkhart 2003). Główny problem z przewlekłym świądem polega na tym, że choć podrapanie się w jego miejscu przynosi natychmiastową ulgę, psychologiczną i fizyczną, to dalsze drapanie powoduje nasilenie stanu zapalnego oraz możliwą sensytyzację obwodową i ośrodkową na swędzenie, które dalej zaostrzy świąd; zakażenie drapanego miejsca jest innym możliwym powikłaniem.

Stworzono kwestionariusze jakości życia (QoL) wypełniane przez opiekunów psów i kotów ze świądem skóry; w badaniach klinicznych wykazano, że obniża on jakość życia zwierząt i ich opiekunów (Noli i

wsp. 2011a,b, 2019). Obrazuje to wagę skutecznego leczenia świądu u kotów i psów, jednak aby leczenie było skuteczne, należy określić jego podstawową przyczynę.

Konkretne leki stosowane w leczeniu świądu u kotów i psów

Do leczenia świądu u kotów i psów wykorzystuje się leki należące do czterech klas: są to sterydy, inhibitory kinaz janusowych (np. oklacytynib), cyklosporyny (np. cyklosporyna A) oraz przeciwciała monoklonalne (np. lokivetmab). Wskazania dla tych różnych klas zależą od pierwotnej przyczyny świądu, gatunku (tj. dopuszczenia do stosowania) oraz działań niepożądanych (Olivry i wsp. 2015, Saridomichelakis & Olivry 2016).

Konkretne leki przeciwbólowe w świądzie

W leczeniu świądu poza specyficznymi lekami zapobiegającymi uczuciu swędzenia pomocne mogą być leki przeciwbólowe, ponieważ świądowi zwykle towarzyszy bolesny stan zapalny skóry. Opioidy nie są lekami pierwszego wyboru w leczeniu bólu towarzyszącego świądowi, gdyż – choć rzadko – opioidy stosowane układowo same mogą powodować świąd, ze względu na uwalnianie histaminy. W leczeniu bólu towarzyszącego stanowi zapalnemu bardzo skuteczne mogą być niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), jednak nie mogą być podawane jednocześnie ze sterydami. Neuropatyczne zespoły bólowe związane ze świądem były opisywane u psów (np. świąd związany z jamistością rdzenia kręgowego lub zespołem okaleczenia akralnego) (rozdział 1.9 i 3.12); mogą one odpowiadać na leki takie jak gabapentyna or pregabalina, przy czym brakuje solidnych badań klinicznych oceniających metody leczenia we wskazanych stanach chorobowych.

Choroby uszu

Choroba uszu (zapalenie ucha zewnętrznego) jest częstym schorzeniem dermatologicznym, zwłaszcza u psów, które może być leczona medycznie lub chirurgicznie, w zależności od podstawowej przyczyny oraz odpowiedzi na leczenie. Psy z wyraźną chorobą uszu mogą doświadczać bardzo silnego bólu, dlatego uzasadnione jest zastosowanie konkretnych leków skierowanych przeciwko podstawowej przyczynie choroby wraz z lekami przeciwbólowymi. U psów i kotów, pierwszą linią leczenia bólu w bólu towarzyszącym chorobie uszu są niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), o ile nie zastosowano leków sterydowych. Jeżeli zostały już zastosowane sterydy, wtedy leczenie przeciwbólowe staje się większym wyzwaniem. U psów w połączeniu ze sterydami bezpiecznie można zastosować paracetamol (acetaminofen), którego jednak nie można stosować u kotów. W okresie okołooperacyjnym po zabiegu (np. całkowitej ablacji kanału słuchowego lub osteotomii puszki bębenkowej) ból można opanować przy pomocy całkowitego agonisty opioidowego receptora μ (bolus lub wlew dożylny) (rozdział 2.2) w połączeniu z wlewem ketaminy.

Brakuje niestety solidnych dowodów wspierających klinicystów w procesie wyboru doustnego leku przeciwbólowego w warunkach domowych, gdy niesterydowe leki przeciwzapalne są przeciwwskazane. Gabapentyna jest zalecana, gdy prawdopodobne jest występowanie komponenty neuropatycznej bólu, co dzieje się np. w przewlekłym zapaleniu ucha zewnętrznego. U psów (ale nie u kotów!) do leczenia bólu w warunkach domowych, równocześnie z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi lub kortykosteroidami można zastosować paracetamol (acetaminofen) z kodeiną lub bez niej.

3.12 Protokoły postępowania w bólu neuropatycznym

Ból neuropatyczny jest klasycznie trudny do leczenia, a rekomendacje terapeutyczne są oparte o publikacje medycyny ludzkiej oraz rosnącą bazę dowodów w medycynie weterynaryjnej (Rusbridge i wsp. 2010). Gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina) są stosowane jako pierwsza linia leczenia ze znaczną poprawą jakości życia (QoL) (Plessas i wsp. 2015, Batle i wsp. 2019). Są one stosowane w leczeniu bólu neuropatycznego zarówno metodami zachowawczymi, jak i chirurgicznymi (Sanchis-Mora i wsp. 2019, Schmierer i wsp. 2020, Thoefner i wsp. 2020). Gdy podejrzewane jest dodatkowo

schorzenie o podłożu zapalnym, w skojarzeniu z gabapentynoidami podawane są dodatkowo niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ). U psów z chorobą zwyrodnieniową stawów (OA), przy oporności na wyłączne leczenie NLPZ, mogącej wskazywać na ewentualną komponentę bólu neuropatycznego, stosowano leczenie antagonistami receptora NMDA (np. amantadyną) (Lascelles i wsp. 2008). W bólu neuropatycznym korzystne może być zastosowanie przeciwciał monoklonalnych przeciwko czynnikowi wzrostu nerwów (mAbs anty-NGF), choć nie zostały one jeszcze zbadane w tym wskazaniu. Leki opioidowe mogą zaostrzyć przewlekły ból neuropatyczny wywołując zapalenie tkanki nerwowej i wzmocnienie przewodzenia przez komórki glejowe. W leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia mięśniowo-powięziowego stosuje się wiele metod fizykalnych, w tym leczenie ciepłem lub zimnem, akupunkturę, nakłuwanie punktów wyzwalających (spustowych), rozciąganie, masaż i ćwiczenia fizyczne. Wszystkie te sposoby wymagają dalszych badań w medycynie weterynaryjnej (Shah i wsp. 2015). Potrzebne są także dalsze badania oceniające rózne sposoby leczenia szerokiej gamy schorzeń przebiegających z bólem neuropatycznym, a także zbadanie potencjalnego efektu placebo.

Pacjenci z przewlekłym bólem neuropatycznym

U pacjentów ze schorzeniami przebiegającymi z bólem neuropatycznym, jak m.in. choroby krążków międzykręgowych, przewlekły ból pooperacyjny w następstwie amputacji, po torakotomii, w zespole niedorozwoju typu Chiari, jamistości rdzenia kręgowego, neuropatii cukrzycowej, zespole bólu ustno-twarzowego, zespole przeczulicy kotów (FHS), największe korzyści lecznicze przynosi wieloskładnikowe (multimodalne) leczenie przeciwbólowe. U niektórych pacjentów znalezienie najlepszego sposobu leczenia może wymagać metody „prób i błędów". W leczeniu bólu neuropatycznego należy także korzystać z technik niefarmakologicznych. Natomiast leczenie farmakologiczne u psów i kotów powinno zostać rozpoczęte od połączenia niesterydowego leku przeciwzapalnego z jednym (lub więcej) z wspomagających leków przeciwbólowych: gabapentyną, pregabaliną, amantadyną lub amitryptyliną (dawkowanie podano w Tabeli 13 i 16). To, jak będzie wyglądało ostateczne skojarzenie leków oraz jak długo trwać będzie leczenie jest uzależnione od odpowiedzi pacjenta i obserwowanych u niego działań niepożądanych. Dawkowanie leków przeciwbólowych, po osiągnięciu oczekiwanego efektu, może niekiedy być powoli obniżone – zawsze jednak pod uważną obserwacją czy nie pojawiają się ponownie objawy bólowe.

Pacjenci z zaostrzeniami przewlekłego bólu neuropatycznego

Psy i koty, u których występują ciężkie objawy kliniczne hiperalgezji i allodynii, mogą wymagać hospitalizacji w celu zastosowania technik modyfikujących przewodzenie nerwowe (np. miejscowe blokady znieczulające) i/lub podawania – do uzyskania poprawy lub ustąpienia objawów – dożylnych leków przeciwbólowych: lidokainy [(dawka wysycająca w bolusie 1 mg/kg, a następnie 30 μg/kg/minutę w ciągłym wlewie dożylnym), należy pamiętać, że lidokaina u kotów powinna być stosowana ostrożnie ze względu na możliwe wystąpienie zaburzeń hemodynamicznych (rozdział 2.5)] lub ketaminy (dawka wysycająca w bolusie 0,5 – 1 mg/kg, a następnie ciągły wlew dożylny w dawce 2 – 10 μg/kg/minutę) w połączeniu z podawanymi układowo opioidami.

Pacjenci poddani inwazyjnym zabiegom chirurgicznym potencjalnie prowadzącym do powstania bólu neuropatycznego

Patrz rozdział 3.3.

3.13 Ból mięśniowo-szkieletowy

W ciągu ostatnich dwóch dekad, postępowanie w bólu związanym z osteoartrozą (OA) oraz chorobą zwyrodnieniową stawów (DJD) znacznie się zmieniło i stało bardziej złożone. Istnieje wiele zalecanych sposobów leczenia bólu i dysfunkcji związanych z tą chorobą, jednak nie wszystkie z nich są równie skuteczne (Aragon i wsp. 2007, Sanderson i wsp. 2009, Vandeweerd i wsp. 2012, Monteiro 2020). Do wyboru są: zabiegi chirurgiczne, układowe leczenie przeciwbólowe (NLPZ, przeciwciała monoklonalne anty-NGF, paracetamol (acetaminofen) [nie u kotów!], kortykosteroidy, leki wspomagające), leki

stosowane miejscowo (przezskórne, dostawowe), ćwiczenia fizyczne w warunkach domowych lub w lecznicy weterynaryjnej, kontrola masy ciała, suplementacja dodatkami żywieniowymi, masaż, akupunktura, terapia laserowa, leczenie zimnem lub ciepłem, elektryczna stymulacja nerwowo-mięśniowa, przezskórna stymulacja elektryczna oraz mobilizacja stawów (zwiększenie zakresu ruchomości). Należy jednak pamiętać, że DJD/OA u jakiegokolwiek pacjenta nie jest problemem izolowanym – w rzeczywistości uznaje się, że DJD inaczej przejawia się u pacjentów dorastających, inaczej u pacjentów w średnim wieku, a jeszcze inaczej u starszych kotów lub psów (Okno 2). Dla uzyskania optymalnych wyników terapeutycznych leczenie DJD w różnych fazach życia wymaga innego podejścia.

Bez względu na fazę choroby lub wybrane leczenie, lekarz weterynarii powinien starać się osiągnąć maksymalne korzyści dla pacjenta i zminimalizować zagrożenia związane z leczeniem choroby. Główne metody leczenia łagodzenia bólu polegają na zastosowaniu aktualnie zarejestrowanych (a zatem udowodnionych) metod leczenia przeciwbólowego, jak niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) hamujące enzymy COX lub ich nie hamujące (grapiprant) oraz przeciwciała monoklonalne anty-NGF (anti-NGF mAbs).

U kotów i psów, szerokie kategorie leczenia bólu związanego z OA mogą być podsumowane jako:

Leczenie niechirurgiczne, niefarmakologiczne

Ćwiczenia fizyczne; optymalizacja masy ciała; zmiana diety (rodzaj, ilość); fizykoterapia lub metody fizykalne; modyfikacja otoczenia; akupunktura.

Leki podawane układowo lub miejscowo

Leki zarejestrowane we wskazaniu leczenia OA: niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) hamujące enzymy COX lub nie hamujące COX; przeciwciała monoklonalne anty-NGF (anti-NGF mAbs); inne leki przeciwbólowe, w tym: paracetamol (acetaminofen), którego jednak nie wolno stosować u kotów; kortykosteroidy (leczące chorobę zasadniczą o podłożu immunologicznym prowadzącym do mnogiego zapalenia stawów, lub miejscowe leczenie dostawowe); wspomagające leki przeciwbólowe (np. tramadol u kotów, amantadyna, gabapentyna, trójcykliczne leki antydepresyjne); leki o postulowanym działaniu modyfikującym chorobę (np. glikozaminoglikany wielosiarczanowe).

Zabiegi chirurgiczne

Wymiana stawów; artroplastyka chirurgiczna, artrodeza; odnerwienie stawu.

Skuteczność poszczególnych sposobów leczenia bardzo wyraźnie się różni, niestety mało jest informacji dostępnych dla lekarzy-klinicystów, dotyczących efektywności poszczególnych opcji. Aby uzyskać informacje o ich względnej skuteczności wykorzystać można artykuły poglądowe opublikowane w medycynie ludzkiej (Zhang i wsp. 2010, Katz i wsp. 2021).

Leczenie OA oparte o fakty

Ogólnie ujmując, dowody największej wagi dotyczące skuteczności zebrano dla niesterydowych leków przeciwzapalnych, hamujących enzymy COX i ich nie hamujących (pipranty), przeciwciał monoklonalnych anty-NGF (anti-NGF mAbs); zmniejszenia masy ciała; optymalizacji odżywiania (zawartość kwasów tłuszczowych omega-3) oraz ćwiczeń fizycznych (Aragon i wsp. 2007, Sanderson i wsp. 2009, Enomoto i wsp. 2019, Monteiro 2020). Nie oznacza to, że inne sposoby leczenia są nieskuteczne albo nie powinny być stosowane, jednak lekarze w pierwszym rzędzie powinni stosować leczenie o jak najwyższej efektywności.

3.14 Ból nowotworowy

Ból u pacjentów nowotworowych może być związany z samym nowotworem, procedurami diagnostycznymi lub leczeniem, może też nie być związany z nowotworem. Ból związany z samym

nowotworem może mieć różne nasilenie, które jest uzależnione od czasu trwania, umiejscowienia oraz rodzaju nowotworu. Może być związany ze stanem zapalnym, naciekaniem tkanek, czynnikami mechanicznymi (np. rozciąganiem narządów), naciekaniem nerwów lub ich uciskiem, a także czynnikami potencjalnie uwalnianymi przez nowotwór. Większość pacjentów nowotworowych cierpi z powodu bólu na którymś z etapów tej choroby. U ludzi, pewnym rodzajom nowotworów rzadko towarzyszy ból, np. chłoniakom i białaczkom. Występowanie i nasilenie bólu związanego z różnymi rodzajami nowotworów u zwierząt jest słabo udokumentowane.

Jednym z najlepiej poznanych rodzajów bólu nowotworowego jest związany z pierwotnymi lub przerzutowymi guzami kości. Ból wynika z bezpośredniej inwazji kości, mikrozłamań, zwiększonego ciśnienia środkostnego, zniekształcenia okostnej oraz stanu zapalnego tkanek otaczających zmiany nowotworowe. Innym ważnym mechanizmem jest uwolnienie przekaźników chemicznych, jak związki aminowe, peptydy, kwasy tłuszczowe, jony potasu i prostaglandyny (Mantyh 2014). Bólowi nowotworowemu, a szczególnie bólowi kości, często towarzyszą objawy kliniczne przypominające ból neuropatyczny. Psy z nowotworami kości mogą doświadczać rozległej nadwrażliwości somato-sensorycznej oraz bólu klinicznego, które są ogólnie oporne na leczenie paliatywne doustnymi lekami przeciwbólowymi (Monteiro i wsp. 2018).

Leczenie przeciwnowotworowe) może być powiązane ze znacznym bólem doświadczanym podczas leczenia (a także przez długi czas po jego zakończeniu), w tym lekami chemioterapeutycznymi [obwodowa neuropatia indukowana przez chemioterapię (CIPN, ang. *chemotherapy-induced peripheral neuropathy*)] (Argyriou i wsp. 2014) lub radioterapią [ból związany z radioterapią (RAP, ang. *radiation-associated pain*)] (Trotti i wsp. 2003) (Tabela 26). Mechanizmy stojące za CIPN i RAP są słabo zrozumiane i nadal są badane (Nolan i wsp. 2017, 2020b, Ma i wsp. 2018).

Obecność bólu (niezwiązanego z nowotworem) może ułatwiać postęp choroby nowotworowej (Page i wsp. 2001). Pojawiają się dowody wskazujące, że nasilenie bólu nowotworowego mierzone przed wdrożeniem leczenia może być negatywnie skorelowane z przeżyciem (Nolan i wsp. 2020a). Dodatkowo, istnieją dowody, że niektóre nowotwory mogą wpływać na nerwy czuciowe oraz mechanizmy sygnalizowania wrażeń bólowych i ułatwiać ich progresję (Gasparini i wsp. 2019, Venkatesh i wsp. 2019).

Uważa się, że szczegółowe zrozumienie mechanizmów bólu nowotworowego doprowadzi do konkretnych rekomendacji, jednak obecnie zaleca się stosowanie podejścia multimodalnego (wieloskładnikowego) w celu opanowania przewlekłego bólu nowotworowego, a także odpowiednie leczenie każdego innego bólu nienowotworowego, np. związanego z procedurami diagnostycznymi, bólu okołooperacyjnego oraz innych chorób przewlekłych przebiegających z bólem (jak OA). W leczeniu przewlekłego bólu nowotworowego wskazane są niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ), do których dodawane są w razie potrzeby opioidy oraz leki wspierające (jak gabapentyna). Inne sposoby leczenia, które przynoszą korzyści, to bisfosfoniany, a także leczenie choroby podstawowej, czyli chemio- i radioterapia. Równocześnie należy stosować niefarmakologiczne sposoby leczenia, w tym leczenie wspierające, które pozytywnie wpływa na jakość życia pacjentów nowotworowych, chociaż nie wiadomo, czy mają one bezpośrednie działanie przeciwbólowe.

UWAGI KOŃCOWE

Zwierzęta doświadczają emocji pozytywne i negatywne, w tym cierpią z powodu bólu. Ból ostry (adaptacyjny) oraz przewlekły (pseudoadaptacyjny) są różnymi zjawiskami, ale obydwa mogą wpływać niekorzystnie na zdrowie i dobrostan zwierząt, prowadząc do stresu, strachu i lęku oraz frustracji. Otoczenie fizyczne i społeczne zwierzęcia może wpływać na sposób percepcji bólu.

Jako lekarze weterynarii, mamy medyczny i etyczny obowiązek łagodzenia w najlepszy dostępny sposób cierpienia wynikającego z bólu. Obejmuje to właściwe rozpoznanie i ocenę bólu u wszystkich zwierząt, oparte o ocenę objawów behawioralnych i wykorzystujące zwalidowane skale oceny bólu. Obejmuje także farmakologiczne i niefarmakologiczne strategie leczenia bólu. Za najlepszą praktykę w zakresie stosowania leków przeciwbólowych należy uważać leczenie zapobiegawcze oraz terapie wieloskładnikowe (multimodalne). W zakresie leczenia niefarmakologicznego, u pacjentów z bólem przewlekłym łatwo można wykorzystać wiele strategii mających na celu zmniejszenie bólu, poprawę doświadczeń pacjentów hospitalizowanych z ostrym bólem, a także poprawić jakość życia i więź między zwierzęciem a jego opiekunem. Należy także uznać, że w niektórych przypadkach, jedynym dostępnym wyborem dla zakończenia cierpienia wynikającego z bólu, będzie eutanazja.

Biorąc pod uwagę, że ból jest czwartym objawem życia oraz że wpływa on negatywnie na wszystkie obszary dobrostanu zwierząt, zespół weterynaryjny powinien połączyć swoje siły w celu optymalizacji leczenia bólu u wszystkich zwierząt, aby wspierać ich zdrowie oraz dobrostan.

PODZIĘKOWANIA

Globalna Rada ds. Bólu WSAWA otrzymuje obecnie wsparcie finansowe od firmy Zoetis, która sponsoruje WSAVA. Sponsor nie uczestniczył w pisaniu niniejszych wytycznych oraz nie miał żadnego wpływu na ich zawartość i publikację. Autorzy pragną podziękować Stephenowi Niño Cital za jego wkład w recenzję rozdziału 2.11 (Kannabinoidy). [Zmiana dodana 3 kwietnia 2023 r., po pierwszej publikacji online: poprzednie zdanie zostało dodane w niniejszej wersji].

Konflikt interesów

Wszyscy autorzy tekstu świadczyli lub aktualnie świadczą usługi doradcze dla różnych firm farmaceutycznych.

Lista skrótów angielskich (z ich polskimi tłumaczeniami)

Skrót angielski	Znaczenie angielskie	Znaczenie polskie
AP	Aspiration pneumonia	zachłystowe zapalenie płuc
CB	Cannabinoid receptors	receptory dla kannabinoidów
CBD	Cannabinol	kannabidiol
CBPI	Canine Brief Pain Inventory	skrócona ocena bólu u psów
CIPN	Chemotherapy induced peripheral neuropathy	neuropatia obwodowa powodowana przez chemioterapię
CMIs	Clinical Metrology Instruments	narzędzia wykorzystywane w mierzeniu wartości klinicznych
CMPS-SF	Glasgow Composite Measure Pain Scale and its short form	złożona skala pomiaru bólu Glasgow oraz jej wersja skrócona
CNS	Central Nervous System	ośrodkowy układ nerwowy
COX	Cyclooxygenase	cyklooksygenaza
CRI	Continuous Rate Infusion	ciągły wlew dożylny
CSOM	Client Specific Outcome Measure	pomiar konkretnych wyników przez klienta

DJD	Degenerative Joint Disease	choroba zwyrodnieniowa stawów
FHS	Feline hyperesthesia syndrome	zespół przeczulicy u kotów
FLUTD	Feline lower urinary tract disease	choroba dolnych dróg moczowych u kotów
FMPI	Feline Musculoskeletal Pain Index	wskaźnik bólu mięśniowo-szkieletowego u kotów
FOPS	Feline orofacial pain syndrome	zespół bólu ustno-twarzowego u kotów
FPFF	The Feline Physical Function Formula	ocena funkcji fizycznych u kotów
GCs	Glucocorticosteroids	glikokortykosteroidy
HA	Hyaluronic acid	kwas hialuronowy
HRQoL	Health related quality of life	jakość życia związana ze zdrowiem
IASP	International Association for the Study of Pain	Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu
IOP	Intraocular pressure	ciśnienie wewnątrzgałkowe
IRIS	International Renal Interest Society	Międzynarodowe Towarzystwo Nefrologiczne
iv	Intravenous	dożylne
LOAD	Liverpool Osteoarthritis in Dogs	skala oceny osteoartrozy Liverpool u psów
mAbs	Monoclonal antibodies	przeciwciała monoklonalne
MAC	Minimum alveolar concentration	minimalne stężenie pęcherzykowe
MI-CAT	Montreal Cat Assessment Tool	narzędzie do oceny bólu Montreal u kotów
MiPSC	Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist	lista skriningowa bólu mięśniowo-szkieletowego u kotów
MSC	Mesenchymal Stem Cells	mezenchymalne komórki macierzyste
NGF	Nerve growth factor	czynnik wzrostu nerwów
NK-1	Neurokinin-1 receptor	receptor neurokininy 1
NMDA	N-methyl-D-aspartate	kwas N-metylo-D-asparaginowy
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs	niesterydowe leki przeciwzapalne
OA	Osteoarthritis	osteoartroza, choroba zwyrodnieniowa stawów
PRP	Platelet rich plasma	osocze bogatopłytkowe
QoL	Quality of Life	jakość życia
QST	Quantitative Sensory Testing	ilościowe testowanie sensoryczne
RAP	Radiation associated pain	ból związany z radioterapią
TCAs	Tricyclic antidepressants	trójcykliczne leki antydepresyjne
TD	Transdermal patches	plastry przezskórne
TENS	Transcutaneous Electrical Stimulation	elektryczna stymulacja przezskórna
THC	Delta-9-tetrahydrocannabinol	Delta-9-tetrahydrokannabinol
TRPV1	Transient receptor potential vanilloid 1	receptor waniloidowy przejściowego potencjału typu 1
WSAVA-GPC	World Small Animal Veterinary Association-Global Pain Council	Globalna Rada ds. Bólu Światowego Stowarzyszenia Lekarzy Weterynarii Małych Zwierząt

Referencje

Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., i wsp. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for post-operative analgesia: 56 cases. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 36, 597-602

Adrian, D., Papich, M., Baynes, R., i wsp. (2017) Chronic maladaptive pain in cats: a review of current and future drug treatment options. The Veterinary Journal 230, 52-61

Adrian, D. E., Rishniw, M., Scherk, M., i wsp. (2018) Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 21, 495-506

Adrian, D., King, J. N., Parrish, R. S., i wsp. (2021) Robenacoxib shows efficacy for the treatment of chronic degenerative joint disease-associated pain in cats: a randomized and blinded pilot clinical trial. Scientific Reports 11, 7721

Almgren, C. M. & Lee, J. A. (2013) Serotonin syndrome. Clinician's Brief, 11-16

Alvarez, L. X., McCue, J., Lam, N. K., i wsp. (2019) Effect of targeted pulsed electromagnetic field therapy on canine postoperative hemilaminectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Journal of the American Animal Hospital Association 55, 83-91

Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., i wsp. (2022) A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. American Journal of Veterinary Research 83, ajvr.22.03.0036

Amaya, V., Paterson, M. B. A., Descovich, K., i wsp. (2020) Effects of olfactory and auditory enrichment on heart rate variability in shelter dogs. Animals (Basel) 10, 1385

American Society of Anesthesiologists. (2015) Herbal and dietary supplements and anesthesia. ASA

Amoore, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. Nursing Standard 17, 45-52; quiz 54-45

Anand, K. J. S. (2001) Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine 155, 173-180

Anand, K. J., Coskun, V., Thrivikraman, K. V., i wsp. (1999) Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. Physiology & Behavior 66, 627-637

Ancot, F., Lemay, P., Knowler, S. P., i wsp. (2018) A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to chiari-like malformation in cavalier king charles spaniels. BMC Genetics 19, 16

Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budsberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 230, 514-521

Argyriou, A. A., Kyritsis, A. P., Makatsoris, T., i wsp. (2014) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. Cancer Management and Research 6, 135-147

Armitage, E. A., Wetmore, L. A., Chan, D. L., i wsp. (2005) Evaluation of compliance among nursing staff in administration of prescribed analgesic drugs to critically ill dogs and cats. Journal of the American Veterinary Medical Association 227, 425-429

Arzi, B., Mills-Ko, E., Verstraete, F. J. M., i wsp. (2016) Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. Stem Cells Translational Medicine 5, 75-86

Aulakh, K. S., Lopez, M. J., Hudson, C., i wsp. (2021) Prospective clinical evaluation of intra-articular injection of tin-117m (117msn) radiosynoviorthesis agent for management of naturally occurring elbow osteoarthritis in dogs: a pilot study. Veterinary Medicine: Research and Reports 12, 117-128

AVMA (2019) Principles of veterinary medical ethics of the AVMAjhs. AVMA

Baker-Meuten, A., Wendland, T., Shamir, S. K., i wsp. (2020) Evaluation of acupuncture for the treatment of pain associated with naturally-occurring osteoarthritis in dogs: a prospective, randomized, placebo-controlled, blinded clinical trial. BMC Veterinary Research 16, 357

Barić Rafaj, R., Kuleš, J., Marinculić, A., i wsp. (2017) Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. BMC Veterinary Research 13, 13

Barletta, M., Young, C. N., Quandt, J. E., i wsp. (2016) Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 43, 91-98

Barker, P. A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., i wsp. (2020) Nerve growth factor signaling and its contribution to pain. Journal of Pain Research 13, 1223-1241

Barnes, K., Faludi, A., Takawira, C., i wsp. (2019) Extracorporeal shock wave therapy improves short-term limb use after canine tibial plateau leveling osteotomy. Veterinary Surgery 48, 1382-1390

Bartholomew, K. J., Smith, L. J., Bentley, E., i wsp. (2020) Retrospective analysis of complications associated with retrobulbar bupivacaine in dogs undergoing enucleation surgery. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 47, 588-594

Batle, P. A., Rusbridge, C., Nuttall, T., i wsp. (2019) Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. Journal of Feline Medicine and Surgery 21, 178-185

Beauchamp, T. L. (2016) Principlism in bioethics. In: Bioethical Decision Making and Argumentation. Eds P. Serna and J. A. Seoane. Springer, Cham, Germany. pp 1-16

Becker, W. M., Mama, K. R., Rao, S., i wsp. (2013) Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. Veterinary Surgery 42, 302-307

Beilin, B., Bessler, H., Mayburd, E., i wsp. (2003) Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. Anesthesiology 98, 151-155

Bell, A., Helm, J. & Reid, J. (2014) Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. Veterinary Record 175, 428

Belli, M., de Oliveira, A. R., de Lima, M. T., i wsp. (2021) Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. PeerJ 9, e11225

Bellows, J., Berg, M. L., Dennis, S., i wsp. (2019) 2019 aaha dental care guidelines for dogs and cats. Journal of the American Animal Hospital Association 55, 49-69

Belshaw, Z. & Yeates, J. (2018) Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. The Veterinary Journal 239, 59-64

Belshaw, Z., Asher, L., Harvey, N. D., i wsp. (2015) Quality of life assessment in domestic dogs: an evidence-based rapid review. The Veterinary Journal 206, 203-212

Benito, J., Depuy, V., Hardie, E., i wsp. (2013a) Reliability and discriminatory testing of a client-based metrology instrument, feline musculoskeletal pain index (FMPI) for the evaluation of degenerative joint disease-associated pain in cats. Veterinary Journal 196, 368-373

Benito, J., Hansen, B., Depuy, V., i wsp. (2013b) Feline musculoskeletal pain index: responsiveness and testing of criterion validity. Journal of Veterinary Internal Medicine 27, 474-482

Bennett, M. I., Rayment, C., Hjermstad, M., i wsp. (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. Pain 153, 359-365

Berrueta, L., Muskaj, I., Olenich, S., i wsp. (2016) Stretching impacts inflammation resolution in connective tissue. Journal of Cellular Physiology 231, 1621-1627

Berterame, S., Erthal, J., Thomas, J., i wsp. (2016) Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. Lancet 387, 1644-1656

Bienhoff, S. E., Smith, E. S., Roycroft, L. M., i wsp. (2012) Efficacy and safety of deracoxib for control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs. Veterinary Surgery 41, 336-344

Bleuer-Elsner, S., Medam, T. & Masson, S. (2021) Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: a double-blind, placebo-controlled crossover trial. Veterinary Record 189, e453

Bortolami, E. & Love, E. J. (2015) Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review. Journal of Feline Medicine and Surgery 17, 283-311

Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., i wsp. (2011) Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. American Journal of Veterinary Research 72, 1576-1579

Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A., i wsp. (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. American Journal of Veterinary Research 64, 1369-1375

Brain, K., Burrows, T. L., Bruggink, L., i wsp. (2021) Diet and chronic non-cancer pain: the state of the art and future directions. Journal of Clinical Medicine 10, 5203

Brioschi, F. A., Di Cesare, F., Gioeni, D., i wsp. (2020) Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. Animals (Basel) 10, 1505

Brondani, J. T., Mama, K. R., Luna, S. P., i wsp. (2013) Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. BMC Veterinary Research 9, 143

Brondeel, C., Pauwelyn, G., de Bakker, E., i wsp. (2021) Review: mesenchymal stem cell therapy in canine osteoarthritis research: "Experientia docet" (experience will teach us). Frontiers in Veterinary Science 8, 668881

Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C., i wsp. (2008) Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. Journal of the American Veterinary Medical Association 233, 1278-1283

Brown, D. C., Boston, R., Coyne, J. C., i wsp. (2009) A novel approach to the use of animals in studies of pain: validation of the canine brief pain inventory in canine bone cancer. Pain Medicine 10, 133-142

Budsberg, S. C., Bergh, M. S., Reynolds, L. R., i wsp. (2007) Evaluation of pentosan polysulfate sodium in the postoperative recovery from cranial cruciate injury in dogs: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Veterinary Surgery 36, 234-244

Budsberg, S. C., Torres, B. T., Kleine, S. A., i wsp. (2018) Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. Journal of the American Veterinary Medical Association 252, 427-432

Budsberg, S. C., Kleine, S. A., Norton, M. M., i wsp. (2020) Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. American Journal of Veterinary Research 81, 627-634

Buisman, M., Wagner, M. C., Hasiuk, M. M., i wsp. (2016) Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. Journal of Feline Medicine and Surgery 18, 643-651

Buisman, M., Hasiuk, M. M. M., Gunn, M., i wsp. (2017) The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 44, 646-655

Burkhart, C. G. & Burkhart, H. R. (2003) Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: the need to address the itch. Journal of Drugs in Dermatology 2, 143-146

Cachon, T., Frykman, O., Innes, J. F., i wsp. (2018) Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). Veterinary Journal 235, 1-8

Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C., i wsp. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association 217, 685-690

Campbell, J. N., Stevens, R., Hanson, P., i wsp. (2021) Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis. Molecules 26, 778

Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., i wsp. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 39, 91-98

Carapeba, G. O. L., Cavaleti, P., Nicácio, G. M., i wsp. (2016) Intra-articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2016, 2076921-2076910

Carter, D., Sendziuk, P., Eliott, J. A., i wsp. (2016) Why is pain still under-treated in the emergency department? Two new hypotheses. Bioethics 30, 195-202

Chamberlain, G. A. & Colborne, G. R. (2016) A review of the cellular and molecular effects of extracorporeal shockwave therapy. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology 29, 99-107

Chew, D. J., Buffington, C. A., Kendall, M. S., i wsp. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association 213, 1282-1286

Clutton, R. E. (2017) Recognising the boundary between heroism and futility in veterinary intensive care. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 44, 199-202

Colvin, L. A., Bull, F. & Hales, T. G. (2019) Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. Lancet 393, 1558-1568

Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., i wsp. (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 48, 943-955

Crociolli, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., i wsp. (2015) Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. Journal of Veterinary Medical Science 77, 1011-1015

Culp, W. T., Mayhew, P. D. & Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. Veterinary Surgery 38, 811-817

Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive analgesia. Current Opinion in Anaesthesiology 24, 331-338

Darcy, H. P., Humm, K. & Ter Haar, G. (2018) Retrospective analysis of incidence, clinical features, potential risk factors, and prognostic indicators for aspiration pneumonia in three brachycephalic dog breeds. Journal of the American Veterinary Medical Association 253, 869-876

Davis, K. N., Hellyer, P. W., Carr, E. C. J., i wsp. (2019) Qualitative study of owner perceptions of chronic pain in their dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 254, 88-92

de Haan, J. J., Goring, R. L. & Beale, B. S. (1994) Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan for the treatment of hip dysplasia in dogs. Veterinary Surgery 23, 177-181

De Lorimier, L. P. & Fan, T. M. (2005) Treating cancer pain in dogs and cats. dvm360. https://www.dvm360.com/view/treating-cancer-pain-dogs-and-cats. Accessed April 15, 2006

Deabold, K. A., Schwark, W. S., Wolf, L., i wsp. (2019) Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of cbd-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. Animals (Basel) 9, 832

Dedes, V., Stergioulas, A., Kipreos, G., i wsp. (2018) Effectiveness and safety of shockwave therapy in tendinopathies. Materia Socio-medica 30, 131-146

Delgado, C., Bentley, E., Hetzel, S., i wsp. (2014) Comparison of carprofen and tramadol for postoperative analgesia in dogs undergoing enucleation. Journal of the American Veterinary Medical Association 245, 1375-1381

Della Rocca, G., Di Salvo, A., Marenzoni, M. L., i wsp. (2019) Development, preliminary validation, and refinement of the composite oral and maxillofacial pain scalecanine/ feline (cops-c/f). Frontiers in Veterinary Science 6, 274

Diep, T. N., Monteiro, B. P., Evangelista, M. C., i wsp. (2020) Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free, injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: a prospective, blinded, randomized clinical trial. Canadian Veterinary Journal 61, 621-628

Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996a) Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. Canadian Veterinary Journal 37, 552-556

Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996b) Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. Canadian Veterinary Journal 37, 546-551

Doit, H., Dean, R. S., Duz, M., i wsp. (2021) A systematic review of the quality of life assessment tools for cats in the published literature. The Veterinary Journal 272, 105658

Donati, P. A., Tarragona, L., Franco, J. V. A., i wsp. (2021) Efficacy of tramadol for postoperative pain management in dogs: systematic review and meta-analysis. Veterinary

Anaesthesia and Analgesia 48, 283-296

Donecker, J., Fabiani, M., Gaschen, L., i wsp. (2021a) Treatment response in dogs with naturally occurring grade 3 elbow osteoarthritis following intra-articular injection of 117msn (tin) colloid. PLoS One 16, e0254613

Donecker, J., Lattimer, J. C., Gaschen, L., i wsp. (2021b) Safety and clinical response following a repeat intraarticular injection of tin-117m (117msn) colloid in dogs with elbow osteoarthritis. Veterinary Medicine: Research and Reports 12, 325-335

Doodnaught, G. M., Benito, J., Monteiro, B. P., i wsp. (2017) Agreement among undergraduate and graduate veterinary students and veterinary anesthesiologists on pain assessment in cats and dogs: a preliminary study. Canadian Veterinary Journal 58, 805-808

Dyson, D. H. (2008) Analgesia and chemical restraint for the emergent veterinary patient. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 38, 1329-1352, vii

Egger, C. M., Glerum, L. E., Allen, S. W., i wsp. (2003) Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 30, 229-236

Elma, Ö., Yilmaz, S. T., Deliens, T., i wsp. (2020) Do nutritional factors interact with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. Journal of Clinical Medicine 9, 7

Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., i wsp. (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. Veterinary Record 184, 23

Enomoto, M., Lascelles, B. D. X. & Gruen, M. E. (2020) Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 22, 1137-1147

Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., Robertson, J. B., i wsp. (2022) Refinement of the feline musculoskeletal pain index (FMPI) and development of the short-form FMPI. Journal of Feline Medicine and Surgery 24, 142-151

Epstein, M. E. (2020) Feline neuropathic pain. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 50, 789-809

Estrella, J. S., Nelson, R. N., Sturges, B. K., i wsp. (2008) Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. Microvascular Research 75, 403-410

Evangelista, M. C. & Steagall, P. V. (2021) Agreement and reliability of the Feline Grimace Scale among cat caretakers, veterinarians, veterinary students and nurses. Scientific Reports 11, 5262

Evangelista, M. C., Silva, R. A., Cardozo, L. B., i wsp. (2014) Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. BMC Veterinary Research 10, 252

Evangelista, M. C., Watanabe, R., Leung, V. S. Y., i wsp. (2019) Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a feline grimace scale. Scientific Reports 9, 19128

Evangelista, M. C., Benito, J., Monteiro, B. P., i wsp. (2020) Clinical applicability of the feline grimace scale: real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. PeerJ 8, e8967

Evangelista, M. C., Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2021) Measurement properties of grimace scales for pain assessment in nonhuman mammals: a systematic review. Pain 163, e697-e714

Farnworth, M., Adams, N., Keown, A., i wsp. (2014) Veterinary provision of analgesia for domestic cats (felis catus) undergoing gonadectomy: a comparison of samples from New Zealand, Australia and the United Kingdom. New Zealand Veterinary Journal 62, 117-122

Fernandez-Trapero, M., Espejo-Porras, F., Rodriguez-Cueto, C., i wsp. (2017) Upregulation of cb2 receptors in reactive astrocytes in canine degenerative myelopathy, a disease model of amyotrophic lateral sclerosis. Disease Models & Mechanisms 10, 551-558

Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., i wsp. (2017) Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. Journal of Periodontal Research 52, 651-665

Field, R., Field, T., Pourkazemi, F., i wsp. (2021) Ketogenic diets and the nervous system: a scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies. Nutrition Research Reviews, 1-14. [published online ahead of print]

Finan, P. H. & Garland, E. L. (2015) The role of positive affect in pain and its treatment. Clinical Journal of Pain 31, 177-187

Fine, P. G. & Rosenfeld, M. J. (2013) The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. Rambam Maimonides Medical Journal 4, e0022

Firth, A. M. & Haldane, S. L. (1999) Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 214, 651-659

Foth, S., Meller, S., Kenward, H., i wsp. (2021) The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. BMC Veterinary Research 17, 222

Francisco, A. A., De Oliveira, S., Steen, M., i wsp. (2018) Ice pack induced perineal analgesia after spontaneous vaginal birth: randomized controlled trial. Women and Birth 31, e334-e340

Fransson, B. A., Peck, K. E., Smith, J. K., i wsp. (2002) Transdermal absorption of a liposome-encapsulated formulation of lidocaine following topical administration in cats. American Journal of Veterinary Research 63, 1309-1312

Freeman, L. M., Rodenberg, C., Narayanan, A., i wsp. (2016) Development and initial validation of the Cat HEalth and Wellbeing (CHEW) Questionnaire: a generic healthrelated quality of life instrument for cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 18, 689-701

Frye, C. W., Shmalberg, J. W. & Wakshlag, J. J. (2016) Obesity, exercise and orthopedic disease. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 46, 831-841

Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., i wsp. (2007) Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and c-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. American Journal of Veterinary Research 68, 827-833

Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., i wsp. (2018) Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. Frontiers in Veterinary Science 5, 165

Gasparini, G., Pellegatta, M., Crippa, S., i wsp. (2019) Nerves and pancreatic cancer: new insights into a dangerous relationship. Cancers (Basel) 11, 893

German, A. J., Holden, S. L., Wiseman-Orr, M. L., i wsp. (2012) Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. The Veterinary Journal 192, 428-434

Gibbon, K. J., Cyborski, J. M., Guzinski, M. V., i wsp. (2003) Evaluation of adverse effects of emla (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 26, 439-441

Gilbert-Gregory, S. E., Stull, J. W., Rice, M. R., i wsp. (2016) Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 249, 1281-1291

Gilron, I., Baron, R. & Jensen, T. (2015) Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. Mayo Clinic Proceedings 90, 532-545

Giuliano, E. A. (2008) Regional anesthesia as an adjunct for eyelid surgery in dogs. Topics in Companion Animal Medicine 23, 51-56

Gordon-Evans, W. J., Suh, H. Y. & Guedes, A. G. (2020) Controlled, non-inferiority trial of bupivacaine liposome injectable suspension. Journal of Feline Medicine and Surgery 22, 916-921

Gorney, A. M., Blau, S. R., Dohse, C. S., i wsp. (2016) Mechanical and thermal sensory testing in normal chondrodystrophoid dogs and dogs with spinal cord injury caused by thoracolumbar intervertebral disc herniations. Journal of Veterinary Internal Medicine 30, 627-635

Granholm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., i wsp. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 33, 214-223

Granholm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., i wsp. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. Veterinary Record 160, 891-897

Gray, L., Lang, C. W. & Porges, S. W. (2012) Warmth is analgesic in healthy newborns. Pain 153, 960-966

Grimm, H., Bergadano, A., Musk, G. C., i wsp. (2018) Drawing the line in clinical treatment of companion animals: recommendations from an ethics working party. Veterinary Record 182, 664

Grubb, T. (2010) Chronic neuropathic pain in veterinary patients. Topics in Companion Animal Medicine 25, 45-52

Grubb, T. & Lobprise, H. (2020a) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: descriptions of specific local and regional techniques (part 2). Veterinary Medicine and Science 6, 218-234

Grubb, T. & Lobprise, H. (2020b) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: overview of concepts and drugs (part 1). Veterinary Medicine and Science 6, 209-217

Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., i wsp. (2020) 2020 aaha anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. Journal of the American Animal Hospital Association 56, 59-82

Gruen, M. E., Roe, S. C., Griffith, E., i wsp. (2014) Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 245, 296-301

Gruen, M. E., Thomson, A. E., Griffith, E. H., i wsp. (2016) A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint diseaseassociated pain: a pilot proof of concept study. Journal of Veterinary Internal Medicine 30, 1138-1148

Gruen, M. E., Alfaro-Cordoba, M., Thomson, A. E., i wsp. (2017) The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. PLoS One 12, e0169576

Gruen, M. E., Samson, D. R. & Lascelles, B. D. X. (2019) Functional linear modeling of activity data shows analgesic-mediated improved sleep in dogs with spontaneous osteoarthritis pain. Scientific Reports 9, 14192

Gruen, M. E., Myers, J. A. E. & Lascelles, B. D. X. (2021a) Efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (frunevetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: a multisite pilot field study. Frontiers in Veterinary Science 8, 610028

Gruen, M. E., Myers, J. A. E., Tena, J. S., i wsp. (2021b) Frunevetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. Journal of Veterinary Internal Medicine 35, 2752-2762

Grundmann, S. & Stander, S. (2011) Chronic pruritus: clinics and treatment. Annals of Dermatology 23, 1-11

Grzeskowiak, L., Endo, A., Beasley, S., i wsp. (2015) Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. Anaerobe 34, 14-23

Guedes, A. G. P., Meadows, J. M., Pypendop, B. H., i wsp. (2018) Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. Journal of the American Veterinary Medical Association 252, 565-571

Guillot, M., Moreau, M., Heit, M., i wsp. (2013) Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. The Veterinary Journal 196, 360-367

Guo, R., Chen, L. H., Xing, C., i wsp. (2019) Pain regulation by gut microbiota: molecular mechanisms and therapeutic potential. British Journal of Anaesthesia 123, 637-654

Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovichi-Camarillo, J. A., i wsp. (2015) Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 42, 309-318

Hampton, A., Ford, A., Cox, R. E. 3rd, i wsp. (2020) Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. Journal of Feline Medicine and Surgery 22, 122-128

Hansen, B. (2008) Analgesia for the critically ill dog or cat: an update. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 38, 1353-1363, vii

Hansen, B. & Hardie, E. (1993) Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). Journal of the American Veterinary Medical Association 202, 1485-1494

Hansen, B. D., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: What's normal? Applied Animal Behaviour Science 51, 101-109

Hansen, B., Lascelles, B. D., Thomson, A., i wsp. (2013) Variability of performance of wound infusion catheters. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 40, 308-315

Hanssen, M. M., Peters, M. L., Boselie, J. J., i wsp. (2017) Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. Current Rheumatology Reports 19, 80

Harman, R., Carlson, K., Gaynor, J., i wsp. (2016) A prospective, randomized, masked, and placebo-controlled efficacy study of intraarticular allogeneic adipose stem cells for the treatment of osteoarthritis in dogs. Frontiers in Veterinary Science 3, 81

Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovichi-Camarillo, J. A., i wsp. (2020) Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. PLoS One 15, e0223697

Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006a) Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. Canadian Veterinary Journal 47, 453-459

Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006b) Perioperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. Canadian Veterinary Journal 47, 352-359

Hielm-Bjorkman, A. K., Rita, H. & Tulamo, R. M. (2009) Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by caretakers of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. American Journal of Veterinary Research 70, 727-734

Higginson, I. J., Murtagh, F. E. M. & Osborne, T. R. (2013) Epidemiology of pain in cancer. In: Cancer Pain. Eds M. Hanna and Z. Zlicz. Springer, London, UK. pp 5-24

Ho, C., Martinusen, D. & Lo, C. (2019) A review of cannabis in chronic kidney disease symptom management. Canadian Journal of Kidney Health and Disease 6, 2054358119828391

Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. Journal of the American Animal Hospital Association 40, 468-478

Holden, E., Calvo, G., Collins, M., i wsp. (2014) Evaluation of facial expression in acute pain in cats. The Journal of Small Animal Practice 55, 615-621

Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., i wsp. (2001) Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. Veterinary Record 148, 525-531

Honkavaara, J. M., Restitutti, F., Raekallio, M. R., i wsp. (2011) The effects of increasing doses of mk-467, a peripheral alpha(2)-adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 34, 332-337

Hopfensperger, M., Messenger, K. M., Papich, M. G., i wsp. (2013) The use of oral transmucosal detomidine hydrochloride gel to facilitate handling in dogs. Journal of Veterinary Behavior 8, 114-123

Howlett, A. C. & Abood, M. E. (2017) Cb1 and cb2 receptor pharmacology. Advances in Pharmacology 80, 169-206

Hughes, B. O. (1976) Behaviour as an index of welfare. In: Fifth European Poultry Conference, Malta. pp 1005-1018

Hunt, J. R., Knowles, T. G., Lascelles, B. D., i wsp. (2015) Prescription of perioperative analgesics by UK small animal veterinary surgeons in 2013. Veterinary Record 176, 493

Hunt, J., Knazovicky, D., Lascelles, B. D. X., i wsp. (2019) Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: a window to pain mechanisms? The Veterinary Journal 243, 33-41

Iadarola, M. J., Sapio, M. R., Raithel, S. J., i wsp. (2018) Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent trpv1 agonist. Pain 159, 2105-2114

IASP. (n.d.-a) Terminology. IASP

IASP. (n.d.-b) Orofacial pain. IASP

IASP. (n.d.-c) Orofacial and head pain. IASP

Imagawa, V. H., Fantoni, D. T., Tatarunas, A. C., i wsp. (2011) The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 38, 385-393

Impellizeri, J. A., Tetrick, M. A. & Muir, P. (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. Journal of the American Veterinary Medical Association 216, 1089-1091

Indrawirawan, Y. & McAlees, T. (2014) Tramadol toxicity in a cat: Case report and literature review of serotonin syndrome. Journal of Feline Medicine and Surgery 16, 572-578

Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, Care, & Education (2011) The national academies collection: Reports funded by national institutes of health. In: Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. National Academies Press (US) Copyright © 2011, National Academy of Sciences, Washington, DC, USA

Jensen, T. S., Baron, R., Haanpaa, M., i wsp. (2011) A new definition of neuropathic pain. Pain 152, 2204-2205

Johansen, A., Romundstad, L., Nielsen, C. S., i wsp. (2012) Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the tromsø study. Pain 153, 1390-1396

Joyce, A. & Yates, D. (2011) Help stop teenage pregnancy! Early-age neutering in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 13, 3-10

Kallio-Kujala, I. J., Turunen, H. A., Raekallio, M. R., i wsp. (2018) Peripherally acting alpha-adrenoceptor antagonist mk-467 with intramuscular medetomidine and butorphanol in dogs: a prospective, randomised, clinical trial. The Veterinary Journal 240, 22-26

Kalso, E., Mennander, S., Tasmuth, T., i wsp. (2001) Chronic post-sternotomy pain. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 45, 935-939

Kaptchuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuncture in the west: responses from the practitioners. Chinese Journal of Integrative Medicine 16, 197-203

Kasten, J. I., Messenger, K. M. & Campbell, N. B. (2018) Sedative and cardiopulmonary effects of buccally administered detomidine gel and reversal with atipamezole in dogs. American Journal of Veterinary Research 79, 1253-1260

Katz, J. N., Arant, K. R. & Loeser, R. F. (2021) Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. Journal of the American Medical Association 325, 568-578

Kehlet, H., Jensen, T. S. & Woolf, C. J. (2006) Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet 367, 1618-1625

Khan, A. H. & Sadroddiny, E. (2015) Licensed monoclonal antibodies and associated challenges. Human Antibodies 23, 63-72

Kinobe, R. T. & Miyake, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: a systematic review and meta-analysis. The Veterinary Journal 259-260, 105471

Klinck, M. P., Rialland, P., Guillot, M., i wsp. (2015) Preliminary validation and reliability testing of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. Animals (Basel) 5, 1252-1267

Klinck, M. P., Monteiro, B. P., Lussier, B., i wsp. (2018) Refinement of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians: detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 20, 728-740

Knazovicky, D., Tomas, A., Motsinger-REIF, A., i wsp. (2015) Initial evaluation of nighttime restlessness in a naturally occurring canine model of osteoarthritis pain. PeerJ 3, e772

Knazovicky, D., Helgeson, E. S., Case, B., i wsp. (2016) Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. Pain 157, 1325-1332

Knowler, S. P., Galea, G. L. & Rusbridge, C. (2018) Morphogenesis of canine chiari malformation and secondary syringomyelia: disorders of cerebrospinal fluid circulation. Frontiers in Veterinary Science 5, 171

Koh, R. B., Isaza, N., Xie, H., i wsp. (2014) Effects of maropitant, acepromazine, and electroacupuncture on vomiting associated with administration of morphine in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 244, 820-829

Kongara, K. (2018) Pharmacogenetics of opioid analgesics in dogs. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 41, 195-204

Korpivaara, M., Laapas, K., Huhtinen, M., i wsp. (2017) Dexmedetomidine oromucosal gel for noise-associated acute anxiety and fear in dogs-a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. Veterinary Record 180, 356

Kraijer, M., Fink-Gremmels, J. & Nickel, R. F. (2003) The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. Journal of Feline Medicine and Surgery 5, 191-196

Kronen, P. W., Ludders, J. W., Erb, H. N., i wsp. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 33, 258-265

Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., i wsp. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. Journal of the American Animal Hospital Association 47, 185-195

Ku, L. C. & Smith, P. B. (2015) Dosing in neonates: special considerations in physiology and trial design. Pediatric Research 77, 2-9

Lamminen, T., Korpivaara, M., Suokko, M., i wsp. (2021) Efficacy of a single dose of pregabalin on signs of anxiety in cats during transportation-a pilot study. Frontiers in Veterinary Science 8, 711816

Lamont, L. A., Bulmer, B. J., Sisson, D. D., i wsp. (2002) Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association 221, 1276-1281

Langevin, H. M. (2014) Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression 24, 249-253

Langevin, H. M. & Wayne, P. M. (2018) What is the point? The problem with acupuncture research that no one wants to talk about. Journal of Alternative and Complementary Medicine 24, 200-207

Langevin, H. M., Bishop, J., Maple, R., i wsp. (2018) Effect of stretching on thoracolumbar fascia injury and movement restriction in a porcine model. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation 97, 187-191

Lascelles, B. D. X. (2013) Management of chronic cancer pain. In: Small animal clinical oncology. 5th edn. Eds S. J. Withrow, D. M. Vail and R. L. Page. Elsevier, St. Louis, MO, USA. pp 245-259

Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A., i wsp. (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. Veterinary Surgery 27, 568-582

Lascelles, B. D., Blikslager, A. T., Fox, S. M., i wsp. (2005) Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). Journal of the American Veterinary Medical Association 227, 1112-1117

Lascelles, B. D., Hansen, B. D., Roe, S., i wsp. (2007) Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. Journal of Veterinary Internal Medicine 21, 410-416

Lascelles, B. D., Gaynor, J. S., Smith, E. S., i wsp. (2008) Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 22, 53-59

Lascelles, B. D., DePuy, V., Thomson, A., i wsp. (2010a) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. Journal of Veterinary Internal Medicine 24, 487-495

Lascelles, B. D., Freire, M., Roe, S. C., i wsp. (2010b) Evaluation of functional outcome after bfx total hip replacement using a pressure sensitive walkway. Veterinary Surgery 39, 71-77

Lascelles, B. D., Knazovicky, D., Case, B., i wsp. (2015) A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. BMC Veterinary Research 11, 101

Lascelles, B. D., Rausch-Derra, L. C., Wofford, J. A., i wsp. (2016) Pilot, randomized, placebo-controlled clinical field study to evaluate the effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for the provision of post-surgical analgesia in dogs undergoing stifle surgery. BMC Veterinary Research 12, 168

Lascelles, B. D. X., Brown, D. C., Conzemius, M. G., i wsp. (2019) Measurement of chronic pain in companion animals: discussions from the pain in animals workshop (paw) 2017. The Veterinary Journal 250, 71-78

Lattimer, J. C., Selting, K. A., Lunceford, J. M., i wsp. (2019) Intraarticular injection of a tin-117 m radiosynoviorthesis agent in normal canine elbows causes no adverse effects. Veterinary Radiology & Ultrasound 60, 567-574

Lawrence, A. B., Vigors, B. & Sandøe, P. (2019) What is so positive about positive animal welfare?-a critical review of the literature. Animals (Basel) 9, 783

Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates--applications for animals. Journal of the American Veterinary Medical Association 221, 233-237

Lee, S. U., Bang, M. S. & Han, T. R. (2002) Effect of cold air therapy in relieving spasticity: applied to spinalized rabbits. Spinal Cord 40, 167-173

Lefman, S. H. & Prittie, J. E. (2019) Psychogenic stress in hospitalized veterinary patients: causation, implications, and therapies. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.) 29, 107-120

Lemke, K. A., Runyon, C. L. & Horney, B. S. (2002) Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. Journal of the American Veterinary Medical Association 220, 1818-1822

Leung, J., Beths, T., Carter, J. E., i wsp. (2021) Intravenous acetaminophen does not provide adequate postoperative analgesia in dogs following ovariohysterectomy. Animals (Basel) 11, 3609

Levy, N., Ballegeer, E. & Koenigshof, A. (2019) Clinical and radiographic findings in cats with aspiration pneumonia: retrospective evaluation of 28 cases. Journal of Small Animal Practice 60, 356-360

Liao, Y. C., HSU, L. F., Hsieh, L. Y., i wsp. (2021) Effectiveness of green tea mouthwash for improving oral health status in oral cancer patients: a single-blind randomized controlled trial. International Journal of Nursing Studies 121, 103985

Lie, K. I., Jaeger, G., Nordstoga, K., i wsp. (2011) Inflammatory response to therapeutic gold bead implantation in canine hip joint osteoarthritis. Veterinary Pathology 48, 1118-1124

Lim, M. Y., Chen, H. C. & Omar, M. A. (2014) Assessment of post-operative pain in cats: a case study on veterinary students of universiti putra Malaysia. Journal of Veterinary Medical Education 41, 197-203

Lin, G. Y., Robben, J. H., Murrell, J. C., i wsp. (2008) Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 35, 141-153

Lindig, A. M., McGreevy, P. D. & Crean, A. J. (2020) Musical dogs: a review of the influence of auditory enrichment on canine health and behavior. Animals (Basel) 10, 127

Lister, S. A., Roush, J. K., Renberg, W. C., i wsp. (2009) Ground reaction force analysis of unilateral coxofemoral denervation for the treatment of canine hip dysplasia. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology 22, 137-141

Liu, J. K. (2014) The history of monoclonal antibody development – progress, remaining challenges and future innovations. Annals of Medicine and Surgery 3, 113-116

Liu, B., Fan, L., Balakrishna, S., i wsp. (2013) Trpm8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. Pain 154, 2169-2177

Looney, A. L., Huntingford, J. L., Blaeser, L. L., i wsp. (2018) A randomized blind placebo-controlled trial investigating the effects of photobiomodulation therapy (pbmt) on canine elbow osteoarthritis. Canadian Veterinary Journal 59, 959-966

Lorena, S. E., Luna, S. P., Lascelles, B. D., i wsp. (2014) Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by brazilian veterinarians. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 41, 82-89

Luks, A. M., Zwass, M. S., Brown, R. C., i wsp. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 284, 136-141

Luna, S. P. L., Trindade, P. H. E., Monteiro, B. P., i wsp. (2022) Multilingual validation of the short form of the UNESP-Botucatu feline pain scale (ufeps-sf). PeerJ 10, e13134

Ma, J., Kavelaars, A., Dougherty, P. M., i wsp. (2018) Beyond symptomatic relief for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: targeting the source. Cancer 124, 2289-2298

Machin, H., Taylor-Brown, F. & Adami, C. (2020) Use of acupuncture as adjuvant analgesic technique in dogs undergoing thoracolumbar hemilaminectomy. The Veterinary Journal 264, 105536

MacPhail, C. M., Lappin, M. R., Meyer, D. J., i wsp. (1998) Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 212, 1895-1901

Madden, M., Gurney, M. & Bright, S. (2014) Amantadine, an N-methyl-d-aspartate antagonist, for treatment of chronic neuropathic pain in a dog. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 41, 440-441

Malanga, G. A., Yan, N. & Stark, J. (2015) Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. Postgraduate Medicine 127, 57-65

Malo, A., Ruel, H. L. M., Monteiro, B. P., i wsp. (2022) A Comparison of an Opioid-Free Injectable Anesthesia Protocol with or without Multimodal Analgesia in Kittens Undergoing Ovariohysterectomy. Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p94

Maniaki, E., Murrell, J., Langley-Hobbs, S. J., i wsp. (2021) Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. Journal of Feline Medicine and Surgery 23, 965-975

Mantyh, P. W. (2014) Bone cancer pain: from mechanism to therapy. Current Opinion in Supportive and Palliative Care 8, 83-90

McCarberg, W. & O'Connor, A. (2004) A new look at heat treatment for pain disorders part 1. American Pain Society Bulletin 14, 34-41

McFadzean, W. J. M., Macfarlane, P., Granger, N., i wsp. (2021) Influence of peri-incisional epaxial muscle infiltration with bupivacaine pre- or post-surgery on opioid administration in dogs undergoing thoraco-lumbar hemilaminectomy. The Veterinary Journal 270, 105622

McGuire, D. B. (1992) Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. Journal of Pain and Symptom Management 7, 312-319

McPartland, J. M., Guy, G. W. & Di Marzo, V. (2014) Care and feeding of the endocannabinoid system: a systematic review of potential clinical interventions that upregulate the endocannabinoid system. PLoS One 9, e89566

Mellor, D. J., Beausoleil, N. J., Littlewood, K. E., i wsp. (2020) The 2020 five domains model: including human-animal interactions in assessments of animal welfare. Animals (Basel) 10, 1870

Messenger, K. M., Hopfensperger, M., Knych, H. K., i wsp. (2016) Pharmacokinetics of detomidine following intravenous or oral-transmucosal administration and sedative effects of the oral-transmucosal treatment in dogs. American Journal of Veterinary Research 77, 413-420

Mich, P. M., Hellyer, P. W., Kogan, L., i wsp. (2010) Effects of a pilot training program on veterinary students' pain knowledge, attitude, and assessment skills. Journal of Veterinary Medical Education 37, 358-368

Mikawa, S., Yamamoto, S., Islam, M. S., i wsp. (2015) Anti-emetic drug maropitant induces intestinal motility disorder but not anti-inflammatory action in mice. Journal of Veterinary Medical Science 77, 1195-1199

Millis, D. L. & Levine, D. (2014) Assessing and measuring outcomes. In: Canine Rehabilitation & Physical Therapy. Eds D. L. Millis and D. Levine. Saunders, St. Louis, MO, USA. pp 220-240

Mizisin, A. P., Shelton, G. D., Wagner, S., i wsp. (1998) Myelin splitting, schwann cell injury and demyelination in feline diabetic neuropathy. Acta Neuropathologica 95, 171-174

Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L. & Gwaltney-Brant, S. M. (2008) Serotonin: a review. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 31, 187-199

Montasell, X., Dupuis, J., Huneault, L., i wsp. (2018) Short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs. Canadian Veterinary Journal 59, 277-283

Monteiro, B. (2019) Assessment of chronic pain in companion animals: development and concurrent validation of neurophysiological methods. In: Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Montreal, Canada. p 270

Monteiro, B. P. (2020) Feline chronic pain and osteoarthritis. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 50, 769-788

Monteiro, B. & Simon, B. (2022) Pain management. In: Clinical Medicine of the Dog and Cat. 4th edn. Eds M. Schaer, F. Gaschen and S. Walton. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. pp 997-1018

Monteiro, B. & Steagall, P. V. (2019a) Antiinflammatory drugs. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 49, 993-1011

Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2019b) Chronic pain in cats: recent advances in clinical assessment. Journal of Feline Medicine and Surgery 21, 601-614

Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, M., i wsp. (2017) Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. PLoS One 12, e0175565

Monteiro, B. P., de Lorimier, L. P., Moreau, M., i wsp. (2018) Pain characterization and response to palliative care in dogs with naturally-occurring appendicular osteosarcoma: an open label clinical trial. PLoS One 13, e0207200

Monteiro, B., Steagall, P. V. M., Lascelles, B. D. X., i wsp. (2019) Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism. Journal of Small Animal Practice 60, 459-462

Monteiro, B. P., Otis, C., Del Castillo, J. R. E., i wsp. (2020) Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain – a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis and Cartilage 28, 885-896

Monteiro-Steagall, B. P., Steagall, P. V. & Lascelles, B. D. (2013) Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 27, 1011-1019

Moore, S. A. (2016) Managing neuropathic pain in dogs. Frontiers in Veterinary Science 3, 12

Moran, C. E. & Hofmeister, E. H. (2013) Prevalence of pain in a university veterinary intensive care unit. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.) 23, 29-36

Moran-Muñoz, R., Ibancovichi, J. A., Gutierrez-Blanco, E., i wsp. (2014) Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. Journal of Veterinary Medical Science 76, 847-853

Muller, S. H., Diaz, J. H. & Kaye, A. D. (2015) Clinical applications of intravenous lipid emulsion therapy. Journal of Anesthesia 29, 920-926

Murrell, J. C. & Hellebrekers, L. J. (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 32, 117-127

Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P. M., i wsp. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. Veterinary Record 160, 578-583

Murrell, J. C., Psatha, E. P., Scott, E. M., i wsp. (2008) Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. The Veterinary Record 162, 403-408

Myrna, K. E., Bentley, E. & Smith, L. J. (2010) Effectiveness of injection of local anesthetic into the retrobulbar space for postoperative analgesia following eye enucleation in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 237, 174-177

Nascimento, F. F., Marques, V. I., Crociolli, G. C., i wsp. (2019) Analgesic efficacy of laser acupuncture and electroacupuncture in cats undergoing ovariohysterectomy. Journal of Veterinary Medical Science 81, 764-770

National Center for Complementary and Integrative Health. (n.d.) Acupuncture: in depth. NIH

Naugle, K. M., Fillingim, R. B. & Riley, J. L. 3rd (2012) A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. Journal of Pain 13, 1139-1150

Nelson, F. R., Zvirbulis, R. & Pilla, A. A. (2013) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: a randomized double-blind pilot study. Rheumatology International 33, 2169-2173

Nganvongpanit, K., Boonsri, B., Sripratak, T., i wsp. (2013) Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. Journal of Veterinary Science 14, 215-222

Niemiec, B., Gawor, J., Nemec, A., i wsp. (2020) World small animal veterinary association global dental guidelines. Journal of Small Animal Practice 61, E36-E161

Nijs, J., Tumkaya Yilmaz, S., Elma, O., i wsp. (2020) Nutritional intervention in chronic pain: an innovative way of targeting central nervous system sensitization? Expert Opinion on Therapeutic Targets 24, 793-803

Niyom, S., Boscan, P., Twedt, D. C., i wsp. (2013) Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 40, 425-431

Nolan, M. W., Long, C. T., Marcus, K. L., i wsp. (2017) Nocifensive behaviors in mice with radiation-induced oral mucositis. Radiation Research 187, 397-403

Nolan, M. W., Green, N. A., DiVito, E. M., i wsp. (2020a) Impact of radiation dose and pre-treatment pain levels on survival in dogs undergoing radiotherapy with or without chemotherapy for presumed extremity osteosarcoma. Veterinary and Comparative Oncology 18, 538-547

Nolan, M. W., Kelsey, K. L., Enomoto, M., i wsp. (2020b) Pet dogs with subclinical acute radiodermatitis experience widespread somatosensory sensitization. Radiation Research 193, 241-248

Noli, C., Colombo, S., Cornegliani, L., i wsp. (2011a) Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. Veterinary Dermatology 22, 344-351

Noli, C., Minafo, G. & Galzerano, M. (2011b) Quality of life of dogs with skin diseases and their owners. Part 1: development and validation of a questionnaire. Veterinary Dermatology 22, 335-343

Noli, C., Matricoti, I. & Schievano, C. (2019) A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. Veterinary Dermatology 30, 110-e130

O'Brien, T. Q., Clark-Price, S. C., Evans, E. E., i wsp. (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. Journal of the American Veterinary Medical Association 237, 1455-1458

Off, W. & Matis, U. (2010) Excision arthroplasty of the hip joint in dogs and cats. Clinical, radiographic, and gait analysis findings from the department of surgery, veterinary faculty of the Ludwig-Maximilians-University of Munich, Germany. 1997. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology 23, 297-305

Okamoto-Okubo, C. E., Cassu, R. N., Joaquim, J. G. F., i wsp. (2021) Chronic pain and gait analysis in dogs with degenerative hip joint disease treated with repeated intra-articular injections of platelet-rich plasma or allogeneic adipose-derived stem cells. The Journal of Veterinary Medical Science 83, 881-888

Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., i wsp. (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research 11, 210

Ovbey, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., i wsp. (2014) Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): a multicenter study. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 41, 127-136

Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., i wsp. (2020) Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: a non-inferiority trial. Veterinary Record 187, e61

Page, G. G., Blakely, W. P., Ben-Eliyahu, S., i wsp. (2001) Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. Pain 90, 191-199

Pageat, P. & Gaultier, E. (2003) Current research in canine and feline pheromones. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 33, 187-211

Pascoe, P. J., Raekallio, M., Kuusela, E., i wsp. (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 33, 97-103

Pereira, M. A., Campos, K. D., Gonçalves, L. A., i wsp. (2021) Cyclooxygenases 1 and 2 inhibition and analgesic efficacy of dipirone at different doses or meloxicam in cats after ovariohysterectomy. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 48, 7-16

Perez Jimenez, T. E., Mealey, K. L., Grubb, T. L., i wsp. (2016) Tramadol metabolism to o-desmethyl tramadol (m1) and n-desmethyl tramadol (m2) by dog liver microsomes: species comparison and identification of responsible canine cytochrome p-450s (cyps). Drug Metabolism and Disposition 44, 1963-1972

Perret-Gentil, F., Doherr, M. G., Spadavecchia, C., i wsp. (2014) Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. Schweizer Archiv für Tierheilkunde 156, 111-117

Pieper, K., Schuster, T., Levionnois, O., i wsp. (2011) Antinociceptive efficacy and plasma concentrations of transdermal buprenorphine in dogs. The Veterinary Journal 187, 335-341

Piomelli, D. & Russo, E. B. (2016) The cannabis sativa versus cannabis indica debate: an interview with Ethan Russo, MD. Cannabis and Cannabinoid Research 1, 44-46

Platt, S. R., Adams, V., Garosi, L. S., i wsp. (2006) Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. Veterinary Record 159, 881-884

Plessas, I. N., Volk, H. A., Rusbridge, C., i wsp. (2015) Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with chiari-like malformation and syringomyelia. Veterinary Record 177, 288

Polaski, A. M., Phelps, A. L., Kostek, M. C., i wsp. (2019) Exercise-induced hypoalgesia: a meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain. PLoS One 14, e0210418

Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018a) Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: a review of the literature and technique description. The Veterinary Journal 238, 27-40

Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018b) Regional anesthetic techniques for the thoracic limb and thorax in small animals: a review of the literature and technique description. The Veterinary Journal 241, 8-19

Porters, N., de Rooster, H., Moons, C. P., i wsp. (2015) Prepubertal gonadectomy in cats: different injectable anaesthetic combinations and comparison with gonadectomy at traditional age. Journal of Feline Medicine and Surgery 17, 458-467

Pypendop, B. H. & Ilkiw, J. E. (2005) Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered iv in isoflurane-anesthetized cats. American Journal of Veterinary Research 66, 661-668

Pypendop, B. H. & Verstegen, J. P. (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. Veterinary Surgery 27, 612-622

Quimby, J. M., Smith, M. L. & Lunn, K. F. (2011) Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. Journal of Feline Medicine and Surgery 13, 733-737

Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., i wsp. (2021) 2021 aaha/aafp feline life stage guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery 23, 211-233

Quimby, J. M., Lorbach, S. K., Saffire, A., i wsp. (2022) Serum concentrations of gabapentin in cats with chronic kidney disease. Journal of Feline Medicine and Surgery 1098612x221077017

Rae, L., MacNab, N., Bidner, S., i wsp. (2021) Attitudes and practices of veterinarians in Australia to acute pain management in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 24, 715-725

Ranger, M. & Brunau, R. E. (2015) How do babies feel pain? eLife 4, e07552

Rausch-Derra, L., Huebner, M., Wofford, J., i wsp. (2016) A prospective, randomized, masked, placebo-controlled multisite clinical study of grapiprant, an ep4 prostaglandin receptor antagonist (pra), in dogs with osteoarthritis. Journal of Veterinary Internal Medicine 30, 756-763

Ray, M., Carney, H. C., Boynton, B., i wsp. (2021) 2021 aafp feline senior care guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery 23, 613-638

Reader, R. C., McCarthy, R. J., Schultz, K. L., i wsp. (2020) Comparison of liposomal bupivacaine and 0.5% bupivacaine hydrochloride for control of postoperative pain in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. Journal of the American Veterinary Medical Association 256, 1011-1019

Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., i wsp. (2007) Development of the short-form Glasgow composite measure pain scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. Animal Welfare 16, 97-104

Reid, J., Wiseman-ORR, M. L., Scott, E. M., i wsp. (2013) Development, validation and reliability of a web-based questionnaire to measure health-related quality of life in dogs. The Journal of Small Animal Practice 54, 227-233

Reid, J., Scott, E. M., Calvo, G., i wsp. (2017) Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. Veterinary Record 180, 449

Reid, J., Nolan, A. M. & Scott, E. M. (2018a) Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. The Veterinary Journal 236, 72-79

Reid, J., Wiseman-Orr, L. & Scott, M. (2018b) Shortening of an existing generic online health-related quality of life instrument for dogs. The Journal of Small Animal Practice 59, 334-342

Rialland, P., Authier, S., Guillot, M., i wsp. (2012) Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: a prospective, blinded, randomized, placebocontrolled study. PLoS One 7, e49480

Ribeiro, M. R., de Carvalho, C. B., Pereira, R. H. Z., i wsp. (2017) Yamamoto new scalp acupuncture for postoperative pain management in cats undergoing ovariohysterectomy. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 44, 1236-1244

Riddell, R. R. P., Racine, N. M., Gennis, H. G., i wsp. (2015) Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 10, CD006275

Roberts, C., Armson, B., Bartram, D., i wsp. (2021) Construction of a conceptual framework for assessment of health-related quality of life in dogs with osteoarthritis. Frontiers in Veterinary Science 8, 741864

Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H., i wsp. (2011) Aafp and isfm feline-friendly handling guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery 13, 364-375

Rose, L., Haslam, L., Dale, C., i wsp. (2013) Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. American Journal of Critical Care 22, 246-255

Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., i wsp. (2010) Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. Journal of the American Veterinary Medical Association 236, 67-73

Ruel, H. L. M. & Steagall, P. V. (2019) Adjuvant analgesics in acute pain management. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 49, 1127-1141

Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., i wsp. (2020) Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. PLoS One 15, e0237121

Rufiange M., Monteiro, B., Watanabe, R., i wsp. (2022) Does opioid-free anesthesia provide adequate analgesia within a multimodal protocol in cats undergoing ovariohysterectomy? Association of Veterinary Anaesthestists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p93

Rusbridge, C., Heath, S., Gunn-Moore, D. A., i wsp. (2010) Feline orofacial pain syndrome (fops): a retrospective study of 113 cases. Journal of Feline Medicine and Surgery 12, 498-508

Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. Disability and Rehabilitation 24, 407-415

Ruskin, D. N., Sturdevant, I. C., Wyss, L. S., i wsp. (2021) Ketogenic diet effects on inflammatory allodynia and ongoing pain in rodents. Scientific Reports 11, 725

Rutherford, L., Wessmann, A., Rusbridge, C., i wsp. (2012) Questionnaire-based behaviour analysis of cavalier king charles spaniels with neuropathic pain due to chiarilike malformation and syringomyelia. The Veterinary Journal 194, 294-298

Ryan, S., Bacon, H., Endenburg, N., i wsp. (2019) WSAVA animal welfare guidelines. Journal of Small Animal Practice 60, E1-e46

Sanchis-Mora, S., Chang, Y. M., Abeyesinghe, S. M., i wsp. (2019) Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: a randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. The Veterinary Journal 250, 55-62

Sanderson, R. O., Beata, C., Flipo, R. M., i wsp. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. Veterinary Record 164, 418-424

Santos, R. D. S. & Galdino, G. (2018) Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. Journal of Physiology and Pharmacology 69, 3-13

Santos, L. C., Ludders, J. W., Erb, H. N., i wsp. (2011) A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 38, 320-327

Saridomichelakis, M. N. & Olivry, T. (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. The Veterinary Journal 207, 29-37

Sarrau, S., Jourdan, J., Dupuis-Soyris, F., i wsp. (2007) Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy.

Journal of Small Animal Practice 48, 670-676

Schmierer, P. A., Tunsmeyer, J., Tipold, A., i wsp. (2020) Randomized controlled trial of pregabalin for analgesia after surgical treatment of intervertebral disc disease in dogs. Veterinary Surgery 49, 905-913

Schott, E. M., Farnsworth, C. W., Grier, A., i wsp. (2018) Targeting the gut microbiome to treat the osteoarthritis of obesity. JCI Insight 3, e95997

Scott, E. M., Davies, V., Nolan, A. M., i wsp. (2021) Validity and responsiveness of the generic health-related quality of life instrument (VetMetrica™) in cats with osteoarthritis. Comparison of vet and owner impressions of quality of life impact. Frontiers in Veterinary Science 8, 733812

Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., i wsp. (2015) Myofascial trigger points then and now: a historical and scientific perspective. PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation 7, 746-761

Shanan, A., Pierce, J. & Shearer, T. (2017) Hospice and Palliative Care for Companion Animals: Principles and Practice. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA

Shilo-Benjamini, Y. (2019) A review of ophthalmic local and regional anesthesia in dogs and cats. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 46, 14-27

Shipley, H., Flynn, K., Tucker, L., i wsp. (2021) Owner evaluation of quality of life and mobility in osteoarthritic cats treated with amantadine or placebo. Journal of Feline Medicine and Surgery 23, 568-574

Silva, N., Luna, S. P. L., Joaquim, J. G. F., i wsp. (2017) Effect of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. Canadian Veterinary Journal 58, 941-951

Simon, B. T. & Steagall, P. V. (2017) The present and future of opioid analgesics in small animal practice. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 40, 315-326

Simon, B. T., Scallan, E. M., Carroll, G., i wsp. (2017) The lack of analgesic use (oligoanalgesia) in small animal practice. Journal of Small Animal Practice 58, 543-554

Simon, B. T., Scallan, E. M., Monteiro, B. P., i wsp. (2019) The effects of aging on hydromorphone-induced thermal antinociception in healthy female cats. Pain Reports 4, e722

Simpson, S., Dunning, M. D., de Brot, S., i wsp. (2017) Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. Acta Veterinaria Scandinavica 59, 71

Sluka, K. A., Frey-Law, L. & Hoeger Bement, M. (2018) Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. Pain 159(Suppl 1), S91-S97

Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., i wsp. (2006) Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 229, 690-693

Smith, P., Tolbert, M. K., Gould, E., i wsp. (2020) Pharmacokinetics, sedation and hemodynamic changes following the administration of oral transmucosal detomidine gel in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 22, 1184-1190

Solymosi, K. & Kofalvi, A. (2017) Cannabis: a treasure trove or pandora's box? Mini-Reviews in Medicinal Chemistry 17, 1223-1291

Stadig, S., Lascelles, B. D. X., Nyman, G., i wsp. (2019) Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. Veterinary Record 185, 757

Stathopoulou, T. R., Kouki, M., Pypendop, B. H., i wsp. (2018) Evaluation of analgesic effect and absorption of buprenorphine after buccal administration in cats with oral disease. Journal of Feline Medicine and Surgery 20, 704-710

Steagall, P. V. (2020) Analgesia: what makes cats different/challenging and what is critical for cats? Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 50, 749-767

Steagall, P. V. & Monteiro, B. P. (2019) Acute pain in cats: recent advances in clinical assessment. Journal of Feline Medicine and Surgery 21, 25-34

Steagall, P. V., Carnicelli, P., Taylor, P. M., i wsp. (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 29, 531-537

Steagall, P. V., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C., i wsp. (2009) Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. Veterinary Record 164, 359-363

Steagall, P. V., Monteiro-Steagall, B. P. & Taylor, P. M. (2014) A review of the studies using buprenorphine in cats. Journal of Veterinary Internal Medicine 28, 762-770

Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., i wsp. (2018) Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: a randomized clinical trial. Journal of Feline Medicine and Surgery 20, 741-748

Steagall, P. V., Pelligand, L., Page, S. W., i wsp. (2020a) The world small animal veterinary association (wsava): list of essential medicines for cats and dogs. Journal of Small Animal Practice 61, E162-e176

Steagall, P. V. M., Benito, J., Monteiro, B., i wsp. (2020b) Intraperitoneal and incisional analgesia in small animals: simple, cost-effective techniques. Journal of Small Animal Practice 61, 19-23

Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C. B., i wsp. (2021) Pain management in farm animals: focus on cattle, sheep and pigs. Animals (Basel) 11, 1483

Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., i wsp. (2022) 2022 isfm consensus guidelines on the management of acute pain in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 24, 4-30

Summers, J. F., O'Neill, D. G., Church, D., i wsp. (2019) Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the UK. BMC Veterinary Research 15, 163

Sun, Y., Li, T., Wang, N., i wsp. (2012) Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diseases of the Colon & Rectum 55, 1183-1194

Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A. L., i wsp. (1997) Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. Lancet 349, 599-603

Tainter, C. R. (2012) An evidence-based approach to traumatic pain management in the emergency department. Emergency Medicine Practice 14, 1-26

Tamarova, Z. A., Limansky, Y. & Gulyar, S. A. (2009) Antinociceptive effects of color polarized light in animal with formalin test. Fiziologicheskiĭ Zhurnal 55, 81-93

Tatlock, S., Gober, M., Williamson, N., i wsp. (2017) Development and preliminary psychometric evaluation of an owner-completed measure of feline quality of life. Veterinary Journal 228, 22-32

Taylor, S., Caney, S., Bessant, C., i wsp. (2022) Online survey of owners' experiences of medicating their cats at home. Journal of Feline Medicine and Surgery 1098612x221083752

Teixeira, L. R., Luna, S. P., Matsubara, L. M., i wsp. (2016) Owner assessment of chronic pain intensity and results of gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with acupuncture. Journal of the American Veterinary Medical Association 249, 1031-1039

Teixeira, L. G., Martins, L. R., Schimites, P. I., i wsp. (2020) Evaluation of postoperative pain and toxicological aspects of the use of dipirone and tramadol in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery 22, 467-475

Thoefner, M. S., Skovgaard, L. T., McEvoy, F. J., i wsp. (2020) Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in Cavalier King Charles spaniel dogs: a randomized controlled trial. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 47, 238-248

Tick, H., Nielsen, A., Pelletier, K. R., i wsp. (2018) Evidence-based nonpharmacologic strategies for comprehensive pain care: the consortium pain task force white paper. Explore (New York, N.Y.) 14, 177-211

Toczek, M. & Malinowska, B. (2018) Enhanced endocannabinoid tone as a potential target of pharmacotherapy. Life Sciences 204, 20-45

Todd, K. H., Ducharme, J., Choiniere, M., i wsp. (2007) Pain in the emergency department: results of the pain and emergency medicine initiative (pemi) multicenter study. Journal of Pain 8, 460-466

Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., i wsp. (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. Radiotherapy and Oncology 66, 253-262

Tsai, T. Y., Chang, S. K., Chou, P. Y., i wsp. (2013) Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 40, 615-622

Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., i wsp. (2012) Effects of weight loss in obese cats on biochemical analytes related to inflammation and glucose homeostasis. Domestic Animal Endocrinology 42, 129-141

Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O., i wsp. (2006) Functional neuroanatomy of pain. Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology 184, 1-115

Valtolina, C., Robben, J. H., Uilenreef, J., i wsp. (2009) Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 36, 369-383

Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 38, 1205-1230, v

Van de Velde, H., Janssens, G. P., de Rooster, H., i wsp. (2013) The cat as a model for human obesity: insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. British Journal of Nutrition 110, 1326-1335

van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., i wsp. (2007) Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. Annals of Oncology 18, 1437-1449

van Haaften, K. A., Forsythe, L. R. E., Stelow, E. A., i wsp. (2017) Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. Journal of the American Veterinary Medical Association 251, 1175-1181

Van Vertloo, L. R., Carnevale, J. M., Parsons, R. L., i wsp. (2021) Effects of waiting room and feline facial pheromone experience on blood pressure in cats. Frontiers in Veterinary Science 8, 640751

Vandeweerd, J. M., Coisnon, C., Clegg, P., i wsp. (2012) Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. Journal of Veterinary Internal Medicine 26, 448-456

Varcoe, G., Tomlinson, J. & Manfredi, J. (2021) Owner perceptions of long-term systemic use of subcutaneous administration of polysulfated glycosaminoglycan. Journal of the American Animal Hospital Association 57, 205-211

Vaughn, D., Kulpa, J. & Paulionis, L. (2020) Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. Frontiers in Veterinary Science 7, 51

Venator, K. P., Frye, C. W., Gamble, L.-J., i wsp. (2020) Assessment of a single intra-articular stifle injection of pure platelet rich plasma on symmetry indices in dogs with unilateral or bilateral stifle osteoarthritis from long-term medically managed cranial cruciate ligament disease. Veterinary medicine (Auckland, N.Z.) 11, 31-38

Venkatesh, H. S., Morishita, W., Geraghty, A. C., i wsp. (2019) Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. Nature 573, 539-545

Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., i wsp. (2020) Stem cells in veterinary medicine-current state and treatment options. Frontiers in Veterinary Science 7, 278

Wagner, A. E., Walton, J. A., Hellyer, P. W., i wsp. (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 221, 72-75

Wagner, A. E., Wright, B. D. & Hellyer, P. W. (2003) Myths and misconceptions in small animal anesthesia. Journal of the American Veterinary Medical Association 223, 1426-1432

Wagner, A. E., Mich, P. M., Uhrig, S. R., i wsp. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. Journal of the American Veterinary Medical Association 236, 751-756

Wakshlag, J. J., Cital, S., Eaton, S. J., i wsp. (2020) Cannabinoid, terpene, and heavy metal analysis of 29 over-the-counter commercial veterinary hemp supplements. Veterinary medicine (Auckland, N.Z.) 11, 45-55

Walewicz, K., Taradaj, J., Rajfur, K., i wsp. (2019) The effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy in patients with chronic low back pain: a prospective, randomized, single-blinded pilot study. Clinical Interventions in Aging 14, 1859-1869

Wall, R. (2014) Introduction to myofascial trigger points in dogs. Topics in Companion Animal Medicine 29, 43-48

Walton, M. B., Cowderoy, E., Lascelles, D., i wsp. (2013) Evaluation of construct and criterion validity for the 'Liverpool Osteoarthritis in Dogs' (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. PLoS One 8, e58125

Warne, L. N., Bauquier, S. H., Pengelly, J., i wsp. (2018) Standards of care anaesthesia guidelines for dogs and cats. Australian Veterinary Journal 96, 413-427

Watanabe, R., Doodnaught, G., Proulx, C., i wsp. (2019) A multidisciplinary study of pain in cats undergoing dental extractions: a prospective, blinded, clinical trial. PLoS One 14, e0213195

Watanabe, R., Doodnaught, G. M., Evangelista, M. C., i wsp. (2020a) Inter-rater reliability of the Feline Grimace Scale in cats undergoing dental extractions. Frontiers in Veterinary Science 7, 302

Watanabe, R., Frank, D. & Steagall, P. V. (2020b) Pain behaviors before and after treatment of oral disease in cats using video assessment: a prospective, blinded, randomized clinical trial. BMC Veterinary Research 16, 100

Webster, R. P., Anderson, G. I. & Gearing, D. P. (2014) Canine brief pain inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. American Journal of Veterinary Research 75, 532-535

Weerapong, P., Hume, P. A. & Kolt, G. S. (2005) The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. Sports Medicine 35, 235-256

Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian 29, 208-210, 212, 214-206

Weinberg, G., Ripper, R., Feinstein, D. L., i wsp. (2003) Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. Regional Anesthesia & Pain Medicine 28, 198-202

Wernham, B. G., Trumpatori, B., Hash, J., i wsp. (2011) Dose reduction of meloxicam in dogs with osteoarthritis-associated pain and impaired mobility. Journal of Veterinary Internal Medicine 25, 1298-1305

Wiese, A. J., Muir, W. W. 3rd & Wittum, T. E. (2005) Characteristics of pain and response to analgesic treatment in dogs and cats examined at a veterinary teaching hospital emergency service. Journal of the American Veterinary Medical Association 226, 2004-2009

Wilson, J. E. & Pendleton, J. M. (1989) Oligoanalgesia in the emergency department. American Journal of Emergency Medicine 7, 620-623

Wilson, J., Doherty, T. J., Egger, C. M., i wsp. (2008) Effects of intravenous lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 35, 289-296

Winer, J. N., Arzi, B. & Verstraete, F. J. (2016) Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: a systematic review of the literature. Frontiers in Veterinary Science 3, 54

Wise, B. L., Seidel, M. F. & Lane, N. E. (2021) The evolution of nerve growth factor inhibition in clinical medicine. Nature Reviews Rheumatology 17, 34-46

Woolf, C. J. (2010) What is this thing called pain? The Journal of Clinical Investigation 120, 3742-3744

Wordliczek, J. & Zajaczkowska, R. (2013) Mechanisms in cancer pain. In: Cancer Pain. Eds M. Hanna and Z. B. Zylicz. Springer-Verlag, London, UK. pp 47-70

Wright, B. D. (2019) Acupuncture for the treatment of animal pain. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 49, 1029-1039

Wright, B., Kronen, P. W., Lascelles, D., i wsp. (2020) Ice therapy: cool, current and complicated. Journal of Small Animal Practice 61, 267-271

Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. Anesthesiology 112, 153-164

Yamazaki, A., Edamura, K., Tanegashima, K., i wsp. (2020) Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. PLoS One 15, e0236795

Zamprogno, H., Hash, J., Hulse, D. A., i wsp. (2011) Elbow denervation in dogs: development of an in vivo surgical procedure and pilot testing. The Veterinary Journal 190, 220-224

Zanuzzo, F. S., Teixeira-Neto, F. J., Teixeira, L. R., i wsp. (2015) Analgesic and antihyperalgesic effects of dipirone, meloxicam or a dipirone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. The Veterinary Journal 205, 33-37

Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., i wsp. (2010) Oarsi recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part iii: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through january 2009. Osteoarthritis and Cartilage 18, 476-499

Zhang, Z. J., Wang, X. M. & McAlonan, G. M. (2012) Neural acupuncture unit: a new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuncture. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2012, 429412

Zügel, M., Maganaris, C. N., Wilke, J., i wsp. (2018) Fascial tissue research in sports medicine: from molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: consensus statement. British Journal of Sports Medicine 52, 1497

Informacje dodatkowe

Następujące informacje dodatkowe są dostępne dla tego artykułu: Załącznik A: informacje dodatkowe.

Dodatkowe referencje i uwagi tłumacza:

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020 Sep 1;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939. PMID: 32694387; PMCID: PMC7680716.
2. Definicja bólu IASP cytowana za Polskim Towarzystwem Badania Bólu https://ptbb.pl/aktualnosci/17-aktualnosci/556-bol-definicja-iasp-2020