

UNIVERZITA KARLOVA  
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



**Bc. Anna Kluková**

**Léčba bolesti pomocí PCA u nemocných  
s termickým poraněním**

*Pain management with PCA usage in patients with  
thermal injuries*

*Diplomová práce*

Praha, květen 2023

Autor práce: Bc. Anna Kluková

Studijní program: Intenzivní péče

Magisterský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví, Intenzivní péče

Vedoucí práce: **MUDr. Bohumil Bakalář**

Pracoviště vedoucího práce: **Klinika popáleninové medicíny,  
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha**

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má závěrečná práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému Theses.cz a Turnitin za účelem soustavné kontroly podobnosti závěrečných prací.

V Praze dne 19. května 2023

Bc. Anna Kluková

## **Poděkování**

Velmi děkuji panu MUDr. Bohumilu Bakaláři za jeho aktivní pomoc, trpělivost, odborné rady a celkovou podporu při zpracovávání této práce. Vážím si toho, že jsem právě pod vedením pana doktora mohla na této práci pracovat. Velké poděkování také patří pracovníkům Kliniky popáleninové medicíny, jmenovitě paní sekretářce Aničece za její pomoc při dohledání starých chorobopisů, paní staniční JIP dospělých Jitce za sledování studovaných pacientů a mojí mentorce paní Janě, bez níž bych na kliniku nikdy nenastoupila.

Rodině děkuji za pomoc, možnost studovat a za podporu v kterékoliv, ať už materiální, nebo psychické, formě, obzvláště mamince. Danielovi děkuji za jeho porozumění, snahu rozptýlit a za jeho každodenní péči na 120km vzdálenost.

# Obsah

ÚVOD.....	7
<b>1 TEORETICKÁ ČÁST.....</b>	<b>8</b>
1.1 TERMICKY PORANĚNÝ PACIENT A BOLEST .....	8
1.1.1 Mechanismus bolesti pacienta s termickým poraněním .....	8
1.1.2 Hodnocení (nejen) bolesti termicky poraněného pacienta.....	9
1.1.3 Léčba bolesti pacienta s termickým poraněním.....	12
1.1.4 Zmírnění bolesti .....	21
1.1.5 Léčba pruritu .....	22
1.2 PACIENTEM ŘÍZENÁ ANALGEZIE .....	22
1.2.1 Termín PCA .....	22
1.2.2 Typy PCA.....	23
1.2.3 Druhy PCA.....	23
1.2.4 PCA a jeho příslušenství .....	23
1.2.5 Indikace PCA .....	24
1.2.6 Nastavení PCA .....	24
1.2.7 Iniciální nasycovací bolusová dávka léku (loading dose) .....	24
1.2.8 Bolusová dávka léku podaná pacientem (bolus dose) .....	24
1.2.9 Rychlost bolusové dávky podané pacientem (dose duration).....	25
1.2.10 Doba výluky mezi jednotlivými bolusy (lockout interval).....	25
1.2.11 Kontinuální podávání léku na pozadí bolusových dávek .....	25
1.2.12 Maximální podaná dávka za určitý čas.....	25
1.2.13 Látky využívané k léčbě pomocí IV-PCA.....	25
1.2.14 Komplikace PCA.....	29
1.2.15 Bezpečné PCA.....	33
1.2.16 Konečné použití PCA.....	34

1.3	TERMICKÉ PORANĚNÍ.....	34
1.3.1	Příčiny termického poranění.....	34
1.3.2	Termický úraz jako čtyřrozměrný faktor.....	35
1.3.3	Epidemiologie popáleninového úrazu.....	37
1.3.4	Patofyziologie termického poranění.....	38
1.3.5	Péče o pacienta s termickým úrazem v popáleninovém centru.....	40
<b>2</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>47</b>
2.1	FORMULACE PROBLÉMU .....	47
2.2	CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY .....	47
2.3	METODOLOGIE PRÁCE .....	47
2.4	SOUBOR PACIENTŮ .....	48
2.5	ORGANIZACE VÝZKUMU A SBĚR DAT .....	51
2.6	STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DAT A JEJICH ANALÝZA .....	53
2.7	VÝSLEDKY PRÁCE.....	53
2.7.1	Spotřeba opiátu v operační dny .....	53
2.7.2	Spotřeba opiátu v neoperační dny .....	55
2.7.3	Celková spotřeba morfinu .....	56
<b>3</b>	<b>DISKUSE.....</b>	<b>59</b>
	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>64</b>
	<b>ABSTRAKT .....</b>	<b>65</b>
	<b>ABSTRACT .....</b>	<b>66</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>67</b>
	<b>SEZNAM TABULEK A GRAFŮ .....</b>	<b>84</b>
	<b>SEZNAM PŘÍLOH .....</b>	<b>85</b>
	<b>PŘÍLOHY .....</b>	<b>86</b>

## Úvod

Termické poranění, ať už popálení, nebo opaření, patří mezi nejzávažnější formy traumatu. Popáleninová bolest je považována za nejkritičtější formu akutní bolesti a jak se zdá, není jednoduše řešitelná. Skládá se z konstantní bolesti relativně nízké intenzity na pozadí, ke které se přidružuje bolest průlomová, která je spojená s bolestivými zákroky pacientů. Bolest tohoto charakteru vyžaduje pravidelné hodnocení a pravidelnou individuální titraci. Základem léčby popáleninové bolesti je podávání opioidů mnoha způsoby, mezi něž patří i pacientem řízená analgezie (PCA). Smyslem využití tohoto konceptu je především aktivní zapojení pacienta do procesu jeho léčby. Pacient s PCA získává pocit kontroly nad svou bolestí, což u termicky poraněného může ovlivnit celý proces hojení. Bolest je prostřednictvím PCA tlumena pomocí předem nastavené malé dávky opioidů, kterou si pacient aplikuje aktivací PCA pumpy. Otázku, kolik takových dávek si pacient denně aplikuje, vyřkli lékaři z Kliniky popáleninové medicíny ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady v Praze se zájmem zefektivnit léčbu bolesti jejich pacientů. Výsledky na jejich otázku předkládá tato pilotní prospektivní klinická studie, která porovnává spotřebu opioidů pomocí PCA se spotřebou opioidů, které jsou právě lékaři KPM rutinně předepisovány a pacientům podávány kontinuálním infuzním podáním.

# 1 Teoretická část

## 1.1 Termicky poraněný pacient a bolest

Termická poranění jsou pravděpodobně nejbolestivějším typem traumatu, které může jedinec utrpět. Popálením, opařením nebo vystavením se elektrickému proudu však bolest nekončí. Operační výkony, výměna obvazů nebo i rehabilitace algický podnět neustále aktualizují a udržují. Bolest, strach, úzkost, stres a opět bolest. Cirkulace pocitů, jež stále dokola a dokola zažívá popálený pacient. Jediným východiskem je léčba, která zahrnuje jak farmakologické přístupy v podobě podávání kombinací léků, tak nefarmakologické metody – chirurgickou léčbu, rehabilitaci, virtuální realitu aj. Multidisciplinární tým, který se léčbou termicky poraněných zabývá, se skládá z lékaře, ošetřujícího nelékařského personálu, farmakologa, fyzioterapeuta, nutričního terapeuta, psychologa, ale i samotného pacienta.<sup>1</sup>

### 1.1.1 Mechanismus bolesti pacienta s termickým poraněním

Bolest u popáleného pacienta vzniká v důsledku několika navzájem se propojujících reakcí na tkáňové poškození. Popáleniny působí bolest nejen poraněné oblasti, ale i okolní tkáni v důsledku vzniku zánětlivé reakce. Povrchní a středně hluboké popáleniny se projevují intenzivní bolestí, jejíž snášení do značné míry závisí na pacientově toleranci k bolesti. Hluboké popáleniny v celé nebo téměř celé tloušťce kůže, kdy dochází k poškození nervových vláken, se chovají rozdílně. Zpočátku se rána může projevovat mírnou nebo žádnou bolestí (bez reakce na ostré předměty), později si pacient stěžuje na tupou intenzivní bolest spojenou především s operačními zákroky v místě popálení nebo s převazy. Po odpadnutí devitalizované tkáně a nahrazení novou granulační tkání se nervová vlákna reorganizují. Pacient pocítuje *novou* ostrou bolest, která ustupuje s celkovým hojením.

Bolest spojenou s popáleninou celé tloušťky zkoumal Singer s kolegy, kteří ve svých výsledcích uvádějí, že pouhých 25 % pacientů přicházejících s termickým úrazem celé tloušťky uvedlo nulovou bolest. Dále uvádějí, že ze všech typů



popálení zahrnujících popálení částečné tloušťky, u kterého může dojít také k poruše nervových zakončení, uvedlo nulovou bolest pouze 18 % pacientů.<sup>2</sup>

Stres spojený s úrazem má zpočátku analgetické vlastnosti nazývané jako stresem indukovaná analgezie. Později dojde k exacerbaci bolesti známé jako stresem indukovaná hyperalgezie. Stresem uvolňované katecholaminy a stimulace adrenergických receptorů přispívají ke zveličení pocitu bolesti.<sup>3</sup>

Úzkost, deprese, smutek a strach pacientovu bolest akcentují. Obava o celkové zdraví, strach z návratu do normálního života, starost o dosavadní práci, o rodinu není ničím, co by mělo k tišení bolesti pomoci. Popálení nemocní jsou navíc mnohdy frustrováni kvůli ztrátě samoobslužnosti a sebepéče v důsledku funkčních změn, svalové slabosti, poruch koordinace nebo i amputace prstů a končetiny.<sup>4</sup>

Klidová bolest se zvyšuje s množstvím prováděných zákroků (převazů, operačních výkonů). Uvádí se, že *procedurální bolest* je tou, která je nejčastěji léčena nedostatečně. Bolest spojená s výkony algické pocity aktualizuje, znovu vyvolává a pacienta nadále stresuje.<sup>4</sup>

### **1.1.2 Hodnocení (nejen) bolesti termicky poraněného pacienta**

#### **Hodnocení bolesti**

*„Bolest je to, co pacient jako bolest označuje.“<sup>5</sup>*

Při hodnocení bolesti je nejspolehlivější věřit nemocnému to, co říká. Následně lze jeho výrok kvantifikovat pomocí měřicích postupů bolesti. Pravidelným dotazováním na intenzitu bolesti pacientovi ukazujeme, že o něj máme zájem a máme snahu s ním spolupracovat a problém řešit.<sup>5</sup>

#### ***Nejčastěji používané škály k měření intenzity bolesti u termicky poraněných***

- Numerická škála představuje úsečku, na níž jsou číselné hodnoty od 0 do 10. Pacient na úsečce zaznačí hodnotu, která nejvíce odpovídá skutečnosti (0 je stav bez bolesti a 10 je nejhorší bolest). Úsečka může být problematickou pro pacienta, který má popálené ruce. Personál v takovém

případě pacientovi pomůže tím, že místo na úsečce zaznačí na pokyn pacienta.<sup>6,7</sup>

- Vizuální analogová škála (VAS) + numerická škála je opět úsečkou, na které pacient zaznačí svoji bolest, stejně jako u předchozí numerické škály. Číselná hodnota 0 je stav bez bolesti a 10 je nejhorší bolest. Škála se ukázala jako vhodnou metodou měření sensorické složky pacientovy bolesti, avšak není zaměnitelná s grafickou číselnou stupnicí.<sup>7</sup>
- Verbální škála bolesti představuje kategorie bolesti, ze kterých si pacient vybere takovou, která je mu nejbližší (1 – žádná bolest, 2 – mírná bolest, 3 – střední bolest, 4 – silná bolest, 5 – nesnesitelná bolest).<sup>7</sup>
- Obličejová škála bolesti (Faces Pain Scale, Wong Baker Scale) zobrazující šest obličejů, které představují různou intenzitu bolesti. Pacient, nejčastěji dítě nebo hůře spolupracující dospělý, ukáže na typ obličeje, se kterým nejvíce soucítí.<sup>6</sup>
- McGill Pain Questionnaire (MPQ) pracuje nejen s bolestí smyslovou, ale také s motivačně afektivní a s kognitivně hodnotící složkou bolesti. MPQ se skládá z 20 souborů přídavných jmen, z nichž si pacient vybere ta, která cítí. Po součtu rozličných sekcí (bolestí) s následným hodnocením celkového dotazníku se personál dozvídá, jaká je skutečná bolest pacienta.<sup>8</sup>

### ***Hodnocení bolesti dětských termicky poraněných pacientů***

U dětských pacientů je hodnocení bolesti složitější, obzvláště u takových, kteří nejsou schopni svou bolest popsat verbálně. K měření bolesti si lze dopomoci pláčem dítěte, který ale může skrývat i jiná trápení (hlad, smutek, aj.). U batolat a dětí v předškolním věku je spolehlivá škála Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS),<sup>9</sup> a dále Observer Scale, která kategorizuje celkovou bolest na stupnici od 1 (klidné nebo spící dítě) do 5 (silná bolest, kdy dítě neutišitelně pláče a křičí). Pro pooperační bolest byla v roce 1997 vytvořena stupnice FLACC (face, legs, activity, cry, consolability),<sup>10</sup> která u dětských popálených slouží k měření bolesti spojené s převazy.<sup>11</sup> American Burn Association (ABA) se u dětských termicky poraněných ztotožňuje také s Observational Pain Assessment Scale (OPAS)<sup>12</sup> zaznamenávající chování dětí ve

věku 0–3 let. Děti na přelomu předškolního věku a děti školního věku rády hodnotí bolest pomocí Oucherovy škály, na které jsou znázorněny obrázky dětí s různou mimikou, nebo pomocí škály Lego Pain Assessment Tool s obličejí postaviček Lego.<sup>13</sup> Adolescenti mohou využívat škály pro dospělé uvedené výše. Obecně však platí, že většina nemocných dětí má často tendenci k regresi psychiky do nižšího věku, proto čím zábavnější hodnocení bolesti je, tím je lépe dítětem přijímáno.

### ***Hodnocení bolesti u termicky poraněných pacientů s částečnou nebo celkovou poruchou vědomí***

Geriatricí pacienti mohou být stejně obtížně hodnotitelní jako děti. U těchto pacientů je používána např. Obličejová hodnotící škála nebo Pain Assessment Advanced Dementia Scale (PAINAD) hodnotící dýchání, řeč, výraz tváře, pohyby těla a zklidnění.

Zcela výrazně odlišnou skupinou hodnocení bolesti jsou pacienti s poruchou vědomí hospitalizovaní na JIP nebo ARO. Přítomnost bolestivých vjemů lze odvodit na základě změny svalového tonu, výrazu obličeje (stažené obočí, zavřené oči, zamračený výraz), výskytu pocení a třesu. BPS (Behavioral Pain Scale)<sup>15</sup> a CPOT (Critical Care Pain Observation Tool)<sup>16</sup> jsou škály hodnotící výše uvedené. U CPOT je pak hodnocena ještě interference s UPV. Kapounová (2020) ještě vyzdvihuje Adult Non-Verbal Pain Scale (ANVPS), jež je rozšířena o hodnocení pulsu a systolického tlaku pacienta.<sup>17</sup>

Pacienti, kterým jsou podávány léky se sedativními účinky, jejichž vlivem se může změnit pacientovo chování, by měli být také podrobena hodnocení bolesti. Důkazem toho je diplomová práce Siegelové (2021), která na základě svých výsledků uvádí, že hloubka sedace nemusí ovlivňovat pacientův pocit bolesti. Hodnotící škály jako RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale), SAS (Rikerova škála sedace a agitace), RSS (Ramsay Scale Score), u dětí pak např. COMFORT (COMFORT Behavioral Scale), mohou být dobrým vodítkem nejen v hodnocení míry podávaných léků, ale též reakce pacienta v bezvědomí na bolest spojenou (nejen) s poraněním (např. na zavedené ETK nebo na i.v. vstupy).<sup>18</sup>

## **Hodnocení pruritu**

Svědění je u přeživších po termickém úrazu častým „vedlejším účinkem“ hojení, které může dospělým i dětským pacientům narušit každodenní život, v horším případě pak zamezit soustředění se na cokoliv jiného.<sup>19, 20</sup> Pokud svědění začne již během hospitalizace, mohou si pacienti svým škrábáním exkoriovat štěpy přiložené na popálené plochy nebo si mohou porušit nedávno zhojenou kůži. Škály hodnotící svědění se zaměřením na popáleniny jsou např. dětmi oblíbený „itch man“, u dospělých belgická škála Validation of the Burns Itch Questionnaire, The Pruritus Severity Scale nebo škála hodnotící především vlastnosti jizvy The Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS).<sup>19, 21, 22</sup>

## **Hodnocení úzkosti**

Specificky pro popáleninové pacienty byla v roce 1997 vytvořena škála The Burn Specific Pain Anxiety Scale (BSPAS), která hodnotí míru úzkosti předcházející operačním výkonům nebo převazům.<sup>23</sup>

### **1.1.3 Léčba bolesti pacienta s termickým poraněním**

#### **První léčba bolestivé popáleniny**

Zcela první léčbou bolesti u termicky poraněného je chlazení či oplachování rány neprodleně po kontaktu s horkým předmětem, tekutinou aj. Nejvhodnější je ránu chladit tekoucí vodou o teplotě 8 °C; led není doporučován pro vznik lokální vazokonstrikce s následnou ischemií poraněné oblasti. Pokud je poraněná plocha u dítěte větší než 10 %, u dospělého 20 %, rána by se chladit neměla – vzhledem k možnému vzniku chladové vazokonstrikce, která má za následek prohloubení poraněných ploch. Především u malých dětí může také hrozit hypotermie následovaná bradykardií, fibrilací komor a eventuálně asystolií. Poranění obličeje, krku a rukou jsou ale výjimkami, tyto oblasti by se měly chladit i u rozsáhlých traumat.<sup>24, 25</sup>

## **Nemocniční léčba bolesti**

Nemocniční léčba bolesti termicky poraněného nespočívá pouze v podání léků. Ke zmírnění bolesti může docházet i při chirurgické léčbě, např. po přiložení krytů, při rehabilitaci nebo i díky moderním postupům, které léčba bolesti nabízí.

Ve farmakologické léčbě je důležitá předvídatelnost, podání léků včas a v pravidelných intervalech. Úleva od bolesti má být neustále kontrolována, čímž ale dochází k častému přehodnocení léčby tak, aby nemocnému vyhovovala. Výhodou je v tomto ohledu přítomnost anesteziologa na oddělení, což však není zvykem napříč celým světem (ve Spojených státech amerických je anesteziolog přítomen pouze na operačním sále, nikoliv na oddělení, kde by se mohl více věnovat léčbě pacientů tak, jako je tomu v Evropě).

### ***Chirurgická léčba bolesti pacienta s termickým úrazem***

Nedostatečné lokální krytí popálené plochy může být zdrojem bolesti. Nejen dotek, ale i proud vzduchu pohybující se kolem odkryté rány může vyvolat bolestivé pocity.<sup>1</sup>

Na trh produktů sloužících ke krytí nebo uzavření ran popáleného pacienta (syntetické, biologické a biosyntetické kryty) se výrobci navzájem předhánějí, který z nich je lepší – rychlejší a kvalitnější v léčbě rány, ale také ve zmírnění bolesti pacienta. Biobrane, Duoderm, Opsite aj. se pyšní svou téměř okamžitou eliminací bolesti v místě popáleniny.<sup>26</sup>

Bolest může pacient pociťovat i při odstranění obvazového materiálu z popálené rány. Obvaz lze namočit, avšak i to bývá často bolestivé. Vhodné jsou mastné materiály, které na ránu tolik nepřilnou, nebo obvazy s příměsí celulózy.<sup>24</sup>

Jizvy, které pacientovi zůstanou po zhojeném úrazu, se také často projevují bolestí. Lze je ošetřit laserovou metodou, CO<sub>2</sub> frakční termolýzou, která pacientům nejen jizvy zmenšuje, ale také snižuje neuropatickou bolest a pruritus.<sup>27</sup>

### ***Farmakologická léčba bolesti pacienta s termickým úrazem***

Vlivem stresové reakce je změněna odpověď organismu na mnoho léků, nejen analgetik. Dochází tak k fyziologickým změnám, které dramaticky ovlivňují farmakodynamiku i farmakokinetiku podávaných léků. U závažně poraněného pacienta vzniká popáleninový šok, který vede ke snížení objemu cirkulující krve, snížení srdečního výdeje a zvýšení systémové vaskulární rezistence. Po několika hodinách dochází k opaku, srdeční výdej je zvýšen, systémová vaskulární rezistence je snížena, zároveň dochází ke zvýšené spotřebě kyslíku. Změny srdečního výdeje a perfuze tkání vedou ke změnám jaterní a renální clearance. Při určování vhodných léčiv je pak dobré brát v úvahu, která léčiva (a kdy – viz dále) by se mohla v pacientovi hromadit a která mohou naopak rychleji vyprchat, což by znamenalo změnu dávky léku. Distribuce léčiva může být změněna i na základě vazby na plazmatické proteiny, kterých ubývá v důsledku tekutinové resuscitace a skrze ztráty plazmy otevřenou ranou.<sup>28</sup>

Je také důležité zvolit správnou cestu podání léku. Intramuskulární aplikace není doporučována z hlediska způsobení další bolesti při vpichu a také s ohledem na okolnosti fyziologických změn uvedených výše. Perorální podání nebo gastrické podání sondou je vhodné jen u nemocných s funkčním trávicím traktem. I.v. podání se jeví jako nejjistější způsob podání léčiv, vyžaduje však edukovaný personál.<sup>28</sup> Jako varianta i.v. podání může sloužit podání intraoseální. U dětí se používá aplikace analgetik intranazálně nebo per rectum. V přednemocniční péči lze využít i inhalační analgézi entonoxem (O<sub>2</sub> + N<sub>2</sub>O) nebo metoxyfluranem. Zcela specializovaná je potom analgezie svodná (nervů, nervových pletení, spinální nebo epidurální) prováděná v indikovaných případech anesteziology. Chronická bolest se také často léčí pomocí transdermálních náplastí.

Analgetická léčba by z hlediska operačních výkonů/převazů, hojení ran pacienta, vzniku vedlejších účinků léčby a přidružených psychických problémů měla být pečlivě sledována a neustále přehodnocována. Multimodální přístup léčby poskytuje pacientovi synergické účinky léků, jež mají různé mechanismy působení, avšak společně zlepšují léčbu bolesti, umožňují podávat menší dávky opioidů, popřípadě mohou pomoci předcházet syndromu OIH (viz dále).<sup>29</sup>

Koncepce třístupňového žebříčku dle WHO používá dvě základní skupiny analgetik. První skupinou jsou neopioidní analgetika aplikovaná při udávané mírné bolesti (VAS 1–3). Druhou skupinou jsou slabá opioidní analgetika doporučovaná při středně silné bolesti (VAS 4–6) a silná opioidní analgetika předepisovaná pro velmi silnou bolest (VAS 7–10). Při léčbě akutní bolesti, jako je ta „popáleninová“, postupujeme logikou tzv. step-down, tj. od silných opioidních analgetik směrem k neopioidním analgetikům.<sup>30</sup>

### *Opioidy, analgetika II. a III. stupně dle WHO*

Opioidní analgetika jsou v léčbě popálenin základní stavební jednotkou multimodálního přístupu. Jejich výhodou je odlišný farmakokinetický profil mezi jednotlivými zástupci, díky němuž je umožněn výběr léku specifického pro danou situaci. Kupříkladu u klidové bolesti je vhodnější léčivo s pomalejším nástupem a dlouhým trváním, u procedurální bolesti je vhodné, aby účinek léku netrval o moc déle, než je doba výkonu.<sup>28</sup>

### *Morfin*

Morfin je v mnoha popáleninových centrech lékem první volby. Nejvíce se ordinuje pro léčbu klidové bolesti a při používání Patient Control Analgesia (PCA). Převažuje i.v. podání, popřípadě je využívána transdermální forma.<sup>29, 30</sup>

### *Fentanyl*

Fentanyl je syntetický opioid, který je dobře rozpustný v tucích (je asi 580x lipofilnější než morfin). Má rychlý nástup účinku, ale zároveň pro rychlou distribuci ve svalových a tukových tkáních i krátkou dobu účinku (při bolusovém injekčním podání 100 µg je jeho doba účinku cca 30 min). To z něj činí vhodný lék pro operační výkony a pro PCA. Metabolizace tohoto léku probíhá v játrech, čímž se stává dobrou volbou pro pacienty s poruchou funkce ledvin. Podání fentanylu je možné několika způsoby, u dětských popálených pacientů je při bolestivých zákrocích oblíbená transmukózní forma podání (tzv. fentanylová lízátka).<sup>29, 31, 32</sup>

### *Sufentanil*

Sufentanil jako thienylový derivát fentanylu je nejsilnějším známým analgetikem používaným v humánní anestezii. Jeho ekvianalgetická dávka je v porovnání s 10 mg morfinu a 7 µg sufentanilu. Je velmi dobře rozpustný v tucích, avšak to může být i nevýhodou, jelikož tak může mít delší účinek než naloxon (antidotum opioidů).<sup>30</sup>

### *Remifentanil*

Remifentanil je lék s velmi krátkou dobou působení, jehož biologický poločas je po podání doporučených dávek 3–10 minut. Remifentanil je často spojován s následnou hyperalgezií, které lze předejít podáním  $\alpha$ -2 adrenergních agonistů nebo ketaminu.<sup>30</sup>

### *Alfentanil*

Alfentanil je svojí farmakokinetikou – krátkým biologickým poločasem a rychlou eliminací –, indikován při krátkých operačních výkonech, nejčastěji v ambulantní chirurgii.<sup>30</sup>

### *Tramadol*

Tramadol je léčivo patřící do skupiny slabých opioidů vzhledem k jeho účinnému působení pouze při malé bolesti. Pokud se tento lék zkombinuje s NSA nebo s neopioidními analgetiky, jeho výsledná kombinace je analgeticky mnohem účinnější. Jeho nevýhodou je, podobně jako u jiných opioidních analgetik, výskyt nauzey a zvracení. S oblibou je toto léčivo využíváno na standardních odděleních v popáleninové chirurgii.<sup>29</sup>

### *Nalbufin*

Nalbufin jako agonista  $\kappa$  receptorů a antagonist  $\mu$  receptorů je dnes prakticky jediná látka této skupiny, která se používá. Jeho nežádoucím účinkem je dechová deprese, která se však vlivem vlastnosti stropového efektu při vyšší dávce nezvyšuje.<sup>29</sup>



### *Metadon*

Metadon je léčivo, které kombinuje vlastnosti antagonisty NMDA receptorů, agonisty  $\mu$  receptorů a inhibitoru vychytávání aminů. Právě díky těmto unikátním vlastnostem je metadon voleným lékem, pokud se u popáleného pacienta rozvine OIH (hyperalgezie vyvolaná opioidy, opioid-induced hyperalgesia). To je stav, kdy aplikace opiátů paradoxně zvýší intenzitu bolesti. OIH je u termicky poraněných asociována s morfinem a změna na metadon může být efektivní. Metadon také snižuje neuropatickou složku bolesti, která při hojení popálenin často vzniká. Nevýhodou metadonu je jeho velmi dlouhý biologický poločas (24–48 hodin), který vede k individualizaci podání konkrétnímu nemocnému.<sup>33–35</sup>

Kromě OIH se v souvislosti s opioidy objevují i jejich další nežádoucí účinky. Jsou jimi zpomalení střevní motility (obstipace) – doporučován je zvýšený příjem tekutin, vlákniny, popřípadě podání laxativ –; nauzea a zvracení, na což si mohou pacienti po 7–10 dnech zvyknout, avšak jako prevence je vhodné antiemetikum; pruritus, jehož intenzita závisí na množství podané dávky; dechový útlum, který se objevuje zřídka, avšak při podávání větších dávek opioidů by měl být pacient kontinuálně monitorován, především pak jeho dechová frekvence a saturace periferní krve kyslíkem; kardiální změny, dilatace krevního řečiště následovaná hypotenzí a vazodilatací; dále poruchy mikce; mióza s poruchou vidění; změny chování a psychická závislost.<sup>29, 30</sup>

### ***Analgetika I. stupně dle WHO, neopioidní analgetika***

#### *Paracetamol*

Paracetamol jako protizánětlivé a antipyretické analgetikum je samostatně účinný pouze u drobných popálenin. Současné podávání nesteroidních protizánětlivých léků (NSA) a paracetamolu působí na bolest pacienta synergicky, podobně jako kombinace opioidu a paracetamolu tvořící „opioid šetřící“ analgesii. Dávkování paracetamolu je u popálených dospělých, jejichž zranění není tak rozsáhlé, 1 g každé čtyři hodiny až do maximální dávky 6 g/den. Poškození jater, které je uváděno jako NÚ paracetamolu, vzniká pouze podáváním léku nad hranici terapeutických dávek.<sup>36</sup>

### *Metamizol*

Metamizol je lék s výborným účinkem léčby akutní viscerální bolesti. Velmi vhodná je jeho kombinace s NSA nebo s tramadolem. Dostupný je v několika formách. Nežádoucím účinkem (NÚ) tohoto léku je častá alergická reakce.<sup>29</sup>

### *Nesteroidní protizánětlivé léky (NSA)*

Ačkoliv mají NSA analgetický a antipyretický účinek, u termicky poraněných nejsou zcela rutinně používány vzhledem k jejich nežádoucím účinkům. Jedním ze zásadních NÚ ovlivňující popálené pacienty je renální toxicita zprostředkovaná inhibicí syntézy prostaglandinů, která u hypovolemických pacientů ještě snižuje průtok krve ledvinami. Dalším problémem může být zvýšené krvácení.<sup>36</sup>

### *Adjuvantní analgetika (AA)*

Koanalgetika jsou souborem léků, jež jsou primárně indikovány k jiné léčbě, než je bolest. Jejich analgetický efekt je využíván buď samostatně, nebo jako doplněk analgetické medikace.

AA mají pozitivní vliv na změnu nocicepce u těžce zvládatelné akutní bolesti s převažující neuropatickou komponentou. Přidání AA k multimodální analgezii si nárokuje pečlivou indikační rozvahu a důsledné sledování nemocného.<sup>30, 36</sup>

### *$\alpha 2$ adrenergní agonisté*

Účinek  $\alpha 2$  agonistů spočívá v centrální inhibici noradrenalinu vedoucí k sedaci a snížení tonu sympatiku pacienta. Periferní uvolňování noradrenalinu je také inhibováno. Pokud je krevní tlak pacienta udržován zvýšeným tonem sympatiku (při sníženém objemu cirkulující krve), může podání klonidinu nebo dexmetomidinu jakožto zástupců  $\alpha 2$  agonistů způsobit hypotenzi.

$\alpha 2$  se podávají na JIP právě pro jejich sedativní i pro analgetické vlastnosti. Analgetický účinek těchto léků je však slabý, a proto se podávají jako AA. Snižují požadavky na dávku opioidů a působí proti OIH. Jejich výhodou je absence vlivu na dýchací cesty (průchodnost, dýchací reflexy).

Dexmetomidin je obzvláště účinný v kombinaci s ketaminem. Díky dexmetomidinu nedochází ke ketaminem vzniklé hypertenzi a tachykardii, které mohou být u některých pacientů nevýhodné. Oproti klonidinu umožňuje dexmetomidin přesnější titraci léku. Uvádí se, že klonidin je z obou léků intenzivnější.<sup>29, 36</sup>

### ***Antikonvulziva***

Gabapentin a pregabalin jsou léky účinné pro léčbu neuropatické bolesti a také pro kontrolu OIH. Oba léky jsou proto často součástí multimodální léčby bolesti. Bylo zjištěno, že jedna dávka gabapentinu podaná před operačním výkonem termicky poraněného může snížit spotřebu morfinu podávaného po zákroku pomocí PCA. Pozoruhodným zjištěním bylo, že nižší míra bolesti byla u pacientů uváděna i po ukončení léčby gabapentinem.<sup>29, 37</sup>

## **Přidružené farmakologické preparáty**

### ***Anestetika***

#### ***Nitrožilní anestetika***

##### ***Ketamin***

Ketamin je silné analgetikum, anestetikum, které je u termicky poraněných s oblibou používáno v přednemocniční péči (PNP). V popáleninových centrech bývá tento antagonist NMDA receptorů podáván na JIP jako kontinuální analgetikum nebo bývá podáván na operačních sálech pro kontrolu pacientovy bolesti. V subanestetických dávkách může být podán pacientům s OIH. Lze ho bezpečně podávat i u dětských pacientů, a to i bez ohledu na prandiální stav dítěte. Nevýhodou ketaminu je vznik tachykardie a hypertenze, která je špatně snášena chronickými hypertoniky nebo pacienty s ischemickou chorobou srdeční (ICHS), avšak současným podáním  $\alpha_2$  adrenergních agonistů lze tyto vedlejší účinky minimalizovat. Ve vyšších dávkách může ketamin vyvolávat disociativní stav.<sup>38, 39</sup>

### *Propofol*

Na JIP často používané nebarbiturátové anestetikum propofol slouží jako sedativum u pacientů vyžadujících UPV. Rychlý nástup účinku, extenzivní distribuce i eliminace s minimálním kumulativním účinkem z něj činí často podávané anestetikum. Ve vyšších dávkách může propofol způsobit ztrátu tonu hltanu, až okluzi dýchacích cest, ztrátu dýchacích reflexů (tím hypoventilaci a apnoi), hypotenzi.<sup>40</sup> Propofol také snižuje produkci energie (adenositrifosfátu) v mitochondriích a může být příčinou těžké metabolické acidózy.<sup>40</sup>

### ***Inhalační anestetika***

#### *Sevofluran*

Nejvíce používané inhalační anestetikum je u termicky poraněných pacientů sevofluran. Jeho velmi rychlý nástup i vyvedení z anestezie jsou u popálených pacientů zvláště vhodné u krátkých operačních výkonů, především pak u převazů. Sevofluran nedráždí dýchací cesty, proto jej lze použít i u pacientů s inhalačním traumatem (viz níže) a zejména také u dětí.

Využití sevofluranu však sahá dále než jen na operační sál. Díky systému AnaConDa lze sevofluran využít prostřednictvím malého dávkovače, jenž je zapojený do dýchacího okruhu pacienta na UPV, také na JIP. S oblibou je tato metoda používána ke zlepšení oxigenačních parametrů a pro možnost časnějšího weaningu pacienta, čímž se zkracuje i jeho doba na UPV a JIP.<sup>24, 41</sup>

#### *Izofluran*

Stejně jako sevofluranem lze AnaConDu naplnit také izofluranem. Rychlost uvedení i probuzení z anestezie je obdobně stejně rychlá jako u sevofluranu. Nevýhodou izofluranu je, že dráždí dýchací cesty, proto jej není doporučeno používat u dětí. Vzniku možného laryngospazmu nebo kašle lze předcházet podáním krátkodobě působících barbiturátů nebo jiných přípravků, jako jsou benzodiazepiny.<sup>24, 29</sup>

## ***Benzodiazepiny***

Každé popáleninové trauma s sebou přináší úzkost a psychický stres, čímž se bolest pacienta zvětšuje. Nejčastěji používanými anxiolyticky napříč všemi popáleninovými centry jsou benzodiazepiny.

Nejvíce oblíbeným je midazolam podávaný v i.v. formě. Diazepam i lorazepam mají vlivem fyziologických změn těžce popáleného nepředvídatelné chování. Diazepam se projevuje spíše sníženým metabolismem i eliminací, čímž může docházet ke kumulaci látky, zatímco eliminace lorazepamu je spíše zvýšená. V důsledku toho je léčba popáleného lorazepamem považována za předvídatelnější a tím i kontrolovanější a účinnější.<sup>41</sup>

### **1.1.4 Zmírnění bolesti**

Mezi podnětem, který předchází bolesti, a reakcí na bolest, která následuje, je kognitivní zpracování bolesti, jež lze ovlivnit, stejně jako chování pacienta. Podmiňování vnitřní kognice má vliv na to, jak se u popáleného pacienta uplatňují nefarmakologické přístupy.

Pokud jsou podněty spojené s bolestí podmíněny tak, že vyvolávají stres nebo úzkost, pak je na místě tyto podněty snížit. Ač se nyní hovoří o nefarmakologické léčbě, je nejdůležitějším aspektem podmínění bolesti její optimalizace. Proaktivní léčba bolesti může zmírnit úzkost a s ní i stres.

Důležitá je psychologická příprava pacienta, jež může zahrnovat i informace o průběhu zákroku. Informovanost je většinou pacienty vřele přijata, jsou však pacienti, kterým je příjemnější nevědomost. Pacienti, kteří nechtějí mít o bolestivém zákroku žádné podvědomí, mohou využít jednu z možností rozptýlení, mezi něž patří známá virtuální realita. Díky ní se pacient při zákroku vzniklé bolesti soustředí spíše na to, co se děje ve *hře*.

V rámci kognitivních intervencí lze pacienty upozornit na myšlenky, jež vznikají v důsledku jejich bolesti, a ty modifikovat. Součástí jsou i techniky, jak se s bolestí vyrovnat nebo ji převést do pozitivního smyslu, př. svědění = hojení.

Mostem spojujícím nefarmakologické tišení bolesti a zároveň léčbu úrazu je rehabilitace. Jemné cvičení horních končetin může pomoci při bolesti spojené se ztuhlostí kloubů v místě jizev a zároveň může rehabilitace dopomoci k vertikalizaci pacienta, k návratu sebeděče a k celkovému zotavení. Cvičení s fyzioterapeutem může pro pacienta znamenat psychický impulz v návratu do normálního života.<sup>1</sup>

### **1.1.5 Léčba pruritu**

Pruritus, jenž doprovází popáleniny pacienta, se vyskytuje až u 87 % jedinců a přetrvává po mnoho dalších let. Zhoršuje pozornost pacienta a narušuje jeho každodenní život. Podávané opioidy, specificky morfin, mohou pacientovo svědění ještě rozšířit. Popálená rána, kterou si pacient svým škrábáním zhoršuje, vede k další bolesti. První možností léčby jsou hydratační mýdla a pleťové vody, jež působí na suchou, šupinatou kůži, popřípadě obložení rány silikonovým gelem. Z farmakologie jsou to perorálně podávaná antihistaminika. Pokud nestačí jeden lék, lze kombinovat dva druhy. Spolehlivým se zdá být gabapentin podávaný pacientovi před spaním. Jedincům, u nichž léčba gabapentinem selže, lze podat pregabalin. Chronický pruritus je účinně léčen naltrexonem.<sup>42, 43</sup>

## **1.2 Pacientem řízená analgezie**

Pacientem řízená analgezie (PCA) je forma léčby bolesti, která je založena na použití mikroprocesorem řízené infuzní pumpy, pomocí níž si pacienti sami podávají předem nastavené dávky analgetik.<sup>44, 45</sup>

### **1.2.1 Termín PCA**

Původ PCA sahá do roku 1968, kdy Sechzer provedl výzkum na 16 pacientech, kteří byli po hrudních a břišních operacích. Pacienti byli vyzváni, aby kdykoliv při pocitu bolesti stiskli alarmové tlačítko „sestry“, která na alarmy vyvolané pacienty reagovala aplikací 1 ml morfinu/pethidinu. Metoda se mezi pacienty stala oblíbenou, a tak Sechzer roku 1970 vynalezl první automatické PCA čerpadlo, které svým způsobem používáme dodnes.<sup>46, 47</sup>

V klinické praxi došlo k největšímu vzrůstu PCA až po zavedení syndromu *akutní bolest*. Dnes je PCA ve světě percipována jako součást rutinní praxe s nepřetržitým technologickým vývojem.<sup>47</sup>

Zkratka PCA nemusí znamenat pouze pacientem řízenou analgezií. Některé přístroje nabízejí použití PCA *by proxy*, což znamená, že je PCA ovládáno někým jiným než pacientem. Nejvíce používané je *Parents-Controlled Analgesia*, kdy bolusové dávky léku dávají rodiče hospitalizovaní se svými nemocnými dětmi. Dále může PCA řídit všeobecná sestra / zdravotní bratr / zdravotnický záchranář (dále sestra) – jako *Nurse-Controlled Analgesia*.<sup>48</sup>

### **1.2.2 Typy PCA**

Existují dva základní typy zařízení PCA, programovatelné elektronické pumpy a jednorázová zařízení. Programovatelná PCA mohou pracovat ve třech režimech: bolusový režim, kontinuální infuze (na pozadí), kombinace bolusového režimu s kontinuální infuzí.<sup>49, 50</sup>

### **1.2.3 Druhy PCA**

PCA byla navržena tak, aby umožňovala několik možností podání. Nejznámější je intravenózní forma (IV-PCA), dále subkutánní, transmukózní, epidurální, orální, sublingvální a transdermální forma. Všechny mohou být po úpravě medikace či programu PCA stejně účinné. Pro pacienty s termickým poraněním se zdá být nejvhodnější formou IV-PCA, s níž diplomová práce pracuje.<sup>49, 50</sup>

### **1.2.4 PCA a jeho příslušenství**

PCA se skládá ze dvou hlavních částí. První částí je programovatelný perfusor a druhou ovladač, který je k perfusoru připojený kabelem.

V perfusoru je uložena jednorázová stříkačka (s obsahem léku), která je napojena přes Y-spojku (hadička ve tvaru písmene „Y“) ke katétru pacienta. Y-spojka má antirefluxní/antisifonový jednocestný ventil, který zabraňuje náhodnému předávkování pacienta lékem. K předávkování může dojít v případě, že je ucpána i.v. kanyla nebo hadička vedoucí ke katétru pacienta a je proveden proplach.

Pacient manipuluje s perfusorem PCA pomocí ovladače. Pacienti jsou instruováni, aby stiskli tlačítko na ovladači, pokud cítí nepříjemný pocit bolesti. Ovladač má malé světlo, které se rozsvítí vždy, když je přístroj připraven reagovat na další dávku léku. Světlo lze nastavit také na kontinuální svícení, což je pro pacienta výhodné především v noci. Pro lepší uchycení ovladače je v PCA setu pásek na suchý zip, jež si může pacient obepnout kolem ruky. Součástí je také kovová spona sloužící k připevnění ovladače k prostěradlu.<sup>45, 50</sup>

### **1.2.5 Indikace PCA**

PCA indikuje lékař s ohledem na individualitu pacienta. Lékařem je předepisována konkrétní analgezie, kterou pacient pomocí PCA dostane, a také nastavení PCA.<sup>44, 51</sup>

### **1.2.6 Nastavení PCA**

Nastavení PCA provádí proškolený zdravotnický personál (lékař nebo sestra). Nastavována je iniciální nasycovací bolusová dávka léku; bolusová dávka léku podaná pacientem; rychlost bolusové dávky podané pacientem; doba výluky mezi jednotlivými bolusy; kontinuální podávání léku v pozadí bolusových dávek; maximální podaná dávka za určitý čas (mg / 1 h; mg / 4 h).<sup>44, 49, 51</sup>

### **1.2.7 Iniciální nasycovací bolusová dávka léku (loading dose)**

V začátcích léčby PCA, jako i u jiných léků, je vhodné podání nasycovací dávky léku. Většina, ne-li všechny, elektronických přístrojů PCA má funkci „loading dose“, která umožňuje automatické podání dávky léku před zahájením samopodávání pacientem. Iniciální dávka by měla být poskytnuta s ohledem na individualitu pacienta, jelikož mezi pacienty existují obrovské rozdíly v dávce nutné k dosažení dobré počáteční úlevy od bolesti.<sup>44, 49</sup>

### **1.2.8 Bolusová dávka léku podaná pacientem (bolus dose)**

Bolusová dávka je množství léku, které přístroj PCA dodá po stisknutí ovladače. Velikost dávky může ovlivnit úspěšnost/neúspěšnost PCA. Pokud je dávka příliš malá, pacienti nebudou schopni dosáhnout adekvátní analgezie, a mohou pak



zpochybnit účinnost léku nebo techniky. Příliš velká dávka může mít za následek nežádoucí účinky. Konkrétní bolusové dávky jsou uvedeny u jednotlivých léků.<sup>49, 52</sup>

### **1.2.9 Rychlost bolusové dávky podané pacientem (dose duration)**

Doba, za kterou se po aktivaci systému podá jedna bolusová dávka. Rychlé podání dávky může způsobit jemné bodnutí, proto někteří pacienti dávají přednost déle trvajícím podání dávky.<sup>49, 52</sup>

### **1.2.10 Doba výluky mezi jednotlivými bolusy (lockout interval)**

Anglický termín lockout interval je doba (5–10 min), po kterou pacient, i přes opětovné zmáčknutí ovladače, nedostane dávku léku. Zahájení této doby začíná od chvíle, kdy si pacient aplikuje bolusovou dávku léku. Po uplynutí doby je pacientovi opět umožněna další aplikace. Bolusy, které jsou pacientem aktivovány v průběhu této *výlukové* doby, jsou v programu PCA zaznamenány a mohou sloužit k přehodnocení léčby bolesti.<sup>44, 51</sup>

### **1.2.11 Kontinuální podávání léku na pozadí bolusových dávek**

Jedná se o množství léku, které je podáváno konstantní rychlostí bez ohledu na aktivaci systému pacientem. Slouží k trvalejšímu nasycení organismu bez náhlých propadů v plazmatické koncentraci. Doporučená kontinuální dávka by neměla přesahovat množství jedné bolusové dávky.<sup>44, 51</sup>

### **1.2.12 Maximální podaná dávka za určitý čas**

Maximální množství podaného léku pacientem za konkrétní dobu, nejčastěji za jednu nebo čtyři hodiny. Nastavení vede k lepší bezpečnosti léčby pacienta, avšak někdy i k neopatrnosti NLZP, kteří s tímto nastavením nabývají dojmu, že nemůže dojít ke vzniku nežádoucích účinků.<sup>44, 51</sup>

### **1.2.13 Látky využívané k léčbě pomocí IV-PCA**

Léčba formou IV-PCA využívá nejčastěji opioidy. Parenterální opioidy mají tři profily vazebné kapacity  $\mu$  opiátových receptorů, kterými jsou: čistí agonisté, agonisté-antagonisté a parciální agonisté.

Čistí agonisté jsou základem zvládnání akutní bolesti, neboť poskytují plnou vazbu na  $\mu$ -receptory, tj. neexistuje žádný analgetický strop (např. titrace většího množství opioidů vede k lepší úlevě od bolesti). Přítomen je však „klinický strop“. Vedlejší účinky, jako je sedace nebo respirační deprese, často brání dalšímu dávkování před dosažením adekvátní úlevy od bolesti.  $\mu$  agonisté jsou při ekvianalgetických dávkách stejně účinní (např. 10 mg morfinu = 2 mg hydromorfinu = 100 mg meperidinu). Podobně neexistují žádné rozdíly v profilu vedlejších účinků, i když jednotliví pacienti mohou pociťovat nevolnost a zvracení nebo svědění s jedním lékem, ale ne s jiným. Metabolismus a cesty eliminace se mezi  $\mu$ -agonisty výrazně liší, což poskytuje významný důvod pro správnou volbu IV-PCA opioidu.

Agonisté-antagonisté zajišťují aktivaci  $\kappa$ -receptoru a antagonismus k  $\mu$ -receptoru. Ačkoli jsou agonisté-antagonisté uváděni na trh jako látky působící respirační depresi, tento efekt se objevuje pouze při velmi vysokých dávkách ve srovnání s  $\mu$ -agonisty. Agonisté-antagonisté však mají analgetický strop, což je činí méně účinnými v úlevě od bolesti oproti  $\mu$ -agonistům. Kromě toho mohou agonisté-antagonisté vyvolat akutní abstinenci odpověď u pacientů, kteří již  $\mu$ -agonisty dostávali nebo jsou na nich chronicky udržováni. Parciální agonisté vyvolávají pouze částečnou odezvu při vazbě na  $\mu$ -receptory, čímž omezují analgezii, které lze dosáhnout. Pro IV-PCA se běžně nepoužívají.

Volba opioidu závisí na klinické anamnéze pacienta a na protokolu, který je k IV-PCA na pracovišti k dispozici. Ideální lék pro IV-PCA neexistuje, nejsou však doporučovány opioidy s velmi krátkým trváním účinku (např. alfentanil, remifentanil) nebo opioidy s velmi dlouhým trváním účinku (např. metadon). Studie ukazují, že pacienti jsou s IV-PCA spokojeni bez ohledu na použitý opioid a že mezi léky jsou jen malé rozdíly v užívání analgetik, v hodnocení skóre bolesti a ve výskytu nežádoucích účinků.<sup>30, 53–56</sup>

### *Morfin*

Morfin je ve světě považován za „zlatý standard“ jakožto nejstudovanější a nejčastěji používaný lék IV-PCA. Jsou s ním srovnávány všechny ostatní opioidy. Má aktivní metabolit – morfin-6-glukuronid (M6G) –, který také zapříčiní

analgezií, ale i sedací a respirační depresi. Zatímco morfin je eliminován hlavně glukuronidací, jeho aktivní metabolit je vylučován především ledvinami. U pacientů s renálním selháním (konkrétně u pacientů se sérovým kreatininem  $>177 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ) je doporučeno vyhnout se morfinu pro IV-PCA, neboť vlivem jeho akumulace docházelo k prodloužení a prohloubení dechové deprese.

V klinické praxi se obvykle používá bolusová dávka léku 1–2 mg, s 5–10minutovou dobou výluky mezi jednotlivými bolusy. Optimálním řešením podání morfinu IV-PCA je 1 mg s 6minutovou dobou výluky. Maximální podaná dávka za určitou dobu je u morfinu 20–30 mg za 4 h. Pokud se to považuje za nezbytné, lze použít kontinuální infuzi až 0,5 mg/h.

Morfin se do IV-PCA jednorázové stříkačky ředí nejčastěji v kombinaci 50 mg morfinu do 50 ml fyziologického roztoku (FR).<sup>44, 55, 56</sup>

### *Hydromorfin*

Hydromorfin je dobrou alternativou pro pacienty s intolerancí morfinu nebo pro pacienty se změněnou funkcí ledvin, neboť je primárně metabolizován v játrech a vylučován jako neaktivní glukuronidový metabolit. Hydromorfin je přibližně šestkrát účinnější než morfin, proto je dávka 0,2 mg hydromorfinu považována za ekvivalentní k 1,0 mg morfinu.<sup>48, 57</sup>

### *Fentanyl*

Fentanyl je pro IV-PCA velmi úspěšně používán. V jednotlivých dávkách je fentanyl považován za 80–100krát účinnější než morfin. S ohledem na jeho krátkou dobu trvání účinku, zejména v rané fázi podávání (kvůli farmakokinetice redistribuce), je IV-PCA 20–30  $\mu\text{g}$  fentanylu ekvianalgetických k 1 mg morfinu jako intravenózní požadovaná dávka PCA, je 33–40krát silnější než morfin. Kvůli své lipofilitě má fentanyl rychlejší nástup účinku než morfin, což ho možná pro IV-PCA činí vhodnějším. Je výbornou alternativou pro pacienty s intolerancí morfinu a je vhodný pro pacienty s renálním selháním, protože se při své eliminaci nespolehá na renální vylučování. Acute pain management uvádí 20  $\mu\text{g}$  fentanylu jako ideální dávku jednoho bolusového podání pomocí PCA s dobou výluky mezi jednotlivými bolusy 5–10 minut, s ředěním 1000  $\mu\text{g}$  fentanylu do 50 ml FR.<sup>32, 58</sup>

### *Sufentanil*

Sufentanil je analog fentanylu, jehož analgetická účinnost je pětikrát až desetkrát vyšší než fentanylu. Vysoká tkáňová afinita sufentanilu je v souladu s jeho lipofilní povahou, která umožňuje rychlou penetraci hematoencefalickou bariérou a rychlý nástup účinků na CNS. Ideální PCA bolusová dávka je 4–6  $\mu\text{g}$  sufentanilu, ředěný 100  $\mu\text{g}$  do 50 ml FR.<sup>32, 44</sup>

### *Tramadol*

Tramadol je vázaný na  $\mu$ -receptor přibližně 6000krát méně než morfin, má také slabší afinitu k opioidním receptorům  $\kappa$  a  $\delta$ . To vysvětluje absenci respirační deprese při použití klinických dávek tramadolu.

Metabolismus tramadolu je pomalý a relativně velké množství nezměněného léčiva je vylučováno ledvinami. Extrakce játry při prvním průchodu jimi je asi 20 %, což vysvětluje vysokou orální biologickou dostupnost. Používané nastavení PCA u tramadolu je 10 mg s dobou výluky 10 minut, pokud je ředěn 400 mg do 40 ml FR.<sup>59</sup>

### *Nalbufin*

Nalbufin-hydrochlorid je opioid s  $\kappa$ -agonistickými a  $\mu$ -antagonistickými vlastnostmi. Kromě hlavního agonistického (analgetického) účinku má nalbufin-hydrochlorid antagonistický účinek. Metabolizován je v játrech. Množství jednoho bolusu nalbufinu za pomoci PCA je 1 ml s dobou výluky 10 min při ředění 80 mg do 40 ml FR.<sup>36</sup>

### *Remifentanil*

Remifentanil má analgetickou účinnost podobnou fentanylu. Od krátce působících fenylypiperidinových derivátů fentanylu je strukturálně odlišný kvůli své esterové vazbě. Oproti jiným syntetickým opioidům, které jsou metabolizovány v játrech, remifentanil podléhá rychlé hydrolyze nescifickými a tkáňovými esterázami. Důsledkem této reakce je jeho krátký biologický poločas, který má za následek krátkou dobu účinku léku, avšak má přesnou a rychlou titraci léku. Tyto vlastnosti z něj činí nepříliš vhodného kandidáta pro PCA, avšak přeci je zajímavým přínosem

v situacích, kdy je žádoucí jak autonomie pacienta, tak použití krátkodobě působícího léku s předvídatelným ukončením (např. PCA po porodu).

Remifentanil je u PCA používán jako kontinuální infuze 0,05 µg/kg/min nebo 0,1 µg/kg/min s bolusovým množstvím 10 µg a s dobou výluky 1 min. Při podání remifentanilu je důležité nepřetržité sledování pacienta pro možný vznik dechového útlumu.<sup>55, 44</sup>

### *Alfentanil*

Farmakokinetika alfentanilu je svým rychlým nástupem a poměrně krátkou dobou působení zvláště vhodná pro PCA. Svou farmakodynamikou je alfentanil podobný fentanyl. Šim a kol. používali samotný alfentanil formou PCA při převazech popálenin s velmi pozitivní zpětnou vazbou pacientů i sester.<sup>29, 60</sup>

**Tabulka 1: Nejčastěji podávané léky pomocí PCA a jejich ředění na Klinice popáleninové medicíny ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady v Praze**

Léčivo	Morfin	Sufentanil	Fentanyl	Nalbufin	Tramadol
Dávka/ml	50 mg / 50 ml	100 µg / 50 ml	1000 µg / 50 ml	80 mg / 40 ml	400 mg / 40 ml
Doba výluky	6 min	5 min	4 min	10 min	10 min
Max/t	10 ml / 4 h	10 ml / 4 h	10 ml / 4 h	10 ml / 4 h	6 ml / 4 h

Loading dose, jež je podána po aktivaci systému, je u všech léčiv stejná = 1 ml.

Zdroj: vlastní

### **1.2.14 Komplikace PCA**

Obtíže spojené s PCA vznikají nejčastěji v důsledku používaných léků, kdy může dojít k rozvoji vedlejších účinků léčby, zároveň může být pacientovi podávána neadekvátní léčba. Problémy mohou být také technického rázu v souvislosti s nastavením nebo s řízením PCA.

## **Komplikace spojené s léčivem**

Mezi běžné komplikace s IV-PCA patří stejné vedlejší účinky pozorované při podávání opioidů jakýmkoliv jiným způsobem podání. Pacienti, kteří pocítují nevolnost, zvracení nebo jiné vedlejší účinky, se mohou zdráhat pokračovat v PCA. Personál by měl zajistit, aby byla poskytnuta vhodná terapie antiemetiky. Pokud nežádoucí účinky přetrvávají, může být řešením přechod na jiný opioid.<sup>53, 54</sup>

### ***PONV***

Pooperační nauzea a zvracení (PONV, post-operative nausea and vomiting) je nejčastějším nežádoucím účinkem pozorovaným u intravenózní PCA. Zda PONV vznikne, závisí na několika faktorech (typ chirurgického výkonu, používané léky během anestezie, úzkost pacienta spojená s bolestí aj.) Pacienti, kteří si stěžují na vlnu nevolnosti nebo závratě několik minut po stisknutí tlačítka na ovladači PCA, mohou těžit z menší dávky bolusu léku nebo z pomalejší rychlosti dávky bolusu. Pokud i tyto prostředky selžou, lze zkusit vyměnit opioid. K celkovému snížení výskytu PONV lze použít několik léků (metoklopramid, ondansetron, dexamethason aj.).<sup>61</sup>

### ***Respirační deprese***

Nejlepším klinickým ukazatelem časně respirační deprese je zvyšující se zmatenost/sedace pacienta. Pokud je pacient ve stavu, že se snadno probudí, ale nemůže zůstat vzhůru, je indikováno snížení velikosti bolusové dávky PCA (např. o 50 %). Pokud k tomu má pacient ještě sníženou dechovou frekvenci (nižší než 8 dechů/min), měla by být velikost bolusové dávky rovněž snížena. Pokud je pacient těžko probuditelný nebo jej nelze probudit, pak by mu měl být podán naloxon bez ohledu na jeho dechovou frekvenci. Dávka naloxonu by měla být poskytnuta opakovaně vzhledem ke kratšímu biologickému poločasů naloxonu. Kontinuální dávka léku, jež je aplikována v pozadí jednotlivých bolusových dávek léku, může respirační depresi podpořit.<sup>53, 54</sup>

### ***Zmatenost/sedace***

Zmatenost a sedace velmi často souvisejí s dechovým útlumem pacienta zmíněným výše. S intravenózní PCA je zvláště pozorována sedace u pacientů s renální dysfunkcí, kteří dostávají morfinovou PCA, vlivem akumulace aktivních metabolitů morfinu.<sup>53, 54</sup>

### ***Neadekvátní analgezie***

Neadekvátní analgezie může nastat z několika důvodů, včetně nepřiměřené nasycovací dávky, nevhodného užívání pacientem, přítomnosti vedlejších účinků souvisejících s opioidy (uvedené výše) a neúčinného předepisování PCA lékařem.

Před zahájením PCA musí být pacientům podána adekvátní nasycovací dávka. Pokusit se nastolit analgezii nebo dohnat neadekvátní analgezii je se samotnou bolusovou PCA často nemožné. Pokud je u pacienta kdykoli během léčby PCA zjištěna nedostatečná analgezie, může být použito „přebítí“ pomocí nasycovací dávky.

Standardní bolusové dávky jsou navrženy pro *průměrného* pacienta, proto u některých pacientů může být obvyklá bolusová dávka suboptimální. Pokud se nezdá, že by PCA poskytovala uspokojivou analgezii, je vhodné se podívat na počet dávek, které pacient dostal během několika předchozích hodin. Pokud je to v průměru méně než dvě nebo tři dávky za hodinu, je pravděpodobně zapotřebí opětovná instruktáž pacienta. Také by měl být vyzván, aby PCA aktivoval častěji. Na druhou stranu u pacienta, který již dostává tři nebo více dávek každou hodinu, může být vhodné zvýšit velikost bolusové dávky o 50–100 %. Dalším vysvětlením může být špatná účinnost opioidů na danou bolest.

Mnoho přístrojů PCA dokáže zaznamenat počty jak *úspěšných*, tak *neúspěšných* pacientem podaných bolusů. Za neúspěšné se považují ty bolusy, které si pacient aplikuje v dobu výluky, čímž není požadovaná dávka léku pacientovi podána. Naopak úspěšné bolusy jsou takové, které jsou pacientem aktivovány a jemu také aplikovány. Vysoký počet neúspěšných požadavků nesouvisí vždy s větší potřebou opioidů, proto by se na to nemělo pohlížet jako na jediné vodítko pro úpravu velikosti dávky bolusu PCA. Analogickým příkladem jsou lidé čekající u výtahů

nebo u semaforů, kteří stisknou tlačítko nebo všechna dostupná tlačítka (nahoru/dolů) několikrát za sebou, ačkoli chtějí výsledek pouze jediného stisknutí.

Zvyšující se bolest, zvyšující se požadavky na analgetika nebo bolest nepřiměřená výkonu nebo počtu dní uplynulých po poranění nebo po operaci vyžadují přehodnocení pacienta před provedením jakýchkoli změn v programu PCA.<sup>44, 49, 50</sup>

### ***Nesprávné užívání PCA pacientem***

PCA může být pacientem využito na použití „léčby“ něčeho jiného, než na co bylo PCA původně lékařem indikováno. Za rizikové se považuje použití PCA na přidružené pórázové komplikace (psychické problémy, bolesti jiné části těla než té poraněné aj.). Pacienti jednoduše zvýší používání PCA k léčbě jakéhokoliv nového nepříjemného senzoru bez informování zdravotnického personálu, což vede ke zpoždění diagnózy. Pokud je pacient pečlivě sledován a zároveň je věnována důkladná pozornost změnám ve skóre bolesti a spotřebě analgetik, je riziko, že k nesprávnému užívání PCA dojde, nízké. Jakékoli neočekávané zvýšení užívání PCA, vyšší skóre bolesti, změna místa nebo charakteru bolesti vyžaduje pečlivé posouzení a vyšetření pacienta. Může totiž naznačovat vývoj nové diagnózy. Jakákoli úprava programu PCA by měla být ošetřena s ohledem na potenciální základní problém.

Pokud je pacient informován o intervalu výluky mezi jednotlivými bolusovými dávkami, je nutné pacienty poučit, že další dávku si mají podat, až pokud ji potřebují. Od doby, kdy jsou PCA indikovány, se našli i takoví jedinci, kteří si stopovali každou dobu výluky, aby si ihned po jejím uplynutí mohli podat další dávku léku. Světlo na ovladači, jenž se rozsvítí pokaždé, kdy je další dávka povolena, tomuto nevhodnému používání napomáhá.<sup>45, 50</sup>

### ***Chyba personálu***

Omyl může přijít i ve chvíli, kdy je PCA lékařem indikováno nebo sestrou nastavováno. Lékař by měl brát ohled na individualitu pacienta (věk, hmotnost, přidružená onemocnění) a zároveň na standardy léčby bolesti pomocí PCA (výše uvedené dávky bolusových léků, maximální podané množství za čas aj.). Nejčastěji sestra, která PCA nastavuje, si musí dát pozor především na rozdíl mezi mg a ml.



Při špatném nastavení se může stát, že dojde ke snadnému předávkování pacienta.<sup>45, 49</sup>

### **1.2.15 Bezpečné PCA**

Kromě použití vhodné léčby závisí bezpečnost PCA také na správně vybraném pacientovi a dobře edukovaném personálu.

#### **Vhodný/nevhodný pacient**

Ideální pacient je ten, který chce metodu PCA aktivně používat, rozumí jí a je rád, že převezme kontrolu nad svou bolestí. Většina pacientů oceňuje, že nemusí čekat na léčbu přivoláním sestry nebo nemusí sestru zatěžovat svou prosbou.

Bezpečnost a účinnost PCA vyžaduje, aby pacient adekvátně porozuměl používání PCA. Ačkoli u mladých nedospělých a u velmi starých pacientů může být ovládání PCA problematické, neměla by být PCA odepřena pouze z důvodu věku. Podobně by neměli být z léčby pomocí PCA vylučováni ti, kteří trpí mírnou kognitivní poruchou nebo je u nich přítomna jazyková bariéra. O pomoc s ovládáním PCA mohou být požádáni příbuzní, pečovatelé nebo překladatelé, popřípadě dostupné informační letáky (i v cizích jazycích). Pokud i přesto bude mít personál pocit, že pacient stále PCA nerozumí nebo neumí použít, je samozřejmostí, že bude zvolena jiná metoda tišení pacientovy bolesti.

Zcela nevhodným uživatelem PCA je pacient, který projevuje známky demence. Dále to může být pacient, jenž je závislý na omamných látkách, nebo pacient v bezvědomí. Problém s mechanickým použitím PCA mohou mít pacienti s poraněním horních končetin (v tomto případě vzniklé popálením). Těmto jedincům lze nabídnout aktivační podložku – pedál, jenž se ovládá dolní končetinou. Není doporučeno podávat PCA také pacientům, kteří nemají kontinuálně sledovanou dechovou frekvenci (pacienti hospitalizovaní na standardních lůžkových odděleních).

Pacienti (anebo jejich příbuzní) mohou mít strach z rizika předávkování nebo závislosti nebo nedůvěřují přístroji PCA. Tyto obavy obvykle pomůže překonat vhodná edukace pacienta před i během užívání PCA.

O používání PCA poučuje pacienty ošetřující personál, který musí být sám dobře edukován. Zda pacient vysvětlení rozuměl, se ukáže záhy v prvních dnech používání PCA. Eva Křížová (2015) ve svém článku uvádí, že by ve zdravotnických zařízeních, kde je PCA používána, měl být vypracovaný standard ošetřovatelské péče o pacienty s PCA. Standard pro sestru výhradně k PCA by měl zahrnovat následující. Při neadekvátní saturaci krve kyslíkem pacienta podat O<sub>2</sub>; ukončit terapii PCA, pokud je pacient zmatený nebo sedovaný; používat antirefluxní nebo antisifonové ventily na Y spojkou perfusoru; kontaktovat lékaře, pokud se zdá, že je analgezie nedostačující, nebo pokud se vyskytly komplikace; pravidelné hodnocení skóre bolesti, skóre sedace a hodnocení dechové frekvence; zaznamenat množství opioidů podaných formou PCA (např. na konci směny); zaznamenat jakékoliv změny, které byly provedeny v nastavení PCA; provádět kontrolu programu PCA v pravidelných intervalech (např. při změně směny nebo při výměně zásobníku léku).<sup>44, 45, 49</sup>

#### **1.2.16 Konečné použití PCA**

Po rozhodnutí o ukončení PCA je důležitá „step-down“ léčba bolesti. Není správné ukončit PCA a poté nechat pacienta bez navazující léčby. Pacientovy požadavky na opioidy během PCA lze použít jako vodítko pro následnou léčbu. Obecně se v PCA pokračuje alespoň do doby, než je možné užívat perorální opioidy. Perorální dávka může být založena na množství i.v. opioidu použitého během 24 hodin před ukončením PCA. Terapie bolesti by se měly do určité míry překrývat, aby nedošlo k syndromu z odnětí, jak tomu často po PCA bývá.<sup>44, 54</sup>

### **1.3 Termické poranění**

#### **1.3.1 Příčiny termického poranění**

Termická poranění, popáleniny, jsou zraněním, která mohou postihnout každého jedince, kdykoli a kdekoli. Popáleniny mohou být způsobeny fyzikálními vlivy – teplem, chladem, zářením – nebo chemickými a elektrickými zdroji. K poškození jedince dochází nejčastěji působením tepla z horkých kapalin, pevných látek nebo ohně.

Přestože všechna popáleninová poranění zahrnují destrukci tkáně v důsledku přenosu energie, různé příčiny mohou být spojeny s různými fyziologickými a patofyziologickými změnami. Kupříkladu horká mastnota nebo plamen ohně mohou způsobit okamžitou hlubokou popáleninu, zatímco poranění opáření (tj. horkými kapalinami nebo párou) se jeví spíše povrchně. Podobně jako popálení elektrickým proudem může být větší, než je viditelné poranění kůže. K tepelnému úrazu může dojít i chladem. Omrzliny jsou způsobeny přímým poškozením buněk krystalizací vody ve tkáni a nepřímým poškozením, ischemií a reperfúzí. Všechna tato poranění mohou při větším působení směřovat nejen k nekróze kůže, ale také k poškození hlubokých tkání. Konkrétní příčina termického traumatu určuje přístup k léčbě.<sup>62, 63</sup>

### **1.3.2 Termický úraz jako čtyřrozměrný faktor**

Autoři Königová a Bláha uvádějí, že na popáleninu bychom měli pohlížet jako na *čtyřrozměrný faktor*, který zahrnuje stupeň/hloubku popálení, délku expozice pacienta s hořlavým předmětem, místo popálené oblasti, časový faktor – odstup tří dnů po poranění, po jehož proběhnutí je definitivně určena hloubka i rozsah úrazu.<sup>24</sup>

#### **Stupeň/hloubka termického úrazu**

Kromě určení příčiny popáleninového traumatu je nezbytné klasifikovat také hloubku popálení. To může být náročné zejména u pacientů ve starším věku nebo u dětí.

Pro hodnocení hloubky popálení je důležitá anatomie kůže. Kůže se skládá ze dvou hlavních složek, epidermis a dermis. Epidermis funguje jako bariéra, jež zabraňuje průniku mikroorganismů do těla člověka a zároveň zadržuje vodu. Buněčná vrstva keratinocytů, která je uložena těsně pod epidermis, je důležitá pro obnovu kůže. Dermis svým složením (kolagen a extracelulární matrix proteinů) poskytuje kůži pevnost. Zároveň dermis zahrnuje kožní adnexa (vlasové folikuly, mazové žlázy, potní žlázy) a bohatou pletěň nervů a cév. Podkožní tkáň je tvořena převážně podkožním tukem, který pokrývá kosti, šlachy a fascie.

Popáleniny, které postihují povrchovou vrstvu kůže (pouze epidermis), jsou klasifikovány jako popáleniny prvního stupně. Kůže je zarudlá se vznikem místního

otoku. Pociťovaná bolest je mírná, po intenzivním chlazení tekoucí vodou téměř žádná.

Povrchové popáleniny zasahující epidermis i dermis se nazývají popáleniny druhého stupně (známé jako popáleniny IIa). Jsou velmi bolestivé, mokvajících a vyžadují lékařskou péči. Pokud je zachováno taktilní cití a test kapilárního návratu je pozitivní, popálenina nebude mít pravděpodobně trvalé následky, tedy zhojí se bez jizvy.

Hluboké popáleniny druhého stupně (popáleniny IIb) jsou méně bolestivé než předchozí uvedené, a to kvůli částečné destrukci receptorů bolesti. Svým zjevem jsou bílé, mohou být až nažloutlé. Popáleniny IIb stupně již vyžadují chirurgický zákrok, po němž zůstávají na povrchu kůže jizvy, které mohou být bolestivé, překrvené, mohou vystupovat nad úroveň kůže a pacienta často svědí. V souvislosti s jizvami v místě velkých i malých kloubů je zaznamenána omezená hybnost.

Popálenina třetího stupně prochází celou dermis a není typicky bolestivá ani na píchnutí jehlou kvůli poškození nervových zakončení. Rána vyžaduje chirurgické řešení s možností transplantace kůže. Popálenina čtvrtého stupně svou hloubkou zasahuje až na tkáň, jako jsou svaly nebo kosti. Dochází k nekróze a často vede k definitivní ztrátě popálené části. V souvislosti s popáleninami napříč všemi stupni se zvyšuje riziko infekce, které musí být patřičně ošetřeno, zaléčeno.<sup>25, 62, 64</sup>

### **Rozsah termického úrazu a pravidlo devíti**

Rozsah termického poranění je udáván v procentech celkové plochy těla, v angličtině – total body surface area (TBSA). Zhodnocení TBSA provádí lékař (popřípadě zdravotnický záchranář) již v přednemocniční péči. Další odhad rozsahu poraněné oblasti přichází v nemocnici, v případě závažnějšího zranění v popáleninovém centru lékařem se specializačním vzděláním v popáleninové medicíně. U dospělých osob je používáno *pravidlo devíti*, kdy je tělesný povrch rozdělen na oblasti představující plochu zhruba 9 % nebo násobek devíti (např. hlava + krk = 9 %, dolní končetiny = 9 % × 2 = 18 %). Konečné procento TBSA je výsledkem sečtení poraněných oblastí. Pravidlo devíti nelze použít u dětí

mladších 14 let vzhledem k různým poměrům velikosti hlavy a těla. K dispozici jsou diagramy (Lundův a Browderův), které pracují s konkrétním věkem dítěte.

American Burn Association (ABA) rozděluje popáleniny dle TBSA a hloubky následovně. Jako lehké popáleniny jsou klasifikovány popáleniny do IIa stupně s rozsahem < 15 % TBSA u dospělých a < 10 % TBSA u dětí. Mezi střední popáleniny patří popáleniny II. stupně s celkovým rozsahem u dospělých 15–25 % TBSA a u dětí 10–20 % TBSA. Popáleniny III. stupně postihují 2–10 % TBSA. Těžké popáleniny jsou popáleniny svým rozsahem a hloubkou přesahující výše uvedené a také popáleniny dýchacích cest, obličeje, genitálu, očí a uší v jakémkoliv rozsahu i hloubce. Zároveň jsou to popáleniny způsobené elektrickým proudem a popáleniny s přidruženým traumatem (zlomeniny aj., viz níže).<sup>14, 63, 65</sup>

### **Lokalizace poraněné oblasti**

Místo poranění často rozhoduje o dalším osudu pacienta. Nejzávažnější místa poranění jsou obličej, krk, ruce, perineum, genitál a plosky nohou. Všechny uvedené oblasti jsou pádným důvodem k hospitalizaci pacienta, nejčastěji na JIP.<sup>24</sup>

### **Anamnéza pacienta**

Osobní anamnéza pacienta je důležitým faktorem možných komplikací termicky poraněného. Systémové nemoci (např. diabetes, chronická obstrukční plicní nemoc, srdeční nedostatečnost, poškození ledvin, kolagenózy, alergie apod.) mohou ovlivnit reakci pacienta na popáleninový úraz a zároveň mohou změnit odpověď na léčbu. Latentní nemoci pacienta mohou s traumatem vyplynout na povrch.<sup>24</sup>

### **1.3.3 Epidemiologie popáleninového úrazu**

Celosvětové informace o epidemiologii popálenin nemůžeme považovat za zcela validní. Většina údajů pochází ze zemí s vysokými příjmy anebo přímo souvisí s poskytovanou kvalitou zdravotnické péče v dané oblasti. V zemích s nižšími příjmy je, ve spojitosti s celkově nižší životní úrovní populace, monitorace popáleninového úrazu nedostatečná.<sup>67–69</sup> Pro lepší stopování popáleninových úrazů probíhá na stránkách WHO *Global burn registry* sledování všech termických úrazů

*minutu po minutě*. Do registru jsou zaznamenány základní informace o úrazu, včetně jeho rozsahu, ale také poskytnutá péče, která pomáhá standardizovat péči o popálené pacienty.<sup>70</sup> Právě díky tomuto pilotnímu rejstříku WHO odhaduje, že ročně dojde k 11 milionům popálenin, které vyžadují lékařskou pomoc, z nichž 180 000 je smrtelných. Úmrtnost popáleninového traumatu napříč celým světem v přepočtu na 100 000 obyvatel je nejvyšší v Lesothském království v Africe (14,67 obyvatel) a nejnižší na Maltě (0,07 obyvatel), Česká republika je z celkového počtu 183 uvedených států na 157. místě (0,34 obyvatel).<sup>71</sup>

S ohledem na věk se popáleniny nejčastěji vyskytují u dětí ve věku 1 rok až 15,9 let, přičemž pohlaví jedince v tomto věkovém rozmezí nehraje žádnou roli. Druhou nejčastější ohroženou skupinou jsou dospělí ve věku 20–59 let. Mezi dospělými napříč všemi věkovými kategoriemi jsou ve většině zemí (mimo Indii a Ghanu) oběťmi popáleninového úrazu dvakrát častěji muži než ženy. K naprosté většině popálenin dochází v domácnosti (73 % USA; 76 % Austrálie a Nový Zéland; 65,89 % Anglie a Wales), kdy nejčastějším zdrojem termického úrazu je opaření v mladším dětském věku způsobené svrhnutím horké tekutiny ze stolu nebo z kuchyňské linky. Se zvyšujícím se věkem přibývá přímého kontaktu pacienta s ohněm. Na JIP KPM FNKV pro dospělé je *popáleno plamenem* až 83,3 % pacientů ze všech hospitalizovaných.<sup>25, 64, 70</sup>

#### **1.3.4 Patofyziologie termického poranění**

Při termickém poranění pacienta dochází k narušení homeostázy spojené s akumulací tekutin, zánětem a v konečném důsledku s tkáňovou hypoxií. Náhlá reakce po popálení spouští kaskádu biologických mediátorů zánětu a růstových faktorů (př. interleukiny IL-1, IL-8; FGF – fibroblastový růstový faktor, EGF – epidermální růstový faktor, VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor aj.). Poslední uvedený, VEGF, je nejdůležitějším angiogenním faktorem pro vznik nových kapilár.<sup>72, 73, 74</sup>

Zánětlivá reakce je úměrná výši a době působení patologické teploty. Popálený povrch kůže je nejnáchylnějším místem pro infekční komplikace, zejména v prvním týdnu hospitalizace. Mikroorganismy mohou skrz porušenou kožní bariéru, která je nahrazena avaskulárním příškvarkem, proniknout i do hlubších tkání jedince, kde

nepřítomnost cévního zásobení brání přenosu buněk imunitního systému, čímž je ohroženo i celkové podávání antimikrobiálních preparátů. Vysokou kolonizaci a následně klinicky viditelný rozvoj infekce v místě poranění potvrdili Junaidai et al., kdy kultura odebraných výtěrů z popálené rány byla z 94 % pozitivní.<sup>75</sup> Hematogenní šíření bakterií vede k progresi sepse – život ohrožujícího stavu způsobeného infekcí.<sup>76</sup> Diagnóza sepse je u těžce popálených pacientů (> 20 % celkové plochy povrchu těla, TBSA) zvláště obtížná kvůli překrývajícím se klinickým příznakům hypermetabolické reakce. Výskyt sepse se u popálených pacientů pohybuje od 8 % do 42 % a s tím související mortalitou od 28 % do 65 %.<sup>74, 77–79</sup>

U termicky poraněných s > 15 % TBSA dochází v počátečních 72–96 hodinách k intracelulárním procesům, charakterizovaným mitochondriální dysfunkcí a poruchou endoplazmatického retikula – sníží se rychlost metabolismu, zhorší se tkáňová perfúze a srdeční funkce. Na tuto fázi navazuje hypermetabolický stav, který u popáleného pacienta přetrvává až 36 měsíců po prvotním inzultu.<sup>63</sup> Stresové hormony jako katecholaminy, glukokortikoidy a glukagon zvyšují krevní tlak, periferní inzulinovou rezistenci a odbourávání glykogenu, bílkovin a lipidů. Výsledkem těchto účinků je vyšší klidový energetický výdej, zvýšená tělesná teplota, celková ztráta tělesných bílkovin, úbytek svalů a zvýšená stimulovaná syntéza proteinů akutní fáze, což nakonec vede k orgánovému katabolismu spojenému s dysfunkcí orgánů a smrtí.<sup>63, 80</sup>

S popáleninovým poraněním přichází *popáleninový šok* zahrnující složky distribuční, hypovolemickou a kardiogenní. Popáleninový šok probíhá následovně. Při popálení dochází k poškození glykokalyxu, čímž v konsekvenci vazodilatace způsobené distribučním šokem dochází k výraznému úniku tekutiny z intravaskulárního prostoru do intersticiálního prostoru a vzniká hypovolemický šok. V důsledku úniku tekutin z cév je porušena perfúze tkání a dodávka kyslíku. Zároveň lze výrazný únik tekutiny přičíst oxidativnímu stresu, který je charakterizován zvýšením hladiny oxidu dusnatého a zánětlivých mediátorů, což poškozuje vaskulární endotel. Dochází k nekróze tkání. Proniknutím nekrotických částí tkáně s negativně inotropním účinkem z popáleninou poraněných míst do cévního řečiště dochází ke vzniku kardiogenního šoku, který se dále zhoršuje se

zvyšující se viskozitou krve při narůstajícím hematokritu (hladiny hemoglobinu 200–250 g/l).<sup>81</sup>

### 1.3.5 Péče o pacienta s termickým úrazem v popáleninovém centru

#### **Příjem pacienta do popáleninového centra**

Péče o pacienta s termickým úrazem vzniká přijetím pacienta na ambulanci, v případě rozsáhlých popálenin na příjmový operační sál. První kontakt s pacientem je důležitý pro celou následující léčbu, proto je vhodné, aby se poraněnému věnoval lékař specialista, případně i anesteziolog. Pokud je pacient transportován ZZS/LZS, je nemocnice, respektive popáleninové středisko předem informováno, jakého pacienta může při příjmu očekávat (je výhodou znát rozsah a hloubku popálení, lokalizaci a mechanismus úrazu, věk pacienta a částečnou anamnézu), a tím se na něj může bezprostředně připravit.

Správné hodnocení stavu pacienta je klíčem ke všem následujícím krokům. Lékař hodnotí rozsah poranění, hloubku, lokalizaci, věk nemocného a jeho anamnézu. S tím souvisí i rozhodnutí, zda bude pacient hospitalizován, nebo léčen ambulantně. Neexistují standardy, jež by přesně vymezovaly pacienty, kteří budou docházet na pravidelné převazy a budou léčeni doma, a pacienty, kteří musí být hospitalizováni.

#### ***ABC, termicky poraněný***

Počáteční léčba o termicky poraněného se řídí stejnými principy jako jakékoli jiné poranění. Prioritou je zajištění dýchacích cest (ventilace), oxygenace a zajištění krevního oběhu (ABC).

#### ***Ventilace, oxygenace (airway + breathing)***

U pacientů s rozsáhlými popáleninami (30 až 40 % TBSA) mohou dýchací cesty otéct až do té míry, že dojde k jejich úplné obstrukci, a proto je nutná včasná endotracheální intubace. Také jsou k intubaci vhodní pacienti s tepelným poraněním obličeje nebo pacienti s předpokládaným inhalačním traumatem. Většina pacientů s popáleninami však intubaci nevyžaduje. V praxi je nejběžnější pacient, který dostává doplňkový kyslík (pomocí kyslíkových brýlí nebo obličejové



masky). V případě jakýchkoli pochybností je třeba provést vyšetření HCD laryngoskopicky nebo bronchoskopicky.<sup>82</sup>

### ***Inhalační trauma***

Hypoxie provází popáleného pacienta již od vzplanutí ohně, jehož plameny spotřebovávají kyslík, čímž dochází k poklesu množství kyslíku v pacientově okolí (hypoxie hypoxická). Současně může být hypoxie způsobená zvýšenou hladinou oxidu uhelnatého vdechutím kouře nebo chemických látek v místnosti s nedostatečným přívodem kyslíku (hypoxie anemická nebo cytotoxická). Může dojít k fyzikálnímu poškození cest dýchacích nadměrně horkými plyny, čemuž říkáme inhalační trauma.

Inhalační trauma lze rozdělit na systémovou intoxikaci, poškození horních cest dýchacích (HCD) a poškození dolních cest dýchacích (DCD) s plicním parenchymem.

Systémová intoxikace (otrava oxidem uhelnatým) je diagnostikovatelná z hladiny karboxylhemoglobinu (COHb) krevním odběrem při příjmu pacienta do nemocnice. Léčba inhalační intoxikace tkví v podávání 100 % kyslíku, který postupně snižuje hladinu COHb na normální hodnotu, nebo, v případě závažné otravy, pomocí hyperbaroxického podání O<sub>2</sub>.

Inhalační trauma lze určit na základě přítomnosti otoku rtů a jazyka, kašle, chrapotu, vykašlávání sazí nebo inspiračního (laryngospasmus) a expiračního (bronchospasmus) stridoru.

Při poškození HCD lze očekávat otok měkkých tkání úst a hrdla. Poranění DCD postihuje larynx, tracheu, bronchiální strom a alveoly. Otok laryngu je rizikem bezprostředního zadušení, poškození sliznice trachey může působit pozdější stenózy. Na sliznici bronchiolů se usazují toxické produkty hoření (dehet), což vede k odumírání epitelových buněk a posléze k jejich odlupování. Důsledkem je obstrukce dýchacích cest, rozvoj atelaktáz a riziko vzniku fyzikálně chemického zánětu plic – pneumonitidy, s výrazně zvýšeným rizikem infekce poškozených oblastí, tedy vznikem bronchitidy, bronchopneumonie nebo pneumonie. Současně může dojít ke zničení surfaktantu, k poruše alveolární difúze a k rozvoji syndromu

akutní dechové tísně (ARDS). Pokud je u pacienta přítomna kombinace inhalačního traumatu a rozsáhlých popálenin, pak je dvojitě destruovaná alveolokapilární membrána častou příčinou závažné dechové nedostatečnosti.<sup>24, 82, 83</sup>

Obečně zvyšuje přítomnost inhalačního traumatu riziko úmrtí o 25 %.

### ***Krevní oběh (C – circulation)***

Pacienti s rozsáhlými popáleninovým traumatem vyžadují větší resuscitační objemy tekutin než pacienti s jakýmkoli jiným typem poranění. Indikování k zahájení tekutinové resuscitace jsou pacienti s TBSA > 20 %, pacienti poranění elektrickým proudem, pacienti s přítomností inhalačního traumatu a pacienti s přidruženým poraněním (zlomeniny aj.).

Principem tekutinové resuscitace je takové množství podaných tekutin pacientovi vyrovnávající ztrátu v průběhu 24 h. Z infuzních roztoků preferujeme balancované roztoky krystaloidů (Ringerfundin, Isolyte, Benelyte, Plasmalyte). U dospělých závažně popálených pacientů se můžeme orientačně řídit pravidlem, že rychlost podání tekutin je dána rozsahem popálené plochy vynásobené číslem 10, tj. rychlost aplikace = % TBSA × 10 (ml/hod.). Rychlost podání se musí vždy řídit aktuálním stavem pacienta. V úvodní fázi většinou nepodáváme více než 500 ml/hod.

Rychlost aplikace je možné vypočítat přesněji podle resuscitační formule. Na KPM FNKV Praha vycházíme z modifikované Brookovy formule: objem krystaloidu (ml) v prvních 24 hod. = 3 × TBSA (%) × tělesná hmotnost (kg) pacienta. Polovinu vypočteného množství podáme pacientovi v prvních osmi hodinách po úrazu, druhou polovinu ve zbývajících šestnácti hodinách.

U dětí ve věku 0–3 roky s postižením 10–15 % povrchu těla zahajujeme infuzní terapii rychlostí 10 ml/kg/hod. a dále dle klinické odpovědi. Exaktnější výpočet vychází z fyziologické potřeby a pravděpodobných ztrát popálenou plochou: objem krystaloidu (ml) v prvních 24 hod. = 2 × TBSA (%) × tělesná hmotnost (kg) + fyziologická potřeba tekutin (ml / 24 hod.) Polovinu vypočteného množství podáme v prvních osmi hodinách po úrazu, druhou polovinu ve zbývajících 16 hodinách. I zde platí základní pravidlo, že rychlost podání je závislá na klinickém stavu dítěte. U starších dětí postupujeme jako u dospělých.

Efektivitu tekutinové resuscitace zjišťujeme podle hodinové diurézy pacienta, která také rozhoduje o podání tekutin v dalších 72 hodinách. Cílem je pacientovi podávat takové množství tekutin, aby jeho hodinová diuréza byla alespoň 0,5 ml/kg (u 100kg pacienta = 50 ml moči / hod.). Pokud takovou diurézu pacient nemá, je nutné mu tekutiny navýšit. Tekutiny pacientovi navyšujeme krokově, maximálně o 10–20 % za hodinu. Pokud bychom termicky poraněnému podali mnoho tekutin v krátké době, mohlo by dojít k rozvoji syndromu *fluid creep* vedoucím k nadměrnému edému pacienta, ba až k selhání orgánů.

Po 12 hod. od úrazu lze používat i přirozené onkotické tekutiny (albumin nebo plazmu), jelikož snižují potřebu krystaloidů. Stejně působí i vysoké dávky vitamínu C.<sup>84–86</sup>

### **Hospitalizace termicky poraněného pacienta**

Hospitalizace termicky poraněného bývá dlouhá v důsledku náročného hojení ran. V léčbě termicky poraněného jsou podstatné tři kroky. Odstranění nekrotické tkáně a uzavření ran, zvládnutí hypermetabolické reakce a katabolismu a léčba sepse.<sup>87</sup>

### ***Léčba hypermetabolické reakce termicky poraněného***

Hypermetabolická a katabolická reakce vedou u pacienta k úbytku svalové hmoty, a pokud není správně léčena, tak v důsledku selhání orgánů může vést až ke smrti. Podstatným krokem v léčbě hypermetabolické reakce je včasné odstranění popálené tkáně a na následně obnaženou část těla aplikovat vhodné krytí (viz péče o termicky poškozené rány). Pacient s hypermetabolickou reakcí dosahuje tělesné teploty až 38 °C, proto je příhodné nastavit teplotu pokoje pacienta na 18 °C, čímž poklesnou jeho metabolické požadavky. Podávání analgetických preparátů může hypermetabolickou reakci také snížit.

Vysoké metabolické nároky musí být řádně substituovány kontinuálně podávanou výživou, nejčastěji parenterální nebo enterální cestou podání. Nasojejunální sonda (NJS) je nejlepší volbou výživy z hlediska své kontinuity, v níž lze pokračovat i v průběhu operačního výkonu. Zároveň je pacientovi zavedena nasogastrická sonda (NGS) sloužící k vyprázdnění žaludku. Množství kalorií, jež pacient dostává,

je vypočteno ze vzorců spotřeby klidové energie (Harris-Benedict, Toronto, Milner) nebo měřeno metodou indirektní kalorimetrie.

Jednotlivé makronutrienty jsou rozděleny dle obsahu konkrétně podávané výživy, přičemž nejdůležitější jsou bílkoviny dodávané v množství 1,5 až 2 g na den na kilogram pacienta. Dávka bílkovin je v průběhu léčby pacienta upravována na základě dusíkové bilance.

Anabolické látky, resp. inzulin, inzulinu podobný růstový faktor I, růstový hormon a anabolické steroidy, mohou mít vliv na snížení proteinového katabolismu a udržení svalové hmoty. V praxi se ale využívá pouze inzulin, a to z indikace udržení glykémii v rozmezí 6–10 mmol/l, ostatní anabolika se v randomizovaných studiích neosvědčila. Rozsah proteinového katabolismu lze nefarmakologicky snížit také časnou mobilizací pacienta a pravidelným rehabilitačním cvičením tam, kde to je léčebně možné.<sup>66, 88</sup>

### ***Sepse termicky poraněného a její léčba***

Kožní epitel je bariéra, která zabraňuje invazi mikrobů do těla pacienta. Tím, že dojde k popálení, je tato bariéra porušena, čímž se zvyšuje riziko vzniku infekce. Sepsa se může rozvinout kdykoliv, dokud zůstává popálená rána pacienta otevřená, případně pokud jsou na těle přítomny nekrózy. Infekci nejde zabránit ani preventivně podávanými antibiotiky (ATB), neboť to vede spíše k přerůstání rezistentních mikroorganismů.<sup>89</sup>

Oproti jiným pacientům jsou pacienti s termickým poraněním vlivem rozvoje hypermetabolické reakce vnímavější na průběh sepsy. Všichni pacienti mají trvale zvýšenou teplotu, tachykardii a proměnlivý počet bílých krvinek. Podle ABA se u termicky poraněných v průběhu hospitalizace často rozvíjí syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS).<sup>89</sup>

Iatrogenní infekce je dalším rizikem rozvoje sepsy. Centrální žilní katétr, arteriální katétr, dýchací okruh, odsávací souprava, HME filtr, permanentní močový katétr (PMK) aj., vše by mělo být pravidelně (dle standardní doby použití) měněno, aby k rozvoji sepsy nedošlo.

Příznaky rozvoje sepse u popáleného pacienta jsou dle ABA: pokles počtu krevních destiček, klesající výdej moči, přítomnost acidózy, respirační změny nebo také nechutenství.

Sepse vyžaduje včasnou a agresivní léčbu. Zprvu jsou použita širokospektrá ATB, později je dle výsledků kultivace léčba zúžena na konkrétní patogeny.<sup>77, 78, 89, 90</sup>

### ***Péče o termicky poškozené rány***

Poskytnutá péče o popáleninové rány záleží na hloubce poranění.

Popálenina prvního stupně zasahující pouze epidermis, nikoliv dermis, je ošetřena včasným chlazením, podáním analgetické léčby, popřípadě je později nanesen hydratační krém. Zároveň může být rána kryta suchým obvazem.

Popálenina zasahující dermis, avšak ne v celém rozsahu, je popálenina II. stupně. Ta se vlivem ztráty epidermální bariéry projevuje únikem intersticiální tekutiny nebo výskytem puchýřů. Hojení takové popáleniny probíhá vlastní reepitelizací. Na okraji rány se vytvoří bazální buňky, dochází k uvolnění růstových faktorů (epidermální růstový faktor, keratinocytární růstové faktory I a II transformující růstový faktor). Keratinocyty přítomné ve zbytcích kožních adnex se reepitelizují rychleji v místě hustějšího pokrytí adnex (př. vlasová část hlavy), proto může být reepitelizace rychlejší u mladších lidí v porovnání se staršími. Po reepitelizaci může v místě původní rány vzniknout hypertrofická jizva, proto je cílem léčby reepitelizaci podpořit. Rána by měla být omyta mýdlem a vodou, poraněná kůže a puchýře by se měly odmastit. Následně by měla být aplikována lokální mast, poté obvaz, který udržuje vlhké prostředí rány. V případě aplikace antimikrobiální masti by se měla rána převazovat každý den. Lokální masti, kupříkladu Bacitracin, lze použít na malé rány a pouze po dobu jednoho týdne, aby se předešlo vyrážce, jež mast způsobí při delším používání. Pokud chceme hypertrofickým jizvám zcela předejít, lze již v úvodu provést excizi rány a poté na ránu přiložit kožní štěp.

Popálenina prostupující skrz celou dermis a zasahující do podkoží je nazývána popáleninou III. stupně. Destruovány jsou v místě rány všechny cévy a nervy, čímž je rána méně bolestivá než předchozí typ. Rána je suchá, veškerá kožní adnexa jsou zničena. Výsledkem hojení jsou jizvy a kontraktury, které mohou narušit funkci

postiženého orgánu. Zasahující do svalů, kostí a šlach jsou popáleniny IV. stupně. Oba typy, III. a IV. stupeň, vyžadují lékařskou péči. Chirurgický zásah (zjednodušeně) spočívá v excizi popáleniny až na životaschopnou tkáň, v zajištění hemostázy a v přiložení kožních štěpů odebraných ze zdravého místa těla pacienta. Odběrové místo je kryto vrstvou mastného tylu s několika vrstvami suchého mulu a komprimované elastickým obinadlem po dobu 24 hodin. Z místa lze znovu odebrat kožní štěp po uplynutí 3–4 týdnů, v jejichž průběhu dochází k reepitalizaci odběrové rány.

Kožní štěpy lze získat jako trvalé krytí z neporaněné části kůže pacienta (autotransplantát) nebo jako dočasný kryt od rodinného příslušníka nebo od mrtvých lidských dárců (allograft). S výhodou je však používat pacientovi vlastní štěpy. Po odběru lze štěpy rozšířit pomocí síťovacího nástroje – *mesh-dermatom*. Odebraný transplantát je rozprostřen na rastrované nosné fólii a poté protažen mezi válci *mesh-dermatomu*. Horní válec je opatřen ostře broušeným závitem, který na určených místech prořezává štěp a tím jej rozsítuje = rozšiřuje. Podle sklonu mřížky rastru na fólii se vytvoří síť s různě velkými oky (1 : 1,5 – 1 : 3 – 1 : 6 – 1 : 9), čímž lze získat až 5× větší plochu transplantátu, než byla původní. Oka síťovaného transplantátu slouží i jako drenáž, čímž zabráňují vzniku hematomu a přilhojení štěpu.

Obvaz pokrývající štěpy by měl být vlhký a teplý, aby se transplantáty nevysoušely a nedocházelo k energetické ztrátě tepla. Dále by měl být antibakteriální, ale netoxický, také nebolestivý (lehce aplikovatelný a snadno snímatelný) a neprosakující.<sup>24, 91, 92</sup>

## **2 Praktická část**

### **2.1 Formulace problému**

Termický úraz způsobuje somatickou bolest. Ta je ale u každého jedince variabilní. U popálených pacientů se vyskytují čtyři typy bolesti: kontinuální, průlomová, procedurální a pooperační. Náš výzkum se zaměřuje na tři z nich, vyjma bolesti procedurální (perioperační).

Léčba bolesti popálených představuje výzvu s nutností reagovat na značné výkyvy ve stupních bolesti. Výhodou je vzít do této terapie i samotného pacienta s tím, že nejen bolest v pravidelných intervalech hodnotí, ale může ji i ovlivnit. Systém pacientem řízené analgezie (dále PCA) umožňuje zapojení se do léčby bolesti a převzetí kontroly. To může pozitivně působit na psychiku nemocného a ušetřit čas a práci ošetřujícímu personálu. Některé zdroje uvádějí, že použití PCA snižuje spotřebu opioidů a tím i jejich nežádoucí účinky.<sup>93, 94, 95</sup> Zda-li je toto tvrzení pravdivé i u popálených, se snažila zachytit naše práce, která porovnává spotřebu opioidů mezi 2 kohortami pacientů. První skupinu představují pacienti aplikující si opioidy pomocí PCA, druhou pak pacienti dostávající opioidy kontinuálním infuzním podáním dle rutinního předpisu.

### **2.2 Cíle práce a hypotézy**

Hlavním cílem diplomové práce bylo zjistit, zda-li použití PCA snižuje spotřebu opioidů. V rámci ověřování stanoveného cíle byly zformulovány nulová a alternativní hypotéza:

- $H_0$ : Použití PCA nemá vliv na spotřebu opioidů.
- $H_1$ : Použití PCA snižuje spotřebu opioidů.

### **2.3 Metodologie práce**

Diplomová práce byla schválena náměstkyní pro ošetrovatelskou péči FNKV Praha, vrchní sestrou KPM FNKV Praha a vrchním lékařem JIP KPM FNKV Praha, vedoucím diplomové práce MUDr. Bohumilem Bakalářem.

Postupovali jsme metodou prospektivní klinické studie na jednom centru, a to na jednotce intenzivní péče pro dospělé (dále JIP) na Klinice popáleninové medicíny (dále KPM) ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady (dále FNKV) v Praze. Byla oslovena i Klinika plastické a popáleninové medicíny FN Brno, ale ta PCA nepoužívá. Sběr dat probíhal od 1. 9. 2022 do 30. 4. 2023.

V tomto období bylo ze 75 hospitalizovaných pacientů na JIP KPM FNKV v Praze vybráno 8 pacientů, kteří splňovali inkluzivní kritéria pro zařazení do studie a se studií souhlasili. Data těchto pacientů byla anonymizovaná a zaznamenávaná do programů Microsoft 360 (Word a Excel).

Zároveň byli k výše vybraným jedincům přiřazeni kompatibilní pacienti hospitalizovaní na JIP KPM FNKV v Praze v období od 1. 9. 2020 do 31. 8. 2022. Data těchto pacientů byla získána retrospektivně z dokumentace pacientů v archivu KPM FNKV v Praze. Získaná anonymizovaná data byla zapsána do programů Microsoft 360.

Po dokončení sběru byla data analyzována Wilcoxonovým testem nebo analýzou rozptylu (variance, dále ANOVA), podle toho, který statistický test byl u konkrétní sady dat vhodnější.

## **2.4 Soubor pacientů**

Výzkumný soubor zahrnoval dvě kohorty pacientů. Pacienti zařazení do prvního souboru (PCA) museli splňovat inkluzivní a nesplňovat exkluzivní kritéria.

Inkluzivní kritéria byla:

- pacient byl ve stavu plného vědomí,
- pacient neměl kontinuálně podávaná sedativní léčiva,
- pacient byl kontinuálně monitorován pro riziko rozvoje dechové deprese,
- pacient rozuměl systému PCA a uměl ho ovládat,
- pacient měl prsty horní končetiny způsobilé k ovládnutí PCA,
- pacient neměl osobní zkušenost s návykovými látkami,
- souhlasil s tímto výzkumem,
- nebyl zařazen do jiné studie.



Exkluzivní kritéria byla:

- věk pod 18 let,
- detenční řízení nebo odebrání svéprávnosti,
- člověk ve výkonu trestu,
- přítomnost jiného chronického bolestivého onemocnění (například fibromyalgie, ischemická choroba dolních končetin, bolestivé nádorové onemocnění apod.),
- intolerance opiátů.

Ze 75 hospitalizovaných pacientů ve sledovaném období splňovalo tyto podmínky 8 jedinců (11 %), a to 5 žen a 3 muži (viz *Tabulka 3*). Průměrný věk PCA pacientů byl 48,5 roku. Dále byl sledován rozsah termického úrazu pacienta – *Total body surface area* (TBSA; %), jehož průměr napříč 7<sup>1</sup> pacienty první kohorty byl 32,71 %. Průměrná hmotnost byla v této skupině 82,37 kg.

Zástupci druhé kohorty, nPCA, byli vybráni na podkladě demografických charakteristik jedinců z první skupiny, a to z období, které studii bezprostředně předcházelo, tj. od 1. 9. 2020 do 31. 8. 2022. V této době bylo na JIP KPM FNKV v Praze hospitalizováno 242 pacientů. Z nich bylo vyhledáno 8 kompatibilních pacientů, tj. takových, kteří splňovali podmínku podobnosti s pacientem skupiny PCA v pohlaví, věku, hmotnosti, mechanismu úrazu a rozsahu poranění, nebyli sledovaní, neměli anamnézu závislosti na návykových látkách, nesplňovali exkluzivní kritéria první skupiny a jejich opiátové analgetikum byl morfin. Žádný pacient nebyl vyřazen z důvodu dosažení požadovaného počtu.

nPCA skupina sestávala z 5 žen a 3 mužů s průměrným věkem 51,75 let. Průměrný rozsah termického úrazu byl u 7<sup>1</sup> pacientů z této kohorty 31,85 %. Průměrná hmotnost byla 79,25 kg. Rozdíly ve sledovaných parametrech nebyly mezi těmito dvěma skupinami statisticky významné.

---

<sup>1</sup> Pacienti s kódovým označením P3 a P3K nemohli být do hodnocení průměrného TBSA (%) zařazeni z důvodu nepopáleninové neúrazové diagnózy. Absolvovali však operační výkony shodné s termicky poraněnými a splňovali kritéria pro zařazení do studie.

Do studie bylo tedy zahrnuto celkem 16 pacientů. Průměrný věk celku byl 50 let (s rozmezím od 25 do 87 let), průměrná hmotnost 80,8 kg (od 55 do 110 kg) a rozsah poranění 32,18 % TBSA (od 1 do 70 %). Demografická data všech pacientů jsou uvedena v *Tabulce 2*.

**Tabulka 2: Demografická data sledovaných subjektů**

Pacientů celkem (n)	16
Pohlaví (Ž/M)	10/6
Věk (r)	50 [25–87]
Rozsah úrazu (% TBSA)	32,18 [1–70]
Hmotnost (kg)	80,81 [55–110]

Zdroj: vlastní

Ž – ženy; M – muži; r – roky; % TBSA – procento poškození kožního krytu; kg – kilogramy.

Všichni nemocní dostávali jako opiátové analgetikum morfin, a to ve formě PCA (skupina PCA) nebo jako kontinuální infúzi dávkovačem, jejíž rychlost byla ordinována lékařem dle zvyklosti oddělení (nPCA). Jako adjuvantní analgetická medikace byla všem nemocným předepsána kombinace paracetamolu i.v. a metamizolu i.v. dle potřeby.

**Tabulka 3: Srovnání skupin**

Výzkumná skupina	PCA	nPCA	p
Počet pacientů (n)	8	8	1
Pohlaví (Ž/M)	5/3	5/3	1
Věk (r)	48,5 [25–74]	51,75 [29–87]	0,396
Rozsah úrazu (% TBSA)	32,71 [1–70]	31,85 [15–70]	0,375
Hmotnost (kg)	82,37 [56–110]	79,25 [55–95]	0,337

Zdroj: vlastní

PCA – pacienti ze skupiny Patient Control Analgesia; nPCA – pacienti ze skupiny bez Patient Control Analgesia; Ž – ženy; M – muži; r – roky; % TBSA – procento poškození kožního krytu; kg – kilogramy; p – hladina významnosti rozdílu.

Přiřazení pacientů do kompatibilních dvojic ukazuje *Tabulka 4*.

**Tabulka 4: Srovnávané dvojice pacientů**

Subjekt	P1	P1K	P2	P2K	P3	P3K	P4	P4K	P5	P5K	P6	P6K	P7	P7K	P8	P8K
Věk (r)	67	87	28	33	74	67	49	63	45	32	25	29	50	61	50	42
Noxa	O	O	E	E	LS	LS	PP	PP	CH	V	O	PP	O	O	D	D
% TBSA	23	13	1	15	55	55	30	35	68	70	30	20	20	15	NA	NA
Stupeň	IIa	IIb- III	III	IIa- IIb	NA	NA	IIa-IIb	IIa-IIb	IIb- III	IIb- III	IIa	IIb-III	III	III	NA	NA

Zdroj: vlastní

P – pacient ze skupiny PCA; PK – pacient ze skupiny nPCA; O – opaření; E – zásah elektrickým proudem; LS – Lyellův syndrom (toxická epidermální nekrolýza); PP – popálení plamenem; CH – chemické poranění; V – výbuch, popálení horkým plynem; D – dopravní nehoda, stržený kožní kryt; NA – neaplikovatelné kritérium; IIa – popálenina druhého stupně nezasahující do hluboké dermis; IIb – popálenina druhého stupně zasahující do hluboké dermis; III – popálenina III. stupně v celé šíři kůže.

## 2.5 Organizace výzkumu a sběr dat

### První kohorta – PCA

O použití PCA rozhodoval ošetřující lékař. Nastavení PCA pumpy bylo ordinováno lékaři v rámci léčebných ordinací. Zahrnovalo velikost jedné bolusové dávky morfinu (mg v 1 ml F1/1), která byla u všech vybraných pacientů stejná, a to 1 mg v 1 ml. Další nastavovanou proměnnou byl blokovací interval, doba, po kterou si pacienti nemohli aplikovat další dávku. Blokovací interval byl u všech pacientů nastaven na 5 minut. Třetí nastavovanou proměnnou na perfusoru PCA bylo maximální podané množství aplikované pacientem za určitou dobu (mg/h). Tato hodnota byla u všech pacientů stejná, 10 mg morfinu / 4 h.

Nastavení kontinuální dávky morfinu na pozadí (kontinuální infúze) bylo odlišné. Tři z osmi pacientů měli kontinuální podání na pozadí bolusových dávek nastaveno na 0, čtyři pacienti měli 1 mg/h a jeden pacient měl nastavenou kontinuální dávku na 2 mg/h. Shrnutí je v *Tabulce 5*.

**Tabulka 5: Nastavení PCA**

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
Bolusová dávka (1 mg/ml)	1	1	1	1	1	1	1	1
Blokovací interval (min)	5	5	5	5	2	5	5	5
Maximální dávka v intervalu (mg / 4 h)	10	10	10	10	10	10	10	10
Kontinuální dávka na pozadí (mg/h)	0	0	0	1	2	1	1	1

Zdroj: vlastní

Mg – miligram; ml – mililitr; min – minuta; h – hodina.

Před samotným spuštěním PCA pumpy byli pacienti proškoleni v používání přístroje a srozumění s metodou PCA a s konkrétním podávaným lékem; tedy věděli, že se jedná o morfin. Nebyly sděleny tyto informace: množství opioidů obsažené v jednom bolusu dávky, délka blokovacího intervalu a maximální možná dávka za určitou dobu. Nesdělením těchto údajů se předcházelo obavám pacienta z možného předávkování nebo podávkování; pacienti však byli ujištěni, že dávkování je nastaveno tak, aby se nemohli předávkovat a přitom aby byla terapie bolesti efektivní.

### ***Sběr dat první kohorty***

Denně bylo sledováno množství podaného morfinu formou PCA bolusů a zároveň bylo sledováno množství morfinu podaného kontinuálně. V průběhu hospitalizace byl monitorován celkový stav nemocného a byly zaznamenány absolvované operační výkony. Tato data byla po anonymizaci zapsána do souborů Microsoft Word a Microsoft Excel. V rámci ochrany osobních údajů nebylo v elektronických souborech uvedeno jméno, rodné číslo, datum narození ani iniciály jména pacienta, byl tam pouze přidělený kód (P1, P2 atd.).

### **Druhá kohorta – nPCA**

#### ***Sběr dat druhé kohorty***

Data druhé kohorty pacientů byla sbírána z klinického programu *Chorobopis* (Unis, firma Steiner) a z archivu zdravotní dokumentace (v papírové formě). Elektronicky byly dostupné údaje o celkovém stavu pacienta, anamnéze, průběhu hospitalizace, operačních výkonech a ordinované medikaci. V papírové dokumentaci pacienta

byly dostupné denní dekurzy, denní záznamy na JIP a poznámky psané rukou. Bylo spočítáno denní množství podaného morfinu, přestávky v infúzi morfinu z důvodu operačních výkonů nebo přesunu pacienta na vyšetření (CT, MRI aj.) a případně nežádoucí účinky související s touto medikací (nauzea, svědění, útlum dechu, obstipace apod.). Tato data byla po anonymizaci zapsána do souborů Microsoft Word a Microsoft Excel. V rámci ochrany osobních údajů nebylo v elektronických souborech uvedeno jméno, rodné číslo, datum narození ani iniciály jména pacienta, byl tam pouze přidělený kód (P1K, P2K atd.).

## **2.6 Statistické zpracování dat a jejich analýza**

Sledovaná data byla analyzována v programu Microsoft Excel. Data byla rozdělena do 3 kategorií. První kategorie zahrnovala data ze dnů, kdy byl pacient operován, druhá kategorie zahrnovala data z neoperačních dnů a třetí kategorie sumarizovala celkovou spotřebu morfinu konkrétního nemocného. Každá z těchto kategorií byla hodnocena statisticky separátně. Data byla analyzována Wilcoxonovým testem nebo testem ANOVA – podle toho, který statistický test byl u konkrétní sady dat vhodnější. Hladina významnosti byla zvolena jako  $\alpha = 0,05$ .

## **2.7 Výsledky práce**

Výsledky výzkumného šetření jsou prezentovány formou tabulek a sloupcových grafů zpracovaných v původním programu pro sběr dat – Microsoft Excel.

### **2.7.1 Spotřeba opiátu v operační dny**

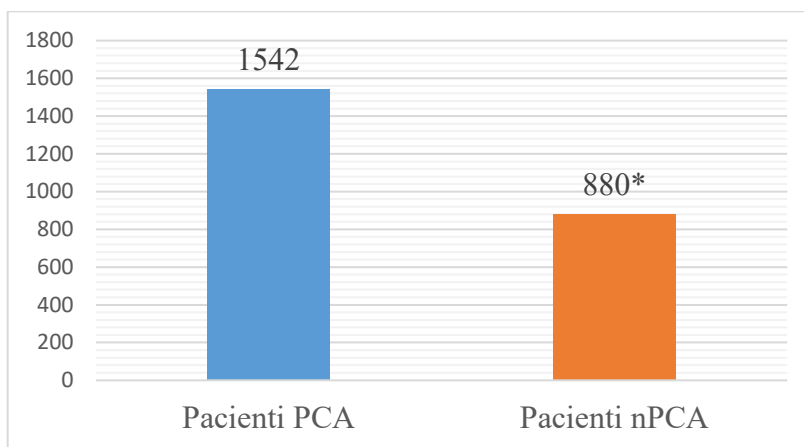
V první kategorii bylo mezi 2 kohortami porovnáváno množství užitého morfinu v operační dny pacientů. Celkový počet dní, v nichž byli sledovaní nemocní operováni, byl u obou kohort bez statistické významnosti, v průměru 28 dní (viz *Tabulka 6*). První kohorta pacientů, skupina PCA, spotřebovala v operační dny celkem 1542 mg morfinu, druhá kohorta, skupina nPCA, dostala v tyto dny celkem 880 mg morfinu. Tento rozdíl byl statisticky významný ( $p = 0,004$ , viz *Tabulka 6 a Graf 1*).

**Tabulka 6: Spotřeba morfinu v operační dny**

Výzkumná skupina	PCA	nPCA	p
Počet operačních dnů	28	28	0,46
Celkové množství podaného léčiva (mg)	1542	880	0,004
Průměrně na osobu/den (mg)	55,07	31,42	-

Zdroj: vlastní

**Graf 1: Celková spotřeba morfinu v operační dny (mg)**

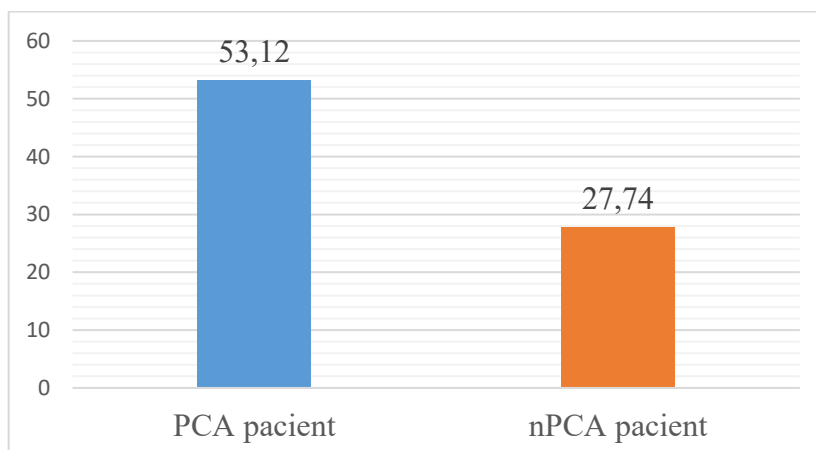


Zdroj: vlastní

\*  $p = 0,004$

Pacient ze skupiny PCA v operační den spotřeboval v průměru 53,12 mg morfinu, zatímco pacient ze skupiny nPCA dostal v průměru 27,74 mg opioidů (viz Graf 2).

**Graf 2: Průměrná denní dávka morfinu v operační dny (mg)**



Zdroj: vlastní

Použití PCA významně zvýšilo množství podaného morfinu v den operace pacienta. V rámci ověřování hypotéz (nulová a alternativní) nebyla v této kategorii potvrzena ani jedna hypotéza.

### 2.7.2 Spotřeba opiátu v neoperační dny

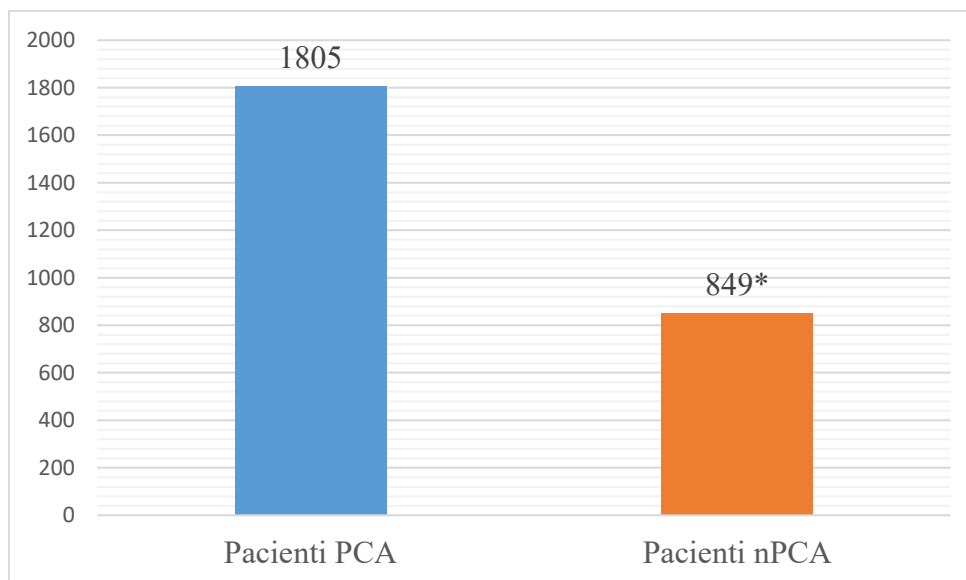
Ve druhé kategorii bylo porovnáváno množství spotřebovaných opioidů v neoperační dny. Počet dnů bez operace byl u obou kohort bez statistické významnosti, a to v průměru 35 dnů. Pacient s PCA spotřeboval v průměru celkem 1805 mg morfinu, pacient s rutinní ordinací dostal v průměru 849 mg morfinu (viz *Tabulka 7, Graf 3*). Tento rozdíl byl mezi skupinami statisticky významný ( $p = 0,0002$ ).

**Tabulka 7: Spotřeba morfinu v neoperační dny**

Výzkumná skupina	PCA	nPCA	p
Počet operačních dnů	35	35	0,38
Celkové množství podaného léčiva (mg)	1805	849	0,00002
Průměrně na osobu/den (mg)	51,57	24,25	-

Zdroj: vlastní

**Graf 3: Celková spotřeba morfinu v neoperační dny (mg)**



Zdroj: vlastní

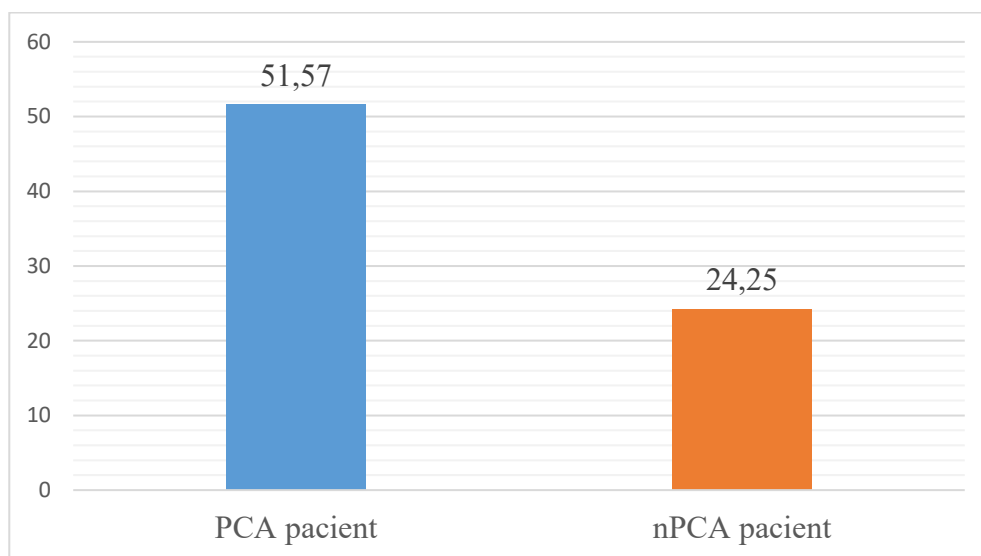
\*  $p = 0,0002$

Průměrné denní množství aplikovaného morfinu v neoperační dny bylo u pacientů z první kohorty 51,57 mg, u pacientů z druhé kohorty bylo 24,25 mg (viz *Graf 4*).

Použití PCA spotřebu morfinu významně zvýšilo i v neoperační dny.

V rámci ověřování hypotéz nebyla v této kategorii potvrzena ani jedna hypotéza.

**Graf 4: Průměrná denní spotřeba morfinu v neoperační dny (mg)**



Zdroj: vlastní

### 2.7.3 Celková spotřeba morfinu

Ve třetí kategorii bylo porovnáno množství spotřebovaného morfinu celkem během hospitalizace na JIP.

Délka pobytu na JIP činila u obou skupin nemocných v průměru 63 dnů a rozdíl v délce hospitalizace nebyl mezi skupinami statisticky významný. Pacient aplikující si morfin pomocí PCA spotřeboval dohromady v průměru 3347 mg, zatímco pacient dostávající morfin ve formě rutinní ordinace spotřeboval za stejné období v průměru 1729 mg.

Rozdíl ve spotřebě mezi skupinami byl statisticky významný,  $p = 0,00000049$  (viz *Tabulka 8* a *Graf 5*).

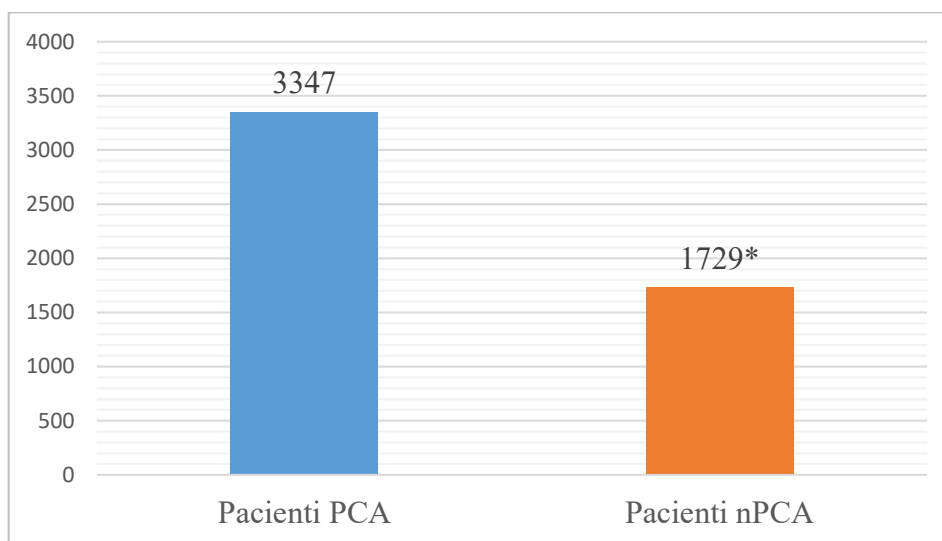


**Tabulka 8. Spotřeba morfinu během hospitalizace na JIP**

Výzkumná skupina	PCA	nPCA	p
Počet operačních dnů	63	63	0,28
Celkové množství podaného léčiva (mg)	3347	1729	0,0000005
Průměrně na osobu/den (mg)	53,12	27,74	-

Zdroj: vlastní

**Graf 5: Celková spotřeba morfinu během hospitalizace na JIP (mg)**

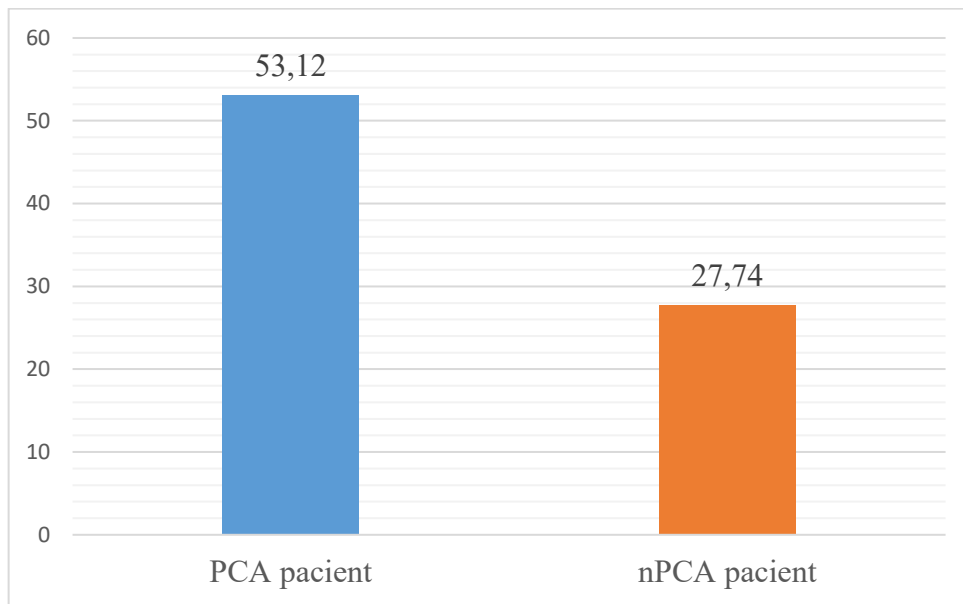


Zdroj: vlastní

\*  $p = 0,0000005$

Průměrné denní množství aplikovaného morfinu u pacienta z první kohorty bylo 53,12 mg, u pacienta z druhé kohorty bylo podáno denně v průměru 27,74 mg (viz *Graf 6*).

**Graf 6: Průměrná denní spotřeba morfinu (mg)**



Zdroj: vlastní

Výsledkem studie je tedy zjištění, že dávka morfinu, kterou si pacient podával sám formou PCA, byla významně vyšší, než byla dávka ordinovaná lékařem, a to zhruba dvojnásobně.

Byly zamítnuty obě hypotézy,  $H_0$  (použití PCA nemá vliv na spotřebu opioidů) i  $H_1$  (použití PCA snižuje spotřebu opioidů).

### 3 Diskuse

Hlavním cílem výzkumu diplomové práce *Léčba bolesti pomocí PCA u nemocných s termickým poraněním* bylo zjistit, zda je spotřeba opioidů, které jsou pacientovi aplikovány systémem *Pacientem řízené analgezie* (PCA), nižší než spotřeba dle standardně ordinované kontinuální dávky.

Dle předem stanovených kritérií bylo vybráno 8 pacientů, kteří měli možnost PCA ovládat a sami si tak mohli řídit dávku podaného opiátu na základě pocíťované bolesti. Spotřeba opioidů byla u těchto pacientů na základě hypotézy, že PCA spotřebu opioidů neovlivňuje, porovnána s množstvím opioidů, které bylo jiným srovnatelným pacientům rutinně předepsáno ve formě kontinuální infuze, jejíž rychlost stanovil a mohl měnit pouze ošetřující lékař. Toto porovnání je mezi ostatními studii zkoumajícími PCA téměř ojedinělé, především pak u termicky poraněných. Další studie zabývající se PCA porovnávaly spíše efekt PCA podle cesty podání<sup>96</sup> nebo porovnávaly PCA s intermitentním dávkováním.<sup>93, 97, 98, 99</sup>

Některé ze studií<sup>94, 95, 100, 101</sup> dospěly k závěru, že PCA spotřebu opioidů snižuje. Neporovnávaly však stejné podmínky jako tato studie, ale intravenózní a intramuskulární podání, což nelze vzhledem k jiné farmakokinetice vstřebávání po intramuskulárním podání použít k validní komparaci.<sup>100</sup> Jiné studie zjistily mezi skupinami s a bez PCA srovnatelnou spotřebu léčiva, přičemž Choinere, Grenier a Paquete srovnávali spotřebované opioidy stejnou cestou podání jako naše studie, tj. intravenózní.<sup>93, 97-99</sup> 3denní sledovaný rozdíl spotřeby opioidů mezi pacienty činil v této studii 0,1 mg. Pacienti aplikující si léčivo pomocí PCA dosáhli za 3 dny spotřeby opioidů průměrně 182,9 mg, zatímco pacienti dostávající opioidy konvenčním intermitentním podáním spotřebovali za 3 dny průměrně 183 mg opioidů. V naší studii by byl rozdíl tří dnů výraznější. Pacienti s PCA by za 3 dny spotřebovali průměrně 159,36 mg opioidů, pacienti s kontinuálním infuzním podáním pak 83,22 mg opioidů. Rozdíl průměrné spotřeby za 3 dny by tedy mezi pacienty s PCA a pacienty s rutinním předpisem činil 76,14 mg opioidů. Obě skupiny ovšem dostaly méně morfinu než pacienti v citované studii. 0,1 mg rozdílné spotřeby mezi PCA a konvenčním podáním oproti rozdílu 76,14 mg v naší studii již možná poukazuje na nedostatečně velkou dávku morfinu

ordinovanou hlavně rutinním podáním; ale i rozdíl 30 mg morfinu / 24 h u našich PCA pacientů proti citované studii je znatelná dávka.

Průměrnou denní spotřebu opioidů lze u pacientů s PCA porovnat také se studií Nilssona,<sup>102</sup> který na sledované spotřebě opioidů zkoumal pacientovu bolest při provádění činností. Jeho pacienti denně průměrně spotřebovali 44,6 mg morfinu, tedy o něco méně než naši PCA pacienti, ale o 17 mg / 24 h morfinu více než pacienti ze skupiny nPCA.

V další velké studii,<sup>103</sup> kde bylo PCA ordinováno 53 pacientům, byla průměrná denní spotřeba morfinu 35,64–22,06 mg, dle toho, do jaké skupiny konzumentů byl pacient zařazen. Tato spotřeba je podstatně nižší než spotřeba u námi zkoumaných PCA pacientů. Rozdíl je zřejmě způsoben přidruženými faktory. Prvním faktorem může být průměrný rozsah termického poranění, který byl u našich PCA pacientů v průměru 32,71 %. Nilssonovi pacienti měli průměrné TBSA 26 %, avšak v této studii nebyla zaznamenána žádná korelace mezi spotřebou opioidů a rozsahem popáleninového poranění.<sup>102</sup> Ve studii Ying-Chun Lina a dalších autorů<sup>103</sup> byli pacienti rozděleni do odlišných skupin právě dle TBSA. Jejich zjištění, že s větším TBSA se spotřeba opioidů zvyšuje, bylo v rozporu se závěry jiné studie,<sup>104</sup> potvrdilo i další faktory ovlivňující pacientovu spotřebu analgetik, jako jsou věk, hmotnost a pohlaví pacienta.

Nastavení PCA na KPM FNKV v Praze indikuje lékař, anesteziolog, který postupuje dle předem stanoveného předpisu (*PCA předpisy pro dospělé*) a klinického stavu pacienta. Předmětem našeho zájmu při rešerši bylo i to, jaké nastavení PCA preferovaly ostatní studie. S poutavým konceptem nastavení přichází studie,<sup>102</sup> jejíž bolusová dávka je vypočtená pouze podle věku pacienta:  $(100 - \text{věk pacienta}) / 24 = \text{jedna bolusová dávka pacienta}$ . Např. u 28letého pacienta je bolusová dávka morfinu 3 mg s blokovacím intervalem 6 minut. Jiná studie<sup>103</sup> měla nastavenou bolusovou dávku 1,5 mg s blokovacím intervalem 7 minut.

Internetový portál Time of Care ([www. https://www.timeofcare.com/](https://www.timeofcare.com/)) doporučuje nastavení PCA obdobné našemu, u seniorních pacientů pak dokonce nižší, bolus

1,5 mg s blokovacím intervalem 10–15 minut. Zde se musíme ale zamyslet, *jakou* bolest vlastně tento tzv. *Online Medicine Notebook* léčí.<sup>105</sup>

Maximální podané množství opioidů za určitý čas bylo u našich pacientů zvoleno tak, aby se předešlo vzniku nežádoucích účinků souvisejících s opiáty: nevolnosti, zvracení, respirační depresi, obstipaci, svědění, poklesu tlaku atd. Studie počítající dávku podle vzorce mají obvykle nastaveno 10 bolusových dávek za 1 h.<sup>102</sup> Tedy u výše zmíněného 28letého pacienta by maximální množství morfinu podaného za 1 h vycházelo na 30 mg, což je hodnota 12× vyšší než námi nastavených 10 mg / 4 h. Ve studiích sledujících tyto vysoké dávky byly nemocným preventivně podávány antiemetické preparáty, obvykle metoklopramid nebo granisetron. Nilsson však referuje 2 pacienty, u nichž došlo k poruše vědomí.

Další studie<sup>103</sup> zmiňující maximální množství za určitý čas uvádí 30 mg opioidů za 4 h, avšak pacienti zúčastnění v této studii, kteří hodnotili VAS větší než 5, mohli dostat záchrannou dávku, která představovala desetinu 4hodinového limitu, tedy 3 mg. Záchranná dávka mohla být podána až 3× v časovém úseku 5 minut; poté došlo k úpravě nastavení PCA. Jiné studie<sup>106–108</sup> upravovaly nastavení PCA porovnáním počtu pacientem vyžádaných a zároveň podaných dávek opioidů oproti dávkám vyžádaným, ale nepodaným z důvodu aktivace PCA v blokovacím intervalu. Pokud byl počet vyžádaných dávek o 20 % vyšší než počet podaných dávek, byla bolusová dávka v těchto studiích zvýšena o 50 %. Naše studie tento parametr sledovala, ale ne dostatečně, aby jako ostatní studie mohla dávky opioidů dle toho hodnocení upravovat (nutno podotknout, že zmiňované studie měly k obsluze PCA vyčleněného asistenta jako člena *Pain týmu*, který dávky sledoval a upravoval). Tohoto nedostatku, tedy neadjustace PCA podle počtu nepodaných bolusů, jsme si vědomi, spotřeba morfinu by zřejmě byla v PCA skupině vyšší.

Stejně tak mělo být v naší studii sledováno i skóre bolesti, VAS (vizuální analogová škála 0–10 bodů). Tu hodnotí několik dalších studií zabývajících se PCA u termicky poraněných.<sup>93, 102, 103, 109–113</sup> V jedné studii<sup>102</sup> bylo VAS hodnoceno nejen subjektivně, ale i objektivně sestrou na konci každé 12hodinové směny. Na JIP KPM FNKV v Praze je VAS rutinně hodnoceno každé 3 hodiny, ale zpravidla se ošetřující personál pacienta dotazuje na bolest mnohem častěji. Pokud pacient

uvádí hodnotu VAS větší než 3, je pacientovi jako PRN podáno neopioidní analgetikum, nejčastěji paracetamol (1 g) nebo metamizol (1 g), s maximální možnou podanou dávkou 4 g za 24 h u obou uvedených léčiv. Pokud není tato léčba účinná, je informován lékař.

Neopioidní analgetika jsou v souvislosti s PCA u termicky poraněných podávána i v ostatních studiích. Strategii přidávání neopioidních léků zkoumala metaanalýza, která analyzovala 52 randomizovaných placebem kontrolovaných studií, kdy byla neopioidní léčiva, konkrétně paracetamol, NSAID a inhibitory COX, přidávána k pooperačnímu morfinu.<sup>114</sup> Ani jedno z uvedených léčiv statisticky významně nesnížilo množství užívaného morfinu formou PCA, nejvíce účinný se v tomto srovnání jevil paracetamol. NSAIDs zaznamenaly určité výhody z hlediska nežádoucích účinků spojených s opioidy. Jako jediné snížily NSAIDs nevolnost a zvracení z 28,8 % na 22 % a zároveň snížily pooperační sedaci z 15,4 % na 12,7 %. S jejich podáním však byly spojeny krvácivé a renální komplikace – ve zkoumaných studiích hlášené jako selhání ledvin –, což není u termicky poraněných žádoucí. I přesto jsou u popálených pacientů používány. Hodnocené VAS však NSAID ve zmíněné metanalýze snížily s velmi podobným účinkem, s jakým snižuje VAS ketamin.

Antagonista NMDA receptorů ketamin, v nižších dávkách analgetikum, ve vyšších anestetikum, moduluje reakci na tepelný stres termicky poraněného.<sup>115</sup> Schulte et al. sledovali účinek kombinace intravenózního racemického ketaminu (9 mikrogramů/kg/min po dobu 45 min) a morfinu (10 mikrogramů/kg/min po dobu 10 min) u 11 dobrovolníků, kteří byli cíleně vystaveni popálení kůže na dolní končetině. Zjistili, že toto spojení zbavuje popálených pacientů charakteristické, s kontrakturou jizev spojené, tahavé bolesti.<sup>116</sup> Zároveň má ketamin antitrombogenní vlastnosti a snižuje hyperalgezií pacienta.<sup>117–119</sup>

S hyperalgezií často souvisí psychika pacienta, která je u termicky poraněného řešena přidáním antidepresiv, která mohou, kromě jejich prvotních účinků, také snižovat vnímání bolesti.<sup>102</sup> Psychická stránka pacienta může být řešena i jiným způsobem nežli farmakologicky. Pacient zapojený do své léčby může nabýt pocitu většího bezpečí a jistoty. To právě nabízí PCA, pacientem řízená analgezie.<sup>97, 120</sup>

Zda-li má PCA placebo efekt, hodnotily studie již na počátku vzniku PCA algoritmů.<sup>121, 122</sup> Náš výzkum však může být dalším z důkazů, že „jen“ o placebo efektu PCA není. Spotřeba morfinu podaného pacientem zhruba dvakrát převýšila rutinně ordinovanou dávku, a to nejen ve dny, kdy byli pacienti operováni, ale i v mezioperačním a pooperačním období. To vede k zamyšlení, zda PCA u termicky poraněných, kteří mají kapacitu PCA ovládat, není tou správnou léčbou volby bolesti.

Nedostatkem této studie je skutečnost, že byla provedena na malém množství pacientů, takže prezentovaná data nejsou dostatečně reprezentativní k tomu, aby změnila dosavadní praxi. Může být ale podnětem k diskusi, zda je stávající analgetická praxe dostatečná k zajištění adekvátního komfortu pacientů bez PCA.

## **Závěr**

V této prospektivní klinické studii jsme porovnávali rozdíl v množství spotřebovaných opioidů mezi PCA a rutinním kontinuálním infuzním intravenózním podáním. Předpoklad, že budou mít sledované skupiny stejnou spotřeby opioidů, nebyl naplněn. Taktéž nebyla potvrzena ani hypotéza, že PCA snižuje spotřebu opioidů. Množství spotřebovaného morfinu bylo u pacientů s PCA zhruba dvakrát vyšší než u pacientů s rutinní ordinací. Statisticky byla tato vyšší spotřeba morfinu v den operace, v mezioperačním období i celkově statisticky významná.



## Abstrakt

**Autor:** Bc. Anna Kluková

**Instituce:** 3. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova

**Název práce:** Léčba bolesti pomocí PCA u nemocných s termickým poraněním

**Vedoucí práce:** MUDr. Bohumil Bakalář

**Rok obhajoby:** 2023

**Klíčová slova:** termický úraz, popálený pacient, pacientem řízená analgezie, pacientem řízená analgezie u termicky poraněných pacientů, spotřeba opioidů

Diplomová práce je zaměřená na spotřebu množství opioidů u termicky poraněných pacientů. Pacienty spotřebované množství morfinu pomocí pacientem řízené analgezie (PCA) bylo porovnáváno s množstvím morfinu, který je pacientům rutinně předepisován ve formě i.v. infúze. První skupinu tvořilo osm pacientů s průměrným rozsahem popálení (TBSA; %) 32,71 %, kteří měli možnost se aktivně zapojit do léčby své bolesti pomocí PCA. Druhou skupinu tvořilo 8 pacientů srovnatelných podle pohlaví, věku a hmotnosti. Jejich průměrné TBSA představovalo 31,85 %. Mezi skupinami nebyly statisticky významné rozdíly. K tomu, aby si pacienti z obou kohort byli co nejvíce podobní, pomohl program *Chorobopis* a archiv dokumentace pacientů. V době, kdy pacienti z první kohorty používali PCA, bylo jimi spotřebované množství opioidů sledováno a zaznamenáváno. Množství spotřebovaných opioidů druhé kohorty pacientů bylo zaznamenáno z denního záznamu jednotky intenzivní péče a z dekurzu pacienta. Předpoklad diplomové práce vycházel z dřívějších studií, které uváděly, že PCA neovlivňuje množství spotřebovaných opioidů, a pokud ano, tak množství spotřebovaných opioidů snižuje. Hodnocená spotřeba byla rozdělena do tří kategorií, na spotřebované množství v operační dny pacientů, spotřebované množství v neoperační dny pacientů a součet všech dní dohromady. V celkovém sledovaném počtu 63 dní činil rozdíl v celkové spotřebě morfinu mezi pacienty s PCA (3347 mg opioidů) a pacienty s rutinní ordinací (880 mg opioidů) 1618 mg, což bylo statisticky významné na hladině  $p < 0,001$ . Tak velký rozdíl mezi spotřebovaným množstvím opioidů zamítá předpokládané a vede k zamyšlení nad dosavadním vedením léčby bolesti termicky poraněných pacientů.

## **Abstract**

**Name and surname of the author:** Bc. Anna Kluková

**Institution:** Third Faculty of Medicine, Charles University

**Title:** Pain management with PCA usage in patients with thermal injuries

**Supervisor:** MUDr. Bohumil Bakalář

**Year of defense:** 2023

**Keywords:** thermal injury, burned patient, patient-controlled analgesia, patient-controlled analgesia in thermally injured patients; opioid consumption

This master's thesis focuses on the consumption of opioid quantities in thermally injured patients. The amount of morphine consumed by patients using patient-controlled analgesia (PCA) was compared with the amount of morphine routinely prescribed to patients as an i.v. infusion. The first group consisted of eight patients with a mean burn severity area (TBSA; %) of 32.71% who were able to actively participate in their pain management with PCA. The second group consisted of eight patients comparable by gender, age, and weight; their mean TBSA was 31.85%. There were no statistically significant differences between the groups. The Chorobopis software and the patient documentation archive helped to make the patients from both cohorts as similar as possible. At the time when patients from the first cohort used PCA, the amount of opioids consumed by them was monitored and recorded. The amount of opioids consumed by the second cohort of patients was recorded from the ICU daily record and from the patient's decourse. The hypothesis of the thesis was based on previous studies that reported that PCA does not affect the amount of opioids consumed and if it does, it reduces the amount of opioids consumed. The consumption assessed was divided into three categories, the amount consumed on patients' operative days, the amount consumed on patients' non-operative days, and the sum of all days combined. In the total 63 days observed, the difference in total morphine consumption between PCA patients (3347 mg of opioids) and routinely operated patients (880 mg of opioids) was 1618 mg, which was statistically significant at the  $p < 0.001$  level. Such a large difference between the amount of opioids consumed rejects the expected and leads one to reflect on the current management of pain in thermally injured patients.

## Seznam použité literatury

1. Herndon D. *Total Burn care*. 5th ed. New York: Elsevier; 2018.
2. Singer A. J., Beto L., Singer D. D. et al. Association between burn characteristics and pain severity. *Am. J. Emerg. Med.* 2015; 33(9): 1229–1231. Doi: 10.1016/j.ajem.2015.05.043. Accessed February, 2023.
3. Summer G. J., Dina O. A., Levine J. D. Enhanced inflammatory hyperalgesia after recovery from burn injury. *Burns*. 2007; 33(8): 1021–1026. doi: 10.1016/j.burns.2007.02.007 Accessed February, 2023.
4. Esfahlan A. J., Lotfi M., Zamanzadeh V., Babapuor J. Burn pain in patients' responses. *Burns*. 2010; 36(7): 1129–1133. Doi: 10.1016/j.burns.2010.02.007. Accessed February, 2023.
5. Kubricht V., Málej J., Mixa V., Nedvěd V., Ševčík P., Vojtíšek P. *Essential pain management*. Studijní příručka. Praha, 2021.
6. Ballantyne, Jane, Scott fishman a James P. Rathmell, ed. *Bonica's management of pain*. Fifth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2019.
7. De Jong A. E., Bremer M., Hofland H. W. et al. The visual analogue thermometer and the graphic numeric rating scale: a comparison of self-report instruments for pain measurement in adults with burns. *Burns*. 2015; 41(2): 333–340. Doi: 10.1016/j.burns.2014.07.002. Accessed: December, 2022.
8. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*. 1975; 1: 277–299. Doi: 10.1016/0304-3959(75)90044-5. Accessed: December, 2022.
9. The development and validation of a behavioral pain scale for children: The children's hospital of eastern ontario pain scale (CHEOPS). *Pain*. 1984; 18: p 24. Doi: 10.1016/0304-3959(84)90167-2. Accessed: March, 2023.

10. Merkel S. I., Voepel-Lewis T., Shayevitz J. R. The Malviya S. FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997;23:293-297. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9220806/>. Accessed: December, 2022.
11. Shen J., Giles S. A., Kurtovic K. et al. Evaluation of nurse accuracy in rating procedural pain among pediatric burn patients using the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC) scale. *Burns*. 2017; 43(1): 114–120. Doi: 10.1016/j.burns.2016.07.009. Accessed January, 2023.
12. Barone M., McCall J., Jenkins M., Warden G. The development of a Observational Pain Scale (OPAS) for Pediatric Burns. *J. Burn Care Rehab*. 2000; 21, P. 249. Doi: 10.1097/00004630-200001001-00230, Accessed: December, 2022.
13. Obaid, M., Dünser, A., Moltchanova, E., Cummings, D., Wagner, J., Bartneck, C. LEGO Pictorial Scales for Assessing Affective Response. In: Abascal, J., Barbosa, S., Fetter, M., Gross, T., Palanque, P., Winckler, M. (eds) Human-Computer Interaction – INTERACT 2015. INTERACT 2015. Lecture Notes in Computer Science, vol 9296. Springer, Cham. Doi:10.1007/978-3-319-22701-6\_19. Accessed: March, 2023.
14. Romanowski, Kathleen S., Joshua Carson, Kate Pape et al. American Burn Association Guidelines on the Management of Acute Pain in the Adult Burn Patient: A Review of the Literature, a Compilation of Expert Opinion, and Next Steps. *Journal of Burn Care & Research* [online]. 2020; 41(6), 1129–1151. Doi:10.1093/jbcr/iraa119. Accessed March, 2023.
15. Payen J. F., Bru O., Bosson J. L. et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med*. 2001; 29(12): 2258–2263. Doi: 10.1097/00003246-200112000-00004. Accessed: January, 2023.

16. Gélinas C., Fortier M., Viens C., Fillion L., Puntillo K. Pain assessment and management in critically ill intubated patients: a retrospective study. *Am. J. Crit. Care.* 2004; 13(2): 126–135.  
Doi: 10.1016/S0305-4179(98)00050-3. Accessed: February, 2023.
17. Kapounová, G. *Ošetrovatelství v intenzivní péči 2., aktualizované a doplněné vydání.* [Critical Care Nursing 2nd, updated and supplemented edition]. Praha: Grada; 2020.
18. Siegelová, T. Hodnocení bolesti v intenzivní péči. [Assessment of pain at ICU] [master's thesis]. Brno, Czechia: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta; 2021. Available from: [https://is.muni.cz/th/pzmf/Diplomova\\_prace\\_Siegelova\\_Tereza\\_Hodnoceni\\_bolesti\\_v\\_intenzivni\\_peci.pdf](https://is.muni.cz/th/pzmf/Diplomova_prace_Siegelova_Tereza_Hodnoceni_bolesti_v_intenzivni_peci.pdf). Accessed: October, 2022.
19. Carrougher G. J., Martinez E. M., McMullen K. S. et al. Pruritus in adult burn survivors: postburn prevalence and risk factors associated with increased intensity. *J. Burn Care Res.* 2013; 34: 94–101.  
Doi: 10.1097/BCR.0b013e3182644c25. Accessed: January, 2023.
20. Schneider J. C., Nadler D. L., Herndon D. N. et al. Pruritus in pediatric burn survivors: defining the clinical course. *J. Burn Care Res.* 2015; 36: 151–158. Doi: 10.1097/BCR.0000000000000145. Accessed: January, 2023.
21. Field T., Peck M., Hernandez-Reif M. et al. Postburn itching, pain and psychological symptoms are reduced with massage therapy. *J. Burn Care Rehab.* 2000; 21(3): 189–193. Doi: 10.1067/mbc.2000.  
Accessed: January, 2023.
22. McGarry S., Surrows S., Ashoorian T. et al. Mental health and itch in burns patients: potential associations. *Burns.* 2016; 42(4): 763–768.  
Doi: 10.1016/j.burns.2016.01.010. Accessed: January, 2023.
23. Taal L. A., Faber A. W. The burn specific pain anxiety scale: introduction of a reliable and valid measure. *Burns.* 1997;

- 23: 147–150. Doi: 10.1016/s0305-4179(96)00117-9. Accessed February, 2023.
24. Königová R., Bláha J. *Komplexní léčba popáleninového traumatu* [Comprehensive treatment of burns]. Praha, Czechia: Karolinum; 2010.
25. Zajíček, Robert. Popáleninový úraz v dětském věku [Burn injury in childhood]. In: Mixa V., Heinihe P., Vobruba V. et al. *Dětská přednemocniční a urgentní péče* [Children's pre-hospital and emergency care]. 2nd, rev. ed. Praha, Czechia: Grada; 2021: 219–229.
26. Gee Kee E. L., Kimble R. M., Cuttle L., Khan A., Stockton K. A. Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. *Burns*. 2015; 41: 946–955. Doi: 10.1016/j.burns.2014.11.005. Accessed: February, 2023.
27. Levi B., Ibrahim A., Mathews K. et al. The use of CO2 fractional photothermolysis for the treatment of burn scars. *J. Burn Care Res*. 2016; 37: 106–114. Doi: 10.1097/BCR.0000000000000285. Accessed: February, 2023.
28. Blanchet B., Jullien V., Vinsonneau C., Tod M. Influence of burns on pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs used in the care of burn patients. *Clin Pharmacokinet*. 2008; 47(10): 635–654. Doi: 10.2165/00003088-200847100-00002. Accessed: January, 2023.
29. Málek J., Ševčík P.. *Léčba pooperační bolesti* [Treatment of postoperative pain]. 4th rev. ed. Praha, Czechia: Maxdorf Jessenius, 2021.
30. Kozák J., Lejčko J., Vrba I. *Opioidy* [Opioids]. 2nd rev. ed. Praha, Czechia: Maxdorf Jessenius; 2021.
31. Borland M. L., Bergesio R., Pascoe E. M., Turner S., Woodger S. Intranasal fentanyl is an equivalent analgesic to oral morphine in paediatric burns patients for dressing changes: a randomised double blind crossover study. *Burns*. 2005; 31(7): 831–837. Doi: 10.1016/j.burns.2005.05.001. Accessed: February, 2023.

32. Schug S. A., Ting S. Fentanyl formulations in the management of pain: an update. *Drugs*. 2017; 77(7): 747–63.  
Doi: 10.1007/s40265-017-0727-z. Accessed: December, 2022.
33. Holtman J. R. Jr, Jellish W. S. Opioid-induced hyperalgesia and burn pain. *J. Burn Care Res*. 2012; 33(6): 692–701.  
Doi: 10.1097/BCR.0b013e31825adcb0. Accessed: February, 2023.
34. Fredheim O. M., Moksnes K., Borchgrevink P. C., Kaasa S., Dale O. Clinical pharmacology of methadone for pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008; 52(7): 879–889. Doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01597.x.  
Accessed: February, 2023.
35. Murphy G. S. & Szokol J. W. (2019) Intraoperative methadone in surgical patients: a review of clinical investigations. *Anesthesiology* 131(3): 678–92. Doi: 10.1097/ALN.0000000000002755.  
Accessed: March, 2023.
36. Hakl M. *Léčba bolesti: současné přístupy k léčbě bolesti a bolestivých syndromů* [Pain management: current approaches to the treatment of pain and pain syndromes]. 4th rev. ed. Praha, Czechia: Maxdorf Jessenius, 2022.
37. Rimaz S., Alavi C. E., Sedighinejad A. et al. Effect of gabapentin on morphine consumption and pain after surgical debridement of burn wounds: a double-blind randomized clinical trial study. *Arch Trauma Res*. 2012; 1(1): 38–43. Doi: 10.5812/at.5304. Accessed: December, 2022.
38. Gorlin A. W., Rosenfeld D. M., Ramakrishna H. Intravenous subanesthetic ketamine for perioperative analgesia. *J. Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016; 32(2): 160–167. Doi: 10.4103/0970-9185.182085.  
Accessed: February, 2023.
39. Ceber M., Salihoglu T. Ketamine may be the first choice for anesthesia in burn patients. *J. Burn Care Res*. 2006; 27(5): 760–762.

- Doi: 10.1097/01.BCR.0000238091.41737.7C. Accessed: February, 2023.
40. Krajcova A., Waldauf P., Anđel. M, Duska F. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care*. 2015; 19: 398.  
Doi: 10.1186/s13054-015-1112-5. Accessed: February, 2023.
  41. Singleton A., Preston J. R., Cochran A. Sedation and analgesia for critically ill pediatric burn patients: the current state of practice. *J. Burn Care Res*. 2015; 36(3): 440–445.  
Doi: 10.1097/BCR.000000000000165. Accessed, February, 2023.
  42. Kaul I., Amin A., Rosenberg M., Rosenberg L., Meyer W. Use of gabapentin and pregabalin for pruritus and neuropathic pain associated with major burn injury: a retrospective chart review. *Burns*. 2018 Mar; 44(2): 414–422. Doi: 10.1016/j.burns.2017.07.018. Accessed: February, 2023.
  43. Jung S. I., Seo C. H., Jang K. et al. Efficacy of naltrexone in the treatment of chronic refractory itching in burn patients: preliminary report of an open trial. *J. Burn Care Res*. 2009; 30: 357–360.  
Doi: 10.1097/BCR.0b013e318198a282. Accessed: February, 2023.
  44. Grass J. A. Patient-Controlled Analgesia. *Anesthesia & Analgesia* [online]. 2005; 101(5S), 44–61.  
Doi: 10.1213/01.ANE.0000177102.11682.20.
  45. Křížová E. Analgetizace formou PCA [Analgesia by PCA]. *Zdravotnictví a medicína. Sestra*. 2015; 2015(1), 27.
  46. Sechzer P. H. Objective measurement of pain. *Anesthesiology*. 1968; 29: 209–10. Doi: 10.1097/00000542-196801000-00104.  
Accessed: February, 2023.
  47. Ready L. B., Oden R., Chadwick H. S. et al. Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service.



- Anesthesiology*. 1988; 68(1): 100–6. Doi: 10.1097/00000542-198801000-00016. Accessed: February, 2023.
48. Schug S. A., Palmer G. M., Scott D. A. et al. *Acute Pain Management Scientific Evidence*. 2020; 5th ed. Melbourne, Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Available from: <https://www.anzca.edu.au/safety-advocacy/advocacy/college-publications> Accessed: December, 2022.
  49. Momeni, Mona, Manuela Crucitti a Marc De Kock. Patient-Controlled Analgesia in the Management of Postoperative Pain. *Drugs* [online]. 2006; 66(18), 2321–2337. Doi: 10.2165/00003495-200666180-00005. Accessed: February, 2023.
  50. Son H. J., Kim S. H., Ryu J. O. et al. Device-related error in patient-controlled analgesia: analysis of 82,698 patients in a tertiary hospital. *Anesth Analg*. 2019; 129(3): 720–25. Doi: 10.1213/ANE.0000000000003397. Accessed: February, 2023.
  51. Macintyre P. E. Intravenous patient-controlled analgesia: one size does not fit all. *Anesthesiol Clin North America*. 2005; 23(1): 109–23. Doi: 10.1016/j.atc.2004.11.002. Accessed: February, 2023.
  52. Owen H., Plummer J. L., Armstrong I. et al. Variables of patient-controlled analgesia. 1. Bolus size. *Anaesthesia*. 1989; 44(1): 7–10. Doi: 10.1111/j.1365-2044.1989.tb11087.x. Accessed: February, 2023.
  53. Swart L. M., van der Zanden V., Spies P. E. et al. The comparative risk of delirium with different opioids: a systematic review. *Drugs Aging*. 2017; 34(6): 437–43. Doi: 10.1007/s40266-017-0455-9. Accessed: February, 2023.
  54. Dinges H. C., Otto S., Stay D. K. et al. Side effect rates of opioids in equianalgesic doses via intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and network meta-analysis. *Anesth Analg*.

- 2019; 129(4): 1153–62. Doi: 10.1213/ANE.0000000000003887.  
Accessed: January, 2023.
55. Wibbenmeyer L., Eid A., Kluesner K., Heard J., Zimmerman B., Kealey G. P. et al. An evaluation of factors related to post operative pain control in burn patients. *J. Burn Care Res.* 2015; 36:580e6.  
Doi: 10.1097/BCR.000000000000199. Accessed: January, 2022.
56. Cheung C. W., Ying C. L., Lee L. H., Tsang S. F., Tsiu S. L., Irwin M. G. An audit of postoperative intravenous patient-controlled analgesia with morphine: Evolution over the last decade. *Eur J. Pain.* 2009; 13: 464–471. Doi: 10.1016/j.ejpain.2008.05.013. Accessed: January, 2023.
57. Lehmann K. A., Paral F., Sabatowski R. Postoperative pain therapy with hydromorphone and metamizole. A prospective randomized study in intravenous patient-controlled analgesia (PCA). *Anaesthetist* 2001; 50 (10): 750–756. Doi: 10.1007/s001010100206. Accessed January, 2023.
58. Prakash S., Fatima T., Pawar M. Patient-controlled analgesia with fentanyl for burn dressing changes. *Anesth Analg*, 2004; 99: 552–555.  
Doi: 10.1213/01.ANE.0000125110.56886.90. Accessed: January, 2023.
59. Lepri A., Sia S., Catinelli S. et al. Patient-controlled analgesia with tramadol versus tramadol plus ketorolac. *Minerva Anestesiol* 2006; 72 (1–2): 59–67. Available  
from: <https://www.minervamedica.it/en/journals//article.php?cod=R02Y2006N01A0059>. Accessed: January, 2023.
60. Sim K. M., Hwang N. C., Chan Y. W., Seah C. S. Use of patient-controlled analgesia with alfentanil for burns dressing procedures: a preliminary report of five patients. *Burns.* 1996; 22(3): 238–241.  
Doi: 10.1016/0305-4179(95)00121-2. Accessed: January, 2023.

61. Culebras X., Corpataux J. B., Gaggero G. et al. The antiemetic efficacy of droperidol added to morphine patient-controlled analgesia: a randomized, controlled, multicenter dose-finding study. *Anesth Analg.* 2003; 97: 816–21.  
Doi: 10.1213/01.ANE.0000078806.53162.89. Accessed: January, 2023.
62. Jeschke M. G., Baar M. E., Choudhry M. A., Chung K. K., Gibran N. S., Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 6:11.  
Doi: 10.1038/s41572-020-0145-5. Accessed: March, 2023.
63. Jeschke MG, et al. Long-term persistence of the pathophysiological response to severe burn injury. *PLoS One.* 2011;6:e21245.  
Doi: 10.1371/journal.pone.0021245.doi: 10.1371/journal.pone.0021245.  
Accessed: February, 2023.
64. Uhrová, J. Závažné termické úrazy v dospělém věku. [Severe thermal injuries in adulthood] [master's thesis]. Ostrava, Czechia: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta; 2015.
65. Stanojcic M., Abdullahi A., Rehou S., Parousis A., Jeschke M. G. Pathophysiological response to burn injury in adults. *Ann. Surg.* 2018; 267: 576–584.  
Doi: 10.1097/SLA.0000000000002097. Accessed: January, 2023.
66. Porter C. et al. The metabolic stress response to burn trauma: current understanding and therapies. *Lancet.* 2016; 388: 1417–1426.  
Doi: 10.1016/S0140-6736(16)31469-6. Accessed: February, 2023.
67. Peck M., Pressman M. A. The correlation between burn mortality rates from fire and flame and economic status of countries. *Burns.* 2013; 39: 1054–1059. Doi: 10.1016/j.burns.2013.04.010.  
Accessed: January, 2023.
68. Spiwak R., Logsetty S., Afifi T. O., Sareen J. Severe partner perpetrated burn: examining a nationally representative sample of women in India. *Burns.* 2015; 41: 1847–1854. Doi: 10.1016/j.burns.2015.08.035.  
Accessed: January, 2023.

69. Ready F. L. et al. Epidemiologic shifts for burn injury in Ethiopia from 2001 to 2016: implications for public health measures. *Burns*. 2018; 44: 1839–1843. Doi: 10.1016/j.burns.2018.04.005. Accessed: January, 2023.
70. World Health Organization. Global Burn Registry. *WHO*. Available from: <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/safety-and-mobility/burns/global-burn-registry>. Accessed: January, 2023.
71. World Life Expectancy. *World Health Rankings*. Available from: <https://www.worldlifeexpectancy.com/cause-of-death/fires/by-country>. Accessed: January, 2023.
72. Piękna M., Langa P., Kosikowska P., Trzonkowski P. Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran. *Postępy Hig. Med. Dosw.* 2015; 69: 874–885. Doi: 10.5604/17322693.1162989. Accessed January, 2023.
73. Auger C., Samadi O., Jeschke M. G. Biochemical alterations underlying post-burn hypermetabolism. *Biochem. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2017; 1863: 2633–2644. Doi: 10.1016/j.bbadis.2017.02.019. Accessed: January, 2023.
74. Osuka A., Ogura H., Ueyama M., Shimazu T., Lederer J. A. Immune response to traumatic injury: harmony and discordance of immune system homeostasis. *Acute Med. Surg.* 2014; 1: 63–69. Doi: 10.1002/ams2.17. Accessed: January, 2023.
75. Junaidi K., Mustafa A. U., Arshadm S., Al Farraj A. D., Younas S., Ejaz H. Burn wound infections: A serious threat of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pak. J. Med. Health Sci.* 2019; 13: 804. Available from: [https://pjmhsonline.com/2019/july\\_sep/pdf/804.pdf](https://pjmhsonline.com/2019/july_sep/pdf/804.pdf). Accessed: January, 2023.
76. Ramirez-Blanco C. E., Ramirez-Rivero C. E., Diaz-Martinez L. A., Sosa-Avila L. M. Infection in burn patients in a referral center in Columbia. *Burns*. 2017; 43: 642–653. Doi: 10.1016/j.burns.2016.07.008. Accessed: January, 2023.

77. Nunez Lopez O., Cambiaso-Daniel J., Branski L. K., Norbury W. B., Herdon D. N. Predicting and managing sepsis in burn patients: Current perspectives. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2017; 13: 1107–1117.  
Doi: 10.2147/TCRM.S119938. Accessed: January, 2023.
78. Rech M. A. et al. Outcomes in burn-injured patients who develop sepsis. *J. Burn Care Res.* 2019; 40: 269–273. Doi: 10.1093/jbcr/irz017.  
Accessed: January, 2023.
79. Lachiewicz A. M., Hauck C. G, Weber D. J., Cairns B. A., van Duin D. Bacterial infections after burn injuries: impact of multidrug resistance. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65: 2130–2136.  
Doi: 10.1093/cid/cix682. Accessed: February, 2023.
80. Jeschke M. G. Postburn hypermetabolism: past, present, and future. *J. Burn Care Res.* 2016; 37: 86–96.  
Doi: 10.1097/BCR.0000000000000265. Accessed: January, 2023.
81. Rae L., Fidler P., Gibran N. The physiologic basis of burn shock and the need for aggressive fluid resuscitation. *Crit. Care Clin.* 2016; 32: 491–505. Doi: 10.1016/j.ccc.2016.06.001. Accessed: January, 2023.
82. Romanowski K. S., Palmieri T. L., Sen S., Greenhalgh D. G. More than one third of intubations in patients transferred to burn centers are unnecessary: proposed guidelines for appropriate intubation of the burn patient. *J. Burn Care Res* 2016; 37(5): e409–e414.  
Doi: 10.1097/BCR.0000000000000288. Accessed: March, 2023
83. Rose J. J., Wang L., Xu Q. et al. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. *Am J. Respir Crit Care Med.* 2017; 195: 596–606.  
Doi: 10.1164/rccm.201606-1275CI. Accessed: March, 2023.
84. Greenhalgh D. G. Burn resuscitation: the results of the ISBI/ABA survey. *Burns.* 2010; 36: 176–182.  
Doi: 10.1016/j.burns.2009.09.004. (119).

85. Cartotto R., Greenhalgh D. G., Cancio C. Burn state of the science: fluid resuscitation. *J. Burn Care Res.* 2017; 38(3): e596–e604.  
Doi: 10.1097/BCR.0000000000000541. Accessed: March, 2023.
86. Navickis R. J., Greenhalgh D. G., Wilkes M.M. Albumin in burn shock resuscitation: a meta-analysis of controlled clinical trials. *J. Burn Care Res.* 2016; 37(3): e268–e278. Doi: 10.1097/BCR.0000000000000201.  
Accessed: March, 2023.
87. Taylor S. L., Sen S., Greenhalgh D. G., Lawless M., Curri T., Palmieri TL. Not all patients meet the 1 day per percent burn rule: a simple method for predicting hospital length of stay in patients with burn. *Burns.* 2017; 43: 282–289. Doi: 10.1016/j.burns.2016.10.021. Accessed March, 2023.
88. Abdullahi A., Jeschke M. G. Nutrition and anabolic pharmacotherapies in the care of burn patients. *Nutr Clin Pract.* 2014; 29: 621–30.  
Doi: 10.1177/0884533614533129. Accessed: March, 2023.
89. Greenhalgh D. G., Saffle J. R., Holmes J. H. IV et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *J. Burn Care Res.* 2007; 28: 776–90.  
Doi: 10.1097/BCR.0b013e3181599bc9. Accessed March, 2023.
90. Greenhalgh D. G. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. *Burns Trauma.* 2017; 5: 23.  
Doi: 10.1186/s41038-017-0089-5. Accessed: March, 2023.
91. Singer A. J., Boyce S. T. Burn wound healing and tissue engineering. *J. Burn Care Res.* 2017; 38(3): e605–e613.  
Doi: 10.1097/BCR.0000000000000538. Accessed: March, 2023.
92. Holmes J. H., Molnar J. A., Carter J. E. et al. A comparative study of ReCell device and autologous split-thickness meshed skin graft in the treatment of acute burn injuries. *J. Burn Care Res.* 2018; 39: 694–702.  
Doi: 10.1093/jbcr/iry029. Accessed: March, 2023.
93. Choiniere M., Grenier R., Paquette C. Patient-controlled analgesia: a double-blind study in burn patients. *Anaesthesia.* 1992. Jun;

- 47(6): 467–72. Doi: 10.1111/j.1365-2044.1992.tb02266.x. Accessed: October, 2022.
94. Bennett R. L., Batenhorst R. L., Bivins B. A., Bell R. M., Graves D. A., Foster T. S., Wright B. D., Griffen W. O. Jr. Patient-controlled analgesia: a new concept of postoperative pain relief. *Ann Surg.* 1982 Jun;195(6): 700–705. Doi: 10.1097/00000658-198206000-00004. Accessed: October, 2022.
  95. Slattery P. J., Harmer M., Rosen M., Vickers M. D. An open comparison between routine and self-administered postoperative pain relief. *Ann R. Coll Surg Engl.* 1983 Jan; 65(1): 18–9. Accessed: October, 2022.
  96. White P. F. Use of patient-controlled analgesia for management of acute pain. *JAMA.* 1988, Jan. 8; 259(2): 243–247. Accessed: October, 2022.
  97. Dahl J. B., Daugaard J. J., Larsen H. V., Mouridsen P., Nielsen T. H., Kristoffersen E. Patient-controlled analgesia: a controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1987, Nov.; 31(8): 744–747. Doi: 10.1111/j.1399-6576.1987.tb02657.x. Accessed: October, 2022.
  98. Kleiman R. L., Lipman A. G., Hare B. D., MacDonald S. D. A comparison of morphine administered by patient-controlled analgesia and regularly scheduled intramuscular injection in severe, postoperative pain. *J. Pain Symptom Manage.* 1988, Winter ;3(1): 15–22. Doi: 10.1016/0885-3924(88)90133-9. Accessed: October, 2022.
  99. Bollish S. J., Collins C. L., Kirking D. M., Bartlett R. H. Efficacy of patient-controlled versus conventional analgesia for postoperative pain. *Clin Pharm.* 1985, Jan–Feb; 4(1): 48–52.
  100. Austin K. L., Stapleton J. V., Mather L. E. Relationship between blood meperidine concentrations and analgesic response: a preliminary report. *Anesthesiology.* 1980, Dec.; 53(6): 460–466. Doi: 10.1097/00000542-198012000-00005. Accessed: October, 2022.
  101. Maca J., Neiser J., Grasslova L., Trlicova M., Streitova D., Zoubkova R. Patient-controlled epidural analgesia versus conventional epidural

- analgesia after total hip replacement – a randomized trial. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc, Czech Repub.* 2020 Mar; 164(1): 108–114. Doi: 10.5507/bp.2018.068. Epub, 2018, Nov. 6. Accessed: October, 2022.
102. Nilsson A., Kalman S., Sonesson L. K., Arvidsson A., Sjöberg F. Difficulties in controlling mobilization pain using a standardized patient-controlled analgesia protocol in burns. *J. Burn Care Res.* 2011. Jan–Feb; 32(1): 166–171. Doi: 10.1097/BCR.0b013e31820334e5. Accessed: October, 2022.
103. Lin Y. C., Huang C. C., Su N. Y., Lee C. L., Lao H. C., Lin C. S., Chen C. C. Patient-controlled analgesia for background pain of major burn injury. *J. Formos Med. Assoc.* 2019. Jan.; 118(1 Pt 2): 299–304. Doi: 10.1016/j.jfma.2018.05.008. Epub 2018 May 24. Accessed: October, 2022.
104. Singer A. J., Beto L., Singer D. D., Williams J., Thode H. C. Jr, Sandoval S. Association between burn characteristics and pain severity. *Am. J. Emerg. Med.* 2015, Sep.; 33(9): 1229–1231. Doi: 10.1016/j.ajem.2015.05.043. Epub, 2015, May 30. Accessed: October, 2022.
105. Time Of Care Medicine Notebook. *How to Write Patient Controlled Analgesia (PCA) Orders*. Available from: <https://www.timeofcare.com/how-to-write-patient-controlled-analgesia-pca-orders/>. Accessed: January, 2023.
106. Etches, R. C. Respiratory depression associated with patient-controlled analgesia: a review of eight cases. *Can J Anaesth* **41**, 125–132 (1994). Available from: <https://doi.org/10.1007/BF03009805>. Accessed: October, 2022.
107. Cheung C. W., Ying C. L., Lee L. H., Tsang S. F., Tsui S. L., Irwin M. G. An audit of postoperative intravenous patient-controlled analgesia with morphine: evolution over the last decade. *Eur J. Pain.* 2009, May;



- 13(5): 464–471. Doi: 10.1016/j.ejpain.2008.05.013. Epub, 2008, Jul. 7. Accessed: October, 2022.
108. Kucukemre F., Kunt N., Kaygusuz K., Kiliccioglu F., Gurelik B., Cetin A. Remifentanil compared with morphine for postoperative patient-controlled analgesia after major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2005, May; 22(5): 378–385. Doi: 10.1017/s0265021505000657. Accessed: October, 2022.
109. Geisser M. E., Bingham H. G., Robinson M. E. Pain and anxiety during burn dressing changes: concordance between patients' and nurses' ratings and relation to medication administration and patient variables. *J. Burn Care Rehabil.* 1995, Mar–Apr; 16(2 Pt 1): 165–71; discussion 164. Doi: 10.1097/00004630-199503000-00016. Accessed: October, 2022.
110. Ulmer J. F. An exploratory study of pain, coping, and depressed mood following burn injury. *J. Pain Symptom Manage.* 1997. Mar.; 13(3): 148–157. Doi: 10.1016/s0885-3924(96)00301-6. Accessed: October, 2022.
111. Wright B. R., Drummond P. D. Rapid induction analgesia for the alleviation of procedural pain during burn care. *Burns.* 2000 May; 26(3): 275–282. Doi: 10.1016/s0305-4179(99)00134-5. PMID: 10741595. Accessed: October, 2022.
112. Linneman P. K., Terry B. E., Burd R. S. The efficacy and safety of fentanyl for the management of severe procedural pain in patients with burn injuries. *J. Burn Care Rehabil.* 2000, Nov–Dec; 21(6): 519–522. Doi: 10.1097/00004630-200021060-00008. Accessed: October, 2022.
113. Ptacek J. T., Patterson D. R., Doctor J. Describing and predicting the nature of procedural pain after thermal injuries: implications for research. *J. Burn Care Rehabil.* 2000 Jul–Aug; 21(4): 318–26. Doi: 10.1067/mbc.2000.108146. Accessed: October, 2022.

114. Elia N., Lysakowski C., Tramèr M. R. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology*. 2005, Dec.;103(6): 1296–304.  
Doi: 10.1097/00000542-200512000-00025. Accessed: October, 2022.
115. Neder Meyer T., Lázaro Da Silva A. Ketamine reduces mortality of severely burnt rats, when compared to midazolam plus fentanyl. *Burns*. 2004, Aug; 30(5): 425–430. Doi: 10.1016/j.burns.2004.01.006.  
Accessed: October, 2022.
116. Schulte H., Sollevi A., Segerdahl M. The synergistic effect of combined treatment with systemic ketamine and morphine on experimentally induced windup-like pain in humans. *Anesth Analg*. 2004, Jun; 98(6): 1574–1580. Doi: 10.1213/01.ANE.0000113237.89875.5D.  
Accessed: October, 2022.
117. Larsen B., Hoff G., Wilhelm W., Buchinger H., Wanner G. A., Bauer M. Effect of intravenous anesthetics on spontaneous and endotoxin-stimulated cytokine response in cultured human whole blood. *Anesthesiology*. 1998, Nov; 89(5): 1218–1227.  
Doi: 10.1097/00000542-199811000-00023. Accessed: October, 2022.
118. Atkinson P. M., Taylor D. I., Chetty N. Inhibition of platelet aggregation by ketamine hydrochloride. *Thromb Res*. 1985, Oct. 15th; 40(2): 227–234. Doi: 10.1016/0049-3848(85)90333-0.  
Accessed: October, 2022.
119. Warncke T, Stubhaug A., Jørum E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain*. 1997, Aug; 72(1–2): 99–106.  
Doi: 10.1016/s0304-3959(97)00006-7. Accessed: October, 2022.
120. Owen H., Mather L. E., Rowley K. The development and clinical use of patient-controlled analgesia. *Anaesth Intensive Care*. 1988, Nov;

16(4): 437–47. Doi: 10.1177/0310057X8801600409. PMID: 2906785.  
Accessed: October, 2022.

121. Welchew E. A. On-demand analgesia. A double-blind comparison of on-demand intravenous fentanyl with regular intramuscular morphine. *Anaesthesia*. 1983, Jan; 38(1): 19–25.

Doi: 10.1111/j.1365-2044.1983.tb10367.x. Accessed: October, 2022.

122. Ferrante F. M, Orav E. J., Rocco A. G., Gallo J. A statistical model for pain in patient-controlled analgesia and conventional intramuscular opioid regimens. *Anesth Analg*. 1988 ,May; 67(5): 457–61.

Accessed: October, 2022.

## Seznam tabulek a grafů

### Seznam tabulek

Tabulka 1: Nejčastěji podávané léky pomocí PCA a jejich ředění na Klinice popáleninové medicíny ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady v Praze ....	29
Tabulka 2: Demografická data sledovaných subjektů .....	50
Tabulka 3: Srovnání skupin .....	50
Tabulka 4: Srovnávané dvojice pacientů .....	51
Tabulka 5: Nastavení PCA.....	52
Tabulka 6: Spotřeba morfinu v operační dny.....	54
Tabulka 7: Spotřeba morfinu v neoperační dny .....	55
Tabulka 8. Spotřeba morfinu během hospitalizace na JIP .....	57

### Seznam grafů

Graf 1: Celková spotřeba morfinu v operační dny (mg) .....	54
Graf 2: Průměrná denní dávka morfinu v operační dny (mg).....	54
Graf 3: Celková spotřeba morfinu v neoperační dny (mg) .....	55
Graf 4: Průměrná denní spotřeba morfinu v neoperační dny (mg) .....	56
Graf 5: Celková spotřeba morfinu během hospitalizace na JIP (mg) .....	57
Graf 6: Průměrná denní spotřeba morfinu (mg).....	58

## **Seznam příloh**

Příloha 1: Žádost o provedení výzkumu v rámci zpracování diplomové práce....	86
Příloha 2: Informovaný souhlas nemocného s účastí ve výzkumu s použitím pro účely zpracování diplomové práce studentky .....	87



**Příloha 2: Informovaný souhlas nemocného s účastí ve výzkumu s použitím pro účely zpracování diplomové práce studentky**

Pan/paní.....

souhlasí

s účastí ve výzkumu diplomové práce studentky 3. LF UK Anny Klukové, 2. ročník, Mgr. Intenzivní péče.

Diplomová práce na téma *Léčba bolesti pomocí PCA u nemocných s termickým poraněným* zkoumá použití PCA pump (Patient Controlled Analgesia) u vybraných pacientů hospitalizovaných na Klinice popáleninové medicíny (KPM) ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady (FNKV). Práce srovnává spotřebované množství opioidů formou PCA se spotřebovaným množstvím opioidů, které je rutinně předepisováno a které nelze pacientem ovládat.

**Výzkumné období: 1. 9. 2022 – 30. 4. 2023**

Pacient/ka souhlasí s monitorací spotřebovaného množství opioidů pacientem/pacientkou pomocí PCA pumpy. Dále pak pacient/ka souhlasí s použitím informací pacienta/pacientky o průběhu hospitalizace na KPM FNKV v diplomové práci pro výukové účely (nikde nebude uvedené jméno a příjmení pacienta/pacientky). Získané informace budou použity pouze k výukovým účelům a nikterak nenaruší diagnosticko-terapeutický proces během hospitalizace.

V ..... dne .....

.....

.....

Podpis pacienta

Podpis studentky