



## Uloga Parklandske formule u liječenju opsežne duboke opeklina – prikaz bolesnika

### Parkland formula role in treatment of severe burn – Case report

Božidar Duplancić<sup>1</sup>, Željko Ninčević<sup>1</sup>, Mate Perković<sup>1</sup>, Ivan Utrobičić<sup>2</sup>, Svjetlana Došenović<sup>1</sup>, Hrvoje Vučemilović<sup>1</sup>, Ruben Kovač<sup>1</sup>, Filip Periš<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split

<sup>2</sup>Zavod za plastičnu, rekonstruktivnu i estetsku kirurgiju i opeklina, Klinika za kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split

#### Deskriptori

OPEKLINA – komplikacije, liječenje;  
DEHIDRACIJA – etiologija, liječenje;  
ŠOK – etiologija, patofiziologija;  
TERAPIJA TEKUĆINOM – metode;  
REANIMACIJA – metode;  
KRISTALOIDNE OTOPINE – terapijska uporaba;  
KOLIODI – terapijska uporaba;  
OCJENA TEŽINE OZLJEDE, INFEKCIJE ACINETOBACTEROM – farmakoterapija; ACINETOBACTER BAUMANNII;  
POKUŠAJ SAMOUBOJSTVA; ISHOD LIJEČENJA

#### Descriptors

BURNS – complications, therapy;  
DEHYDRATION – etiology, therapy;  
SHOCK – etiology, pathophysiology;  
FLUID THERAPY – methods;  
RESUSCITATION – methods;  
CRYSTALLOID SOLUTIONS – therapeutic use;  
COLLOIDS – therapeutic use; INJURY SEVERITY SCORE;  
ACINETOBACTER BAUMANNII;  
ACINETOBACTER INFECTIONS – drug therapy;  
SUICIDE, ATTEMPTED; TREATMENT OUTCOME

Cilj je ovog rada prikaz bolesnika sa 70%-tnim subdermalnim opeklinama lica, glave, vrata, obiju ruku i nogu, prsnog koša, trbuha i leđa, a koji je primljen u bolnicu više od 12 h nakon samozapaljivanja plinskom bocom.

**SAŽETAK.** Cilj je ovog rada prikaz bolesnika s iznimno opsežnim opeklinama svih dijelova tijela. Muškarac srednjih godina 12-ak sati prije početka bolničkog liječenja u KBC-u Split pokušao je suicid paljenjem plinske boce u zatvorenom prostoru, oko 150 kilometara od ustanove gdje je započeto liječenje. Eksplozija i požar kojima je pacijent bio izložen uzrokovali su opeklina visokog stupnja na velikoj tjelesnoj površini. U trenutku prijma na bolničko liječenje pacijent je bio ekstremno agresivan i nesuradljiv. Važno je naglasiti da pacijent u trenutku prijma na bolničko liječenje nije imao uspostavljen venski put. U bolnicu je primljen sa znatnom odgodom (12 sati +/- 1 sat), koja je produbila dehidraciju i pogoršala njegovo, već ionako životno ugroženo stanje. Dubina opeklina procijenjena je na stupnjeve II. b i III., a zahvaćale su 70% ukupne površine tijela (engl. *Body surface area* – BSA). Prvi cilj prije volumne nadoknade bila je uspostava odgovarajućega venskog puta, koji pacijent u trenutku prijma u bolnicu nije imao. Zbog agitiranosti i agresivnosti intramuskularno se injicirala kombinacija midazolama, ketamina i atropina, a središnji venski pristup uspostavio se tek kad je pacijent bio anesteziran. Obilna nadoknada kristaloidima za vrijeme inicijalnoga trosatnog zbrinjavanja privremeno je stabilizirala bolesnika, a agresivna nadoknada kristaloidima i koloidima nastavljena je u jedinici intenzivnog liječenja. Potrebe za kristaloidima u prva 24 sata izračunane su s pomoću Parklandske formule i iznosile su 25.200 mL kristaloide. Tijekom liječenja pacijent je šest puta podvrgnut kirurškim zahvatima uz svakodnevna previjanja u općoj anesteziji. Boravak se zakomplikirao zbog infekcije multirezistentnim *Acinetobacter baumannii*. Zaključno, Parklandska formula ostaje okosnica volumne nadoknade pacijenata s opeklinama II. i III. stupnja. Odgoda liječenja, prisutna u ovom slučaju, rezultirala je enormnom dehidracijom i gubitkom intravaskularnog volumena sa svim patofiziološkim poremećajima pridruženima takvom stanju. Zbrinjavanje pacijenta bilo je dodatno otežano zbog njegove agresivnosti pri prijmu, nedostatka venskog puta i nemogućnosti započinjanja liječenja odmah ili vrlo brzo nakon nastalih opeklina.

**SUMMARY.** In this case report a rarely seen and a fairly demanding patient is presented. A middle-aged male with severe and extensive burns sustained after attempted suicide with ignited propane butane containing gas bottle was transported to the emergency department of University Hospital Centre Split after more than 12 hours since initial injury. Explosion and fire caused the second and third degree burns to the patient on a very large body surface area (70 percent). At the moment of admission, he was extremely aggressive, combative and uncooperative. Also, it is important to emphasize that the patient had no intravenous access. Due to the absence of intravenous access, and due to the patients' condition, the author decided to apply midazolam, ketamine and atropine intramuscularly. After the patient was in general anaesthesia, central venous access was established via left subclavian vein, and immediate crystalloid infusion therapy was initiated. According Parkland formula, volume of crystalloid replacement should be 25200 mL during the first 24 hours. Since more than eight hours passed from the time of the injury, fluid deficit was theoretically more than 8400 mL. During the initial treatment and three hour surgery, the patient received 5500 mL of Plasma-Lyte solution. He was treated in the intensive care unit for a prolonged period of time, and complicated with multiresistant *Acinetobacter baumannii* infection. Finally, Parkland formula remains the basic tool in burn fluid resuscitation. Our intention was to present an interesting case of a middle-aged patient with extensive burns, whose care was complicated with aggression at admission, lack of intravenous access, and a prolonged period between the initial injury and the start of hospital treatment. These greatly complicate the treatment, patients' recovery and overall morbidity and mortality.

#### Adresa za dopisivanje:

Doc. prim. dr. sc. Božidar Duplancić,  
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split,  
e-pošta: bozidarduplancic@gmail.com

Primljeno 20. ožujka 2018., prihvaćeno 5. studenoga 2018.

## Uvod

U bolesnika s opeklinama uz kirurško zbrinjavanje osnovna mjera oživljavanja jest nadoknada volumena. Najčešća shema volumne nadoknade izračunava se prema Parklanskoj formuli koja propisuje nadoknadu volumena ovisno o postotku opečene tjelesne površine (s pomoću tzv. pravila devetke za odraslu osobu prema kojem opekline cijele ruke obuhvaća 9% površine tijela, cijele noge 18%, cijele glave 9%, prednjeg dijela trupa 18% i stražnjeg dijela trupa 18%) i tjelesnoj masi tako da se polovica volumena potrebnog u 24 sata ordinira tijekom prvih 8 sati, a ostatak tijekom sljedećih 16 sati.<sup>1</sup>

## Prikaz bolesnika

Naš pacijent bio je 49-godišnji veteran Domovinskog rata, kronični psihijatrijski bolesnik koji nije uzimao terapiju za svoju bolest. U rujnu 2018. godine zaključao se u obiteljsku kuću i aktivirao plinsku bocu. Nakon eksplozije i požara zadobio je opekline, u tom trenutku nepoznata opsega i intenziteta. Slijedilo je 10-ak sati policijskih pregovora, budući da se nakon eksplozije pacijent popeo na krov obiteljske kuće. Nakon 10-ak sati pacijenta je svladala policija. Zatim je hitno transportiran u KBC Split. Na hitnom prijemu KBC-a Split, lokalitet Križine, pacijent je bio pothlađen, izrazito nemiran do agresivan, bez postavljenoga venskog puta. Na svaki pokušaj dodira postajao je agresivniji. S obzirom na nedostatak venskog puta, jedina terapijska opcija bila je aplikacija lijekova intramuskularno. U bedreni mišić ordinirano je 500 mg ketamina u kombinaciji s 10 mg midazolama i 1 mg atropina. Midazolam i atropin nužni su zbog poznatih i učestalih nuspojava ketamina. Nakon nekoliko minuta uspostavljena je opća anestezija te se tako anesteziranom bolesniku u lijevu potključnu venu postavio središnji venski kateter. U tom trenutku, 12-ak sati nakon nastanka opekline, započelo se s nadoknadom volumena. Procjena potrebnog volumena nadoknade izračunala se prema Parklanskoj formuli. Plastični kirurg procijenio je da je pacijentu opečeno 70% površine tijela te da je dubina opekline II. b i III. stupnja. Prema formuli, uz pacijentovu tjelesnu masu od 90 kg i opečenu površinu od 70% površine tijela, trebala mu je volumna nadoknada od 25,2 litre kristaloidnih otopina tijekom prva 24 sata, odnosno 8400 mililitara u prvih 8 sati odmah nakon opekline. S obzirom na to da je nakon nastupa opekline pacijent još 10-ak sati proveo na krovu obiteljske kuće, nadoknada volumenom teoretski je ušla u drugu fazu prema Parklanskoj formuli. Pacijent je zatim dodatno anesteziran i relaksiran, oro-trahealno intubiran i priključen na strojnu ventilaciju. Učinjene su esharotomije trbušne stijenke i prsnog koša, gornjih i donjih udova te resekcija flek-sornih retinakula obostrano (slika 1.).



SLIKA 1. ESHAROTOMIJA GORNJIH I DONJIH EKSTREMITETA TE TRUPA

FIGURE 1. ESCHAROTOMY OF UPPER, LOWER LIMBS AND TRUNK

Tijekom navedenog zahvata koji je trajao 180 minuta ordinirano je ukupno 5,5 L otopine za infuziju *Plasma-Lyte*. U JIL-u se uz antibiotsku i antiulkusnu zaštitu te tromboprofilaksu nastavila obilna volumna nadoknada kristaloidnim otopinama, a zatim i koloidnim otopinama, navlastito albuminima. Infundirano je još 4000 mL *Plasma-Lytea*, 750 mL svježije smrznute plazme i 100 mL 20%-tnog albumina. Prvi laboratorijski nalazi, dobiveni iz krvi uzorkovane odmah nakon prijma u jedinicu intenzivnog liječenja bili su: L  $29,0 \times 10^9/L$ ; E  $6,4 \times 10^{12}/L$ ; Hgb 170 g/L; Hct 0,55 L/L; trombociti  $223 \times 10^9/L$ ; ureja 10 mmol/L; kreatinin 196  $\mu\text{mol}/L$ ; Na 138 mmol/L; K 3,4 mol/L, a zatim, 5 sati poslije: L  $25,0 \times 10^9/L$ ; E  $5,04 \times 10^{12}/L$ ; Hgb 152 g/L; Hct 0,45 L/L; DKS: segmentirani 85%, nesegmentirani 4%; limfociti 2%; monociti 6%; mijelociti 2%; metami-





SLIKA 2. NEKREKTOMIJA POTKOLJENICE S KADAVERIČNIM KOŽNIM PRESADCIMA (TRANSPLANTATIMA)

FIGURE 2. NECRECTOMY OF LOWER LEG WITH CADAVERIC SKIN TRANSPLANTS

jelociti 1%. Plinska analiza u arterijskoj krvi (acidobazni status), obavljena 5 h nakon prijma u JIL, pokazala je ove vrijednosti: pH 7,22;  $p\text{CO}_2$  4,80 kPa;  $p\text{O}_2$  27,2 kPa;  $\text{HCO}_3^-$  13,3 mmol/L; BE -13,2 mmol/L;  $\text{SaO}_2$  99,2%. Unatoč obilnoj volumnoj nadoknadi bolesnik je imao nizak tlak, što je nalagalo tlačnu potporu infuzijom noradrenalina. Pratilo se izlučivanje mokraće, tj. satna diureza kao najbolji pokazatelj adekvatnosti nadoknade tekućinom, a koja je iznosila 2540 mL urina u prva 24 sata, odnosno 0,4 mL/kg/h. Prvi izmjereni središnji venski tlak iznosio je 0 mmHg (10:30 sati), zatim 6 mmHg u 18:00 sati i 9 mmHg u 21:00 sat. Zbog iznimnog katabolizma, udruženog s opeklinama tog stupnja i opsega, neposredno nakon uspostave peristaltike odmah je započela primjena enteralne prehrane/farmakonutricije. Trećeg dana izvedena je supra-fascijalna nekrektomija opečenih dijelova tijela. Nastali defekti rekonstruirani su homolognim kadaveričnim slobodnim kožnim presadcima (transplantatima) (slika 2.).

Bolesnik je operiran ukupno šest puta za vrijeme skrbi na našem odjelu JIL-a. Svakodnevno je previjan u općoj anesteziji. Osmog je dana iz krvi, obriska rane i aspirata bronha izoliran multirezistentni *Acinetobacter baumannii* pa se intravenski (iv.) ordiniraju kolistin i ampicilin uz sulbaktam, a kolistin i inhalacijski. Osamnaestog dana bolničkog liječenja izvedena je traheotomija. Ubrzo je u bolesnika došlo do septičkog šoka otpornog na terapiju vazopresinom i noradrenalinom. Unatoč svim poduzetim mjerama kirurškog i intenzivnog liječenja bolesnik je, nažalost, podlegao smrtnom ishodu nakon 32 dana bolničkog liječenja.

## Rasprava

Parklandska formula ( $4 \text{ mL} \times \text{tjelesna masa (kg)} \times \text{postotak (\%)} \text{ tjelesne površine zahvaćene opeklinom}$ ) nosi ime po Memorijalnoj bolnici Parkland u Dallasu u saveznoj državi Teksas. Poznata je i pod imenom Baxterova formula prema Charlesu R. Baxteru, liječniku koji je radio u navedenoj bolnici i osmislio formulu.<sup>2</sup> Cilj nadoknade tekućinom u prva 24 sata jest hemodinamska stabilnost, a da bi se ona postigla, opečeni bolesnik mora primiti 4 mL kristaloida po kilogramu tjelesne mase i postotku tjelesne površine zahvaćene opeklinom drugog ili višeg stupnja.<sup>3</sup> Cijena hemodinamske stabilnosti jest neminovan razvoj edema u razdoblju nakon inicijalne nadoknade tekućine. Više od polovice svih pacijenata sa smrtnim ishodom koji je uzrokovala opeklinoska ozljeda umire u prva 72 sata upravo zbog razvoja opeklinoskog šoka.<sup>4</sup> Patofiziološki, opeklinoski šok uzrokovan je gubitkom intravaskularnog volumena zbog povećane propusnosti endotela i sekvestracijom tekućine i plazmatskih proteina u intersticij, disfunkcijom miokarda zbog oštećenja mitohondrija i disfunkcijom stanica zbog hipoperfuzije (stanični šok). Disfunkcija miokarda udružena s gubitkom intravaskularnog volumena i povećanom sustavnom vaskularnom rezistencijom u prva 72 sata od ozljede dovodi do smanjenoga srčanog minutnog volumena.<sup>5</sup> Povećana propusnost endotela i sekvestracija tekućine posljedica su sustavnog upalnog odgovora koji uzrokuju histamin, tromboksan, serotonin, kinini, citokini i reaktivni kisikovi radikali.<sup>6</sup> Pacijenti kod kojih će se razviti signifikantan sustavni upalni odgovor i najveći patofiziološki poremećaji jesu oni čija se opeklinoska ozljeda, odnosno zahvaća više od 20% površine tijela.<sup>7</sup> U trenutku nastanka opekline gradijent prijenosa topline stvara 3 zone ozljede od kojih svaka ima svoje specifičnosti i značenje. To su: zona koagulacije koja je potpuno uništena u trenutku nastanka opekline, zatim zona staze u kojoj je započela upala, a opskrba tkiva još je održana iako je minimalna te, na posljetku, zona hiperemije u kojoj mikrocirkulacija nije oslabljena.<sup>8</sup> Zona staze najčešće napreduje tijekom iduća 2 dana i odumire. Tako se proširuju dubina i površina opekline.<sup>8</sup> Područje opekline infiltriraju aktivirani neutrofil i makrofagi koji stvaraju kisikove radikale i dušikov oksid (NO), a oni pridonose daljnjem

oštećenju opečenog područja.<sup>9</sup> Neutrofili ne prodiru samo u područje opekline, već i u druge organe i tkiva u kojima stvaraju reaktivne kisikove radikale i tako dovode do disfunkcije tih organa. Smatra se da je ovaj mehanizam jedan od razloga disfunkcije pojedinih organa pri opeklinom šoku.<sup>10</sup> Neutrofili nisu jedini razlog disfunkcije pojedinih organa jer je uočeno da je čimbenik inhibicije migracije makrofaga (engl. *Macrophage migration inhibitory factor* – MIF), upalni citokin, hormon i enzim, ključan u razvoju kasne i prolongirane srčane disfunkcije. Kao što je već navedeno, upalni odgovor na opeklinu ozljedu uzrokuje otpuštanje velikog broja proupalnih medijatora koji dovode do sustavnog upalnog odgovora, višeorganskog zatajenja, stanja imunosupresije i, naposljetku, sepse.<sup>10</sup> S obzirom na citokinsku oluju, pitanje je može li kontinuirana venovenska hemofiltracija smanjiti mortalitet. Chung i suradnici proveli su retrospektivnu kohortnu studiju i zaključili da kontinuirana venovenska hemofiltracija znatno smanjuje mortalitet, poboljšava parcijalni tlak kisika i snižava dozu vazopresora potrebnu za održavanje hemodinamske stabilnosti.<sup>11</sup> Ograničenje studije sastoji se u tome da kontrolna skupina nije bila ni na kakvom obliku bubrežne nadomjesne terapije, već je liječena konzervativno. Ta je studija proučavala utjecaj kontinuirane venovenske hemofiltracije velikog volumena (70 mL/kg/h) pri akutnom zatajenju bubrega zbog septičkog šoka uzrokovanog opeklinom velike tjelesne površine, a njezini rezultati upućuju na to da kontinuirana venovenska hemofiltracija velikog volumena može znatno smanjiti potrebu za vazopresorima i poboljšati funkciju ostalih organa u sljedeća dva tjedna liječenja.<sup>12</sup> Autori nisu zabilježili pad nijednog od mjerenih citokina (IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IFN- $\gamma$  i TNF- $\alpha$ ) u periodu smanjene potrebe za vazopresorima.<sup>12</sup> Još nedostaju istraživanja na ljudima koja bi odgovorila na pitanje mogu li membrane koje adsorbiraju citokine poput *CytoSorba*<sup>®</sup> pomoći u ranoj fazi opeklinke ozljede.

Ključno i nezaobilazno pitanje pri zbrinjavanju pacijenata u opeklinom šoku jesu tip (kristaloid, koloid) i količina tekućine koji će biti ordinirani. Važan čimbenik o kojem će ovisiti tip tekućine jest i vrijeme. Povećana propusnost endotela krvnih žila u prva 24 sata od opekline, prema nekim autorima, relativna je kontraindikacija za upotrebu albumina s obzirom na njegov potencijal da u uvjetima povećane propusnosti endotela izlazi u intersticij. Goodwin i suradnici pokazali su u svojoj studiji da nadoknada kristaloidima i albuminima dovodi do povećane ekstravaskularne plućne tekućine, što bi govorilo u prilog nastanku edema pluća.<sup>13</sup>

Hipoperfuzija i ishemija dovode do disfunkcije endotela i oštećenja glikokaliksa u traumi.<sup>14</sup> Čimbenici koji pridonose oštećenju glikokaliksa i endotelnoj dis-

funkciji u traumi postoje i u slučaju opekline velike površine tijela. Gurney i suradnici preispituju potrebu ponovnog iskorištavanja plazme u nadoknadi tekućine kod opekline.<sup>15</sup> Plazma je pokazala sposobnost zaštite glikokaliksa i svoju nadmoć u odnosu prema primjeni albumina kao agensa zaštite glikokaliksa.<sup>16</sup>

### Zaključak

Odgoda liječenja, a time i nadoknade tekućine kod ovog, teško opečenog pacijenta znatno je povisila rizik od morbiditeta i mortaliteta. Prikazani bolesnik naposljetku je podlegao ozljedama nakon 32 dana intenzivnog liječenja. Duboke opekline velike tjelesne površine dovele su do znatnoga gubitka tekućine prije početka bolničkog liječenja i uzrokovale golemi gubitak intravaskularnog volumena. Parklandska formula poslužila je kao koristan alat i polazišna točka pri nadoknadi volumena u ovog opečenog bolesnika, ali valja pratiti i druge pokazatelje uspješnosti resuscitacije poput satne diureze, trenda središnjega venskog tlaka i/ili varijacije pulsa. Kombinacija odgode liječenja, opekline velike tjelesne površine, agitiranosti pri prijemu bez venskog puta i nemogućnost procjene stvarnoga gubitka volumena stavljaju pred kliničara težak zadatak s neizvjesnim ishodom liječenja.

### LITERATURA

1. Digny S, McIntyre JK. Burn management. U: Irwin RS, Craig ML, Mayo PH, Rippe JM (ur.). *Intensive Care Medicine*. 8. izd. Wolter Kluwer; 2018, str. 1531.
2. Mitchell KB, Khalil E, Brennan A i sur. New management strategy for fluid resuscitation: quantifying volume in the first 48 hours after burn injury. *J Burn Care Res* 2013;34(1): 196–202.
3. Fidler P. Burn management. U: Irwin RS, Rippe JM (ur.). *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*. 7. izd. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins; 2012, str. 1727–32.
4. Swanson JW, Otto AM, Gibran NS i sur. Trajectories to death in patients with burn injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74(1):282–8.
5. Latenser BA. Critical care of the burn patient: the first 48 hours. *Crit Care Med* 2009;37(10):2819–26.
6. Keck M, Herndon DH, Kamolz LP, Frey M, Jeschke MG. Pathophysiology of burns. *Wien Med Wochenschr* 2009;159 (13–14):327–36.
7. Johnson RM, Richard R. Partial-thickness burns: identification and management. *Adv Skin Wound Care* 2003;16(4): 178–87.
8. Hussain A, Dunn KW. Predicting length of stay in thermal burns: a systematic review of prognostic factors. *Burns* 2013; 39(7):1331–40.
9. Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. *Burns* 2008;34(1): 6–17.
10. Schwacha MG. Macrophages and post-burn immune dysfunction. *Burns* 2003;29(1):1–14.

11. Chung KK, Lundy JB, Matson JR i sur. Continuous venovenous hemofiltration in severely burned patients with acute kidney injury: a cohort study. *Crit Care* 2009;13(3):R62.
12. Chung KK, Coates EC, Smith DJ Jr i sur.; *Randomized controlled Evaluation of high-volume hemofiltration in adult burn patients with Septic shock and acute kidney injury (RESCUE) Investigators*. High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care* 2017;21(1):289.
13. Goodwin CW, Dorethy J, Lam V, Pruitt BA Jr. Randomized trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann Surg* 1983;197(5):520–31.
14. Alphonsus CS, Rodseth RN. The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier. *Anaesthesia* 2014;69(7):777–84.
15. Gurney JM, Kozar RA, Cancio LC. Plasma for burn shock resuscitation: is it time to go back to the future? *Transfusion* 2019;59(S2):1578–86.
16. Schött U, Solomon C, Fries D, Bentzer P. The endothelial glycocalyx and its disruption, protection and regeneration: a narrative review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24:48.