

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 10.06.2024 • Zaakceptowano/Accepted: 18.06.2024

© Akademia Medycyny

# Leczenie bólu u oparzonych pacjentów

## *Pain management in burn patients*

Jerzy Wordliczek<sup>1</sup>, Renata Zajączkowska<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*

<sup>2</sup> Zakład Medycyny Ratunkowej i Intensywnej Terapii, Instytut Nauk Medycznych Uniwersytet Rzeszowski



### Streszczenie

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) podaje, że ponad 300 000 osób rocznie umiera na całym świecie z powodu oparzeń, które są czwartym co do częstości występowania rodzajem urazów i niejednokrotnie prowadzą zarówno do rozwoju zakażenia ran oparzeniowych, blizn, konieczności przeprowadzania wielokrotnych zabiegów operacyjnych (*w tym przeszczepów skóry, zabiegów plastycznych*), amputacji, jak i przetrwałego bólu pourazowego oraz zespołu stresu pourazowego (PTSD). Wysoki i niejednokrotnie długotrwałe utrzymujący się poziom nasilenia bólu pooparzeniowego wymaga skutecznego leczenia zarówno ostrego bólu, jak i wielokierunkowego postępowania przeciwbólowego w zakresie leczenia tzw. bólu proceduralnego związanego ze zmianami opatrunków, zabiegami chirurgicznego oczyszczania ran oparzeniowych, przeszczepami skóry, rehabilitacją, co zapobiega rozwojowi zespołu przetrwałego bólu pourazowego, który może utrzymywać się u 40-50% pacjentów nawet po upływie 10 lat od urazu. Dlatego też postępowanie przeciwbólowe obejmuje stosowanie farmakoterapii (*NLPZ, opioidowe leki przeciwbólowe, ketamina, leki przeciwpadaczkowe, dożylnie wlewy lidokainy, agonistów alfa-2 receptorów, leki przeciwdepresyjne*), techniki znieczulenia regionalnego (*ciągłe blokady nerwów, splotów, znieczulenie powierzchniowe*) oraz techniki nie-farmakologiczne (*muzykoterapia, masaż, laseroterapia, aromaterapia oraz techniki dystrykcyjne*). *Anestezjologia i Ratownictwo 2024; 18: 119-125. doi:10.53139/AIR.20241817*

*Słowa kluczowe: ból pooparzeniowy, farmakoterapia, techniki znieczulenia regionalnego, techniki nie-farmakologiczne*

### Abstract

The World Health Organisation (WHO) reports that each year, more than 300,000 people die worldwide from burns, which are the fourth most common type of injury and often result in burn wound infection, scarring, the need for multiple surgical procedures (including skin grafts and plastic surgery), amputations, as well as persistent post-traumatic pain and post-traumatic stress disorder (PTSD). To prevent persistent post-traumatic pain syndrome, which can affect up to 40-50% of patients even 10 years after the injury, it is important to treat both acute and procedural pain associated with dressing changes, surgical debridement, skin grafts, and rehabilitation. Complex pain management includes pharmacotherapy (NSAIDs, opioid analgesics, ketamine, antiepileptic drugs, antidepressants, intravenous infusions of lidocaine and/or alpha-2 receptor agonists), regional anaesthetic techniques (continuous nerve blocks, plexus blocks, topical anaesthesia), and non-pharmacological techniques (music therapy, massage, laser therapy, aromatherapy, and distraction/redirection techniques). *Anestezjologia i Ratownictwo 2024; 18: 119-125. doi:10.53139/AIR.20241817*

*Keywords: burn pain, pharmacotherapy, regional anaesthetic techniques, non-pharmacological techniques*

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) podaje, że ponad 300 000 osób rocznie umiera na całym świecie z powodu oparzeń, które są czwartym co do częstości występowania rodzajem urazów [1,2].

Oparzenia są najczęściej zlokalizowane są w okolicy talerza biodrowego (45,9%), uda (22%), nadgarstka oraz dłoni (19%) i mogą prowadzić zarówno do rozwoju zakażenia ran oparzeniowych, blizn, konieczności przeprowadzania wielokrotnych zabiegów operacyjnych (*w tym przeszczepów skóry, zabiegów plastycznych, amputacji*), jak i przetrwałego bólu pourazowego oraz zespołu stresu pourazowego-PTSD [1-3].

Stopień nasilenia bólu zależy przede wszystkim od powierzchni oparzenia oraz penetracji urazu w głąb tkanek, jakkolwiek oparzenia powierzchowne zazwyczaj indukują podobną stymulację bólową jak obszary oparzeń pełnej grubości (naskórek, skóra właściwa) [3].

Wysoki i niejednokrotnie długotrwałe utrzymujący się poziom nasilenia bólu pooparzeniowego wymaga skutecznego leczenia zarówno ostrego bólu, jak i wielokierunkowego postępowania przeciwbólowego w zakresie leczenia tzw. bólu proceduralnego związanego ze zmianami opatrunków, zabiegami chirurgicznego oczyszczania ran oparzeniowych, przeszczepami skóry, rehabilitacją, co zapobiega rozwojowi zespołu przetrwałego bólu pourazowego, który może utrzymywać się u 40-50 % pacjentów nawet po upływie 10 lat od urazu [1,4,5].

Należy podkreślić, że „kontrolowany” ból, oraz interakcja doznań czuciowych i emocjonalnych związanych ze stymulacją bólową przyczynia się zarówno do katastrofizacji negatywnych odczuć pacjentów, jak i rozwoju zaburzeń nastroju, snu, zaburzeń lękowych, depresji, oraz zespołu stresu pourazowego [1,6,7].

Oparzenie jest przede wszystkim ostrą reakcją zapalną, ograniczoną do miejsca urazu lub też może dotyczyć całego organizmu, zwłaszcza gdy ciężkie oparzenie prowadzi do aktywacji molekuł z grupy DAMP (*Damage-Associated Molecular Pattern*) i w następstwie do denaturacji białek, utraty integralności błon komórkowych, wzrostu przepuszczalności śródbłonna naczyniowego i przemieszczenia płynu do tkanek, hipoksji tkankowej oraz uwolnienia mediatorów zapalenia) tj. między innymi bradykinina, serotonina, histamina, prostaglandyny, leukotrieny, substancja P, CGRP, prozapalne cytokiny, które aktywują wspólnie z wysoką temperaturą nocycep-

tory („receptory bólowe”) zlokalizowane w pierwotnych zakończenia czuciowych w oparzonej tkance. W ostatnich latach podkreśla się także rolę aktywacji komórek neurogleju, komórek układu immunologicznego i zwiększonego uwalniania prozapalnych cytokin w powstawaniu przewlekłych zespołów bólowych, m. in. po urazach oparzeniowych [8]. Należy także podkreślić, iż długotrwałe oddziaływanie każdego rodzaju stymulacji/bodźców (*w tym bólowych*) na struktury układu nerwowego indukuje zmiany zarówno czynnościowe, jak i morfologiczne w tych obszarach, określane mianem procesów neuroplastycznych, co prowadzi do rozwoju ośrodkowej sensytyzacji. W wyniku tych procesów może dochodzić do tworzenia nowych cząsteczek białek na matrycy genowej kwasu rybonukleinowego i powstawania nowych receptorów w błonie komórkowej. Zmienia to aktywność komórki na dłuższy czas, mierzony w dniach, a w niektórych sytuacjach nawet w sposób trwały, prowadząc do powstawania zespołów bólu przewlekłego [8,9].

Ponadto uraz oparzeniowy może prowadzić do pojawienia się u pacjentów komponentu bólu neuropatycznego będącego następstwem zarówno bezpośredniego uszkodzenia włókien nerwowych przez uraz oparzeniowy, jak i ucisku nerwu spowodowanego obrzękiem, lub uszkodzeniem nerwów obwodowych w następstwie zatoru naczyń własnych nerwu (*vasa nervorum*). Następstwem tych procesów jest powstanie ektopowych ośrodków pobudzeń, charakteryzujących się napadami spontanicznego, przeszywającego bólu o piekąco-parzającym charakterze. Istotnym czynnikiem odpowiedzialnym za w/w procesy jest także aktywacja receptorów NMDA oraz regulowanych napięciem kanałów wapniowych. Dlatego też leki hamujące aktywność w/w struktur tj. ketamina i leki przeciwpadaczkowe stosowane u pacjentów z bólem pooparzeniowym odgrywają istotną rolę w hamowaniu rozwoju sensytyzacji ośrodkowej i hamowaniu powstawania zespołu przetrwałego bólu pooparzeniowego.

Objawem obserwowanym u blisko 80% pacjentów po urazie oparzeniowym jest także świąd, który może utrzymywać się przez miesiące lub lata po urazie i w istotnym stopniu przyczynia się do obniżenia jakości życia, utrudnia powrót do pracy zawodowej, prowadzi do mechanicznego uszkodzenia skóry, utraty przeszczepu skórniego i w następstwie konieczności wykonywania kolejnych zabiegów [9,10].

## Leczenie bólu po oparzeniu

Podstawowym elementem prawidłowego postępowania przeciwbólowego jest ocena nasilenia bólu. Obecnie narzędziem najczęściej zalecanym do oceny nasilenia bólu jest skala numeryczna NRS (*Numerical Rating Scale*), ponadto skalą stosowaną u oparzonych pacjentów, oceniającą zarówno poziom natężenia ostrego bólu, jak i lęku jest także skala BSPAS (*Burn Specific Pain Anxiety Scale*) [11].

Należy podkreślić, że leczenie bólu pooparzeniowego powinno być wielokierunkowe i uwzględniać skuteczne uśmierzanie zarówno bólu podstawowego (*tło bólowe*), bólu proceduralnego oraz neuropatycznego, jak i komponentu psychicznego tj. zaburzeń nastroju, lęku, depresji, zespołu stresu pourazowego, oraz bezsenności [1,4,5].

### I. Farmakoterapia

Należy podkreślić, że istotne znaczenie w farmakoterapii bólu u oparzonych pacjentów mają zmiany patofizjologiczne wywołane oparzeniem, bowiem we wczesnej fazie wstrząsu pooparzeniowego (0-48 godz.) ma miejsce istotna redukcja rzutu serca oraz wzrost systemowego i płucnego oporu naczyniowego, co skutkuje zmniejszoną eliminacją leków przez wątrobę i nerki. Ponad to masywna utrata osocza i albumin, oraz wzrost  $\alpha$ 1-glycoprotein (AAG) oraz „agresywna resuscytacja płynowa” powoduje wzrost objętości dystrybucji i zmiany farmakokinetyki wybranych leków (*hydrofilnych*) przeciwbólowych. Natomiast w fazie hiperdynamicznej (*po 48 godzinach od urazu*) występuje istotny wzrost rzutu serca, przepływu nerkowego i wątrobowego oraz wzrost klirensu leków. Powyższe zmiany istotnie wpływają na farmakokinetykę leków stosowanych w tym postępowaniu [1,12]:

**A. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) paracetamol i metamizol**, stosowane są w formie oligoanalgezji u pacjentów z urazem oparzeniowym niewielkiego stopnia. NLPZ i paracetamol działają synergistyczne z opioidowymi lekami przeciwbólowymi i zmniejszają ich zapotrzebowanie o ok. 20-30%. Z uwagi na niepożądane działania NLPZ w zakresie przewodzenia pokarmowego, nerek oraz działania antyagregacyjne płytek krwi skutkujące możliwością wystąpienia krwawików i odrzucenia przeszczepionych płatów skóry, nie zaleca się stosowania NLPZ u pacjentów z roz-

ległym urazem oparzeniowym [1,5].

**B. Opioidowe leki przeciwbólowe** powinny być stosowane w skojarzeniu z nieopiodowym lekiem przeciwbólowym (*paracetamol, metamizol*), a w przypadku obecności komponentu bólu neuropatycznego, lekami z grupy koanalgetyków. Opioidowe leki przeciwbólowe tj. morfina lub oksykodon stosuje się drogą dożylną przede wszystkim w bezpośrednim okresie 72 godziny po urazie, kiedy stymulacja bólowa pojawia się w krańcowo stresogennych okolicznościach i jest powodowana przez bezpośrednią, masywną i przedłużającą się stymulacją nocycyptywną pochodzącą z oparzonych tkanek, a postępowanie przeciwbólowe jest nieodłączną częścią działań ratunkowych. Należy pamiętać, że zapotrzebowanie na morfine (*lek hydrofilny*) wzrasta u oparzonych pacjentów istotnie zarówno w fazie hipodynamicznej (*wzrasta przestrzeń dystrybucji leku, utrata leku z płynem przesiękowym*), jak i fazie hiperdynamicznej (*wzrost przepływu wątrobowego i nerkowego, down-regulacja receptora opioidowego mi*).

Zapotrzebowanie na oksykodon ( $Vd > 1l/kg$ ) wzrasta istotnie zarówno w fazie hipodynamicznej (*wzrasta przestrzeń dystrybucji leku, utrata leku z płynem przesiękowym*), jak i fazie hiperdynamicznej (*wzrost przepływu wątrobowego i nerkowego, down-regulacja receptora opioidowego mi*). Natomiast w uśmierzaniu ostrego bólu proceduralnego związanego np. ze zmianą opatrunków lub chirurgicznym opracowywaniem rany stosuje się krótko działające opioidy np. fentanyl, który może być stosowany zarówno drogą dożylną, jak i donosowo lub przezsłuzówkowo. U oparzonych pacjentów zapotrzebowanie na fentanyl (*lek lipofilny*) wzrasta istotnie w fazie hiperdynamicznej (*wzrost przepływu wątrobowego, down-regulacja receptora opioidowego mi*). Z uwagi na farmakokinetykę lek ten jest wskazany do zastosowania w fazie hipodynamicznej.

W okresie zdrowienia, jeżeli wymaga tego stopień nasilenia bólu u oparzonego pacjenta, zaleca się stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych w postaci preparatów o kontrolowanym uwalnianiu, stosowanych drogą doustną (*tramadol, morfina, oksykodon*) lub przezskórną (*fentanyl, buprenorfina*). Należy jednak pamiętać o możliwości

Tabela I. Nieopiodowe leki przeciwbólowe stosowane w leczeniu bólu poparzeniowego [1]

Table I. Non-opioid analgesics used in the treatment of post-burn pain [1]

lek	dawka dobowa	droga podania	stosowane dawki
metamizol	5 g/dobę	doustnie lub dożylnie.	500-1000 mg co 4-6 godzin
paracetamol	4 g/dobę	doustnie lub dożylnie	500-1000 mg co 4-6 godzin
ketoprofen	200 mg/dobę	dożylnie	50-100 mg w 30 min wlewie i.v.
ketoprofen	200 mg/dobę	doustnie	50 mg co 6 godzin
deksketoprofen	150 mg/dobę	dożylnie	50 mg co 8 godzin
deksketoprofen	75mg/dobę	doustnie	25 mg co 8 godzin
ibuprofen	1200-2400 mg/dobę 10 mg/kg	doustnie dożylnie	400 mg co 6- 8 godzin 400-800 mg co 6 godzin
naproksen	1000 mg	doustnie	500 mg co 12 godzin

Tabela II. Koanalgetyki stosowane w leczeniu bólu oparzeniowego poparzeniowego [1]

Table II. Coanalgesics used in the treatment of burn pain [1]

Lek	Droga podania	Dawkowanie
ketamina	dożylnie	dawka wstępna: 0.35 mg/kg m.c., następnie wlew: 0.1-0.5 mg/kg m.c./godz.
lidokaina	dożylnie	2-3 mg/kg m.c. w ciągu 30 minut, 1-2 razy dziennie lub ciągły wlew dożylny 0,5-1 mg/kg/godzinę
kwask walproinowy	dożylnie	Dawka wstępna: 400 mg, ciągły wlew dożylny - dawkowanie w zależności od odpowiedzi klinicznej i/lub monitorowania stężenia leku we krwi.
gabapentyna	doustnie	Maksymalna dawka w leczeniu bólu wynosi 3600 mg na dobę, leczenie należy rozpoczynać od dawki 100-300 mg na noc, dochodząc do optymalnej dawki
pregabalina	doustnie	Maksymalna dawka dobową wynosi 600 mg, leczenie należy rozpoczynać od dawki 75-150 mg na noc, dochodząc do optymalnej dawki
deksmedetomidyna	dożylnie	wlew dożylny 0.2-0.5 mcg/kg/godzinę.
klonidyna	dożylnie doustnie	wlew dożylny 0.2-0.3 mcg/kg/godz. 10 mcg/kg/dobę

wystąpienia zarówno tolerancji, jak i uzależnienia. Stosując opioidowe leki przeciwbólowe należy pamiętać także o możliwości wystąpienia u pacjentów stosujących nawet krótkotrwale leki z tej grupy zjawiska tzw. „opiod-induced hyperalgesia” (*paradoksu opiodowego*) będącej następstwem m. in. down-regulacji receptora opiodowego, manifestującej się tym, iż podawane kolejne, coraz wyższe dawki leku powodują nasilenie bólu oraz obniżenie progu bólowego wywołanego przez bodźce, które normalnie nie wywołują doznań bólowych [12]. Jakkolwiek pojawiły się także doniesienia o możliwości ograniczanie rozwoju tolerancji na opioidowe leki przeciwbólowe poprzez zastosowanie u oparzonych pacjentów metadonu [1,13].

C. **Ketamina** będąc niekompetecyjnym inhibitorem receptora N-metylo-D-Asparaginianowego

(NMDA) hamuje zarówno rozwój procesów ośrodkowej sensytyzacji, jak i indukuje skuteczną analgezję oraz zapobiega rozwojowi przetrwałego bólu pourazowego, a poprzez aktywację układu współczulnego zapewnia stabilność hemodynamiczną u pacjenta. Ponadto charakteryzuje się brakiem działania immunosupresyjnego (w przeciwieństwie do opioidów), blokowaniem aktywacji prozapalnych cytokin oraz poprzez zablokowanie receptorów NMDA zapobiega rozwojowi zespołu stresu pourazowego u pacjentów zwłaszcza po rozległych oparzeniach [7,14,15].

Ketamina jest także stosowana w usmierzaniu bólu proceduralnego u oparzonych pacjentów w skojarzeniu z propofolem (*Ketofol*) lub midazolamem [15-17]. U oparzonych pacjentów zapotrzebowanie na ketaminę wzrasta istotnie w fazie hiperdynamicznej (*wzrost przepływu nerkowego i wątrobowego, up-regulacja receptora NMDA*).

Należy także podkreślić, iż stosowanie ketaminy w tej grupie chorych może wywołać hipotensję, bowiem utrzymujący się długotrwale wysoki poziom katecholamin powoduje down-regulację i desensytyzację receptorów beta-adrenergicznych i wówczas pojawia się bezpośrednie działanie depresyjne ketaminy na mięsień sercowy [12].

**D.** Zapotrzebowanie na **propofol** (*lek lipofilny*) wzrasta istotnie w fazie hiperdynamicznej (*wzrost przepływu nerkowego i wątrobowego, up-regulacja receptora NMDA*). U chorych oparzonych podczas zmiany opatrunków lub też procedur diagnostycznych i terapeutycznych można zastosować łączne ketaminę z propofolem (*kombinacja lekowa określana jako Ketofol*), która w istotnym stopniu ogranicza występowanie objawów niepożądanych indukowanych przez propofol [12,17].

**E.** **Lidokaina** jest blokerem napięciowo-zależnych kanałów jonowych dla jonów sodowych (VONa+C) i hamując powstawanie potencjału czynnościowego, podawana we wlewie dożylnym jest szczególnie przydatna w hamowaniu ośrodków ektopowych wzbudzeń w uszkodzonych przez uraz oparzeniowy włóknach nerwowych, odpowiedzialnych za powstawanie neuropatycznego komponentu bólu u oparzonych chorych [18]. Należy także podkreślić, że dożylny wlew lidokainy redukuje o 25% zapotrzebowanie na opioidowe leki przeciwbólowe stosowane w uśmierzaniu bólu podstawowego (*tła bólowego*) u oparzonych pacjentów (19).

Zapotrzebowanie na *lidokainę* (*lek hydrofilny*) podawaną we wlewie dożylnym zwiększa się istotnie z uwagi na wzrost przestrzeni dystrybucji leku oraz wzrost w surowicy krwi poziomu  $\alpha$ 1- acid glycoprotein (*wiążącej lidokainę*) [12].

**F.** **Leki przeciwpadaczkowe** (*gabapentyna, pregabalina, kwas walproinowy*) są blokerami napięciowo-zależnych kanałów jonowych dla jonów wapnia w strukturach układu nerwowego. Zablokowanie przez te leki transportu jonów wapnia w uszkodzonych podczas oparzenia neuronach, powoduje istotne ograniczenie uwalniania „pro-bólowych” neuroprzekazników, zahamowanie transmisji informacji bólowej, zmniejszenie nasilenia bólu oraz redukcję zapotrzebowania na opioidowe leki

przeciwbólowe u pacjentów z neuropatycznym komponentem bólu [20-22].

Obserwowano także zmniejszenie nasilenia świądu u zastosowaniu gabapentyny lub pregabaliny u pacjentów z rozległym i głębokim oparzeniem [23,24].

Natomiast dawkowanie leków przeciwpadaczkowych tj. pregabalina lub kwas walproinowy, stosowanych w celu leczenia neuropatycznego komponentu bólu oparzeniowego nie ulega zmianie u oparzonych pacjentów [12].

**G.** **Agoniści alfa-2 receptorów** (*deksmedetomidyna, klonidyna*) działając w strukturach układu nerwowego hamują uwalnianie pronocyceptywnych neuroprzekazników (substancji P, EAA), „otwierają” kanały potasowe indukując hiperpolaryzację neuronów. Następstwem tych procesów jest: sedacja (*związana z aktywacją receptorów  $\alpha$ 2-adrenergicznych w miejscu sinawym*), oraz zahamowanie transmisji informacji bólowej z obszaru oparzenia, manifestujące się zmniejszeniem natężenia bólu oraz redukcją koniecznych do zastosowania dawek opioidowych leków przeciwbólowych [25-27].

Najczęstszymi objawami niepożądanymi ograniczającymi stosowanie agonistów receptora  $\alpha$ 2 adrenergicznego są: hipotensja tętnicza, bradykardia i sedacja.

## II. Techniki znieczulenia regionalnego

Zastosowanie ciągłych blokad centralnych (podpajęczynówkowa, zewnątrzoponowa), ciągłych blokad splotów i nerwów obwodowych, oraz znieczulenie powierzchniowe (topikalne) i nasiękowe skutecznie uśmierzają ból podstawowy lub proceduralny, oraz zmniejszają zapotrzebowanie na opioidowe leki przeciwbólowe [28-30].

## III. Techniki nie-farmakologiczne

Niefarmakologiczne interwencje tj. chłodzenie i wstępne leczenie rany z zastosowaniem miejscowych leków i opatrunków mogą skutecznie ograniczyć nasilenie dolegliwości bólowych zwłaszcza w ostrej fazie urazu [31].

Muzykoterapia, masaż, laseroterapia, aromaterapia oraz techniki dystrakcyjne z wykorzystaniem wirtualnej rzeczywistości i gier komputerowych stosowane u pacjentów z bolesnymi bliznami pooparzeniowymi

zmniejszając zarówno nasilenie przetrwałego bólu pooparzeniowego, jak i poziom lęku oraz świad [32-34].

Istotnym elementem w postępowaniu przeciwbólowym jest opieka rodziny i bliskich, ora z sprawowanie opieki duchowej nad oparżonym pacjentem [35].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

ORCID

Jerzy Wordliczek 0000-0001-9969-6172

Renata Zajączkowska 0000-0003-3511-5169

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Jerzy Wordliczek

Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej

Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum*

ul. Jakubowskiego 2, 30-688 Kraków

☎ (+48 12) 400 18 00

✉ j.wordliczek@uj.edu.pl

## Piśmiennictwo/References

1. Wordliczek R, Zajączkowska Renata: Leczenie bólu pooparzeniowego. *Terapia*, 2023;31:4-9.
2. Sarbazi E, Yousefi M, Khami B, et al. Epidemiology and the survival rate of burn-related injuries in Iran: a registry-based study. *Ann Burns Fire Disasters* 2019;32:3-9.
3. Morgan M, Deuis JR, Frøsig-Jørgensen M, et al. Burn Pain: A Systematic and Critical Review of Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *Pain Medicine* 2018; 19: 708-34.
4. Romanowski KS, Carson J, Pape K, 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*, 2020;41(6):1129-51.
5. Nosanov LB, Brandt JL, Schneider DM, et al. Pain Management in Burn Patients. *Current Trauma Reports* 2020;6:161-73.
6. Boluda P, Asencio M, Vela A C, et al. The dynamic experience of pain in burn patients: a phenomenological study. *Burns*. 2016;42:1097-104.
7. Corry NH, Klick B, Fauerbach JA: Posttraumatic stress disorder and pain impact functioning and disability after major burn injury. *J Burn Care Res*. 2010;31:13-25.
8. Wordliczek J, Dobrogowski J. Mechanizmy powstawania bólu, w: *Leczenie bólu*. Wordliczek J, Dobrogowski J (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2017;1-29.
9. Laycock H, Valente J, Bantel C, et al. Peripheral mechanisms of burn injury-associated pain. *Eur J Pharmacol*. 2013;716:169-78.
10. Prasad A, Thode HC, Sandoval S, et al. The association of patient and burn characteristics with itching and pain severity. *Burns*. 2019;45:348-53.
11. Taal LA, Faber AW, van Loey NE, et al. The abbreviated burn specific pain anxiety scale: a multicenter study. *Burns*, 1999;25(6):493-7.
12. Wordliczek J, Woron J: Ból pooparzeniowy, w: *Ból* ( red. Dobrogowski J, Wordliczek J, Kocot-Kępska J), Termedia 2020;206-8.
13. Kim DE, Pruskowski KA, Ainsworth CR, et al. A review of adjunctive therapies for burn injury pain during the opioid crisis. *J Burn Care Res* 2019; 40(6):983-95.
14. Mayer WJ, Wiechman S, Woodson L, et al. Management of pain and other discomforts in burned patients. In: *Total burn care*. Fourth ed. New York: Elsevier Inc; 2012;715-31.
15. Zor F, Ozturk S, Bilgin F, et al. Pain relief during dressing changes of major adult burns: ideal analgesic combination with ketamine. *Burns* 2010;36(4):501-5.
16. Brennan PG, Landry JK, MVP, et al. Intravenous Ketamine as an Adjunct to Procedural Sedation During Burn Wound Care and Dressing Changes. *J Burn Care Res*, 2019;40:246-50.
17. Shiferaw A, Mola S, Gashaw A, et al. Evidence-based practical guideline for procedural pain management and sedation for burn pediatrics patients undergoing wound care procedures. *Annals of Medicine and Surgery*, 2022;83:10475.6.
18. Wasiak J, Mahar P, McGuinness SK et al. Intravenous lidocaine for the treatment of background or procedural burn pain. *Cochr Datab Syst Rev*, 2012;6:CD005622.
19. Abdelrahman I, Steinvall I, Elmasry M, et al. Lidocaine infusion has a 25% opioid-sparing effect on background pain after burns: a prospective, randomised, double-blind, controlled trial. *Burns*. 2020;46:465-71.
20. Cuignet O, Pirson J, Soudon O, Zizi M. Effects of gabapentin on morphine consumption and pain in severely burned patients. *Burns*, 2007;33(1):81-6.

21. Gray P, Williams B, Cramond T. Successful use of gabapentin in acute pain management following burn injury: a case series. *Pain Med.* 2008;9(3):371-6.
22. Wong L, Turner L. Treatment of post-burn neuropathic pain: evaluation of pregablin. *Burns* 2010;36(6):769–772.
23. Kneib CJ, Sibbett SH, Carrougher GJ, et al. The Effects of early neuropathic pain control with gabapentin on long-term chronic pain and itch in burn patients. *J Burn Care Res.* 2019;40:457-63.
24. Kaul I, Amin A, Rosenberg M, et al. Use of gabapentin and pregabalin for pruritus and neuropathic pain associated with major burn injury: a retrospective chart review. *Burns.* 2018;44:414-22.
25. Kundra P, Velayudhan S, Krishnamachari S, et al. Oral ketamine and dexmedetomidine in adults' burns wound dressing—A randomized double blind cross over study. *Burns* 2013;39(6):1150-6.
26. Pichot C, Ghignone M, Quintin L. Dexmedetomidine and clonidine: from second- to first-line sedative agents in the critical care setting? *J Intensive Care Med* 2012;27(4):219-37.
27. Asmussen S, Maybauer DM, Fraser JF, et al. A meta-analysis of analgesic and sedative effects of dexmedetomidine in burn patients. *Burns.* 2013;39:625-31.
28. Prasad MK, Puneet P, Rani K et al. Severe post-burn neck contracture release and skin graft harvest using tumescent local anesthesia as the sole anesthetic technique. *J Anesthesiol* 2012;26(1):97-9.
29. Janezic TF. Skin grafting of full thickness burns under local anesthesia with EMLA cream. *Burns* 1998;24(3):259-63.
30. Jellish WS, Gamelli RL, Furry PA, et al. Effect of topical local anesthetic application to skin harvest sites for pain management in burn patients undergoing skin-grafting procedures. *Ann Surg* 1999;229(1):11-20.
31. Scheffler M, Koranyi S, Meissner W, et al. Efficacy of non-pharmacological interventions for procedural pain relief in adults undergoing burn wound care: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Burns.* 2018;44:1709-20.
32. Ghezeljeh TN, Ardebili FM, Najafi Ghezeljeh T, et al. Comparing the effect of patients preferred music and Swedish massage on anticipatory anxiety in patients with burn injury: randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2018;32:55-60.
33. Ford CG, Manegold EM, Randall CL, et al. Assessing the feasibility of implementing low-cost virtual reality therapy during routine burn care. *Burns.* 2018;44:886-95.
34. Parker M, Delahunty B, Heberlein N, et al. Interactive gaming consoles reduced pain during acute minor burn rehabilitation: a randomized, pilot trial. *Burns.* 2016;42:91-6.
35. Keivan N, Daryabeigi R, Alimohammadi N: Effects of religious and spiritual care on burn patients' pain intensity and satisfaction with pain control during dressing changes. *Burns.* 2019;45:1605-13.