

Nâng cao - tham khảo

NHẬN DIỆN, ĐÁNH GIÁ VÀ ĐIỀU TRỊ CHỨNG ĐAU Ở THÚ NHỎ

(Phần II: Tiếp theo số 8/2015)

*Mathews K., P. W. Kronen, D. Lascelles, A. Nolan,
S. Robertson, P.V.M Steagall, B. Wright, K. Yamashita*

Hội Thú y Thú nhỏ Thế giới (WSAVA)

PHẦN 2: KIỂM SOÁT VÀ XỬ TRÍ ĐAU

I. TỔNG QUAN VỀ ĐIỀU TRỊ ĐAU

Đau là một hiện tượng phức tạp, khác nhau ở mỗi cá thể và liên quan đến thành phần cảm thụ (thụ cảm đau) và hướng tâm (cảm xúc). Nhiều thập kỷ nghiên cứu về quản lý đau chỉ ra rằng đau được xử trí tốt nhất lúc ban đầu và phải tích cực. Khó chống lại cơn đau một khi nó đã hình thành hơn là xử trí cơn đau trước khi nó trở nên trầm trọng. Rõ ràng đây là việc không phải luôn luôn có thể thực hiện được, nhưng khi đã xảy ra thì việc phòng ngừa nên tập trung vào xử trí giảm đau. Trong việc điều trị các cơn đau, mục đích là loại bỏ nó hoặc ít nhất là giảm thiểu đau đến mức thấp nhất.

Thuật ngữ "ưu tiên giảm đau" được dùng để mô tả việc điều trị đau bằng cách dùng các thuốc giảm đau trước khi kích thích đau xảy ra. Lý thuyết cơ bản đằng sau cách điều trị này dựa trên giả thuyết rằng bằng cách giảm lượng cảm thụ đau đến tủy sống, sự nhạy cảm ngoại vi và trung tâm giảm và vì thế, đau trong khi phẫu thuật và sự tăng cảm giác đau sẽ giảm. Tuy nhiên có một cái nhìn hơi hạn chế về vấn đề gây ra đau do viêm cấp tính và đau sau phẫu thuật. Tập trung vào vấn đề giảm đau phòng ngừa là giảm tác động của hàng rào cảm thụ đau ngoại vi liên quan đến kích thích có hại trước, trong và sau phẫu thuật. Những thuốc có tác dụng phòng ngừa đau trong nhân y gồm có NSAID, thuốc tê cục bộ và thuốc đối vận N-methyl-D-aspartate (NMDA) (ví dụ như ketamine). Những loại thuốc này không chỉ

làm giảm mức độ đau cấp tính sau phẫu thuật mà trong nhiều trường hợp còn làm giảm tỷ lệ đau mạn tính (dài đẳng) sau phẫu thuật.

Các thuốc giảm đau cũng có khả năng gây ra các tác dụng phụ. Khi đau ở mức độ trung bình hoặc nặng, BSTY nên cân nhắc phối hợp những loại thuốc có tác động ở nhiều vị trí khác nhau trong lộ trình đau để có sự giảm đau tối ưu; giảm đau đa chiều (đôi khi được coi là giảm đau cân bằng) là từ được dùng trong bài này để điều trị đau. Việc phối hợp các loại thuốc giảm đau khác nhau giúp BSTY tối ưu hóa việc quản lý cơn đau và hạn chế xảy ra tác dụng phụ. Các loại thuốc thường được dùng nhất trong giảm đau đa chiều là opioid, NSAID, thuốc tê cục bộ, thuốc đối vận NMDA và thuốc chủ vận alpha2 adrenoceptor.

Việc chọn lựa thuốc để điều trị cơn đau sẽ tùy thuộc vào nguyên nhân, mức độ và độ dài của cơn đau. Việc làm dịu cơn đau mạn tính sẽ cần dùng những loại thuốc có thời gian tác động dài và có thể gồm nhiều liệu pháp bổ sung. Cần có kiến thức được lý về các thuốc giảm đau ở mỗi loài động vật để tối ưu hóa việc chọn lựa thuốc. Các yếu tố như độ tuổi, giống và tình trạng thể chất có thể ảnh hưởng đến tính chất dược lý của thuốc, hiệu quả và liều dùng của thuốc giảm đau. Ví dụ: khi so sánh với thú trưởng thành, thuốc ở thú non (chó con và mèo con dưới 12 tuần tuổi) và thú già (>75% tuổi thọ trung bình) thường có tính chất dược động học khác nhau mà có thể làm thay đổi liều hiệu quả và nhịp cấp

thuốc. Thật không khôn ngoan khi loại bỏ dữ liệu được động học giữa loài này với loài khác, đặc biệt là giữa chó và mèo.

Đối với việc quản lý cơn đau cấp tính hoặc mức độ nặng của cơn đau mạn tính, thuốc nên được hiệu chuẩn cho đến khi có hiệu quả và nên sử dụng phương pháp đa chiều. Nhịp cấp thuốc bị ảnh hưởng bởi độ trầm trọng của cơn đau, các yếu tố con bệnh và sự phối hợp thuốc được sử dụng và nên được điều chỉnh theo đáp ứng của con bệnh.

1.1 Cơn đau cấp tính

Cơn đau cấp tính được khởi đầu bởi một chấn thương, phẫu thuật hoặc nhiễm trùng và bắt đầu đột ngột và kéo dài một khoảng thời gian có thể dự đoán được, tương ứng với mức độ trầm trọng của chấn thương.

1.2 Cơn đau trong khi phẫu thuật

Có 4 mốc thời gian chính mà khi chọn lựa chiến dịch giảm đau sẽ ảnh hưởng đến tình trạng đau sau phẫu thuật của bệnh súc, đó là thời điểm tiền phẫu, trong khi phẫu thuật, ngay sau khi phẫu thuật (tại bệnh viện), và sau phẫu thuật (ở nhà). Thời điểm quan trọng nhất cần lưu ý là tiền phẫu và trong khi phẫu thuật – khoảng thời gian mà cơn đau sau phẫu thuật có thể được phòng ngừa, hoặc giảm nhẹ rất nhiều, theo quan niệm về giảm đau phòng ngừa và giảm đau đa chiều. Để ngăn ngừa cơn đau tái phát thì nên điều trị liên tục cho đến khi giảm thiểu đáp ứng viêm.

Một phương pháp xử trí đau trong phẫu thuật hiệu quả là cần kết hợp chặt chẽ nhiều loại thuốc khác nhau. Cũng có thể sử dụng các liệu pháp giảm đau không dùng thuốc. Mặc dù còn thiếu những bằng chứng khoa học về liệu pháp này trong thú y, nhưng hiện có nhiều cách giảm đau được sử dụng như hạ nhiệt tại chỗ (liệu pháp chườm lạnh) và tăng thân nhiệt; luyện tập duy trì tầm vận động; massage; vật lý trị liệu; thủy liệu pháp; kích thích bằng sóng siêu âm hoặc điện. Kỹ thuật phẫu thuật có thể có tác động quan trọng ảnh hưởng đến cơn đau trong khi phẫu thuật. Bất cứ khi nào có thể thì nên thực hiện thao tác xử lý mô nhẹ nhàng (ví dụ như vết mổ nhỏ, nội soi

khớp, nội soi ổ bụng) để giảm thiểu sang thương.

Vị trí phẫu thuật cũng ảnh hưởng đến cơn đau; sau phẫu thuật xoang ngực hoặc xoang bụng, những cử động làm căng vết mổ (như là thở sâu và ho) sẽ làm tăng cường độ đau. Các khu vực như mặt, miệng và hậu môn có vẻ là những vị trí nhạy cảm cao và việc phẫu thuật ở những khu vực này có khả năng liên quan đến đau nhiều hơn. Khi có hiện tượng viêm, như trường hợp viêm tử cung hoặc viêm tử cung có mủ thì mức độ đau gặp phải trong và sau phẫu thuật cắt bỏ tử cung-buồng trứng có thể nặng hơn thủ thuật thường quy nên cần có liều lượng thuốc giảm đau cao hơn với thời gian tác động dài hơn.

1.3 Đau mạn tính

Đây là dạng đau kéo dài. Đau mạn tính ở người thường kèm theo lo âu, sợ hãi, trầm cảm và giận dữ, mà có thể làm bộc phát cơn đau và tác động tiêu cực của nó đến chất lượng sống của con bệnh. Ước tính có khoảng tối thiểu 30% chó mèo mà các BSTY gặp có thể được phân loại 'lớn tuổi' và quần thể này có khả năng có tỷ lệ đau mạn tính cao. Tuy nhiên đau mạn tính thường không được chẩn đoán vì dễ nhầm lẫn là do 'thú già'. BSTY khi điều trị thú bệnh mạn tính nên xem xét khả năng đau mạn tính kèm theo, ngay cả khi không có các dấu hiệu rõ ràng. Những thay đổi về hành vi đi kèm với đau mạn tính có thể âm ỉ khi khởi phát và khó phát hiện.

Phương pháp điều trị tùy thuộc vào nguyên nhân gây đau, thời điểm được chẩn đoán và cách điều trị trước đây. Bệnh mạn tính chưa được kiểm soát và những cơn đau cấp tính đã được kiểm soát tốt trước đây có thể xảy ra và điều này có thể là thách thức đặc biệt đối với việc điều trị. Liệu pháp đa chiều có lẽ là hiệu quả nhất và cần tư vấn cho chủ nuôi. Cơ sở chính của điều trị mạn tính là NSAID; tuy nhiên các liệu pháp bổ sung khác (ví dụ như châm cứu, phẫu thuật) có thể đóng vai trò quan trọng trong việc xử trí đau.

Hiện nay có nhiều loại thuốc NSAID được phép sử dụng dài ngày trên chó, chúng thường là những loại thuốc uống hoặc thuốc tiêm có thời gian tác động kéo dài. Loại NSAID duy nhất

được chấp thuận sử dụng lâu dài trên mèo là meloxicam.

Mặc dù nhiều liệu pháp không dùng thuốc được cho là có hiệu quả trong việc quản lý cơn đau mạn tính, nhưng có rất ít bằng chứng về hiệu quả của chúng và hầu như không ai biết gì về tác dụng phụ của chúng. Hơn nữa, tác dụng phụ của thuốc, diễn tiến của bệnh hoặc những bệnh đi kèm có thể bị nhầm lẫn làm cơn đau nặng hơn dẫn đến việc điều trị bổ sung kém hiệu quả nhất.

Ví dụ như một con chó bị viêm xương khớp rồi tiến triển sang bệnh lý thần kinh và được kê đơn thuốc bổ sung nhằm làm giảm bớt khó khăn khi vận động được nghĩ là có liên quan đến cơn đau. Trong tất cả các trường hợp đau mạn tính, điều trị không dùng thuốc nên được áp dụng cùng với điều trị bằng thuốc và có sự đánh giá định kỳ để phát hiện những tác động có lợi và bất lợi cũng như tái đánh giá tình trạng đau của bệnh súc.

II. NHÓM THUỐC GIẢM ĐAU DẠNG OPIOID

2.1 Opioid là gì?

Opioid là những thuốc có hoạt tính giống như opiate và là nền tảng của điều trị hiệu quả cơn đau. Chúng khác nhau về đặc tính thụ quan, hiệu lực và hiệu quả dẫn đến các tác động khác nhau. Opioid thường được chia thành 4 nhóm: chủ vận hoàn toàn (morphine, methadone, fentanyl và dẫn xuất của nó, pethidine [meperidine]...); chủ vận - đối vận (butorphanol và nalbuphine), chủ vận không hoàn toàn (buprenorphine) và đối vận (naloxone, nalmefene và naltrexone) mà nhìn chung không có hoạt tính của thuốc chủ vận. Chúng có hiệu quả cao và khá an toàn.

Tuy nhiên, butorphanol và nalbuphine thể hiện một tác động kích trần mà khi tăng liều lên trên mức liều được đề nghị sẽ không tạo được tác dụng giảm đau nhiều hơn mà chỉ gây ra tác dụng phụ. Phần lớn các opioid là những chất được kiểm soát với lợi thế về khả năng

phục hồi. Khác biệt cá thể sau khi cung cấp opioid có thể được quan sát do sự khác biệt về tác động dược động học – dược lực học, giống, tuổi và kiểu gen. Ngoại trừ remifentanyl, các thuốc này được chuyển hóa ở gan thành dạng hoạt hóa và / hoặc bất hoạt. Tramadol được coi là một opioid. Không giống như mèo và người, chó không thể tạo nên số lượng chất hoạt hóa và tác động giảm đau có thể do sự ức chế tái hấp thu serotonin.

2.2 Opioid hoạt động như thế nào?

Opioid gắn kết với các thụ quan opioid (μ , nociceptin và các subtype của chúng) ở hệ thống thần kinh trung ương và ngoại vi, ức chế sự phóng thích các chất dẫn truyền thần kinh, hưng phấn từ các sợi hướng tâm ở tủy sống, vì thế ức chế sự truyền dẫn kích thích đau. Sau synap, sự thoát dòng K^+ gây tăng khử cực neuron của các sợi neuron phóng chiếu ở tủy sống và ức chế lộ trình cảm thụ đau hướng tâm. Opioid không cản trở chức năng vận động.

2.3 Chỉ định

Opioid có tác dụng giảm đau, phần chấn, giãn đồng tử ở mèo hoặc co đồng tử ở chó, an thần hoặc kích động và nhiều tác động sinh lý khác tùy thuộc vào loài. Opioid là những thuốc giảm đau hiệu quả để điều trị những cơn đau mức độ vừa đến nặng. Tác động giảm đau của chúng tùy thuộc vào liều, đường cấp thuốc, hệ thống cấp thuốc và loài. Opioid được sử dụng rộng rãi trong phẫu thuật như là một phần của phác đồ phòng ngừa hoặc giảm đau đa chiều. Chúng cũng được sử dụng rộng rãi ở những bệnh nhân cấp cứu (ví dụ như viêm tụy, phỏng, chấn thương, viêm não). Cung cấp morphine qua màng cứng được sử dụng trong lâm sàng để giảm đau sau phẫu thuật. Opioid không gây kích động ở mèo nếu sử dụng liều và nhịp cấp thuốc phù hợp. Người ta ưa thích tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, tuy nhiên, buprenorphine được dùng qua niêm mạc miệng cũng chứng minh có hiệu quả ở mèo.

Bảng 1. Liều đề nghị và nhịp cấp thuốc giảm đau nhóm opioid trên chó và mèo

Thuốc giảm đau gây nghiện	Chó (mg/kg)	Mèo (mg/kg)	Đường cấp thuốc	Lưu ý
Morphine	0,3-1, 2-4 giờ/lần	0,2-0,4, 4-6 giờ/lần	IM	Cẩn thận khi tiêm tĩnh mạch do phóng thích histamine
Pethidine (meperidine)	3-5, 1-2 giờ/lần	3-10, 1-2 giờ/lần	IM	Không tiêm tĩnh mạch do phóng thích histamine
Methadone*	0,5-1, 3-4 giờ/lần	0,3-0,6, 4 giờ/lần	IM, IV	Có đặc tính của NMDA receptor antagonist
Oxymorphone	0,05-0,2, 4 giờ/lần	0,03-0,1, 4-6 giờ/lần	IM, IV	
Hydromorphone*	0,05-0,2, 2-6 giờ/lần	0,025-0,1, 4-6 giờ/lần	IM, IV	Có thể gây tăng thân nhiệt trên mèo
Tramadol	4-6, 6-8 giờ/lần	2-4, 6-8 giờ/lần	IM, IV, cho uống	Ái lực kém với receptor opioid Ức chế tái hấp thu noradrenaline và serotonin Có thể tăng liều do tác dụng giữ thuốc mê bay hơi hoặc giảm đau tối đa
Fentanyl*	Tiêm nhanh 2-5µg/kg + ổn định 2-5µg/kg/h	Tiêm nhanh 1-3µg/kg + ổn định 2-3µg/kg/h	IV	Có thể tăng liều do tác dụng giữ thuốc mê bay hơi hoặc giảm đau tối đa
Alfentanil	Tiêm nhanh 20-50µg/kg + ổn định 30-60µg/kg/h	Tiêm nhanh 10-30µg/kg + ổn định 20-30µg/kg/h	IV	Có thể tăng liều do tác dụng giữ thuốc mê bay hơi hoặc giảm đau tối đa
Sufentanil	Tiêm nhanh 0,2-0,5µg/kg + ổn định 0,3-0,6µg/kg/h	Tiêm nhanh 0,1-0,3µg/kg + ổn định 0,2-0,3µg/kg/h	IV	Có thể tăng liều do tác dụng giữ thuốc mê bay hơi hoặc giảm đau tối đa. Không cần tiêm nhanh. Tác dụng giảm đau bị hạn chế trên hầu hết các trường hợp đau vừa đến đau nặng
Remifentanyl	6-12µg/kg/h	4-6µg/kg/h	IV	Tác dụng giảm đau bị hạn chế trên các trường hợp đau vừa đến đau nặng
Butorphanol	0,2-0,4, 1-2h/lần	0,2-0,4, 1-2h/lần	IM, IV	Tác dụng giảm đau bị hạn chế trên các trường hợp đau vừa đến đau nặng Có thể cho uống hoặc tiêm qua niêm mạc miệng của mèo
Pentazocine	1-2, 2-4h/lần	1-2, 2-4h/lần	IM, IV	Pha loãng và điều chỉnh liều tiêm tĩnh mạch cho đến có hiệu quả khi tác dụng phụ của opioid không còn. Pha 0,1ml (mèo, chó nhỏ) hay 0,25ml naloxone (0,4mg/ml) với 5-10ml nước sinh lý. Để tránh tác dụng phụ, điều chỉnh 1ml/phút cho đến khi tác dụng phụ giảm, dùng cách này sẽ duy trì tác dụng giảm đau. Cần lặp lại sau 20-30 phút. Nếu tiêm bắp, dùng liều khởi đầu 0,01mg/kg và lặp lại mỗi 10 phút đến khi tác dụng phụ của opioid không còn. Tác dụng giảm đau không được đảm bảo khi tiêm bắp.
Nalbuphine	0,3-0,5, 2-4h/lần	0,2-0,4, 2-4h/lần	IM, IV	
Buprenorphine	0,01-0,02, 4-8h/lần	0,02-0,04, 4-8h/lần	IM, IV, OTM (mèo)	
Naloxone (antagonist)	0,04, 0,5-1h*/lần	0,04-0,5-1h*/lần	IM, IV	
Nalmefene (antagonist)	0,25-0,3 µg/kg, 1-2h/lần	0,25-0,3 µg/kg, 1-2h/lần	IM, IV	

* Khuyến cáo liều thấp nhất ban đầu cho những con có vấn đề về sức khỏe. Khuyến cáo điều chỉnh liều để tránh tác dụng phụ. Cần lưu ý khi tiêm nhanh để tránh tác dụng giảm nhịp tim bất chợt và hạ huyết áp.

2.4 Tác dụng phụ

Tác dụng phụ phổ biến nhất thường liên quan đến quá liều, bao gồm: ói mửa (tiền mê), bồn chồn, buồn nôn, lơ đãng, tim đập chậm và phóng thích histamine (morphine và pethidine, đặc biệt là khi tiêm tĩnh mạch), tiểu không kiểm soát/bí tiểu và suy hô hấp. Các tác dụng phụ ít phổ biến hơn là biếng ăn, táo bón và giảm hoặc tăng thân nhiệt (thường là sau khi tiêm hydromorphone ở mèo). Những tác dụng phụ này có thể được điều trị bằng naloxone (xem bảng 1).

2.5 Chống chỉ định

Bác sĩ lâm sàng phải cân nhắc khi cung cấp opioid vì nhiều tác dụng phụ của chúng có thể không thích hợp về mặt lâm sàng khi vấn đề ưu tiên là xử trí đau.

2.6 Tương tác thuốc

Opioid được kết hợp với benzodiazepines, thuốc chủ vận α_2 adrenoceptor hoặc acepromazine (giảm đau an thần) để cải thiện sedation trong khi giảm thiểu tác dụng phụ. Opioid có thể có tác động hiệp lực khi phối hợp với NSAID và thuốc tê cục bộ. Hòa chung các nhóm opioid khác nhau (ví dụ như buprenorphine và butorphanol) có thể dẫn đến những tác động không lường trước được.

Lưu ý đặc biệt

Sự dung nạp opioid đã được ghi nhận rộng rãi ở người, nhưng lại là một vấn đề hiếm khi sử dụng ngắn hạn trong thú y. Có nhiều báo cáo về opioid gây tăng cảm giác đau ở người và chuột, tuy nhiên điều này chưa được ghi nhận trong thực hành thú nhỏ.

III. THUỐC KHÁNG VIÊM KHÔNG CHỨA STEROID (NSAID)

3.1 NSAID là gì?

NSAID là những thuốc có tác dụng hạ sốt, kháng viêm và giảm đau. NSAID là cơ sở chính để giảm đau mức độ từ nhẹ đến trung bình. Về mặt hóa học, chúng được chia thành salicylate (ASA) và các dẫn xuất acid carboxylic. Dạng dẫn xuất gồm các thuốc: indoles (indomethacin), propionic acids (carprofen), enolic acids (phenylbutazone), oxicams (meloxicam), fenamates (mefenamic acid) và coxibs (deracoxib, firocoxib, robenacoxib). Hiện nay các thuốc sẵn có được cấp phép trong thú y là dạng giữ COX-1 và dạng ức chế ưu thế COX-2 đã cải thiện độ an toàn của nhóm thuốc này. Phần lớn các thuốc thường được cung cấp theo đường uống, nhưng một số thuốc thì ở dạng tiêm. NSAID thường được chuyển hóa ở gan và có thể ở dạng hoạt hóa.

3.2 NSAID hoạt động như thế nào?

NSAID ảnh hưởng đến sự biểu hiện của các dẫn xuất arachidonic acid trong cơ thể. Điều này liên quan nhiều đến việc sản sinh prostaglandins được xúc tác bởi enzyme cyclooxygenase (COX); tuy nhiên, sự ức chế salicylates của yếu tố nhân kappa-B (NF- κ B) có thể có một vai trò quan trọng và chất ức chế kép (tepoxalin) ức chế lipoxygenase (LOX), làm giảm sự sản sinh leukotriene.

COX tồn tại ở 2 dạng: COX-1 và COX-2. COX-1 sản sinh nhiều prostaglandins (PGs) và thromboxanes liên quan đến nhiều quá trình sinh lý bao gồm hằng định nội môi, bảo vệ dạ dày, lưu lượng máu đến thận, đông máu, sinh sản, lành vết thương, biến dưỡng xương, phát triển và tăng trưởng thần kinh và đáp ứng miễn dịch trong khi các sản phẩm của COX-2 chủ yếu là PGE2 và prostacyclin - 2 chất trung gian quan trọng của viêm, mặc dù cũng có chức năng cầm máu, dạ dày - ruột và chức năng quan trọng liên quan đến thận.

Về mặt cấu trúc, cả COX-1 và COX-2 đều được thể hiện nhưng cũng tạo ra nồng độ cao hơn ở thời điểm viêm và trong một số loại ung thư nhất định. COX-1 và COX-2 hiện diện trong tủy sống là nơi mà PGs sản sinh ra các chất dẫn truyền thần kinh cảm thụ đau không phụ thuộc vào một đáp ứng viêm. Tại cuống não, NSAID gây kháng cảm thụ đau bằng cách hoạt hóa lộ trình ức chế ly tâm gây ra ức chế việc truyền các tín hiệu đau ở sừng sau. Trong khi tính chọn lọc COX có thể có lợi để làm giảm tác dụng phụ và viêm (chỉ định chính của các thuốc này), điều quan trọng cần lưu ý là nên có cả 2 dạng enzyme này ở nồng độ nhất định cho chức năng cơ thể bình thường. Tính đặc hiệu của NSAID đối với COX-1 và COX-2 phụ thuộc vào loài động vật. Tỷ lệ nồng độ ức chế 50% (IC₅₀COX-1: IC₅₀COX-2) là một sự đo lường bao nhiêu thuốc phải cần để ức chế mỗi isoenzyme đến mức 50%. Tuy nhiên giá trị thực tế của tỷ lệ này tùy thuộc vào phương pháp, tình trạng thử nghiệm và bộ thuốc thử được sử dụng và không có tiêu chuẩn vàng để so sánh sự ức chế NSAID của mỗi isoenzyme được thiết lập. Việc so sánh tính chọn lọc giữa từng loại thuốc trên cơ sở tỷ lệ này vẫn còn khó khăn.

Paracetamol (acetaminophen) là một NSAID không acid mà có lẽ tác động trên một biến thể của COX-1 hiện diện ở hệ TKTW và nó có thể ảnh hưởng đến hệ thống opioidenergic, serotonergic và cannabinoid. Paracetamol có tác động giảm đau và hạ sốt, nhưng ít có tác dụng kháng viêm. Nó được sử dụng cho trường hợp đau mạn tính ở chó như là một phần của biện pháp đa chiều với tác động tối thiểu đến dạ dày - ruột. Dù paracetamol là một lựa chọn điều trị đầy hứa hẹn do tác động giảm đau và hạ sốt tốt trên chó, nhưng thuốc

này không nên dùng trên mèo. Paracetamol nhanh chóng gây methaemoglobin huyết tương ở mèo. Dipyrone (metamizole) là một NSAID yếu, có đặc tính giảm đau, hạ sốt và chống co thắt. Cơ chế tác động của nó dường như liên quan đến việc ức chế cả enzyme COX ngoại vi và trung tâm. Cung cấp metamizole (25–35 mg/kg 2 lần/ngày tiêm tĩnh mạch) đã cho thấy tác dụng giảm đau hậu phẫu sau khi cắt tử cung- buồng trứng trên chó. Vì đây là hợp chất phenolic nên phải cẩn trọng khi dùng trên mèo.

3.3 Chỉ định

NSAID là các thuốc giảm đau hiệu quả và có lợi ích đáng kể. NSAID được cung cấp trong giai đoạn phẫu thuật cũng như trong các trường hợp đau cấp tính và mạn tính khác như viêm xương khớp, ung thư và các tình trạng viêm khác. Trong những cơn đau mức độ trung bình đến nặng thì nên sử dụng chúng như là một phần của quy trình đa chiều. Khi được sử dụng cho trường hợp đau mạn tính (ví dụ như viêm xương khớp), chúng thường được điều chỉnh đến liều thấp nhất có hiệu quả mặc dù không có bằng chứng cho thấy việc giảm liều sẽ dẫn đến độ an toàn cao hơn.

Tuy nhiên có những khác biệt cá thể về hiệu quả lâm sàng của thuốc và trong trường hợp thuốc có đáp ứng không mong muốn thì nên thay đổi NSAID và nên để qua một giai đoạn nhiều ngày (điều này chưa được chứng minh về mặt khoa học). Đặc biệt lưu ý khi chuyển đổi từ một thuốc không chọn lọc hoặc chọn lọc COX-1 sang một thuốc chọn lọc COX-2. Nếu có hoặc nghi ngờ có sự ăn mòn niêm mạc thì nên thận trọng khi dùng thuốc chọn lọc COX-2 vì chúng có thể làm niêm mạc chậm lành.

Bảng 2. Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): liều lượng khuyến cáo trên chó, mèo

Thuốc	Chỉ định	Loài, liều, đường tiêm	Nhịp cấp thuốc
Ketoprofen _d	Đau do phẫu thuật và đau kéo dài	Chó 2,0mg/kg, IV, SC, IM 1,0mg/kg PO	1 lần sau phẫu thuật 1 lần/ngày trong 3 ngày
Meloxicam _d	Đau do phẫu thuật/đau cơ xương cấp tính	Chó 0,2mg/kg, IV, SC 0,1mg/kg, PO	Một lần Một lần/ngày
		Mèo 0,3mg/kg, SC Hoặc 0,2mg/kg, SC 0,05mg/kg, PO	Một liều duy nhất 1 lần/ngày trong 4 ngày
	Đau kéo dài	Chó 0,2mg, PO 0,1mg/kg PO	Một lần vào ngày đầu tiên 1 lần/ngày tiếp theo Dùng liều thấp nhất
		Mèo 0,1mg/kg PO 0,05mg/kg, PO	Một lần vào ngày đầu tiên 1 lần/ngày tiếp theo Dùng liều thấp nhất ...
Cimicoxib _d	Đau do phẫu thuật	Chó 2mg/kg, PO	Mỗi ngày 1 lần trong 4-8 ngày
	Đau kéo dài	Chó 2mg/kg, PO	Mỗi ngày 1 lần, dùng liều thấp nhất.
Mavacoxib _d	Đau kéo dài	Chó 2mg/kg, PO	Ngày 0, 14 rồi 1 lần/tháng cho đến 5 đợt điều trị
Robenacoxib _d	Đau do phẫu thuật/đau cơ xương cấp tính	Chó 2mg/kg, SC, 1mg/kg, PO	1 lần tiêm rồi cho uống 1 lần/ngày
		Mèo 2mg/kg, SC, 1mg/kg, PO	1 lần tiêm rồi cho uống 1 lần/ngày, 6 ngày 1 lần/ngày, dùng liều thấp nhất
	Đau kéo dài	Chó 1mg/kg, PO	
Carprofen _d	Đau do phẫu thuật	Chó 4 hoặc 4,4mg/kg SC, IV, PO 2- 2,2 mg/kg SC, IV, PO	1 lần/ngày, 4 ngày 2 lần/ngày, 4 ngày
		Mèo 2-4 mg/kg SC, IV	1 liều duy nhất
	Đau kéo dài	Chó 4 hoặc 4,4mg/kg SC, IV, PO 2 - 2,2 mg/kg SC, IV, PO	1 lần/ngày, dùng liều thấp nhất 2 lần/ngày, dùng liều thấp nhất
Etodolac _d	Đau kéo dài	Chó 10-15mg/kg SC, PO	1 lần/ngày, dùng liều thấp nhất
Deracoxib _d	Đau do phẫu thuật	Chó 3-4mg/kg PO	1 lần/ngày, 7 ngày
	Đau kéo dài	Chó 1-2mg/kg PO	1 lần/ngày, dùng liều thấp nhất
Firocoxib _d	Đau do phẫu thuật	Chó 5mg/kg PO	1 lần/ngày, 3 ngày
	Đau kéo dài	Chó 5mg/kg PO	1 lần/ngày, dùng liều thấp nhất
Tepoxalin _d	Đau kéo dài	Chó 10mg/kg PO	1 lần/ngày, dùng liều thấp nhất
Tolfenamic acid	Đau cấp và mạn tính	Chó, mèo: 4mg/kg SC, IM, PO	1 lần/ngày trong 3-5 ngày, lặp lại 1 lần/tuần
Flunixin meglumine	Sốt Đau do phẫu thuật	Chó, mèo 0,25mg/kg SC Chó, mèo 0,25 - 1mg/kg SC	1 lần 1-2 lần/ngày cho 1 -2 đợt điều trị
Ketorolac	Đau do phẫu thuật	Chó: 0,3mg/kg IV, IM, SC	Mỗi 12 giờ cho 1 -2 đợt điều trị
		Mèo: 0,2mg/kg IM	Mỗi 12 giờ cho 1 -2 đợt điều trị
	Viêm toàn xương	10mg/kg chó >30kg PO 5mg/kg chó từ 20-30kg PO	1 lần/ngày trong 2-3 ngày
Piroxicam	Viêm đường niệu dưới	Chó: 0,3mg/kg PO	1 lần/ngày cho 2 đợt điều trị, mỗi đợt 2 ngày
Paracetamol (acetaminophen)	Đau do phẫu thuật, đau cấp và mạn tính	Chỉ dùng cho chó, 10-15mg/kg PO, 10mg/kg IV trong 15 phút	Mỗi 8-12 giờ
Aspirin	Đau do phẫu thuật, đau cấp và mạn tính	Chó: 10mg/kg PO	Mỗi 12 giờ

3.4 Chống chỉ định

Ở một vài con bệnh, NSAID có thể gây tác dụng phụ: các tác dụng phụ này thường liên quan nhất đến đường dạ dày - ruột và phần nào đó là thận. Các tác dụng phụ đường như thường đi kèm với giảm dung lượng máu, hạ huyết áp hoặc điều trị đồng thời với những thuốc ảnh hưởng đến chức năng thận và những biến chứng lâm sàng này nên được điều chỉnh hoặc làm cho ổn định trước khi sử dụng NSAID. Tương tự như vậy, nên sử dụng NSAID một cách cẩn thận ở thú đang có bệnh thận, nếu dự tính sử dụng thì nên đánh giá nguy cơ - lợi ích và cần kiểm tra chặt chẽ tình trạng bệnh súc. Cần kiểm tra định kỳ khi sử dụng lâu dài. NSAID với các thuốc đối vận chọn lọc COX-1 (ví dụ như ketoprofen, aspirin, ketorolac) được báo cáo là gây ức chế đông máu qua tác động kháng thromboxane. Loại NSAID này nên tránh sử dụng trước phẫu thuật và chỉ dùng trong hậu phẫu khi đã hình thành huyết khối (thường là sau khi hoàn thành ca mổ), điều này đặc biệt quan trọng đối với các phẫu thuật không chèn ép và nhỏ rãnh. Trong khi không có bằng chứng rõ ràng nào về việc chống chỉ định hoàn toàn sử dụng NSAID ở thú có bệnh gan thì loét dạ dày thường thấy hơn ở thú bị bệnh gan. Paracetamol không nên dùng trên mèo.

3.5 Tương tác thuốc

NSAID không nên dùng chung với các thuốc khác mà ảnh hưởng đến dẫn xuất của arachidonic acid và leukotrienes. Tỷ lệ cao về tác dụng phụ trầm trọng khi sử dụng cùng với corticosteroids. Thuốc ức chế COX-2 không nên dùng cùng lúc với aspirin do làm gia tăng nguy cơ tổn thương niêm mạc dạ dày - ruột. Nên sử dụng NSAID một cách cẩn thận khi có dùng các loại thuốc như ACE-inhibitors, lợi tiểu, warfarin, phenobarbitone hoặc hóa trị liệu.

IV. THUỐC CHỦ VẬN ALPHA2-ADRENOCEPTOR

4.1 Alpha2-adrenoceptor là gì?

Thuốc chủ vận alpha2-adrenoceptor là những thuốc không được kiểm soát (xylazine,

romifidine và [dex] medetomidine) mà tạo cảm giác an thần và thôi miên, giảm đau và giãn cơ. Tác dụng giảm đau của nhóm thuốc này thì ngắn hơn tác dụng làm dịu. Chúng khác nhau về tính chuyên biệt của thụ quan và hiệu lực (xylazine < romifidine < [dex] medetomidine). Thuốc chủ vận alpha2-adrenoceptor có lợi ích an thần thuận nghịch khi thuốc đối vận (atipamezole hoặc yohimbine) được dùng; tuy nhiên tác dụng giảm đau cũng được phục hồi. Về mặt dược lý, dexmedetomidine là đồng phân đối hình hoạt hóa được tìm thấy trong chất chiết quang của medetomidine và có hiệu lực gấp đôi medetomidine. Tác động làm dịu dao động từ 30 phút đến 90 phút tùy thuộc vào loại thuốc, đường cấp thuốc và liều sử dụng. Thuốc được chuyển hóa ở gan và bài thải qua thận.

4.2 Thuốc chủ vận alpha2-adrenoceptor hoạt động như thế nào?

Các thuốc này gắn kết với các thụ quan subtype alpha2 adrenoceptor khác nhau ở sừng sau của tủy sống (giảm đau tủy sống), vỏ não và nhân lục (làm dịu và giảm đau trên gai) có trên các sợi thần kinh giao cảm và phó giao cảm. Noradrenaline (norepinephrine) là phối tử nội sinh cho các thụ quan này. Các thuốc này ức chế sự phân tiết chất dẫn truyền thần kinh hưng phấn qua việc truyền tín hiệu phức tạp và cơ chế nội bào gây quá phân cực màng theo cách thức tương tự như opioid. Thuốc chủ vận alpha2-adrenoceptor cũng gắn kết với các thụ quan của chúng trong nội mạc mạch máu, gây co mạch ngoại vi với sự gia tăng sức đề kháng toàn thân và mạch máu phổi trong khi làm giảm xung lượng tim theo cách thức phụ thuộc liều dùng. Hậu quả là có thể thấy một phản xạ hoặc tim đập chậm hoặc loạn nhịp chậm qua trung gian trung tâm (phong bế nhĩ thất độ 1 và 2).

4.3 Chỉ định

Thuốc chủ vận alpha2-adrenoceptor được sử dụng rộng rãi để làm dịu trong các thủ thuật không xâm lấn (chụp X-quang, siêu âm, vết rách nhỏ, mở ổ vết thương, thay băng, sinh thiết,...) và là một phần của giảm đau an thần và

quy trình gây mê cân bằng. Chúng được coi là thuốc hỗ trợ giảm đau trong lâm sàng vì chúng có thể hỗ trợ giảm đau trong khi làm giảm đáp ứng stress. Liều nhỏ có thể được dùng trong lúc hồi tỉnh thuốc mê, đặc biệt là trong trường hợp mê sáng và bồn chồn. Việc sử dụng chúng thường được phục hồi đối với thú khỏe mạnh mà có thể dung nạp những thay đổi đáng kể về huyết động học và/hoặc với thú hoang dã và thú hung dữ. Những nghiên cứu sâu hơn có thể làm sáng tỏ những thuận lợi và bất lợi của thuốc này khi được cấp theo những cách khác (truyền liên tục, qua niêm mạc miệng, trên màng cứng, trong khớp và/hoặc là một phần của gây tê cục bộ).

4.4 Tác dụng phụ

Các tác dụng phụ phổ biến nhất là tăng và/hoặc hạ huyết áp, tim đập chậm, hạ thân nhiệt, giảm trương lực giao cảm và nhu động dạ dày - ruột, tăng lợi tiểu, giảm insulin huyết thoáng qua và tăng đường huyết. Những tác dụng phụ khác ít gặp hơn là nôn, tiết nước bọt, loạn nhịp chậm.

4.5 Chống chỉ định

Thú mắc bệnh tim phổi có hoặc không có loạn nhịp mạch hoặc rối loạn dẫn truyền, bệnh toàn thân, hạ huyết áp/tăng huyết áp có từ trước, bệnh tiểu đường và suy gan/thận. Cần thận khi sử dụng thuốc này ở thú bị chấn thương. Việc sử dụng thuốc kháng phó giao cảm kết hợp với thuốc chủ vận α_2 adrenoceptor có thể là chống chỉ định nếu thú bị co mạch ngoại vi và khả năng cao huyết áp.

4.6 Tương tác thuốc

Sử dụng đồng thời thuốc chủ vận α_2 -adrenoceptor và opioid có thể cải thiện tác dụng giảm đau do tác động hiệp lực. Những loại thuốc này có tác động giữ thuốc mê tiềm và thuốc mê bay hơi. Nhu cầu opioid thường giảm khi sử dụng α_2 -adrenoceptor.

4.7 Lưu ý đặc biệt

Nhiều thú dường như không bị ảnh hưởng bởi việc sử dụng thuốc chủ vận α_2 -adrenoceptor.

V. THUỐC GÂY TÊ CỤC BỘ (LA)

5.1 Thuốc tê cục bộ là gì?

LA là những thuốc được dùng để gây tê vùng và giảm đau.

Thuốc tê cục bộ (LA) là những thuốc gắn kết có thể phục hồi với kênh Na^+ và phong tỏa dẫn truyền xung thần kinh. LA chứa một vòng thơm (có ái lực với chất béo) ở một đầu và một nhóm có khả năng ion ở đầu khác, chuỗi trung gian ở giữa có thể là một ester (tetracaine, procaine, benzocaine) hoặc 1 amide (lidocaine, bupivacaine, ropivacaine, mepivacaine, prilocaine và mono-isomers).

Hiệu lực thuốc liên quan trực tiếp đến khả năng hòa tan trong chất béo trong khi sự khởi phát thì liên quan nghịch với pKa và ưa béo làm tăng gắn kết với protein cũng như hiệu lực và hoạt động của thuốc tê tương quan với thời gian tác động tăng. Chuỗi trung gian quyết định sự chuyển hóa của chúng (amides-gan; esters-gan và pseudocholinesterases trong máu).

5.2 Thuốc gây tê cục bộ hoạt động thế nào?

LA làm ổn định màng tế bào khiến cho nó không mẫn cảm với kích thích điện bằng cách làm thay đổi sự hình thành kênh Na^+ . LA phong bế các sợi C không có bao myelin và sợi A δ có bao myelin trước các sợi cảm giác và vận động khác (A γ , A β và A α không có bao myelin). Trong phong bế trục não tủy (trên màng cứng, nội tủy mạc) sự nhạy cảm với thuốc tê cục bộ từ ít nhất đến nhiều nhất là: tự động, đau, cảm thụ và các sợi vận động. Sự hồi phục cảm giác được kỳ vọng là theo thứ tự đảo ngược. Trái lại một sự phong bế thần kinh ngoại vi (tùng cánh tay) tính nhạy cảm sợi từ ít nhất đến nhiều nhất là: vận động, cảm giác gần, cảm giác xa. Khi được cung cấp toàn thân thì lidocaine phong bế hoạt động thần kinh hướng tâm lạc chỗ tại thụ quan NMDA trong sừng xa.

5.3 Chỉ định

Gây tê cục bộ: Để hỗ trợ đặt ống thông nội khí quản, dùng lidocaine dạng xịt. Để gây tê trên

da và lớp cặn dưới da thì dùng hỗn hợp thuốc tê cục bộ dạng kem (viết tắt là EMLA) (lidocaine và prilocaine), thường được sử dụng để hỗ trợ đặt catheter mạch. Có thể sử dụng lidocaine dạng gel để gây tê niêm mạc. Những nghiên cứu trên người và động vật đã cho thấy rằng miếng dán lidocaine giúp giảm đau trên da và mô dưới da và có thể thâm sâu vào mô giúp giảm đau trong phẫu thuật, ví dụ như phẫu thuật khớp và những vết thương lớn.

Gây tê thẩm: Tiêm thuốc tê cục bộ vào trong mô quanh vùng phẫu thuật hoặc quanh khớp. Phong bế sự dẫn truyền kích thích ở những dây thần kinh ngoại vi, chuyên biệt là những ví dụ tiêu biểu cho nhiều ứng dụng gây tê vùng-cục bộ. Những kỹ thuật này có thể được thực hiện bằng cách sử dụng kiến thức về cơ thể học hoặc trong trường hợp phong bế chi sau, thậm chí là bằng cách sờ nắn dây thần kinh. LA cũng có thể được

cấp qua catheter lan tỏa vào trong các vết thương lớn, đặc biệt là vị trí cắt chi. Kỹ thuật này cũng là một phần của quy trình giảm đau đa chiều.

Phong bế trực não tủy có thể đạt được bằng cách gây tê cục bộ trên màng cứng hoặc nội tủy mạc. Các loại thuốc khác (opioid, thuốc chủ vận alpha2 và những thuốc khác) cũng có thể được áp dụng theo cách này, dùng một mình hoặc dùng với thuốc tê cục bộ. Lưu ý rằng việc dùng riêng morphine đã được thực hiện trên màng cứng mà không có vấn đề gì – tránh lặp lại liều dùng.

Gây tê toàn thân : Lidocaine có thể được tiêm nhanh vào tĩnh mạch hoặc truyền với tốc độ ổn định trên chó để tạo ra tác động hỗ trợ nhu động ruột, chống loạn nhịp, giữ thuốc mê bay hơi và kháng viêm.

5.4 Chống chỉ định

Bảng 3. Thuốc gây tê cục bộ

Khả năng hòa tan của thuốc		Hiệu lực	pKa	Khởi mê (phút)	Gắn kết protein (%)	Kéo dài (phút)	Liều khuyến cáo tối đa (mg/kg) chó/mèo
Hiệu lực kém, thời gian tác động ngắn							
Procaine 0,5-1%*1		1	8,9	Chậm	6	60-90	12/6
Chloroprocaine 2*-3%1		1	9,1	Nhanh	7	30-60	12/6
Hiệu lực và thời gian tác động trung bình							
Mepivacaine 1,5%2		2	7,6	Nhanh (3-10)	75	120-240	4,5/3
Prilocaine1		2	7,7	Nhanh (1-4)	55	120-240	8/4
Lidocaine 1-2%3,6		2	7,7	Nhanh (5-10)	65	90-200	8/6
Articaine 52		4	7,8	Nhanh (2-5)	65	30-45	7/3
Hiệu lực cao và thời gian tác động dài							
Tetracaine* 0,1-0,5%80		8	8,6	Chậm (20-60)	80	180-600	3/1
Bupivacaine 0,25-0,75%	30	8	8,1	Bình thường (10-20)	95	180-600	2/1,5
Levobupivacaine 0,125-0,75%		8	8,1	Bình thường (10-15)	96	180-600	2/không rõ
Etidocaine 0,5-1,5%140		6	7,7	Nhanh	95	180-600	8/4
Ropivacaine 0,75%14		4	8,1	Bình thường (15-20)	94	90-360	3/1,5

Thuốc tê cục bộ dạng ester (prilocaine, benzocaine) có thể gây phản ứng dị ứng ở nhiều thú và methaemoglobin trên mèo. Kỹ thuật gây tê cục bộ-vùng, đặc biệt là trực não - tủy không nên được thực hiện nếu có nhiễm trùng da ở vị trí đâm kim. Những chống chỉ định đối với phong bế trực não - tủy bao gồm rối loạn đông máu, chấn thương tủy sống, giảm dung lượng máu và nhiễm trùng huyết. Độc tính trước tiên thường là do nồng độ cao trong máu ảnh hưởng đến hệ TKTW (ngoại trừ bupivacaine) trước khi ức chế tim mạch và chết. Độc tính đối với hệ TKTW có thể biểu hiện như dụi đầu, mơ màng và với liều tăng sẽ có biểu hiện sững sờ và hôn mê. Do độc tính đối với tim nên không được sử dụng bupivacaine bằng đường tiêm tĩnh mạch. Những triệu chứng ngộ độc khác có thể là phản ứng dị ứng và thay đổi từ nổi mề đay đến shock phản vệ. Nếu có dấu hiệu ngộ độc xảy ra thì nên ngưng cung cấp thuốc ngay lập tức và trong trường hợp có triệu chứng ngộ độc tim nặng thì tiêm tĩnh mạch huyền dịch lipid (tiêm nhanh 4 mL/kg, tiếp theo tiêm Intralipid® 0,5 mL/kg/phút trong vòng 10 phút) để tăng cơ hội sống trong trường hợp ngưng tim do dùng bupivacaine quá liều.

Lưu ý: Khi phối hợp các loại thuốc tê cục bộ khác nhau thì không nên dùng quá liều tối đa của các thuốc này.

5.5 Tương tác thuốc

Adrenaline (epinephrine) có thể được thêm vào như là thuốc co mạch tại chỗ để làm giảm hấp thu mô ($1:200.000 = 5 \mu\text{g/mL}$; $1:400.000 = 2,5 \mu\text{g/mL}$) và làm tăng thời gian tác động. Khi tiêm mạch bị trật có thể làm tim đập nhanh. Không nên tiêm vào tứ chi vì nguy cơ hoại tử mô.

Liều khuyến cáo tối đa dựa trên kinh nghiệm lâm sàng và cần có những nghiên cứu biệt hóa theo loài để khẳng định liều trên chó và mèo. Nếu sử dụng lidocaine dạng xịt để đặt thông nội khí quản thì lượng thuốc sử dụng này phải được tính vào tổng liều lidocaine sử dụng. (Liều lượng xylocaine là 10 mg mỗi lần nhả xịt và Intubeaze là 2-4 mg).

Không có bằng chứng khoa học nào thuyết phục về lợi ích của việc hòa trộn 2 loại thuốc gây tê cục bộ và thậm chí còn có sự giảm thời gian tác động hoặc chậm khởi mê khi thêm một thuốc gây tê cục bộ khác.

Liều dùng lặp lại của thuốc tê cục bộ thường dựa trên thời gian tác động (ví dụ như bupivacaine là mỗi 6 giờ), nhưng liều tối ưu để sử dụng cho liều lặp lại không được xác định hoặc được động học của liều lặp lại trong lâm sàng cũng chưa được làm rõ.

Có sự khác biệt giữa liều tối đa được tính toán của thuốc tê cục bộ và liều lượng cần dùng. Liều lượng này có thể được tăng thêm bằng dung dịch NaCl 0,9%; tuy nhiên điều này làm loãng thuốc tê và làm giảm hiệu quả. Đối với lidocaine và bupivacaine, nồng độ được khuyến cáo theo thứ tự là $<0,125\%$ và $<0,25\%$.

VI. DỤNG CỤ VÀ KỸ THUẬT CẤP THUỐC GIẢM ĐAU

Phương pháp cấp thuốc có tác động đáng kể đến hiệu quả của chúng. Hệ thống cấp thuốc (DDS) rất quan trọng để giảm thiểu độc tính và cải thiện hiệu quả.

6.1 Kỹ thuật

Hệ thống cấp thuốc được duy trì liên tục là những hệ thống cấp thuốc đạt được sự cấp thuốc chậm qua một thời gian dài. Những hệ thống như vậy cung cấp sự giảm đau, giảm thiểu tác dụng phụ toàn thân và tích tụ thuốc, giảm sự dao động nồng độ thuốc trong máu và không đòi hỏi phải có thiết bị truyền thuốc.

Dung dịch fentanyl qua da có tác động kéo dài đã được chứng tỏ là tạo ra tác động giảm đau hậu phẫu trên chó tương tự như buprenorphine. Dược động học và độ an toàn của thuốc này trên chó đã được báo cáo. Miếng dán qua da (fentanyl, lidocaine và buprenorphine) được đặt trên da để đưa một liều lượng thuốc đặc biệt qua da đi vào trong máu. Miếng dán cung cấp một lượng thuốc được kiểm soát qua một màng xốp có chứa thuốc. Ở mèo, tác dụng giảm đau của miếng dán chứa fentanyl có thể dao động do sự khác biệt về

được động học của từng cá thể. Trên chó được phẫu thuật chỉnh hình, thuốc này có vẻ như tạo được sự giảm đau hậu phẫu cần thiết khi được sử dụng với một NSAID. Miếng dán fentanyl chậm phát huy tác dụng nên cần phải dán ít nhất 12 giờ (trên mèo) đến 24 giờ (trên chó) trước thời điểm cần giảm đau. Do đó, cùng lúc nên có sẵn nhiều loại thuốc giảm đau khác.

Truyền tốc độ ổn định: Truyền một lượng thuốc liên tục qua một thiết bị cấp thuốc điện tử để duy trì nồng độ thuốc ổn định trong máu.

Truyền được kiểm soát đến điểm đích: dựa trên một lược đồ phức tạp, tốc độ truyền được cung cấp bởi một thiết bị cấp thuốc để đạt được nồng độ đặc biệt trong máu (vị trí tác động) nhằm tạo ra tác động như mong muốn.

6.2 Dụng cụ

Thiết bị truyền: Dụng cụ bơm truyền thuốc hoạt động với các hệ thống cấp thuốc khác nhau (bơm nhu động, piston). Chúng có thể cấp lượng lớn thuốc với độ chính xác thấp ($\pm 10\%$). Dụng cụ bơm syringe dùng một động cơ với một vít dẫn và phù hợp cho việc cung cấp thuốc giảm đau đậm đặc với độ chính xác cao ($\pm 5\%$). Một máy tính cho phép người sử dụng nhập các thông số thể trọng, nồng độ thuốc và tốc độ truyền.

Đặt catheter truyền thuốc vào vết thương: đây là những catheter mềm được luồn vào gần hoặc bên trong vị trí phẫu thuật để cấp thuốc gây tê cục bộ cách quãng (truyền liên tục đã cho thấy là phân bố không đồng đều).

Máy định vị thần kinh bằng điện (Electrical nerve locators, viết tắt là ENLs): Thiết bị này có thể được dùng để giúp phong bế thần kinh của từng cánh tay, xương chày hoặc xương đùi, trên màng cứng cùng với những phong bế cục bộ khác. Ứng dụng lâm sàng của ENLs giúp đặt kim và có thể làm ngắn thời gian khởi phát, kéo dài thời gian tác động và làm giảm nguy cơ tổn thương thần kinh. Chúng gồm một máy phát điện ổn định (tần số và thời gian thấp) được nối với một kim cách điện và một điện cực riêng tiếp xúc với da. Kim được hướng về phía sợi thần kinh

cho đến khi đạt được đáp ứng vận động mong muốn. Lượng thuốc tê cục bộ được tiêm dao động từ 0,05–0,3 mL/kg. Về mặt cơ học, khi thuốc được tiêm, thần kinh bị di chuyển và mất đáp ứng vận động.

Đặt catheter trên màng cứng: Đặt catheter thường được thực hiện bằng cách dùng bộ kit thương mại (kim kích cỡ 19, 20 và 24) gồm catheter và kim Tuohy có một cạnh cong giúp hướng catheter qua màng cứng. Những catheter này thường được chèn qua khoảng gian đốt sống thắt lưng – thiêng và cho phép truyền thuốc giảm đau liên tục hay cách quãng cho thời gian hậu phẫu kéo dài hoặc ở thú bị cơn đau nặng. Các biến chứng phổ biến nhất của kỹ thuật này là catheter bị bật ra, xoắn lại hoặc bị vấy nhiễm.

VII. THUỐC HỖ TRỢ GIẢM ĐAU

Có nhiều loại thuốc có thể được kết hợp chặt chẽ vào qui trình xử trí cơn đau mà không nằm trong các nhóm thuốc giảm đau truyền thống. Chúng bao gồm ketamine (ở liều bán mê), amantadine, gabapentin, imipramine và amitriptyline. Các thuốc này không được coi là thuốc giảm đau nhóm ‘standalone’ và thường được dùng cùng với opioid, NSAID, thuốc tê cục bộ và thuốc chủ vận α_2 adrenoceptor. Ketamine dùng tiêm tĩnh mạch nhằm gây mê thời gian ngắn; amantadine, gabapentin, imipramine và amitriptyline được cho uống dài hạn. Các thuốc này có thể đóng vai trò nổi bật hơn trong điều trị đau mạn tính vì chúng tôi thu thập được nhiều thông tin dựa trên thử nghiệm lâm sàng và khoa học về việc sử dụng chúng trên chó và mèo.

7.1 Ketamine

Cơ chế tác động: Bằng cách gắn kết với các thụ quan NMDA, ketamine có thể điều hòa cảm giác trung tâm và thể hiện một tác động giảm đau. Ketamine cũng có thể hoạt động ở các thụ quan opioid, monoaminergic và thụ quan muscarinic và kênh Ca^{++} .

Chỉ định: Sử dụng để xử trí đau trong phẫu

thuật trong các ca đại phẫu, ở con bệnh chấn thương hoặc là một phần của điều trị mất nhạy cảm đối với con bệnh đau mạn tính. Khi phẫu thuật, việc điều trị nên bắt đầu trước khi phẫu thuật và tiếp tục cho đến 24 giờ sau đó. Ketamine được cung cấp cùng với các thuốc giảm đau khác như opioid và NSAID. Tác động có lợi như tính thêm ăn được cải thiện và thang điểm đau thấp hơn sau phẫu thuật mô mềm và chấn thương chỉnh hình. Ở thú bị chấn thương thì nên bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt sau lựa chọn ban đầu.

Liều khuyến cáo: Trên chó, tiêm nhanh (liều khởi đầu): 0,5–1,0 mg/kg IV, tiếp theo là truyền với tốc độ ổn định (CRI) 0,12–0,6 mg/kg/giờ; trong suốt quá trình phẫu thuật thì tốc độ truyền cao hơn rồi giảm dần sau phẫu thuật và trong trường hợp đau nặng thì có thể cần liều >2mg/kg. Trên mèo, tiêm nhanh (liều khởi đầu): 0,5 mg/kg IV, tiếp theo là truyền tốc độ ổn định 0,3–1,2 mg/kg/giờ; với liều này thì nhiều con mèo sẽ được an toàn.

7.2 Amantadine

Cơ chế tác động: ức chế sự đáp ứng của NMDA; có thể khiến cho các thụ thể NMDA đóng lại.

Chỉ định: Chó bị đau do viêm xương - khớp kéo dài khi việc điều trị chỉ dùng NSAID. Amantadine cũng có lợi ở những bệnh súc có các hội chứng đau kéo dài khác liên quan đến yếu tố bệnh lý thần kinh.

Liều khuyến cáo: Trên chó sử dụng liều 3–5 mg/kg cho uống mỗi ngày. Trên mèo hiện có sẵn những dữ liệu về dược động học nhưng không có dữ liệu lâm sàng nào được công bố về việc sử dụng nó làm thuốc hỗ trợ giảm đau; tuy nhiên có thể sử dụng liều tương tự như liều dùng trên chó. Amantadine được bài thải qua thận nên cần cân nhắc khi sử dụng ở thú có chức năng thận suy giảm. Liều cao (40 mg/kg và cao hơn) được biết là gây tai biến.

7.3 Gabapentin

Cách tác động: Chưa được giải thích rõ;

gabapentin có thể điều chỉnh cơn đau bằng cách làm thay đổi sự di chuyển của tiểu đơn vị kênh $\alpha_2(\delta)$ calcium, bằng cách ức chế glutamate và chất P và điều hòa các thụ quan GABA nằm ở sừng sau của tủy sống. Gabapentin hoạt hóa lộ trình ức chế ly tâm bằng cách gây phóng thích norepinephrine mà sau đó gây giảm đau do kích thích α_2 adrenoceptor ở tủy sống.

Chỉ định: Được phát triển như là thuốc chống tai biến, gabapentin được sử dụng trong phẫu thuật ở thú thí nghiệm được gây tổn thương thần kinh, và là một phần của quy trình điều trị đa chiều trong nhân y đối với trường hợp đau kéo dài do yếu tố bệnh lý thần kinh.

Kết quả nghiên cứu được công bố đánh giá tác động giảm đau của thuốc này trên chó để điều trị đau cấp tính do phẫu thuật và việc dùng thuốc trên mèo bị cơn đau liên quan đến chấn thương mà không đáp ứng với các liệu pháp giảm đau truyền thống. Những nghiên cứu trong nhân y và thú thí nghiệm và bằng chứng trong thú y ủng hộ cho những nghiên cứu sâu hơn về phòng ngừa đau kéo dài với yếu tố bệnh lý thần kinh đã biết hoặc có thể xảy ra (ví dụ như bệnh lý thần kinh do tiểu đường, chấn thương vùng chậu, cắt chi, IVDD) trên cả chó và mèo.

Liều khuyến cáo: Bắt đầu điều trị cho uống liều 10mg/kg mỗi 8-12 giờ trên chó, liều 5mg/kg cho uống mỗi 12 giờ trên mèo và tăng hoặc giảm liều tùy thuộc vào đáp ứng điều trị. Liều trình điều trị thường là vài tuần và ngưng thuốc từ từ. Tác dụng phụ có thể là an thần và mất điều vận.

7.4 Imipramine và amitriptyline

Cách tác động: Tricyclic antidepressants (TCAs) phong bế sự tái hấp thu catecholamines, do đó làm tăng sự dẫn truyền adrenergic. Amitriptyline cũng có đặc tính đối vận thụ quan

NMDA và ít có khả năng gây ngộ độc serotonin khi so sánh với imipramine.

Chỉ định: TCAs có thể là thuốc hỗ trợ giảm đau hiệu quả cho nhiều tình trạng bệnh lý thần kinh và cũng có thể được dùng cùng với yếu tố môi trường để điều trị bệnh viêm ruột và bệnh đường niệu dưới ở mèo (FLUTD). Bổ sung imipramine hoặc amitriptyline có thể chứng tỏ thành công trong việc xử lý cơn đau mạn tính.

Liều khuyến cáo: Amitriptyline, chó: cho uống liều 1–2 mg/kg mỗi 12–24 giờ; mèo: cho uống liều 2,5–12,5 mg/con mỗi 24h. Imipramine, chó: cho uống 0,5–1 mg/kg mỗi 8 giờ; mèo: cho uống 2,5–5 mg/con mỗi 12 giờ. Nhiều thuốc loại này có mùi vị khó chịu nên cần có phương pháp cấp thuốc. Có thể thấy sự cải thiện về lâm sàng trong vòng 48 giờ tính từ lúc điều trị bằng amitriptyline khi phối hợp với các thuốc giảm đau khác hoặc khi dùng kết hợp với corticosteroid trong bệnh viêm ruột ở mèo và theo thời gian sẽ tiếp tục thấy sự cải thiện. Có thể cần đến 2–4 tuần để những thuốc này đạt hiệu quả tối đa. Tuy nhiên việc điều trị cần có sự bổ sung yếu tố môi trường.

7.5 Duloxetine

Cách tác động: Đây là hợp chất hỗn hợp vừa ức chế tái hấp thu Serotonin, vừa ức chế tái hấp thu noradrenaline (norepinephrine).

Chỉ định: Duloxetine được chấp thuận dùng trong nhân y để điều trị bệnh lý thần kinh do tiểu đường và tác dụng giảm cơn đau do viêm và do nguyên nhân thần kinh đã được chứng minh. Nhiều báo cáo cho rằng dạng hỗn hợp có lợi ích trong việc điều trị cơn đau do nguyên nhân thần kinh trong khi dạng hợp chất có ái lực lớn hơn đối với sự tái hấp thu noradrenaline (norepinephrine) có lợi hơn trong việc điều trị cơn đau ở các tạng. Vì các thuốc này khá phổ biến trong nhân y để điều trị cơn đau do nguyên nhân thần kinh nên chúng có khả năng được sử dụng rộng rãi hơn trên động vật, tuy nhiên, nên cẩn thận khi ngoại suy từ người sang động vật và

nên thực hiện những nghiên cứu có tính chuyên biệt theo loài.

Nhiều loại thuốc giảm đau hoặc thuốc hỗ trợ giảm đau mà có khả năng ức chế tái hấp thu serotonin (ví dụ như tramadol, imipramine, duloxetine) khi dùng kết hợp có thể gây ngộ độc serotonin. Điều này càng cần phải quan tâm hơn khi thú bệnh cũng được kê đơn các loại thuốc như fluoxetine [Reconcile, Prozac], TCAs, selegiline [L-Deprenyl, Anipryl]) để điều trị lo âu trên chó. Hội chứng serotonin có biểu hiện đặc trưng là tăng hoạt động thần kinh cơ, sốt, tim đập nhanh, thở nhanh và lo âu.

7.6 PLT (Prednoleucotropin)

PLT là một hỗn hợp của 2 thuốc: cinchophen là một NSAID và prednisolone là một corticosteroid. Ở Anh, thuốc được cấp phép để điều trị viêm xương khớp trên chó.

VIII. THUỐC KHÔNG CÓ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG ĐAU

8.1 Glucocorticosteroid (GCs)

GCs là một trong những thuốc thường được sử dụng sai trong thú y. Có rất ít chứng cứ y học ủng hộ việc cung cấp thuốc này trong lâm sàng để làm giảm đau. Những thuốc này rất hữu ích trong việc điều trị thiếu năng tuyến thượng thận, các rối loạn dị ứng và tự miễn và các trường hợp viêm chuyên biệt. Những bệnh này thường phải sử dụng thuốc giảm đau. Chống chỉ định phối hợp GCs và NSAIDs do tỷ lệ tác dụng phụ gia tăng.

8.2 Thuốc mê bay hơi

Thuốc được sử dụng cho gây mê toàn thân trên động vật. Chúng có đặc tính dược động học với sự điều chỉnh mức độ mê nhanh chóng và có thể dự báo được. Các thuốc phổ biến là halothane, isoflurane và sevofurane, nhưng các thuốc này đều không có đặc tính giảm đau.

8.3 Maropitant

Maropitant là một thuốc đối vận thụ quan

neurokinin-1 (NK-1) được sử dụng để điều trị và phòng ngừa nôn trên chó bằng cách phong bế thụ quan NK-1 trong vùng kích hoạt hóa thụ quan ở hệ TKTW. Thụ quan NK-1 và phối tử của nó là chất P hiện diện trong các sợi thần kinh hướng tâm ở tủy sống liên quan đến cảm thụ đau và túi chất P có trong sự phóng chiếu hướng tâm của tủy sống đến vùng não được sử dụng cho quá trình cảm thụ đau. Nghiên cứu trên chuột và thỏ đã chứng minh rằng thuốc đối vận thụ quan NK-1 gây giảm đau do kích thích có hại đến các tạng. Maropitant có thể làm giảm nhu cầu thuốc mê bay hơi sau khi tiêm tĩnh mạch trên chó. Hiện không có chứng cứ rõ ràng nào cho rằng nên dùng maropitant làm thuốc giảm đau trong lâm sàng.

8.4 Acepromazine (ACP)

ACP là một trong những thuốc an thần được dùng rộng rãi nhất trong thú y; nó không có đặc tính giảm đau. Việc cung cấp ACP làm giảm nhu cầu thuốc mê tiêm và thuốc mê bay hơi trong khi cũng làm hạ huyết áp, cung lượng tim và thể tích tâm thu. ACP được dùng rộng rãi trong giai đoạn phẫu thuật (giảm đau an thần) và có thể làm giảm thân nhiệt.

IX. PHỤC HỒI CHỨC NĂNG SINH LÝ

Phục hồi chức năng sinh lý là việc đánh giá mục tiêu, chẩn đoán và điều trị những tổn thương hệ cơ xương và thần kinh, kể cả những cơn đau cấp tính, bán cấp tính và mạn tính trong mô như trong khớp, bao khớp, dây chằng, cơ, mô TKTW và ngoại vi. Đánh giá tái phục hồi chức năng sử dụng việc đánh giá cẩn thận về cử chỉ, tư thế, chức năng, sức mạnh, khả năng di chuyển, tầm vận động và hoạt động khớp để lập ra danh mục các vấn đề và triển khai đánh giá việc điều trị.

Việc điều trị cơn đau có thể bao gồm phương thức vật lý, liệu pháp xoa bóp và liệu pháp luyện tập phục hồi. Việc chọn lựa biện pháp can thiệp nên dựa trên đáp ứng chữa lành mô đích và sự kéo dài của tổn thương để quyết định tần suất,

cường độ và thời gian điều trị. Mỗi đợt điều trị nên có tái đánh giá việc đáp ứng điều trị. Nhìn chung việc luyện tập và phương pháp chườm lạnh có hiệu quả cao nhất.

9.1 Luyện tập phục hồi

Việc luyện tập cải thiện dòng máu và bạch huyết, làm tăng sự trợ giúp của mô mềm đối với cấu trúc xương và cột sống, tăng độ dẻo của gân và dây chằng. Cách luyện tập đơn giản như giữ trọng lượng ổn định thường được sử dụng trong giai đoạn cấp tính của tổn thương và mức độ khó tăng dần khi tiến trình lành và sức mạnh được cải thiện. Ở người, việc luyện tập đã chứng tỏ là có mức độ giảm đau đáng kể và khi sử dụng NSAID cùng với tập luyện thể dục dưỡng sinh thì tác dụng giảm đau còn lớn hơn nữa.

9.2 Vật lý trị liệu

Vật lý trị liệu có thể được dùng để làm giảm đau, kích thích sự lành mô mềm, cải thiện sự di chuyển và giúp tăng cơ bắp. Vật lý trị liệu đã được nghiên cứu trên người và động vật bao gồm những cách sau.

Liệu pháp nhiệt: Tác động nhiệt đến mô làm tăng sức căng và tăng lưu lượng máu để giúp chữa lành. Nhiệt hoạt hóa thụ cảm thể đau nhạy cảm với nhiệt và có thể là tiền thụ cảm đau sớm trong trạng thái bệnh, nhưng có thể có tác động giảm đau sau khi tình trạng viêm đã giảm, khi sự thu hẹp cân cơ vượt trội.

Liệu pháp làm lạnh: Kỹ thuật làm lạnh thì rẻ tiền, luôn sẵn có, liên quan đến bằng chứng giảm đau và về cơ bản có thể làm giảm mức độ hư hại trong tổn thương cấp tính. Cơ chế cho các tác động này bao gồm giảm chảy máu và giảm sưng do co mạch cục bộ, giảm đau qua tác động cục bộ cũng như tạo thuận lợi cho cơ chế ức chế ly tâm.

Laser: Ứng dụng liệu pháp laser công suất thấp (660 nm, 9 J/cm²) đã cho thấy làm giảm những dấu hiệu cơn đau do nguyên nhân thần kinh và gia tăng chức năng trong bệnh lý thần kinh do chèn ép thần kinh ngoại vi.

Kích thích điện: Trong nhân y, kích thích thần kinh qua da bằng điện (Transcutaneous electrical nerve, viết tắt là TENS) làm giảm cơn đau khoảng trên 50% bệnh nhân có triệu chứng đau vừa phải.

Điều trị bằng sóng siêu âm: Ứng dụng siêu âm điều trị cho sự hấp thu lidocaine qua da làm tăng tác động giảm đau khi so sánh với siêu âm liên tục.

Liệu pháp xung điện từ: Áp dụng liệu pháp điện từ không xâm lấn, không dùng nhiệt có thể làm giảm đau ở người bị bệnh viêm xương khớp đầu gối.

Liệu pháp sóng xung: Làm biến dạng mô bằng cách dùng sóng âm thanh cường độ cao dẫn đến một loạt tác động có lợi như sự tạo mạch mới, phục hồi của viêm mạn tính, kích thích collagen và giảm đau ở người bị đau lưng phần thấp.

9.4 Kỹ thuật xoa bóp

Về mặt cơ học, việc xoa bóp có thể tác động đến mô và về mặt sinh lý sẽ làm giảm đau, tăng tuần hoàn, giảm sưng, tăng độ giãn mô mềm và làm khớp cử động bình thường:

Vận động khớp: Trong nhân y và trên chuột, xoa bóp bằng tay qua các khớp bị viêm và không viêm làm gia tăng ngưỡng cảm thụ đau cơ học.

Nhấn điểm kích hoạt: Liệu pháp điểm kích hoạt có thể có tác động có lợi, tuy nhiên ở người khỏe mạnh, sự kích thích điểm kích hoạt gây ra sự nhạy cảm trung tâm và hoạt động cơ đối vận. Điều trị xoa bóp điểm kích hoạt nên dùng bổ sung với các biện pháp điều trị đau khác.

Massage: Xem mục XIII.

X. KHẨU PHẦN VÀ DƯỢC PHẨM BỔ SUNG

Dựa trên phần hướng dẫn đánh giá dinh dưỡng của WSAVA cho thấy các yếu tố khẩu phần và dược phẩm bổ sung có tác động có lợi cho xử trí đau. Lưu ý rằng dược phẩm bổ sung khẩu phần không đòi hỏi sự kiểm chứng về độ an toàn, hiệu quả hoặc kiểm soát chất lượng sản phẩm được bán ngoài thị trường. Do đó điều quan trọng là lựa chọn cẩn thận loại thực phẩm, liều

lượng và nhãn hiệu để tránh ngộ độc và kém hiệu quả.

10.1 Tối ưu hóa thể trạng (4-5/9)

Giảm cân trên chó và mèo có dấu hiệu thừa cân nhẹ có thể làm giảm đáng kể cơn đau do viêm xương khớp và các tình trạng bệnh lý xương khớp khác. Đây là một trong những lý do mà việc đánh giá dinh dưỡng tổng quát là một tiêu chí quan trọng khi khám một con thú cưng, đặc biệt là những con thú mà đau được nhận diện. Khi đó cần đánh giá dinh dưỡng kỹ hơn để xác định nguyên nhân của tình trạng thừa cân. Dựa trên thông tin này có thể triển khai một kế hoạch đặc biệt cho thú để đạt được thể trạng tối ưu.

10.2 Dinh dưỡng tối ưu (đặc biệt là ở thú non đang tăng trưởng)

Tốc độ tăng trưởng nhanh có thể làm tăng nguy cơ bệnh lý xương do phát triển, đặc biệt là ở những giống chó có vóc lớn. Những bệnh này không chỉ ảnh hưởng đến thú non mà còn góp phần gây bệnh viêm xương khớp và đau ở những năm sau của cuộc đời. Khẩu phần không cân bằng về mặt dinh dưỡng thì đặc biệt bất lợi trong suốt giai đoạn tăng trưởng, vì thế cần hết sức lưu ý đến tiền sử dinh dưỡng của thú trong suốt giai đoạn này. Chó và mèo nên được nuôi bằng một khẩu phần đáp ứng nhu cầu tăng trưởng cho đến ít nhất 1 năm tuổi (lên đến 18 tháng ở giống chó vóc lớn).

10.3 Dược phẩm bổ sung trong khẩu phần có lợi cho việc quản lý cơn đau

Acid béo Omega-3

Acid béo omega-3, eicosapentaenoic acid (EPA) và docosahexaenoic acid (DHA) có tác dụng kháng viêm có thể làm giảm viêm và đau trong bệnh viêm xương khớp.

Chỉ định – điều trị bổ sung cho cơn đau mạn tính. Những nghiên cứu trên chó và mèo đã chứng tỏ lợi ích của EPA và DHA trên cơn đau do viêm xương khớp. Liều cao acid béo omega-3 có thể làm thay đổi chức năng tiêu cầu và có thể gây tác dụng phụ ở dạ dày - ruột trên nhiều thú.

Liều tối ưu không được xác định, nhưng

những nghiên cứu về acid béo omega-3 trong khẩu phần ở liều 0,41 g/100 kcal EPA và 0,34 g/100 kcal DHA (khoảng 170 mg/kg EPA và 140 mg/kg DHA từ những nghiên cứu trên chó) đã cho thấy có lợi. Khẩu phần được sản xuất cho chó mắc bệnh viêm xương khớp rất giàu acid béo omega-3, nhưng hàm lượng khác nhau tùy sản phẩm. Acid béo Omega-3 (như EPA+DHA) cũng có thể được dùng như dược phẩm bổ sung.

Tổng liều lượng EPA+DHA là yếu tố đầu tiên được xem xét; tỷ lệ omega-3/ omega-6 có vẻ là ít quan trọng hơn.

Lưu ý rằng có các acid béo omega-3 khác (ví dụ như omega-3 thực vật, alpha-linolenic acid) không có tác dụng tương tự như EPA và DHA. Do đó việc đánh giá tổng liều lượng EPA và DHA thì quan trọng hơn là chỉ nói đến liều tổng acid béo omega-3.

Glucosamine và chondroitin

Glucosamine và chondroitin có thể hữu ích trong điều trị viêm xương khớp do tác động kháng viêm của chúng. Không có dẫn chứng về tác động bảo vệ của chondroitin.

Chỉ định – điều trị bổ sung đối với cơn đau mạn tính. Những nghiên cứu về glucosamine và chondroitin có mâu thuẫn liên quan đến tác động có lợi đến cơn đau; tác động dường như là thấp đến vừa phải. Glucosamine là một đường amino, và mặc dù không có tác dụng phụ nào về việc điều chỉnh glucose trong những nghiên cứu trên chó và mèo khỏe mạnh, nhưng cũng không có báo cáo nào về việc bổ sung glucosamine trên thú bị tiểu đường.

Liều tối ưu không được xác định

Green-lipped mussels (*Perna canaliculus*)

Thành phần của green-lipped mussels gồm có acid béo omega-3 (EPA, DHA và eicosatetraenoic acid [ETA]), chondroitin, glutamine, kẽm, đồng, manganese, vitamin C và E. Mặc dù không rõ cơ chế tác động chính xác, green-lipped mussels dường như có tác động kháng viêm.

Chỉ định – điều trị bổ sung đối với cơn đau mạn tính. Cả green-lipped mussels trong khẩu phần và trong dược phẩm bổ sung đều đã được

nghiên cứu trên chó. Không phải mọi nghiên cứu đều cho kết quả tích cực, nhưng điều này có thể do vấn đề bố trí nghiên cứu.

Tác dụng phụ không chắc sẽ xảy ra.

Hiện không rõ liều tối ưu. Liều 11mg/kg thể trọng/ngày không cho thấy tác dụng đáng kể trong khi liều khoảng 17–75 mg/kg thể trọng/ngày cho kết quả tích cực. Nhiều thực phẩm thú y và một số thực phẩm không cần kê đơn đều có chứa green-lipped mussels.

Những loại dược phẩm bổ sung khác có ít bằng chứng về lợi ích của chúng lên vấn đề đau và vận động (hydroxycitric acid, chiết xuất turmeric (P54FP), beta-1,3/1,6 glucans, gelatin hydroxylate, undenatured type II collagen, hàm lượng protein sữa đặc biệt). Avocado và Soy unsaponifiables là những hợp chất dầu đã được đánh giá trên chó, người và ngựa. Các dược phẩm bổ sung này được chuẩn hóa theo tỷ lệ 1/3 avocado và 2/3 soy. Trong nghiên cứu tiền lâm sàng, việc ức chế IL-1 β và kích thích sự tổng hợp collagen bằng chondrocytes đã được ghi nhận. Trong những dữ liệu lâm sàng còn hạn chế trên chó và ngựa dường như có tác động làm giảm nhẹ bệnh, nhưng ít có dẫn chứng về tác dụng giảm đau.

XI. CHĂM SÓC VÀ HỖ TRỢ CON BỆNH

Chăm sóc con bệnh đạt yêu cầu chất lượng (quan tâm yêu thương) nên được áp dụng đối với thú nhỏ như là biện pháp bổ sung cho các liệu pháp khác trong việc xử trí cơn đau và stress. Tạo nên một môi trường thoải mái về mặt cảm xúc và thể chất cho con thú là điều rất quan trọng.

Đánh giá toàn diện thú – không chỉ có phần bị đau. Những vị trí đau khác sẽ thường được tìm thấy. Stress và lo âu có thể làm tăng cơn đau. Tất cả những hành động sau đây có thể làm giảm stress và lo âu: ngồi lại với thú, giảm bớt ánh sáng, giảm tiếng ồn, cách ly chó và mèo. Môi trường có thể ảnh hưởng đến cơn đau.

11.1 Kỹ thuật chăm sóc con bệnh

Xoa bóp: Vuốt nhẹ, ấn nhẹ có thể xoa dịu bệnh súc cả về sinh lý và tâm lý nếu thú quen với việc gần gũi với con người.

Chườm nóng hoặc lạnh: chườm lạnh trong tổn thương cấp tính có thể làm giảm sưng và bớt đau. Chườm lạnh thường cần đặt trong vòng 15–20 phút để có hiệu quả. Chườm ấm thường dễ chịu hơn sau khi thú đã qua giai đoạn cấp tính nhưng có thể hỗ trợ hồi phục mô. Chườm ấm thường cần đặt trong 10–15 phút.

Xử lý con bệnh: khi xử lý và di chuyển một con thú, nên tránh những vùng bị đau (phẫu thuật/vị trí chấn thương, khớp bị viêm ...), ngay cả khi thú được gây mê hoặc làm dịu để tránh gây ra một kích thích đau mà có thể bắt đầu một đợt đau mới. Tổn thương xương dài luôn luôn được cố định bằng bột hoặc nẹp trước khi di chuyển bệnh súc.

Lót nệm và đặt vị trí: Tạo một bề mặt mềm, lót nệm cho thú nghỉ ngơi sẽ giúp ngăn ngừa thú bị đau thêm. Nằm lâu dài trên một bề mặt cứng hoặc lạnh sẽ rất không thoải mái và có khuynh hướng lo âu, làm tăng thêm cảm giác đau và khả năng loét tư thế nằm. Mền cuộn tròn hoặc gối có thể giúp bệnh súc có khả năng chọn tư thế thoải mái. Hơn nữa bệnh súc có thể được hỗ trợ đặt tư thế khuyến khích nâng chân tổn thương để giảm phù nề hoặc giúp thông khí.

Thay đổi vị trí: Lật bệnh súc mỗi 4 giờ để phòng ngừa cứng cơ, lở loét tư thế nằm, xẹp phổi và tạo cơ hội cho việc đánh giá đau và điều chỉnh thuốc giảm đau nếu cần.

XII. CHÂM CỨU

12.1 Châm cứu là gì?

Châm cứu là đặt những cây kim tại vị trí được xác định trên cơ thể, nơi có nhiều mạch thần kinh hoặc cấu trúc cơ để kích thích một đáp ứng nội sinh nhằm giảm đau, chữa lành và điều hòa miễn dịch. Châm cứu là việc áp dụng ấn tại cùng định vị điểm chuyên biệt cho các chỉ định tương tự.

12.2 Cách tác động

Phương pháp cơ thể học thần kinh: Do sự phức tạp về diễn giải các khảo nghiệm trong châm cứu, thực hành châm cứu dựa nhiều vào dữ liệu sinh lý cho thấy những thay đổi có thể

đo lường được về cơ chế giảm đau nội sinh. Có những chứng cứ đáng quan tâm về tác động sinh lý có thể đo lường được, ví dụ như: enkephalins, endorphins, serotonin, norepinephrine, purines, glutamate, neurokinin, cannabinoid, chất điều hòa kênh ion, sự thay đổi dẫn truyền và sự thay đổi của các dạng tế bào liên quan như các nơ ron trung gian, tiêu thần kinh đệm và tế bào hình sao. Tác động của châm cứu là điều hòa thần kinh. Từ dẫn chứng này, một phương pháp điều trị có thể được thực hiện bằng cách dùng định vị điểm dựa trên cơ thể học thần kinh đã biết và tác động được đo qua fMRI, những thay đổi hóa học và khiếm khuyết cấu trúc mô mềm qua kính hiển vi. Trong khi những điểm này thường xảy ra ở cùng vị trí như điểm thiên đình, lý do căn bản cho việc sử dụng chúng thường khác nhau khi tiếp cận châm cứu từ triển vọng dựa trên chứng cứ và đã cho thấy là hiệu quả hơn và có thể lặp lại giữa các bác sĩ thực hành.

Phương pháp siêu hình (trừu tượng): Việc châm cứu theo phương pháp này liên quan đến sự di chuyển năng lượng vô hình, gọi là chi hoặc xi. Phương pháp này làm tăng thêm sự thành thực của việc điều trị đau bằng châm cứu nhưng không được chứng thực qua nghiên cứu vì theo định nghĩa thì chi không thể đo lường được.

12.3 Chỉ định

Đau thân thể gồm có: tình trạng cột sống sau phẫu thuật, chấn thương, các vết thương, đau mạn tính như là viêm xương khớp.

Đau tạng: Có thể nhằm điều trị bề mặt như là châm cứu do sự chong chéo của phân bố dây thần kinh chạy dọc theo cơ nguyên tiết, khúc bì..

Đau điểm kích hoạt cân cơ: Thường được các chuyên gia vật lý trị liệu mô tả là ‘dry needling’.

12.4 Tác dụng phụ

Rủi ro do châm cứu thường rất thấp và gồm có đâm kim không chủ tâm vào các cơ quan sống (đặc biệt là phổi), nhiễm trùng (đặc biệt là khi sử dụng kim không vô trùng) và đưa ngoại vật vào. Việc cố ý đưa vật lạ vào (như là xâu chuỗi vàng hoặc mảnh kim loại) không được khuyến cáo và

đã cho thấy là gây tổn hại lâu dài đến bệnh sức.

12.5 Lưu ý đặc biệt

Châm cứu là một biện pháp can thiệp phức tạp và cần phải được huấn luyện. Tuy nhiên châm cứu hiếm khi được điều chỉnh theo kiểu giống như kiểm soát đau bằng thuốc.

Cần phải sử dụng kim vô trùng. Hiện có những khóa đào tạo nâng cao về châm cứu ở nhiều nơi trên thế giới. Châm cứu có thể được đưa vào điều trị đau trong thú y, nhưng cần phải hiểu biết về chức năng và cơ thể học của cơ, chức năng và cơ thể học của thần kinh.

Nhiều nghiên cứu trên người đã cho thấy hiệu quả của châm cứu, một phương pháp không hạn chế đối với những người đã được đào tạo về đặt kim.

Châm cứu là một biện pháp bổ sung có giá trị cho phương pháp dùng thuốc khi được sử dụng hợp lý và trong mọi hoàn cảnh, không nên dùng đơn lẻ biện pháp này.

XIII. XOA BÓP CHỮA TRỊ

13.1 Xoa bóp chữa trị là gì?

Thao tác xoa bóp mô mềm để tạo ra một thay đổi về kết cấu, tính di động, lưu lượng máu và dẫn lưu bạch huyết; làm dịu stress, âu lo và đau.

13.2 Cách tác động

Lực do vuốt ve xoa bóp tạo ra những thay đổi về nhiều hiện tượng sinh lý có thể đo lường được trên mô và tế bào, trong chuỗi phản ứng điện hóa ở khu vực xoa bóp cũng như toàn bộ cơ thể.

Tác động trên mô: sự biến dạng collagen làm giảm sự hạn chế cân cơ và cải thiện lưu lượng máu khu vực. Ấn trực tiếp làm giảm điểm kích hoạt cân cơ trong nhóm cơ bị ảnh hưởng và nhóm bù trừ. Kỹ thuật vuốt và ấn nhẹ huy động phù nề và dịch bạch huyết.

Tác động trên tế bào: Khi ấn cơ học trực tiếp, tín hiệu được truyền nhanh chóng từ các thụ quan bề mặt tế bào đến các cấu trúc riêng biệt trong tế bào và trong nhân như kênh ion, nuclear pores, nucleoli, chromosomes, và có lẽ là gen nữa,

không phụ thuộc vào cơ chế truyền tín hiệu hóa học liên tục. Hơn nữa kích thích cơ học (xoa bóp hoặc vận động mô mềm) đã cho thấy kích thích chữa lành qua chức năng sợi nguyên bào và phục hồi.

Tác động cân bằng nội mô: Xoa bóp và vận động mô có thể làm giảm hormone stress và tăng endorphins, serotonin, norepinephrine.

13.3 Chỉ định

Sau khi thực hiện đánh giá chi tiết cân cơ và đau, khi biện pháp điều trị thích hợp đã được bắt đầu, bác sĩ và các điều dưỡng có thể áp dụng xoa bóp chữa trị đối với các trường hợp sau:

Stress và âu lo: Chạm, vuốt ve nhẹ nhàng, ép nhẹ

Loạn cảm giác đau: Ép nhẹ, đặt tay lên đầu

Hậu phẫu: tập trung vào các cơ bù

Bệnh/khó chịu dạ dày - ruột: tác động lên các cơ vùng lưng

Cắt chi: Tập trung vào cơ bù trừ, xoa bóp chân đối diện

Thú già: xoa bóp nhẹ nhàng để căng cơ có thể giúp giảm nhẹ cơn đau do các bệnh liên quan đến tuổi già, ngay cả khi sự căng thẳng không liên quan trực tiếp đến nguyên nhân nhập viện.

Tiền đình: Tập trung vào các cơ vùng cổ, đánh giá và xoa bóp cơ bả vai nếu cần

Hô hấp (liệu pháp tùy thuộc vào mức độ stress của bệnh sức). Có thể thực hiện xoa bóp làm dịu (đặt tay lên đầu, ép nhẹ) hoặc tác động trên cơ bù trừ.

Viêm phổi: vỗ nhẹ (khum tay thành hình chén và luân phiên vỗ nhẹ) qua lồng ngực, xoa bóp cơ lưng lớn.

13.4 Chống chỉ định

Thân nhiệt tăng ($> 104^{\circ}\text{F}$ [$39,5^{\circ}\text{C}$])

Xoa bóp một chân sưng sau phẫu thuật có thể phóng thích huyết khối vào tuần hoàn.

Shock, vết thương mở hoặc chảy máu, bong gân hoặc chấn thương cấp tính – rách cơ, xuất

huyết nội, bệnh của hệ thần kinh, kích ứng thần kinh cấp tính, thú mang thai, ung thư, tình trạng viêm, nấm da, các giai đoạn cấp tính của bệnh do virus, bệnh súc không có phản hồi tích cực (gây mê, không thích hợp về mặt tinh thần, mất cảm giác do tổn thương thần kinh...).

Việc xoa bóp phải được điều chỉnh thận trọng theo nhu cầu của từng cá thể. Xoa bóp quá mạnh có thể dẫn đến căng cơ và cân mạt nhiều hơn và làm tăng đáp ứng stress.

XIV. NHỮNG THỦ THUẬT PHẪU THUẬT BẢO TỒN

Trong nhiều trường hợp, một quyết định phẫu thuật để làm dịu cơn đau là một lựa chọn tốt. Điều này nên được chọn vì các liệu pháp được lý và hỗ trợ như châm cứu, phục hồi chức năng và can thiệp phẫu thuật đã thất bại, ví dụ như bệnh thoái hóa khớp nặng. Ví dụ về kỹ thuật này được liệt kê bên dưới. Nhiều bệnh súc trải qua thủ thuật này sẽ phải chịu đau đớn trong một thời gian đáng kể và nên thực hiện kỹ thuật giảm đau toàn diện để phòng ngừa cơn đau cấp tính lên đến đỉnh điểm của cảm giác và tăng cường điều chỉnh cơn đau mạn tính sau phẫu thuật như đã thấy trong nhân y.

14.1 Cắt chi

Chỉ định: gãy chi không thể chỉnh sửa, osteosarcoma xương, hoặc là ung thư không thể phẫu thuật, thay thế cho phẫu thuật cố định gãy chi bên trong hoặc bên ngoài phức tạp, để phòng ngừa tổn thương đến chi xa sau khi nhổ từng cánh tay, sau thất bại của việc chỉnh sửa gãy xương.

Trong nhiều trường hợp, thời gian bình phục sẽ nhanh và thú thích nghi tốt với việc có 3 chi. Cắt chi được bảo tồn tốt nhất ở thú không có bệnh về cơ-xương ở các chi khác và không bị béo phì.

14.2 Thay thế khớp

Chỉ định: Để giảm đau trên khớp có bệnh.

Thủ thuật này (thay khớp háng, thay khuỷu, thay khớp gối) là những kỹ thuật nâng cao và đòi hỏi trang thiết bị chuyên biệt. Nếu thực hiện chính xác có thể loại trừ đau ở khớp.

14.3 Chỉnh hình khớp

Chỉ định: Để giảm đau trên khớp có bệnh.

Các tình trạng gây đau ở khớp gồm có bệnh thoái hóa khớp, trật khớp nhẹ, trật khớp và gãy trong khớp. Phần lớn thường được thực hiện trong khớp háng (cắt vùng cổ và đầu xương đùi), thủ thuật này ít đòi hỏi về mặt kỹ thuật hơn thủ thuật thay thế khớp và có thể được thực hiện để giảm đau ở khớp háng trên chó (đặc biệt là chó tầm vóc nhỏ và trung bình) và mèo với sự thành công cao. Tuy nhiên cần có kỹ thuật giảm đau hiệu quả trong phẫu thuật và phục hồi chức năng tích cực để tối ưu hóa kết quả.

14.4 Thủ thuật làm cứng khớp

Chỉ định: Giảm đau trên khớp có bệnh lý

Kỹ thuật làm cứng khớp nhằm để loại trừ vĩnh viễn chuyển động của một khớp và cơn đau liên quan đến nó; tuy nhiên, thủ thuật này thường dẫn đến chứng khập khiễng cơ học (chức năng).

14.5 Cắt dây thần kinh

Chỉ định: để giảm đau khi điều trị nội khoa thất bại, thay cho thủ thuật làm cứng khớp.

Cắt dây thần kinh cảm giác đã được mô tả trên khớp chậu đùi ở chó. Trong hầu hết các trường hợp, kỹ thuật này được thực hiện để làm giảm cơn đau liên quan đến bệnh thoái hóa khớp ở những khớp này khi những cách điều trị khác như nội khoa, phẫu thuật và điều trị hỗ trợ thất bại. Chức năng vận động thường được duy trì tốt khi thủ thuật này được thực hiện chính xác.

Các thủ thuật liệt kê trên đây là những phẫu thuật lớn với khả năng gây đau trầm trọng (cấp tính và dai dẳng) nếu giảm đau trong phẫu thuật không được cung cấp đầy đủ. Phương pháp đa chiều được đề nghị, trong đó nhấn mạnh đến giảm đau cục bộ.

PHẦN 3: QUY TRÌNH XỬ TRÍ ĐAU (sẽ đăng ở số 8/2016)

(Giới thiệu và biên dịch: Huỳnh Thị Thanh Ngọc và Vũ Kim Chiến - Chi hội Thú y Thú nhỏ Việt Nam - VSAVA)