

Perioperační péče

Adaptovaný doporučený postup „NICE guideline [NG180]: Perioperative Care in Adults, 2020“

Autoři: doc. MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D., MHA (garant)
(pracovní tým) prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA; prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM; prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.; MUDr. Dušan Mach; doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.; prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.; MUDr. Igor Satinský Ph.D.; MUDr. Zuzana Šerclová; PhDr. Jana Hocková, Ph.D.; Bc. Jitka Kabrnová
(metodický tým) Ing. Mgr. Tereza Vrbová, Ph.D.; Mgr. Tereza Friessová
Verze: 3.0
Datum: 13. 12. 2022

Základní informace o KDP

Administrativní číslo: KDP-AZV-19

Název: Perioperační péče

Kategorie/typ:

- Procesní postup ve zdravotnictví
- Organizační postup ve zdravotnictví
- Klinický doporučený postup
- Doporučený postup pro veřejné zdravotnictví

Diagnózy:

| Kód(y) MKN10 | Popis |
|--------------|----------------------------------|
| C15 | Zhoubný novotvar jícnu |
| C16 | Zhoubný novotvar žaludku |
| C18 | Zhoubný novotvar tlustého střeva |
| C20 | Zhoubný novotvar konečníku |
| K50 | Crohnova nemoc |
| K57 | Divertikulozní nemoc střeva |

Klíčová slova (MeSH): Perioperační péče, intraoperační péče, pooperační péče, chirurgický výkon, anestezie, enhanced recovery programmes

Kolektiv tvůrců:

| | Jméno | Podpis |
|--------------|---|--------|
| Garant | doc. MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D., MHA | |
| Pracovní tým | Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc, MBA | |
| | Prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM | |
| | Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc | |
| | MUDr. Dušan Mach | |
| | doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D. | |
| | Prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D. | |
| | MUDr. Igor Satinský Ph.D. | |
| | MUDr. Zuzana Šerclová | |
| | PhDr. Jana Hocková, Ph.D. | |
| | Bc. Jitka Kabrnová | |

| | | |
|---------|--------------------------------|--|
| Metodik | Ing. Mgr. Tereza Vrbová, Ph.D. | |
| | Mgr. Tereza Friessová | |
| | PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D. | |

Členové panelu:

| Jméno | Specializace | Podpis |
|-------|--------------|--------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Datum podání návrhu: 01. 10. 2020

Předpokládaný termín dokončení: 02. 09. 2022

Předpokládaný termín schválení MZ: 30. 10. 2022

Doporučený termín aktualizace: 30. 10. 2026

Předložil garant (jméno, podpis): doc. MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D., MHA

Obsah

| | |
|---|-----|
| ZÁKLADNÍ INFORMACE O KDP | 2 |
| SOUHRN DOPORUČENÍ..... | 5 |
| VÝCHODISKA | 13 |
| GUIDELINE (KLINICKÉ) OTÁZKY/OBLASTI | 14 |
| VYLUČOVACÍ A ZAHRNUJÍCÍ KRITÉRIA VE FORMÁTU PICO..... | 15 |
| VYHLEDÁVÁNÍ EXISTUJÍCÍCH RELEVANTNÍCH KDP | 17 |
| KRITICKÉ HODNOCENÍ EXISTUJÍCÍCH KDP | 19 |
| ROZHODOVÁNÍ O PŘIJETÍ DOPORUČENÍ A ZÁKLADNÍ POPIS METODIKY ADAPTOVANÝCH KDP | 20 |
| DOPORUČENÍ – POSKYTOVÁNÍ INFORMACÍ A PODPORY JEDINCŮM PODSTUPUJÍCÍM OPERACI | 29 |
| DOPORUČENÍ – POSTUPY ČASNÉHO ZOTAVENÍ..... | 46 |
| DOPORUČENÍ – PŘEDOPERAČNÍ PÉČE | 62 |
| DOPORUČENÍ – INTRAOPERAČNÍ PÉČE | 105 |
| DOPORUČENÍ – POOPERAČNÍ PÉČE | 164 |
| DOPORUČENÍ – ŘÍZENÍ BOLESTI..... | 174 |
| INFORMACE PRO PACIENTY | 205 |
| DOPORUČENÍ PRO PRAXI – PERSONÁLNÍ A MATERIÁLNÍ VYBAVENÍ | 206 |
| POZNÁMKA AUTORŮ KDP KE KLINICKÝM DOPORUČENÍM | 206 |
| DOPORUČENÍ PRO DALŠÍ VÝZKUM | 206 |
| DALŠÍ DOPLŇUJÍCÍ INFORMACE..... | 206 |
| PŘÍLOHY | 207 |

Souhrn doporučení

Příprava tohoto klinického doporučeného postupu (KDP) se řídila Národní metodikou tvorby KDP, která vychází z metodiky GRADE. Pro interpretaci použitých symbolů a typů doporučení, viz kapitola Metodika tvorby KDP.

Klinická otázka 1

Jaké typy informací a podpory jsou užitečné pro dospělé pacienty, kteří podstupují operaci, jejich rodinné příslušníky a pečovatele před, během a po operaci?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|--------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>1.1 Při domlouvání termínu operace dejte nemocným kontakt na tým perioperační péče, který může poskytnout informace a podporu před a po operaci.</p> <p><i>Pozn.: V podmínkách ČR není speciální tým pro perioperační péči, většinu informací nemocný získává od chirurga, event. anesteziologa, nutričního specialisty nebo sestry specializky.</i></p> | ⊕⊕⊕⊕ | „Give“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| <p>1.2 Postupujte podle doporučení v NICE guidelines (KDP) # o zkušenostech dospělých pacientů ve zdravotních službách, které se týkají:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zapojení členů rodiny a pečovatelů • komunikace • informací <p>a dále NICE guidelines (KDP) ## o společném rozhodovacím procesu.</p> <p># Doporučený postup NICE [CG138] „<i>Patient experience in adult NHS services: improving the experience of care for people using adult NHS services</i>“</p> <p>## Doporučený postup NICE [NG197] „<i>Shared decision making</i>“</p> |
| <p>1.3 U nemocných se sníženou schopností učení a chápání postupujte podle doporučení o komunikaci a podávání informací v NICE doporučených postupech# o péči a podpoře stárnoucích nemocných s poruchou učení a chápání (viz další doporučení z dalšího KDP).</p> <p># Doporučený postup NICE [NG96] „<i>Care and support of people growing older with learning disabilities</i>“</p> |

Klinická otázka 2

Jaký je klinický význam a nákladová efektivita postupů časného zotavení u dospělých pacientů podstupujících rozsáhlý operační výkon?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|---------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>2.1 Nabídněte postupy časného zotavení pacientům podstupujících rozsáhlý elektivní nebo komplexní operační výkon.</p> | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

| | | | | |
|--|------|-------|------|----|
| 2.2 Použijte postupy časného zotavení v průběhu předoperačního, perioperačního i pooperačního období. | ⊕⊕⊕⊕ | „Use“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
|--|------|-------|------|----|

Klinická otázka 3

Které validované předoperační nástroje stratifikace rizika nejlépe identifikují zvýšené riziko mortality a morbidit u dospělých pacientů, kteří podstoupí operaci?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|-----------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 3.1 Použijte validovaný nástroj stratifikace rizika k doplnění klinického hodnocení při plánování chirurgického zákroku, včetně zubního zákroku. Informujte pacienta o rizicích a možnostech chirurgického řešení, aby mohli kvalifikovaně podepsat informovaný souhlas. | ⊕⊕⊕⊕ | „Use“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| 3.2 Diskutujte možnosti úpravy životního stylu, které mohou souviset mj. s výživou, duševním zdravím, fyzickou aktivitou, spánkem a dalšími. U pacientů, kteří podstupují operaci, doporučte například přestat kouřit a omezit konzumaci alkoholu. Postupujte podle příslušných doporučení. # | ⊕⊕⊕⊕ | „Discuss“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Doporučené postupy NICE zahrnují KDP pro oblasti závislosti, alkoholu, zneužívání drog a duševní zdraví.

Klinická otázka 4

Jaká je klinická a nákladová efektivita pracovišť zaměřených na předoperační optimalizaci pro pacienty vyššího věku?

| |
|--|
| Doporučení/Prohlášení |
| 3.3 V současné době nemáme dostatek jasných důkazů, které by prokázaly přínos těchto pracovišť pro starší pacienty a jejich nákladovou efektivitu. Proto pracovní skupina vydala doporučení pro další výzkum v této oblasti. |

Klinická otázka 5

Jaká je klinicky a nákladově nejúčinnější strategie perorální suplementace železa pro předoperační léčbu anémie z nedostatku železa?

| |
|---|
| Doporučení/Prohlášení |
| 3.4 U osob s anémií z nedostatku železa, které podstupují chirurgický zákrok, postupujte podle doporučení týkající se intravenózního a perorálního železa v KDP o krevní transfuzi. # |
| # Doporučený postup NICE [NG24] „Blood transfusion“ |

Klinická otázka 6

Jaká je klinicky a nákladově nejúčinnější strategie předoperační léčby anémie z nedostatku železa?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>Způsoby perorálního užívání železa</p> <p>3.5 Zvažte režim perorálního podávání železa každý druhý den u těch pacientů, u kterých se při každodenní užívání projevují vedlejší účinky.</p> | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| <p>Kdy zahájit suplementaci železa</p> <p>3.6 Neexistují žádné důkazy, které by porovnávaly různé načasování zahájení suplementace železa, proto pracovní skupina vydala doporučení pro další výzkum.</p> | | | | |
| <p>Adherence k medikaci</p> <p>3.7 Postupujte podle doporučeného postupu NICE o adherenci k chronické medikaci, # abyste podpořili užívání železa perorálně.</p> <p># <i>Klinický doporučený postup NICE [CG76] „Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence“</i></p> | | | | |
| <p>Snížení rizika hluboké žilní trombózy</p> <p>3.8 Postupujte podle doporučeného postupu NICE o žilní trombóze u jedinců nad 16 let. ##</p> <p>## <i>Doporučený postup NICE [NG89] “Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism“</i></p> | | | | |

Klinická otázka 7

Jaká je klinicky a nákladově nejefektivnější strategie vedení antikoagulační léčby v perioperačním období?

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| <p>3.9 Je třeba mít na zřeteli, že k dispozici nejsou důkazy srovnávající nízkomolekulární heparin (LMWH) s nefrakcionovaným heparinem (UFH) užívaný jako perioperační antikoagulační náhradou za vysazeného antagonistu vitamínu K. Naznačeny jsou směry možného výzkumu.</p> |

Klinická otázka 8

Zlepšuje hodnocení stavu výživy v rámci předoperačního vyšetření klinický výsledek operačního léčení u dospělých pacientů?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>3.10 Nabídněte předoperační hodnocení stavu výživy pacientům před neodkladným operačním výkonem, závažnou či složitou operací.</p> | | GPS | | DDP |

Klinická otázka 9

Co je z pohledu klinického výstupu a nákladové efektivity nejúčelnější strategie předoperačního lačnění?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.1 Informujte pacienty podstupující operační zákroky včetně stomatologických, že: <ul style="list-style-type: none"> • <u>mohou</u> pít čisté tekutiny až do 2 hodin před zákrokem • pití tekutin v tomto časovém období může <u>snížit</u> riziko pooperačního rozvoje bolestí hlavy, nauzey a zvracení • čirými tekutinami se rozumí: voda, ovocné šťávy bez dužiny, káva a čaj bez mléka a také sorbetové (vodní) nanuky | ⊕⊕⊕⊕ | „Tell“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| 4.2 U pacientů podstupujících nitrobřišní a/nebo rozsáhlé zákroky zvažte předoperační podávání speciálních nápojů obsahujících sacharidy namísto běžných čirých tekutin. | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

Klinická otázka 10

Jaký je klinicky a ekonomicky nejefektivnější typ intravenózního roztoku v péči o dospělé pacienty podstupující operaci?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.3 Zvažte používání krystaloidů k zabezpečení příjmu tekutin v intraoperační péči. | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| 4.4 Postupujte podle doporučení uvedených v doporučeném postupu NICE o nitrožilní tekutinové léčbě [#] u hospitalizovaných dospělých při resuscitaci a udržovací tekutinové léčbě. [#] <i>Doporučené postupy NICE [CG174] „Intravenous fluid therapy in adults in hospital“</i> | | | | |

Klinická otázka 11

Jaká je klinická a ekonomická efektivita neinvazivní monitorace srdečního výdeje v průběhu operačních zákroků u dospělých?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.5 Zvažte použití monitorace srdečního výdeje u pacientů podstupujících velké, komplexní nebo vysoce rizikové operační zákroky. | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

Klinická otázka 12

Jaká je klinická a nákladová efektivita řízení a kontroly glykémie u dospělých pacientů podstupujících chirurgický zákrok?

| |
|--|
| Doporučení/Prohlášení |
| 4.6 U pacientů s diabetem 1. typu postupujte podle doporučení o péči o hospitalizované dospělé s diabetem 1. typu v doporučeném postupu o diabetu 1. typu u dospělých (Doporučený postup NICE [NG17] „Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management“). |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|--------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.7 Nepoužívejte léčiva snižující glykémii pro dosažení přísné kontroly glykémie (4 až 6 mmol/l) u pacientů, kteří podstupují operaci a mají diabetes 2. typu nebo nemají diabetes. | ⊕⊕⊕⊕ | „Do not use“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↓↓ |

Klinická otázka 13

Jaký je klinický a ekonomický dopad používání definovaných intraoperačních procesů řízení na bezpečnost provozu operačních sálů?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|----------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.8 Zajistěte , aby byl kontrolní seznam (checklist) World Health Organization (WHO) bezpečnosti při operacích vyplněn pro každý operační zákrok, vč. stomatologického. | ⊕⊕⊕⊕ | „Ensure“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| 4.9 Zvažte úpravy kontrolního seznamu WHO bezpečnosti při operacích, abyste se vyhnuli preventabilním událostem (never events). Při úpravách kontrolního seznamu postupujte podle implementačního manuálu pro kontrolní seznam WHO bezpečnosti při operacích. | GPS | | DDP | |

Klinická otázka 14

Jaká je klinická a nákladová efektivita pooperačního zotavování na specializovaných pracovištích, vč. intenzivní péče?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|-----------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 5.1 Poskytujte pooperační péči na specializovaném zotavovacím pracovišti (nebo jednotce intenzivní péče) osobám s vysokým rizikem komplikací nebo úmrtí. | ⊕⊕⊕⊕ | „Provide“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Klinická otázka 15

Jaké typy informací jsou užitečné pro dospělé podstupující operaci, jejich rodinné příslušníky a pečovatele v oblasti léčby bolesti?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>6.1 S pacienty před operačními výkony, včetně výkonů stomatologických, proberte možnosti pooperačního tišení bolesti.</p> <p>Věnujte pozornost:</p> <ul style="list-style-type: none"> Klinickým souvislostem vč. komorbidit, věku, křehkosti, jaterním a ledvinným funkcím, alergiím, současné medikaci, kognitivním schopnostem Je operace urgentní, akutní, plánovaná? <p>Součástí debaty s nemocným by měla být i následující témata:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pravděpodobný vliv operace na pacientovy současné bolesti Pacientova očekávání a preference Anamnéza bolesti Potenciální benefity a rizika různých možností tišení bolesti, včetně dlouhodobých rizik Plán po propuštění z nemocnice | GPS | | DDP | |

Klinická otázka 16

Jaká je optimální strategie podávání analgetik u pacientů v rámci perioperační péče?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.2 Nabídněte multimodální přístup, v němž se kombinují analgetika z různých lékových skupin. Mějte při tom na paměti faktory uvedené v doporučení 6.1. | GPS | | DDP | |
| 6.3 Při použití omamných a psychotropních látek se řiďte příslušnými nařízeními České republiky pro zacházení s léky návykové povahy. | GPS | | DDP | |
| 6.4 Zvažte preemptivní analgezií, nebude-li použita lokální anestezie. | GPS | | DDP | |

Klinická otázka 17

Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního paracetamolu ve srovnání s perorálním paracetamolem podávaným po operaci při léčbě akutní pooperační bolesti?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|---------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.5 Nabídněte perorální paracetamol před i po operaci, včetně stomatochirurgie, bez ohledu na intenzitu bolesti. | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Klinická otázka 18

Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního paracetamolu podávaného intraoperačně při léčbě akutní pooperační bolesti?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|----------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.6 Nenabízejte nitrožilně podávaný paracetamol, pokud pacient může přijímat léky ústy. | ⊕⊕⊕⊕ | „Do not offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↓↓ |

Klinická otázka 19

Jaká je klinická a nákladová efektivita NSA při léčbě akutní pooperační bolesti?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|----------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.7 Nabídněte perorální ibuprofen pro tlumení bezprostřední pooperační bolesti pro bolesti nejružnější intenzity (včetně stomatochirurgických zákroků), s výjimkou fraktur proximálního femuru. | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| 6.8 Nenabízejte nitrožilně podávaná NSA k tlumení bezprostřední pooperační bolesti (včetně bolesti po stomatochirurgických zákrocích), je-li pacient schopen přijímat perorálně. | ⊕⊕⊕⊕ | „Do not offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↓↓ |

Klinická otázka 20

Který zástupce NSA je klinicky a nákladově nejefektivnější v léčbě akutní pooperační bolesti?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|-----------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.9 Pokud budou podávána nitrožilně NSA k řešení akutní pooperační bolesti, zvolte raději tradiční NSA, nikoli COX-2 inhibitory. | ⊕⊕⊕⊕ | „Choose rather“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Klinická otázka 21

Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního opioidu ve srovnání s perorálním opioidem podávaným po operaci při léčbě akutní pooperační bolesti?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|---------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.10 Nabídněte perorální opioidy jen v situaci středně až velmi intenzivní bolesti. Při podávání opioidů perorálně: <ul style="list-style-type: none"> • podejte opioid hned, jakmile pacient může po operaci jíst a pít, • nastavte dávku opioidu tak, aby pacient mohl co nejdříve dosáhnout funkčního zotavení (kašel, rozpohybování). | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Klinická otázka 22

Jaká strategie podávání opioidů je z hlediska klinické a nákladové efektivity nejvýhodnější?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|---------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.11 Pacientům, kteří nemohou přijímat opioidy perorálně, nabídněte PCA nebo kontinuální epidurální podání opioidů. Přínos kontinuálního epidurálního podání zvažujte u pacientů s: <ul style="list-style-type: none"> • otevřenými dutinovými výkony, • s velkou očekávanou bolestí, • s kognitivní poruchou. | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Klinická otázka 23

Jaká je klinická a nákladová efektivita přidání intravenózního ketaminu k intravenózním opioidům při léčbě akutní pooperační bolesti?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.12 Zvažte jednorázové nitrožilní podání 0,25–1 mg/kg ketaminu během nebo bezprostředně po operačním výkonu jako doplněk jiných analgetických modalit v případech, že: <ul style="list-style-type: none"> • pacientova bolest může být středně až velmi intenzivní a podáním samotného opioidu se nedocílilo adekvátní úlevy od bolesti, nebo • pacient je přecitlivělý na opioidy. | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

Klinická otázka 24

Jaká je klinická a nákladová efektivita léčby neuropatické bolesti při léčbě akutní pooperační bolesti?

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.13 Upozorňujeme, že důkazy pro to, kdy podat gabapentin, a v jaké dávce, jsou dosud sporné, byť bylo prokázáno, že použití gabapentinu v jiných analgetických indikacích přináší úlevu. | | GPS | | DDP |

Východiska

V České republice podstupuje každoročně více než 1 milion lidí chirurgický výkon. Více než polovina z nich výkon elektivní. Přestože kvalita poskytované péče je na vysoké úrovni, stále je co zlepšovat, především ve výskytu preventabilních komplikací a úmrtí za hospitalizace. Tito nejvíce rizikovní pacienti představují téměř 15 % všech operovaných dospělých nemocných.

Perioperační péče zahrnuje velmi širokou oblast elektivních a akutních výkonů napříč věkovým spektrem pacientů. Tato doporučení jsou zaměřena na perioperační péči v celé její šíři. Cílem je optimalizovat a standardizovat tuto péči a zlepšit tak léčebné výsledky.

Na základě epidemiologické analýzy představují nejvíce ohrožené pacienty především ti se zhoubným novotvarem jícnu (C15), žaludku (C16), tlustého střeva (C18), konečníku (C20) a nemocní trpící Crohnovou chorobou (K50) a divertikulární nemocí střeva (K57).

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Předkládaný KDP se věnuje následujícím klinickým oblastem, které jsou zaměřeny na dospělé pacienty, kteří podstupují plánovaný nekardiochirurgický výkon:

1. Poskytování informací a podpory pacientům
2. Využívání postupů pro časný zotavení
3. Zhodnocení rizik operace
4. Intraoperační péče (řízení tekutin, glukózy)
5. Postoperační péče
6. Řízení bolesti

Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO

1. Klinická (guideline) otázka

| | | |
|----------|-------------------|--|
| P | POPULACE | Dospělý pacient, který podstupuje plánovaný nekardiochirurgický výkon |
| I | INTERVENCE | Poskytnutí informací a podpory před operací |
| C | KOMPARACE | Žádná/nedostatečná předoperační podpora a informace |
| O | VÝSTUPY | Mortalita, koronární příhoda, kvalita života, komplikace, délka hospitalizace, readmise, přijetí na jednotku intenzivní péče |

2. Klinická (guideline) otázka

| | | |
|----------|-------------------|--|
| P | POPULACE | Dospělý pacient, který podstupuje plánovaný nekardiochirurgický výkon |
| I | INTERVENCE | Využití postupů pro časnou zotavení |
| C | KOMPARACE | Standardní péče |
| O | VÝSTUPY | Mortalita, koronární příhoda, kvalita života, komplikace, délka hospitalizace, readmise, přijetí na jednotku intenzivní péče |

3. Klinická (guideline) otázka

| | | |
|----------|-------------------|--|
| P | POPULACE | Dospělý pacient, který podstupuje plánovaný nekardiochirurgický výkon |
| I | INTERVENCE | Zhodnocení rizik operace |
| C | KOMPARACE | Bez zhodnocení rizik operace |
| O | VÝSTUPY | Mortalita, koronární příhoda, kvalita života, komplikace, délka hospitalizace, readmise, přijetí na jednotku intenzivní péče |

4. Klinická (guideline) otázka

| | | |
|----------|-------------------|--|
| P | POPULACE | Dospělý pacient, který podstupuje plánovaný nekardiochirurgický výkon |
| I | INTERVENCE | Poskytnutí intraoperační péče (řízení tekutin, glukózy) |
| C | KOMPARACE | Jiné intervaly lačnění či způsoby řízení tekutin |
| O | VÝSTUPY | Mortalita, koronární příhoda, kvalita života, komplikace, délka hospitalizace, readmise, přijetí na jednotku intenzivní péče |

5. Klinická (guideline) otázka

| | | |
|----------|-------------------|---|
| P | POPULACE | Dospělý pacient, který podstupuje plánovaný nekardiochirurgický výkon |
| I | INTERVENCE | Poskytnutí postoperační péče na speciálních odděleních |

| | | |
|----------|------------------|--|
| C | KOMPARACE | Poskytnutí postoperační péče na standardních odděleních |
| O | VÝSTUPY | Mortalita, koronární příhoda, kvalita života, komplikace, délka hospitalizace, readmise, přijetí na jednotku intenzivní péče |

6. Klinická (guideline) otázka

| | | |
|----------|-------------------|--|
| P | POPULACE | Dospělý pacient, který podstupuje plánovaný nekardiochirurgický výkon |
| I | INTERVENCE | Plánování řízení bolesti |
| C | KOMPARACE | Ad-hoc řešení bolesti |
| O | VÝSTUPY | Mortalita, koronární příhoda, kvalita života, komplikace, délka hospitalizace, readmise, přijetí na jednotku intenzivní péče |

Vyhledávání existujících relevantních KDP

Vyhledávání existujících klinických doporučených postupů bylo provedeno v březnu 2019 a v prosinci 2020 v celkem 22 databázích, repozitářích a na webových stránkách zdravotnických organizací (seznam zdrojů viz níže). Na základě primárních zahrnujících kritérií podle určených klinických oblastí byla stanovena vyhledávací strategie skládající se z klíčových slov perioperative*, peri-operative a jejich ekvivalentů v dalších jazycích.

Celkově bylo identifikováno 7 potenciálně relevantních klinických doporučených postupů, které byly následně Kontrolní komisí a členy pracovního týmu zhodnoceny stran relevance, aktuálnosti, robustnosti a rigoróznosti tvorby metodiky. Jako zdrojový doporučený postup byl na základě hodnocení pomocí nástroje AGREE II^{1,2} zvolen *NICE guideline [NG180]: Perioperative Care in Adults, (2020)*, k jehož použití byla zakoupena licence řešitelem projektu KDP.

Seznam prohledávaných zdrojů pro identifikaci KDP

| | |
|---|---|
| Agency for Quality in Medicine | http://www.aeqz.de |
| Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) | https://www.awmf.org/awmf-online-das-portal-der-wissenschaftlichen-medizin/awmf-aktuell.html |
| Belgian Health Care Knowledge Centre | https://kce.fgov.be/en/publications/all-reports |
| Bibliothèque médicale AF Lemanissier | http://www.bmlweb.org/consensus.html |
| BIGG international database of GRADE guidelines | http://sites.bvsalud.org/bigg/biblio/ |
| CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines | https://joulecma.ca/cpg/homepage |
| DynaMed | https://www.dynamed.com/ |
| ECRI Guidelines Trust | https://guidelines.ecri.org/ |
| GuíaSalud, organismo del Sistema Nacional de Salud | https://portal.guiasalud.es/ |
| Guideline Central | https://www.guidelinecentral.com/ |
| Haute Autorité de Santé (HAS) | https://www.has-sante.fr/ |
| Health Quality Ontario | https://www.hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Health-Technology-Assessment/Reviews-And-Recommendations |
| CHU de Rouen – Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef) | http://doccismef.chu-rouen.fr/servlets/Simple?Mot=recommandations+professionnelles&aff=4&tri=50&datt=1&debut=0&rechercher.x=29&rechercher.y=18 |
| Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) | https://www.icsi.org/guidelines/ |
| MAGICapp | https://app.magicapp.org/app#/guidelines |
| Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia | http://gpc.minsalud.gov.co/gpc/SitePages/buscador_gpc.aspx |
| National Health and Medical Research Council, Australia | https://www.nhmrc.gov.au |
| National Institute for Health and Care Excellence (NICE) website | https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=ph |
| Odborná lékařská společnost ČLS JEP | https://www.cls.cz/spolecnosti-cls-jep# |
| OSTEBA, Basque Office for Health Technology Assessment | https://www.euskadi.eus/information/clinical-practice-guidelines/web01-a3ikeost/en/ |
| Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) | https://www.sign.ac.uk/ |
| The GIN international guideline library and registry of guidelines in development | https://guidelines.ebportal.com/ |

Výsledek vyhledávání

existuje relevantní KDP

je kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)
→ adaptace KDP pomocí standardizovaného nástroje ADAPTE (Líčeník, Kurfürst, & Ivanová, 2013)³

není kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)

existuje relevantní a kvalitní systematické review*
→ update systematického review a tvorba nového KDP

neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*
→ tvorba nového KDP

neexistuje relevantní KDP

existuje relevantní a kvalitní systematické review*
→ update systematického review a tvorba nového KDP

neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*
→ tvorba nového KDP

** Provede se vyhledání systematického review v platformě EPISTEMONIKOS a v případě jeho dostupnosti následné zhodnocení standardizovaným nástrojem dle metodiky KDP*

Literatura

1. AGREE Next Steps Consortium Consortium, A. N. S. (2016). Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II-AGREE II Instrument; May 2009.
2. Líčeník R, Kurfürst P, Ivanová K. AGREE II: Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci. Published online 2013.
3. The ADAPTE Collaboration, T. A. (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Canada: Guidelines International Network

Kritické hodnocení existujících KDP

Ze sedmi identifikovaných klinických doporučených postupů šest uvedlo použití metodiky GRADE. U tří z nich byla použita metodika GRADE v plném rozsahu ve vysoké kvalitě zpracování důkazů. Doporučený postup od společnosti NICE pokrývá svým rozsahem všechny klinické otázky, které byly formulovány tvůrčím týmem KDP. Druhý metodicky kvalitní doporučený postup se zabývá jen částí klinických otázek a nepostačuje pro přípravu klinického doporučeného postupu v projektu KDP-AZV-19. Nejčastějšími důvody pro nepoužití dalších identifikovaných KDP byly neaktuálnost, irelevance nebo metodická nedostatečnost.

Celkově byl hodnocený KDP doporučen k používání v praxi a je vhodný pro používání v České republice (viz Příloha A).

Toto rozhodnutí vychází z hodnocení kvality, aktuálnosti, obsahu, shody, přijatelnosti a použitelnosti doporučení ve zdrojovém KDP. Kvalita zvoleného postupu od společnosti NICE byla ověřena prostřednictvím nástroje AGREE II, který dokládá jeho vysokou metodologickou kvalitu. Hodnocení kvality je v plném rozsahu uvedeno v příloze a je zcela vyhovující a odpovídá metodologii tvorby KDP v rámci projektu KDP.

Hodnocení aktuálnosti:

Zvolený zdrojový KDP je aktuální.

Hodnocení obsahu:

Obsah doporučených postupů je relevantní v požadovaném rozsahu. Pro většinu otázek byly nalezeny důkazy nízké kvality.

Hodnocení vědecké validity:

Doporučení byla obecně hodnocena jako vědecky validní. Shoda mezi důkazy, jejich interpretací a doporučeními je v kontextu daného KDP vysoká. Zvolený klinický doporučený postup zpracovává důkazy kvalitně, transparentně a spolehlivě.

Hodnocení přijatelnosti a použitelnosti doporučení:

Doporučení ve zdrojovém KDP byla hodnocena jako přijatelná a použitelná v kontextu českého zdravotnictví (Příloha C).

Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP

Příprava tohoto klinického doporučeného postupu (KDP) se řídila Národní metodikou tvorby KDP,¹ která vychází z metodiky GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*; www.gradeworkinggroup.org).² Po kritickém zhodnocení byl zvolen jako zdrojový KDP:

- NICE guideline: Perioperative Care in Adults, 2020 [NG180]³

Složení tvůrčího týmu KDP

Tvůrčí tým KDP byl složen z pracovního týmu odborníků z různých pracovišť v České republice pro oblast anesteziologie a intenzivní medicíny, chirurgie, ošetrovatelství a metodiků Kontrolní komise projektu Klinické doporučené postupy. Všichni členové vyplnili prohlášení o střetu zájmů před zahájením práce na KDP (formulář viz Příloha E). Žádný z členů neuvedl závažný střet zájmů.

Metodika GRADE

Jistota (kvalita) důkazů byla hodnocena dle přístupu GRADE již autory zdrojových doporučených postupů a zkontrolována metodikou i pracovním týmem KDP. Metodika GRADE klasifikuje jistotu důkazů do čtyř úrovní nejen s ohledem na design studií (randomizovaná kontrolovaná studie je primárně hodnocena jako vysoce spolehlivá, observační studie má počáteční kvalitu nízkou), ale také s ohledem na hodnocení pěti faktorů (riziko zkreslení, nepřímot, inkonzistence, nepřesnost, publikační zkreslení), které mohou počáteční kvalitu snížit, a tří faktorů (velký rozsah účinnosti, gradient dávky a odezvy, věrohodné matoucí faktory), které ji mohou zvýšit. Tabulka 1. uvádí definice jednotlivých úrovní jistoty důkazů dle GRADE.

Tabulka 1. Klasifikace kvality důkazů dle přístupu GRADE

| Kvalita důkazů | Vysvětlení | Symbol |
|------------------------------|--|--------|
| Vysoká kvalita/high | Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti. | ⊕⊕⊕⊕ |
| Střední kvalita/moderate | Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad. | ⊕⊕⊕⊖ |
| Nízká kvalita/low | Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad. | ⊕⊕⊖⊖ |
| Velmi nízká kvalita/very low | Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý . | ⊕⊖⊖⊖ |

Pro každé doporučení se kromě **jistoty důkazů** hodnotí a přehledně uvádí i **síla doporučení**. Silné doporučení znamená, že všichni, nebo téměř všichni informovaní pacienti by se daným doporučením řídili (požadovali by danou intervenci). Pro zdravotníky to znamená, že postup podle daného doporučení je správným postupem u všech, nebo téměř u všech pacientů vymezených doporučením. Silná doporučení obvykle utvářejí indikátory kvality péče a správnosti klinického postupu.

Slabé doporučení znamená, že většina informovaných pacientů by se řídila doporučením, ale významná část by volila postup alternativní. Slabá doporučení by neměla sloužit jako základ pro tvorbu standardů

péče. Síla doporučení nemusí souviset s úrovní jistoty důkazů. I důkazy s velmi nízkou jistotou (kvalitou) mohou vést k silnému doporučení a naopak.

U rozhodování o síle doporučení expertní panel zvažuje přínos a riziko pro pacienta, proveditelnost a nákladovost terapie, rovný přístup k léčbě, preference cílové populace (pacientů) a další faktory.

Metodika GRADE používá pro klasifikaci síly doporučení slovní hodnocení a symboly, které jsou uvedené v tabulce 2.

Tabulka 2. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE

| Síla doporučení | Symbol | Způsob vyjádření |
|--------------------------------|--------|--------------------|
| Silné doporučení PRO | ↑↑ | Doporučeno udělat |
| Slabé/podmíněné doporučení PRO | ↑? | Navrženo udělat |
| Slabé/podmíněné PROTI | ↓? | Navrženo nedělat |
| Silné doporučení PROTI | ↓↓ | Doporučeno nedělat |

Interpretace jistoty důkazů a síly doporučení

V kapitole „Doporučení“ jsou uvedeny jednotlivé PICO otázky a tabulky uvádějící znění doporučení s příslušnou jistotou důkazů (označeno jako „Úroveň“) a silou doporučení (označeno jako „Síla“) dle metodiky GRADE tak, jak je uvádějí zdrojové doporučené postupy.

Další NICE klinické doporučené postupy

Ve zdrojovém KDP je uvedeno množství odkazů na další KDP od NICE ve formě: „Postupujte podle doporučení v NICE guidelines o...“. Jednotlivá doporučení (bylo-li to relevantní) z dalších NICE doporučených postupů jsou uvedena vždy na konci příslušné kapitoly. U těchto doporučení je pak vždy uveden souhrn důkazů formou slovního vyjádření týkající se jistoty důkazů.

Metodika tvorby zdrojového klinického doporučeného postupu NICE: Perioperative Care in Adults

Zdroj: NICE guideline NG180 – Methods: www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/methods-pdf-8833432285

Obsahem KDP jsou tyto oblasti:

- Potřeby informací a podpory dospělých podstupujících operaci a jejich rodinných pečovateli
- Předoperační vyšetření
- Předoperační optimalizace
- Intraoperační management
- Pooperační management a rekonvalescence

Tento KDP nezahrnuje:

- Drobné chirurgické ambulanční zákroky
- Rutinní předoperační testy pro elektivní operaci
- Krevní produkty a krevní transfuze

- Prevence infekce (kromě účinnosti perioperační perfuze a hydratace a přísné kontroly glykémie na prevenci infekce v místě operace)
- Operace popálenin
- Chirurgie traumatického poranění mozku a neurochirurgie
- Aspekt perioperační péče, který se vztahuje pouze na specifické typy operací (např. císařský řez)
- Úprava životního stylu před operací, jelikož tento KDP odkazuje na další vhodné KDP

Celkem bylo identifikováno 21 klinických otázek, pro které bylo provedeno vyhledávání a hodnocení kvality důkazů. Klinické otázky byly formulovány ve formátu PICO (populace, intervence, srovnání/komparace a výstupy) pro intervenční review, či ve formátu populace, prostředí, kontext pro kvalitativní review.

Vyhledávání důkazů

Byla provedena systematická vyhledávání podle parametrů stanovených v manuálu pro tvorbu doporučených postupů NICE (<https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/introduction>).⁴ Databáze byly prohledávány pomocí příslušných hesel lékařských předmětů, termínů s volným textem a tam, kde to bylo vhodné, byly použity filtry typu studie. Byly zkoumány pouze studie v anglickém jazyce. Všechna vyhledávání byla aktualizována 30. května 2019.

Kvalita vyhledávání byla zajištěna pomocí různých přístupů, vč. kontroly identifikace klíčových publikací či kontroly druhým informačním specialistou. Další práce byly získány prohledáváním referenčních seznamů a na doporučení členů pracovní skupiny.

Prvotní fáze stanovování rozsahu zahrnovala vyhledávání doporučených postupů např. na webových stránkách www.g-i-n.net, www.guideline.gov, www.nice.org.uk, www.sigh.ac.uk aj. Nepublikované práce nebyly předmětem vyhledávání ani zpracování.

Identifikace a analýza důkazů o účinnosti

Výzkumníci při tvorbě systematických review postupovali dle jednotlivých kroků. Nejprve identifikovali potenciálně relevantní studie podle názvu a abstraktu, následně vyhodnotili způsobilost vybraných studií pomocí zahrnujících a vylučujících kritérií v plném textu. U relevantních studií zhodnotili jejich kvalitu pomocí nástroje GRADE CERQual z hlediska důvěryhodnosti důkazů a dle příslušného CASP kontrolního seznamu z hlediska metodologické kvality. Dále byla pomocí softwaru „Evidase“ provedena extrakce dat do tabulek důkazů. Výzkumníci pak shrnuli důkazy podle jednotlivých výstupů a podle designů studií (GRADE tabulky pro randomizovaná data, shrnutá vyjádření v případě kvalitativních dat). Jednotlivé kroky byly kontrolovány senior výzkumníky nebo byly prováděny dvěma výzkumníky nezávisle na sobě.

O zahrnutí, či vyloučení studií bylo rozhodováno dle protokolu pro dané review. V případě vyloučení studie byl uveden důvod.

Jako vhodné typy studií pro review byly zahrnuty: systematická review randomizovaných kontrolovaných studií (RCTs), RCTs, nerandomizované intervenční studie a jiné observační studie.

Metody slučování klinických studií

Pokud to bylo vhodné, v případech intervenčních review skupina tvůrců provedla metaanalýzy dat pro jednotlivé výstupy pomocí softwaru Cochrane Reviews Manager (RevMan), rozdíl absolutního rizika byl počítán pomocí softwaru GRADEpro. Důkazy z review kvalitativních studií byly prezentovány narativně, včetně zásadních omezení a otázek týkající se relevance.

Hodnocení kvality důkazů pro jednotlivé výstupy

Důkazy pro každý výstup ze zahrnutých RCT, případně nerandomizovaných intervenčních studií, byly vyhodnoceny a prezentovány pomocí sady nástrojů „Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation“ (GRADE) vyvinutý mezinárodní pracovní skupinou GRADE working group (<http://www.gradeworkinggroup.org/>). Software GRADEpro vyvinutý pracovní skupinou GRADE byl použit k posouzení kvality každého výstupu s přihlédnutím ke kvalitě individuální studie a výsledkům metaanalýzy. Každý výstup byl nejprve prozkoumán z hlediska těchto ukazatelů kvality: riziko zkreslení (risk of bias), nepřímot, inkonzistence, nepřesnost, publikační zkreslení a případné další faktory. Za přítomnost jednotlivých ukazatelů kvality mohlo být skóre sníženo o 1 či 2 stupně. (Celkově tedy až o osm, avšak odečet byl zastropován na maximálním skóre -3.) Publikační a jiné zkreslení bylo při hodnocení kvality zohledněno, pouze pokud bylo zjevné. Celková kvalita klinických důkazů (vysoká, střední, nízká nebo velmi nízká) byla dána počáteční hodnotou kvality studie v závislosti na jejím designu (RCT: vysoká kvalita, nerandomizované studie: nízká kvalita) a provedeném hodnocení kvality studií. Kvalita studií mohla být také zvýšena, pokud u ní byl identifikován velký rozsah účinnosti nebo gradient (sklon) dávky a odezvy.

Studie predikce rizika

Důkazy ze zahrnutých studií rizikových nástrojů byly hodnoceny pomocí stejných ukazatelů kvality jako u intervenčních studií a byly specificky posuzovány podle kritérií pro souhrny důkazů pro predikci rizika.

Riziko zkreslení a použitelnost byly hodnoceny pro každou studii pomocí nástroje PROBAST (domény: výběr účastníků, prediktory, výstupy, velikost vzorku a působení účastníků ve studii, analýza, použitelnost).

Celkové hodnocení kvality prospektivních studií začínalo jako vysoké a mohlo být sníženo za každé významné omezení o jeden stupeň až na úroveň velmi nízké (viz tabulka 1. výše).

Kvalitativní review

Výsledky z review ze zahrnutých kvalitativních studií byly vyhodnoceny a prezentovány pomocí přístupu „Confidence in the Evidence from Reviews of Quality Research“ (CERQual) vyvinutého GRADE-CERQual Project Group, podskupinou GRADE Working Group.

Přístup CERQual posuzuje, do jaké míry je výsledek review přiměřenou reprezentací fenoménu, který nás zajímá (zaměření klinické otázky). Každý výsledek review byl hodnocen pro každý ze 4 prvků kvality: metodologická omezení (posuzovaná pomocí kontrolního seznamu CASP), koherence (do jaké míry lze identifikovat jasný vzorec napříč studii zahrnutými v review, a zda lze v případě existence odchylky tuto odchylku v dané studii vysvětlit), relevance (rozsah, ve kterém je soubor důkazů ze zahrnutých

studii použitelný v kontextu specifikovaném v protokolu) a přiměřenost (důvěra, že jsou nálezy/zjištění podloženy dostatečnými daty).

Celkově je důvěryhodnost zjištění z review podle GRADE-CERQual hodnocena jedním ze čtyř stupňů, jak uvádí tabulka 3.

Tabulka 3. Klasifikace důvěryhodnosti zjištění podle GRADE-CERQual

| Úroveň | Vysvětlení |
|---------------------------|--|
| Vysoká důvěryhodnost | Je velmi pravděpodobné , že zjištění z review obstojně reprezentuje zkoumaný fenomén. |
| Střední důvěryhodnost | Je pravděpodobné , že zjištění z review obstojně reprezentuje zkoumaný fenomén. |
| Nízká důvěryhodnost | Je možné , že zjištění z review obstojně reprezentuje zkoumaný fenomén. |
| Velmi nízká důvěryhodnost | Není zřejmé , zda je zjištění z review reprezentuje zkoumaný fenomén. |

Hodnocení klinické významnosti

Hodnocení klinického přínosu, poškození nebo žádného přínosu/poškození bylo založeno na bodovém odhadu absolutního účinku pro intervenční studie, který byl standardizován napříč jednotlivými review. Tvůrčí skupina u většiny výstupů v review o účinnosti považovala intervenci za přínosnou, pokud alespoň o 100 více účastníků v intervenční skupině na 1000 (10 %) dosáhlo požadovaného výsledku ve srovnání se srovnávací skupinou. Pro kritické výstupy mortality představoval klinicky významný účinek rozdíl alespoň 10 účastníků na 1000 (1 %). Pro kontinuální výstupy byl klinický přínos nebo poškození stanoven v případě průměrného rozdílu většího než minimálně důležitý rozdíl (MID).

Výstupy, které nebylo možno analyzovat pomocí GRADE (např. střední hodnoty nebo střední hodnoty bez údajů o rozptylu) a následný převod na hodnoty rozdílu absolutního rizika (*absolute risk difference*, ARD), byly hodnoceny z hlediska statistické významnosti.

Tvorba doporučení

Doporučení byla vytvořena na základě interpretace dostupných důkazů tvůrčím týmem zdrojového doporučeného postupu, přičemž bylo zohledněno: léčebný přínos, možná rizika a náklady. Nejprve byl zvážěn čistý klinický přínos nad možným poškozením (klinická účinnost) se zaměřením na nejdůležitější (kritické) výstupy. Hodnocení čistého klinického přínosu se řídilo důležitostí (významem) kladenou na jednotlivé výstupy (na základě hodnot a preferencí tvůrčího týmu) a jistotou tvůrčího týmu ohledně důkazů (kvalita důkazů). Poté tvůrčí tým posoudil, zda čistý klinický přínos odůvodňuje jakékoli rozdíly v nákladech mezi alternativními intervencemi.

Pokud byly klinické a zdravotně-ekonomické důkazy horší kvality, protichůdné nebo nebyly nalezeny, tvůrčí tým vytvořil doporučení na základě svého odborného stanoviska (názor expertů). Úvahy pro tvorbu doporučení založených na konsensu zahrnovaly zvážení přínosu a možného poškození, ekonomických nákladů ve srovnání s ekonomickými přínosy současných zavedených postupů, doporučení v jiných doporučených postupech, také zvážení preferencí pacientů a otázek rovnosti. Konsensuální doporučení byla domluvena prostřednictvím diskuse tvůrčího týmu, který rovněž posoudil, zda je nejistota natolik velká, aby spolehlivě odůvodnila odklad tvorby určitého doporučení s přihlédnutím k možné újmě v souvislosti s nevytvořením doporučení.

Tvůrčí tým zvážil „sílu“ každého doporučení, která zohledňuje kvalitu důkazů, ale je koncepčně odlišná. Některá doporučení jsou „silná“, protože tvůrčí tým je přesvědčen, že drtivá většina zdravotnických a jiných odborníků a pacientů by zvolila konkrétní intervenci, pokud by důkazy posuzovala stejnými postupy. Obecně tomu tak je, pokud přínosy jasně převažují nad možnou újmou pro většinu pacientů a intervence by měla být nákladově efektivní. Často jsou však benefity a rizika téměř srovnatelná a někteří pacienti by si danou intervenci nevybrali, zatímco jiní ano. Za takových okolností je doporučení obecně slabší, i když je možné formulovat silnější doporučení týkající se konkrétních podskupin pacientů.

Tvůrčí tým se při schvalování konkrétního znění doporučení zaměřil na následující faktory:

- Činnost, kterou zdravotníci musí vykonat.
- Informace, které potřebují čtenáři vědět.
- Síla doporučení (například slovo „nabídněte“ bylo použito pro silná doporučení a „zvažte“ pro slabší doporučení).
- Zapojení pacientů (a v případě potřeby jejich pečovatелů) do rozhodování o léčbě a péči.

Oponentura

Zdrojový doporučený postup NICE byl podroben šestitýdenní veřejné oponentuře a zpětné vazbě v rámci zajištění kvality a posouzení dokumentu. Všechny komentáře obdržené od registrovaných zúčastněných stran jsou zodpovězeny a zveřejněny na webových stránkách NICE.

Aktualizace doporučeného postupu

Po zveřejnění KDP a v souladu s manuálem NICE pro tvorbu doporučených postupů NICE prověří, zda vědecké důkazy pokročily natolik, aby změnila jednotlivá doporučení, a zda je potřebné provést aktualizaci.

Financování

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) pověřilo National Guideline Centre prací na tomto zdrojovém doporučeném postupu.

Transformace jistoty důkazů a síly doporučení dle NICE (modifikovaný GRADE) na GRADE

U doporučených postupů od společnosti NICE, které používají modifikovanou metodiku GRADE, ale neuvádějí celkovou jistotu důkazů a sílu doporučení přímo, je možné je odvodit. Při uvádění úrovně jistoty důkazů a síly doporučení v KDP od společnosti NICE je jistota důkazů a síla doporučení odvozená dvěma metodikami nezávisle na sobě následujícím způsobem: **Celková jistota důkazů** pro jednotlivá doporučení vychází z hodnocení příslušných kritických výstupů týkajících se daného doporučení, a to vždy dle toho s nejnižším hodnocením jistoty důkazů. Pokud jsou tedy výstupy, resp. jejich identifikované důkazy (GRADE tabulky) ohodnoceny jako s velmi nízkou až střední jistotou důkazů, celková jistota důkazů bude velmi nízká. V některých případech je celková jistota důkazů explicitně uvedena v doplňujících textech k doporučením. **Síla doporučení** je odvozena ze způsobu formulace,

tj. „nabídněte“, „udělejte“, „indikujte“ (offer, do, indicate) je uvedeno v silném doporučení a „zvažte“ (consider) znamená slabé/podmíněné doporučení v souladu s metodikou společnosti NICE. Návrhy konkrétní odvozené síly doporučení a jistoty důkazů pro každé doporučení byly následně projednány a schváleny Kontrolní komisí projektu. Transformace síly doporučení a jistoty důkazů je popsána v tabulce 4.

Tabulka 4. Transformace síly doporučení a jistoty důkazů dle NICE (modifikovaný GRADE) na GRADE

| NICE | GRADE | | |
|---|---------------------------------|-------------------|--|
| Síla doporučení | Slovní vyjádření | Symbol | Způsob vyjádření |
| Doporučení používá konkrétní slovesa: „udělejte“, „nabídněte“. | Silné doporučení pro nebo proti | ↑↑ nebo ↓↓ | Doporučeno udělat nebo doporučeno nedělat |
| Doporučení používá sloveso „zvažte“. | Slabé doporučení pro nebo proti | ↑? nebo ↓? | Navrženo udělat nebo navrženo nedělat |
| Doporučení je formulováno různě a není založeno na vědeckých důkazech | Doporučení dobré praxe | DDP | Nebylo možné vytvořit doporučení na vědeckých důkazech |
| Kvalita důkazů | Kvalita důkazů | Symbol | Vysvětlení |
| Není explicitně uvedeno u doporučení. Bude odvozeno z GRADE tabulek hodnocení jistoty důkazů pro jednotlivé kriticky důležité (critical) výstupy a z doprovodného textu. | Vysoká kvalita/high | ⊕⊕⊕⊕ | Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti. |
| | Střední kvalita/moderate | ⊕⊕⊕⊖ | Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad. |
| | Nízká kvalita/low | ⊕⊕⊖⊖ | Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad. |
| | Velmi nízká kvalita/very low | ⊕⊖⊖⊖ | Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý . |

Doporučení dobré praxe („good practice statements“)

Kromě doporučení založených na vědeckých důkazech se v tomto KDP se nacházejí tzv. „doporučení dobré praxe“ (DDP). To jsou prohlášení, která nemají určenou sílu doporučení ani jistotu důkazů. U DDP nebyla systematicky prohledána nebo nalezena relevantní vědecko-odborná literatura, přínos a význam otázky/problému však vedl tvůrčí tým k jejich formulaci a formálnímu přijetí. Pracovní skupina GRADE navrhla pět kritérií k identifikaci DDP a jejich odlišení od doporučení (viz tabulka 5). DDP jsou pokyny vedoucí ke konkrétní činnosti a jejich formulování je považováno za potřebné.

Tabulka 5. Kritéria doporučení dobré praxe

| Kritéria DDP | Vysvětlení |
|---|--|
| Je srozumitelné a vede ke konkrétní činnosti. | DDP je specifický pokyn s přesně vymezenou cílovou populací. |

| | |
|--|---|
| Je potřebné vzhledem ke zdravotnické praxi. | Bez DDP by mohlo být pro zdravotnický personál obtížné správně rozhodovat. Poznatky v dané oblasti nejsou mezi zdravotnickým personálem příliš rozšířené. |
| Předpokládá velký přínos doporučení. | Poměr rizik a přínosů je dobře známý, stejně jako hodnoty a preference cílové populace. Intervence zároveň přináší úsporu nákladů, je obecně přijatelná, proveditelná a v souladu s rovným přístupem ke zdravotní péči. |
| Vyhledávání a shromažďování důkazů by v tomto případě bylo neefektivní. | Čas a energie pracovního týmu byly spíše vynaloženy na zajištění metodologické kvality KDP a jeho důvěryhodnosti. |
| Je založeno na jasném, dobře zdokumentovaném a racionálním vysvětlení na základě nepřímých důkazů. | Měl by být uveden jasný soubor důkazů, na jejichž základě bylo DDP formulováno. |

Metodika epidemiologické analýzy

Analýza se opírá o data spravovaná Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR), která jsou sbírána v rámci Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) a národních zdravotních registrů.

Národní registr hrazených zdravotních služeb (NRHZS) – obsahuje data zdravotních pojištěnec v hospitalizační i ambulantní oblasti včetně kompletních dat o vykázaných diagnózách, procedurách a léčbě; byla zpracována dostupná data za období 2010–2021.

Střet zájmu a financování

KDP byl financován z projektu Klinické doporučené postupy (CZ.03.2.63/0.0/0.0/15_039/0008221). Financující subjekt ani vedení projektu (Garanční komise) nijak neovlivnili znění doporučení. Všichni členové pracovního týmu vyplnili prohlášení o střetu zájmů před zahájením práce na KDP (formulář viz Příloha E). Žádný z členů nevedl závažný střet zájmů. Případný nežádoucí vliv protichůdných zájmů byl minimalizován skutečností, že vyhledávání, výběr, hodnocení vyhledané literatury a přípravu podkladů pro rozhodnutí expertního panelu prováděli metodici nezávisle na členech tvůrčího týmu (klinikách).

Oponentura

První verze KDP byla předložena k oponentuře externím oponentům, odborníkům z oblasti intenzivní medicíny a chirurgie. Po zapracování jejich připomínek byla vytvořena druhá verze KDP, která byla předložena k veřejné oponentuře trvající 30 dnů. Připomínky byly zapracované a vznikla třetí, finální verze KDP určena k publikaci, kterou schválila Garanční komise projektu KDP.

Plánovaná aktualizace KDP

Aktualizace KDP je plánována za 5 let od publikace s použitím Národní metodiky pro tvorbu KDP, případně dříve, pokud se objeví zásadní důkazy, které budou doporučení modifikovat (v návaznosti na zdrojový doporučený postup NICE).

Literatura

1. Klugar M, Klugarová J, Pokorná A, et al. Metodické postupy pro vytvoření a posuzování nově vytvořených KDP. Published online 2020. https://kdp.uzis.cz/res/file/metodika/metodicke-postupy-pro-vytvoreni-a-posuzovani-nove-vytvorenych-kdp_v2.1.pdf
2. Schünemann H, Brozek J, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendation. Version 3.2. Published online 2009.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Perioperative care in adults. Published online August 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng180>
4. National Institute for Health and Care Excellence. Developing NICE Guidelines: The Manual [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015 Jul 22. Process and Methods Guides No. 20. PMID: 26677490.

Doporučení – Poskytování informací a podpory jedincům podstupujícím operaci

Úvod

Operace, malá či velká, je pro mnohé pacienty a jejich rodiny obdobím obav a strachu. Pacienti potřebují ujištění, informace a odpovědi na mnoho otázek. Přestože na internetu je jistě možné najít velké množství informací, není pro mnohé pacienty, kteří neumějí používat internet, jejich dosažení jednoduché. Pro ty, kteří internet používat umějí, mohou být informace matoucí a mohou se lišit od oficiálních postupů v rámci zdravotnického systému. Navíc informace, které pacienti naleznou, nemusí odpovídat jejich individuálním potřebám a podmínkám.

Společné rozhodování je nezbytné pro efektivní zvládnání pooperační bolesti, minimalizuje pacientův stres, úzkost a zlepšuje jeho emocionální pohodu a ulehčuje rekonvalescenci. Účelem tohoto kvalitativního souhrnu vědeckých důkazů je identifikovat potřeby informací a podpory nemocných v perioperačním období.

Klinická otázka 1:

Jaké typy informací a podpory jsou užitečné pro dospělé pacienty, kteří podstupují operaci, jejich rodinné příslušníky a pečovatele před, během a po operaci?

| | |
|-------------------------|--|
| Cíle | Určit, jaké typy informací a podpory jsou pro pacienty podstupující operaci a jejich rodinné příslušníky důležité. |
| Populace | Dospělí starší 18 let podstupující operaci, jejich rodinní příslušníci a pečovatelé |
| Kontext | Informace mohou obsahovat, ale ne výlučně, následující aspekty: <ul style="list-style-type: none"> • rozhodovací proces (včetně plánování propuštění) • preferovaná podoba poskytování informací (např. jednoduchá čeština, srozumitelný jazyk, informace na webových stránkách) • obsah informací (včetně potřeby pokračující péče) • vliv léčby na životní styl • zdroje informací jiné než od zdravotníků (podpůrné skupiny, online zdroje informací) • psychologická podpora • finanční (sociální) podpora • zaměstnanecká práva |
| Review strategie | Syntéza kvalitativního výzkumu. Výsledky jsou prezentovány narativním způsobem. Kvalita důkazů je hodnocena s použitím GRADE CerQual přístupu pro každý nález v review. |

Poskytnutí kontaktu

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|--------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>1.1 Při domlouvání termínu operace dejte nemocným kontakt na tým perioperační péče, který může poskytnout informace a podporu před a po operaci.</p> <p><i>Pozn.: V podmínkách ČR není speciální tým pro perioperační péči, většinu informací nemocný získává od chirurga, event. anesteziologa, nutričního specialisty nebo sestry specialistky.</i></p> | ⊕⊕⊕⊕ | „Give“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Zdůvodnění doporučení

Ze studií i průzkumů jasně vyplývá, že pacienti oceňují ucelené informace o jejich aktuálním klinickém stavu i plánované péči. Ze studií dále vyplývá, že pacienti považují za důležité, aby měli možnost konzultovat svůj zdravotní stav, především po propuštění z nemocnice. Tyto studie také ukázaly, že je důležité informace poskytovat včas a v optimální podobě před zákrokem, během něj, i po propuštění domů. Bylo prokázáno, že nemocní, kteří jsou adekvátně informováni, jsou méně úzkostní a jejich hospitalizace je hladší.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Ve větších nemocnicích mohou vznikat specializované týmy, tvořené sestrami-specialistkami. V menších zařízeních to mohou být kontaktní místa. Tato kontaktní místa se mohou měnit podle toho, jak se mění potřeby lidí v průběhu fází perioperační péče. V současné praxi se množství, dostupnost a zdroje informací pro pacienty podstupující operaci liší. Tvůrci nepředpokládají, že tato doporučení stávající praxi nějak výrazně změní.

Komunikace a poskytování informací

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| <p>1.2 Postupujte podle doporučení v NICE guidelines (KDP) # o zkušenostech dospělých pacientů ve zdravotních službách, které se týkají:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zapojení členů rodiny a pečovatелů • komunikace • informací <p>a dále NICE guidelines (KDP) ## o společném rozhodovacím procesu.</p> <p># Doporučený postup NICE [CG138] „<i>Patient experience in adult NHS services: improving the experience of care for people using adult NHS services</i>“</p> <p>## Doporučený postup NICE [NG197] „<i>Shared decision making</i>“</p> |
| <p>1.3 U nemocných se sníženou schopností učení a chápání postupujte podle doporučení o komunikaci a podávání informací v NICE doporučených postupech# o péči a podpoře stárnoucích nemocných s poruchou učení a chápání (viz další doporučení z dalšího KDP).</p> <p># Doporučený postup NICE [NG96] „<i>Care and support of people growing older with learning disabilities</i>“</p> |

Shrnutí NICE doporučených postupů [CG138], [NG197] a [NG96] je uvedeno na konci kapitoly „Poskytování informací a podpory jedincům podstupujícím operaci“.

Kvalitativní důkazy

Bylo zpracováno třicet tři kvalitativních studií,¹⁻³³ jejichž poznatky jsou shrnuty v tabulce 6 níže.

Vzhledem k tomu, že pro tento souhrn (review) bylo identifikováno velké množství studií, zahrnování dalších studií bylo zastaveno v momentě, kdy bylo souhrnné review naplněno. Naplnění (saturace) je bod, kdy se již neobjevují žádné nové informace, které nebyly obsaženy v protokolech již dříve zahrnutých studií.

Syntéza kvalitativních důkazů

Tabulka 6. Výsledky review

| Hlavní poznatky | Přehled poznatků/zjištění |
|---|---|
| Obsah sdělení | |
| Plánování péče a proces péče ^{3, 11, 13, 17, 26, 27, 30, 31, 32} | Pacienti a jejich rodiny oceňují informace o plánu léčby, o průběhu péče během celého období kolem operace až k plánu léčby po propuštění. Informace mohou pomoci ke snížení úzkosti před, během i po operaci. |
| Výsledky operace ^{2, 5, 7, 8, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 20, 21, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 32} | Pacienti chtějí znát důsledky operace, jaký negativní či pozitivní dopad by měli očekávat a jak probíhá „normální“ rekonvalescence. |
| Péče bezprostředně po operaci ^{22, 26} | Pacienti chtějí vědět, co očekávat v bezprostředním pooperačním období, negativní i pozitivní dopady těsně po operaci, a jaký typ péče by měli očekávat. |
| Péče o sebe po operaci ^{1, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 24, 26, 27, 29} | Pacienti, jejich rodiny nebo pečující osoby chtějí více informací o tom, jak bude nemocný schopen péče o sebe, tak, aby mohli co nejúčinněji zvládnout soběstačnost. |
| Koordinace péče ^{15, 17, 18, 27} | Pacienti, jejich rodiny nebo pečující osoby chtějí informace o způsobu koordinace péče zejména po propuštění z nemocnice. Pacienti chtějí zvláště vědět, koho v případě problémů kontaktovat a jakým způsobem. |
| Finanční problémy ²⁰ | Pacienti chtějí vědět, jak zvládnout finanční záležitosti a chtějí informace ohledně zdravotního pojištění. |
| Zajištění informací a jejich vyhledávání (získávání) | |
| Úroveň podrobností (detailní informace) ^{1, 11, 15, 18, 27, 32} | Pacienti jsou celkově spokojeni s množstvím a úrovní informací. Toto se u jednotlivých pacientů může lišit podle jejich potřeb a preferencí. |
| Vyváženost a důslednost ^{5, 6, 10, 12, 14, 18, 28, 29, 30, 32} | Pacienti chtějí přesné, vyvážené a konzistentní informace ze zdrojů, kterým mohou důvěřovat. |
| Informační zdroje a způsoby komunikace ^{1, 2, 5, 6, 8, 12, 13, 14, 16, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32} | Pacienti oceňují jednoduché a přímé informace, často v psané podobě, které mohou používat během celého léčebného procesu. Celý chirurgický tým je nemocnými vnímán jako klíčový zdroj informací před, během i po operaci. |
| Potřeby podpory | |
| Sociální vztahy ^{4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 20, 21, 24, 25, 32} | Pacienti oceňují sociální vazby z různých zdrojů, které jim dávají praktickou i emocionální podporu během celého procesu péče. |
| Podpůrné skupiny ^{1, 5, 6, 11, 12, 25, 32} | Podpůrné skupiny v online či osobním kontaktu jsou hodnotným zdrojem podpory pro pacienty podstupujícími operaci. |
| Domácí péče ¹⁶ | Pacienti chtějí být dotázáni před propuštěním z nemocnice, jakou domácí péčí by mohli potřebovat. |

Narativní shrnutí výsledků souhrnu studií (review)

Obsah sdělení

Výsledky souhrnu studií 1: Plán léčby a průběh péče

Pacienti si přáli znát možnosti léčby a vysvětlení procesu péče kolem operace předem, včetně péče po propuštění. Pacienti ocenili informace o rozdílných výhodách a negativních důsledcích různých chirurgických postupů a případných budoucích důsledků léčby. Tento přístup pomohl pacientům se informovaně rozhodnout a snížil pocit nejistoty včetně předoperační úzkosti.

Rodiny a opatrovníci také chtěli informace během operace, o její délce a jak probíhá.

Přestože většina pacientů hodnotila množství informací jako dostačující, někteří chtěli informací více a často si po operaci nebyli schopni vybavit obsah konzultace před operací.

Celkově pacienti a jejich rodiny oceňovali informace o plánu léčby a průběhu péče perioperačně až po propuštění a následnou péči. Informace pomohly k redukci úzkosti, před, během operace a po operaci.

Výsledky tohoto souhrnu studií byly založeny na primárním výzkumu a na jednom systematickém souhrnu (review) týkajícího se zkušeností pacientů, jejich rodin a pečovatелů s různými typy operací ve Velké Británii a USA. Výsledky této studie (review) byly vysoce důvěryhodné, protože nedošlo k žádným signifikantním metodologickým limitacím nebo vědeckým chybám.

Výsledky souhrnu studií 2: Výsledky operací

Pacienti chtěli vědět, jaké by mohly být možné výhody a nevýhody operace. Když si pacienti byli vědomi možných následků po operaci, zejména možné újmy a dlouhodobých následků, byli schopni se lépe vyrovnat s celým procesem kolem operace a následného zotavení. Pacienti chtěli také vědět o dopadu operace na kvalitu jejich života, schopnosti vrátit se k aktivitám jejich normálního života, jak zvládnout bolest, jak identifikovat komplikace a jak na ně reagovat.

Pacienti často udávali nedostatek informací o časně pooperační rekonvalescenci v perioperačním období a po propuštění z nemocnice.

Celkově chtěli pacienti vědět o možných výsledcích, pozitivních i negativních, jak probíhá „normální“ rekonvalescence, aby mohli mít realistická očekávání.

Závěry těchto (review) souhrnu studií byly založeny na primárních a sekundárních studiích týkajících se zkušeností pacientů a jejich rodin, kteří prošli různými typy operací. Výsledky tohoto souhrnu studií byly vysoce důvěryhodné, protože nedošlo k žádným signifikantním metodologickým limitacím nebo komplikacím v průběhu studie a sledování.

Výsledky ze souhrnu studií 3: Časná pooperační péče

Pacienti ocenili informace o tom, co mají negativního či pozitivního očekávat v časném pooperačním období a jakou péči by měli v tomto období očekávat. Někteří pacienti uvedli, že toto období jim pomohlo se naučit, jak se o sebe postarat po propuštění z nemocnice a potenciálně i dlouhodobě.

Výsledky ze souhrnu studií vycházely z primárního výzkumu u nemocných, kteří podstoupili kolorektální operaci. Výsledky byly málo důvěryhodné z důvodů obav o relevanci a koherenci studií.

Výsledky ze souhrnu studií 4: Péče o sama sebe po operaci (soběstačnost)

Většina pacientů uvedla, že nedostali dostatek informací o tom, jak se o sebe starat po propuštění z nemocnice. Pacienti, kteří se chtěli o sebe postarat sami, se potýkali s nedostatkem informací o řízení bolesti. Dále měli nedostatek informací o identifikaci komplikací, jak používat vybavení a pomůcky a jak je objednávat. Pacienti také chtěli informace o změnách ve stravovacím režimu, cvičení a o návratu do své normální rutiny.

Celkově měli pacienti, jejich rodiny a pečovatelé pocit, že nemají dostatek informací o sebezpečí po operaci, měli pocit, že je to omezuje v efektivní péči ohledně jejich soběstačnosti.

Výsledky souhrnu studií byly založeny na primárním a sekundárním výzkumu, založeném na zkušenostech pacientů, kteří podstoupili různé typy operací a zkušenostech jejich rodin.

Výsledky studie byly vysoce důvěryhodné, protože nedošlo k žádným signifikantním metodologickým limitacím nebo komplikacím v průběhu studie a sledování.

Výsledky shrnující studie 5: Koordinace péče

Pacienti, jejich rodina i pečovatelé měli zájem o informace o tom, jak by měla být koordinována péče zejména po propuštění z nemocnice. Nejvíce měli zájem o informace koho kontaktovat v případě potíží a jak jej kontaktovat.

Výsledky tohoto souhrnu studií byly založeny na primárním a sekundárním výzkumu u lidí, kteří prošli různými typy operací a jejich rodin. Výsledky studie byly vysoce důvěryhodné, protože nedošlo k žádným signifikantním metodologickým limitacím nebo komplikacím v průběhu studie a sledování.

Výsledky shrnující studie 6: Finanční otázky

Pacienti měli zájem o informace, jak se vypořádat s finančním zajištěním a otázkami ohledně pojištění.

Výsledky tohoto souhrnu studií byly založeny na sekundárním výzkumu zkušeností pacientů po operaci. Výsledky studie byly málo důvěryhodné, protože vznikly obavy z metodologické limitace, relevance a adekvátnosti.

Získání a vyhledání informací

Výsledky shrnující studie 1: Úroveň důkazů

Většina pacientů měla pocit, že dostala dostatek informací od zdravotnického personálu. Přesto někteří pacienti cítili potřebu dostat více informací. Někteří pacienti se cítili velkým množstvím informací zahlceni.

Pacienti také udávali, že se jejich potřeby o rozsahu informací v průběhu léčby měnily. Informace by měly být uzpůsobeny konkrétním potřebám pacientů, například někteří nemocní byli spokojeni s doporučeními od zdravotnického personálu a rádi se jimi řídili a jiní naopak potřebovali aktivnější roli při procesu rozhodování o léčbě.

Celkově byli pacienti spokojeni s množstvím a úrovní informací, ale individuální potřeby a preference pacientů se mohou lišit.

Výsledky souhrnu studií byly založeny na primárním a sekundárním výzkumu zkušeností pacientů po různých typech operací a jejich rodin. Výsledky studie byly vysoce důvěryhodné, protože nedošlo k žádným signifikantním metodologickým limitacím nebo obavám.

Výsledky souhrnu studií 2: Vyváženost a důslednost

Pacienti měli zájem o přesné, vyvážené informace, které reflektují reálnou situaci kolem operace a následné péče. Tam, kde se informace opakovaly, pacienti ocenili jednotnost informací, a naopak nekonzistentní informace vedly k nejistotě a ke sníženému pocitu bezpečí u některých pacientů. Pacienti také udávali informace, kterým důvěřovali. Důvěra pacientů byla založena na jednotnosti informací z různých zdrojů a původního zdroje. Například chirurg byl často považován za důvěryhodný zdroj informací.

Celkově měli pacienti zájem o informace, které byly přesné a vyvážené ze zdrojů, kterým mohou věřit.

Výsledky souhrnné studie byly založeny na primárním a sekundárním výzkumu zkušeností pacientů, kteří prošli různými typy operací a zkušeností jejich rodin. Výsledky studie byly vysoce důvěryhodné, protože nedošlo k žádným signifikantním metodologickým limitacím nebo pochybnostem.

Výsledky souhrnu studií 3: Zdroje informací a způsob komunikace

Pacienti využívají škálu různých zdrojů informací v různých formách. Pacienti, jejich rodina a pečovatelé rádi diskutovali poskytované informace s chirurgem nebo jiným členem týmu, např. s perioperační sestrou. Tato diskuse byla ceněna samotným pacientem, jeho rodinou či pečovateli před operací i během operace.

K doplnění nebo potvrzení informací, které pacienti dostali od chirurgického týmu používali i jiné zdroje informací, jako např. psané zdroje které dostali od chirurgického týmu, online zdroje, nebo informace od ostatních pacientů, kteří stejnou operaci podstoupili.

Pacienti zdůrazňovali, že je důležité informace přizpůsobit na míru jejich individuálním potřebám, ve vyhovující formě a jednoduché srozumitelnosti.

Pro některé pacienty byly užitečné vizuální materiály (video nebo fotografie), především pro ženy podstupující operaci prsu. Někteří pacienti ale považovali vizuální ukázky za docela znepokojující.

Celkově mnoho pacientů ocenilo jednoduché a přímé informace často v psané podobě, které mohli používat po celou dobu léčby. Členové chirurgického týmu jsou také klíčovými zdroji informací před, během a po operaci.

Výsledky souhrnu studií byly založeny na primárním a sekundárním výzkumu pacientů, kteří prošli různými typy operací a jejich rodin. Výsledky studie byly vysoce důvěryhodné, protože nedošlo k žádným signifikantním metodologickým limitacím nebo pochybnostem.

Potřeby podpory

Výsledky souhrnu studií 1: Sociální vazby

Pacienti ocenili podporu rodiny, přátel a členů komunity během léčebného procesu. Pacienti také ocenili podporu od zdravotníků zúčastněných v jejich léčebném procesu. Podpora byla zejména v aspektech vyhledávání informací, účasti na lékařských prohlídkách a zejména po propuštění pomoc

s každodenními činnostmi. Přestože zkušenosti většiny pacientů byly pozitivní, někteří pacienti uvedli, že jejich vztahy měly škodlivé následky na jejich celkovou zkušenost. Někteří měli pocit, že spoléhání se na vlastní rodiny a známé bylo pro ně moc velká zátěž, přesto tuto pomoc ocenili.

Celkově pacienti sociální vazby ocenili, zejména praktickou a emocionální pomoc během celého procesu léčení.

Výsledky souhrnné studie byly založeny na primárním a sekundárním výzkumu u pacientů a jejich rodin, kteří prošli různými typy operací. Výsledky studie byly vysoce důvěryhodné, protože nedošlo k žádným signifikantním metodologickým limitacím nebo komplikacím v průběhu studie a sledování.

Výsledky souhrnné studie 2: Podpůrné skupiny

Pacienti ocenili možnosti podpory a sdílení informací skrze podpůrné skupiny a komunity, které mají podobnou zkušenost. Podpůrné skupiny prováděly různé typy podpory u různých pacientů, ale většina pacientů uvedla, že největší váhu měla možnost sdílení informací a zkušeností s lidmi v podobné situaci. Pacienti spolupracovali s podpůrnými skupinami různým způsobem (např. osobně nebo online), což bylo ovlivněno individuálními preferencemi pacienta.

Celkově byly podpůrné skupiny pro pacienty podstupující operace hodnotným zdrojem při osobním i online kontaktu.

Výsledky souhrnné studie byly založeny na primárním a sekundárním výzkumu u pacientů a jejich rodin, kteří prošli operacemi souvisejícími s nádorovými onemocněními anebo náhradami kolenního kloubu. Výsledky studie byly středně důvěryhodné, protože většina studií se zaměřovala na pacienty podstupující léčbu nádorových onemocnění.

Výsledky souhrnné studie 3: Domácí péče

Pacienti chtěli být informováni o možnostech domácí péče před propuštěním z nemocnice.

Výsledky souhrnné studie byly založeny na primárním a sekundárním výzkumu u pacientů a jejich rodin, kteří prošli operacemi souvisejícími s plicním nádorovými onemocněními v Norsku. Výsledky studie byly málo důvěryhodné, zejména kvůli relevanci a adekvátnosti studie.

Hodnocení kvality kvalitativních studií

V následující tabulce 7 jsou shrnuty kvalitativní důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií.

Tabulka 7. Souhrn kvalitativních důkazů:

| Zaměření studií | Počet studií | Design studií | Výsledky/Zjištění | Hodnocení kvality | |
|-------------------------------|--------------|---|--|--|------------------------|
| | | | | Hodnocení jednotlivých kritérií kvality (metodická omezení, koherence, relevance, adekvátnost) | Celková jistota důkazů |
| Plánování léčby a proces péče | 9 | Kombinace individuálních rozhovorů (8 studií) | Pro pacienty a jejich rodiny jsou informace o léčebném plánu | Žádné nebo velmi malé pochybnosti | Vysoká |

| Zaměření studií | Počet studií | Design studií | Výsledky/Zjištění | Hodnocení kvality | |
|-------------------------------------|--------------|--|--|--|------------------------|
| | | | | Hodnocení jednotlivých kritérií kvality (metodická omezení, koherence, relevance, adekvátnost) | Celková jistota důkazů |
| | | a sekundární analýzy (1 SR kvalitativního výzkumu) | a procesu péče po celou dobu chirurgické cesty, až po péči po propuštění, důležité. | | |
| Výsledky operace (tab.5) | 20 | Kombinace rozhovorů (13 studií), focus groups (2 studie), rozhovory a focus group (1 studie) a sekundární analýzy (4 SR kvalitativního výzkumu) | Pacienti chtějí vědět, jaké výsledky operace (pozitivní i negativní) mohou očekávat a jak probíhá běžný proces uzdravování. | Žádné nebo velmi malé pochybnosti | Vysoká |
| Péče těsně po operaci (tab.6) | 2 | Rozhovory | Pacienti chtějí být informováni o tom, co pozitivního i negativního mohou očekávat bezprostředně po operaci a jakou formu péče by měli očekávat. | Střední pochybnosti ohledně koherence a relevance | Nízká |
| Péče o sebe sama po operaci (tab.7) | 14 | Kombinace rozhovorů (8 studií) a focus groups (1 studie), rozhovory i focus groups (2 studie), analýza online fora (1 studie), sekundární analýza (2 systematické přehledy kvalitativního výzkumu) | Pacienti a jejich rodiny a pečovatelé chtějí více informací o pooperační soběstačnosti, aby bylo možné soběstačnosti co nejefektivněji. | Žádné nebo velmi malé pochybnosti | Vysoká |
| Koordinace péče (tab.8) | 4 | Kombinace rozhovorů (3 studií) a focus groups (1 studie), rozhovory i focus groups (1 studie), sekundární analýza (1 systematický přehled kvalitativního výzkumu) | Pacienti, jejich rodiny a pečovatelé chtějí informace o tom, jak bude koordinována péče po propuštění. | Žádné nebo velmi malé pochybnosti | Vysoká |
| Finanční otázky (tab.9) | 1 | Sekundární analýza (1 systematický přehled kvalitativního výzkumu) | Pacienti chtějí vědět, jak zvládnout finanční záležitosti a chtějí | Závažné pochybnosti; koherence byla nehodnotitelná | Velmi nízká |

| Zaměření studií | Počet studií | Design studií | Výsledky/Zjištění | Hodnocení kvality | |
|--|--------------|---|--|--|------------------------|
| | | | | Hodnocení jednotlivých kritérií kvality (metodická omezení, koherence, relevance, adekvátnost) | Celková jistota důkazů |
| | | | informace ohledně zdravotního pojištění. | | |
| Poskytování a hledání informací – úroveň podrobnosti (tab. 10) | 6 | Kombinace rozhovorů (4 studií), rozhovory i focus groups (1 studie), sekundární analýza (1 systematický přehled kvalitativního výzkumu) | Pacienti jsou celkově spokojeni s množstvím a úrovní informací. Toto se u jednotlivých pacientů může lišit podle jejich potřeb a preferencí. | Žádné nebo velmi malé pochybnosti | Vysoká |
| Poskytování a hledání informací – rovnováha a konzistence (tab.11) | 10 | Kombinace rozhovorů (4 studie) a focus groups (1 studie), rozhovory i focus groups (3 studie), sekundární analýza (2 systematické přehledy kvalitativního výzkumu) | Pacienti chtějí přesné, vyvážené a konzistentní informace ze zdrojů, kterým mohou důvěřovat. | Žádné nebo velmi malé pochybnosti | Vysoká |
| Poskytování a hledání informací – Informační zdroje a způsob komunikace (tab.12) | 21 | Kombinace rozhovorů (14 studie) a focus groups (2 studie), rozhovory i focus groups (2 studie), sekundární analýza (3 systematické přehledy kvalitativního výzkumu) | Pacienti oceňují jednoduché a přímé informace, často v psané podobě, které mohou používat během celého léčebného procesu. | Žádné nebo velmi malé pochybnosti | Vysoká |
| Potřeba podpory – sociální vztahy (tab.13) | 13 | Kombinace rozhovorů (10 studie) a focus groups (1 studie), sekundární analýza (2 systematické přehledy kvalitativního výzkumu) | Pacienti oceňují sociální vazby z různých zdrojů, které jim dávají praktickou i emocionální podporu během celého procesu péče. | Žádné nebo velmi malé pochybnosti | Vysoká |
| Potřeba podpory – podpůrné skupiny (tab.14) | 7 | Kombinace rozhovorů (3 studie) a focus groups (2 studie), rozhovory i focus groups (1 studie), sekundární analýza (1 systematický přehled kvalitativního výzkumu) | Podpůrné skupiny v online či osobním kontaktu jsou hodnotným zdrojem podpory pro pacienty podstupujícími operaci. | Střední pochybnosti ohledně relevance | Střední |

| Zaměření studií | Počet studií | Design studií | Výsledky/Zjištění | Hodnocení kvality | |
|--|--------------|---------------|---|--|------------------------|
| | | | | Hodnocení jednotlivých kritérií kvality (metodická omezení, koherence, relevance, adekvátnost) | Celková jistota důkazů |
| Potřeba podpory – koordinace péče (tab.15) | 1 | Rozhovory | Účastníci studie popsali nedostatky v koordinaci péče mezi obory v předoperační fázi. Koordinace péče často připadala na rodiny a pečovatele. | Střední pochybnosti ohledně relevance; koherence nehodnotitelná | střední |
| Potřeba podpory – domácí péče (tab.16) | 1 | Rozhovory | Pacienti chtějí být dotázáni před propuštěním z nemocnice, jaký typ domácí péče by mohli potřebovat. | Střední pochybnosti ohledně relevance a adekvátnost; koherence nehodnotitelná | Nízká |

SR: systematické review

Shrnutí kvalitativních důkazů

Kvalitativní důkazy

Devět studií identifikovalo, že pacienti a jejich rodiny ocenili informace o léčebném plánu a plánu péče během chirurgické léčby a následné péče po propuštění (vysoká kvalita důkazů).

Dvacet studií ukázalo, že pacienti chtějí vědět jaké možné výsledky operace, negativní i pozitivní, mohou očekávat, a jak vypadá „normální“ průběh rekonvalescence (vysoká kvalita důkazů).

Dvě studie zjistily, že pacienti chtějí informace o tom, co mohou očekávat v období bezprostředně po operaci, a to jak z hlediska negativních, tak pozitivních důsledků a jakou péči mají očekávat (nízká kvalita důkazů).

Čtrnáct studií identifikovalo, že pacienti, jejich rodiny a pečovatelé chtějí více informací o pooperační soběstačnosti, aby byli schopni se o sebe co nejefektivněji starat (vysoká kvalita důkazů).

Šest studií zjistilo, že pacienti a jejich rodiny nebo pečovatelé chtějí informace o tom, jak bude péče koordinována, zejména při propuštění z nemocnice (vysoká kvalita důkazů).

Jedna studie uvádí, že pacienti chtějí vědět, jak zvládnout finanční záležitosti a chtějí informace ohledně zdravotního pojištění (velmi nízká kvalita důkazů).

Šest studií ukázalo, že pacienti jsou obecně spokojeni s množstvím a úrovní informací, ale to se může lišit podle individuálních potřeb a preferencí (vysoká kvalita důkazů).

Deset studií ukázalo, že pacienti chtějí přesné, vyvážené a konzistentní informace ze zdrojů, kterým mohou věřit (vysoká kvalita důkazů).

Dvacet jedna studií ukázalo, že pacienti oceňují jednoduché a přímé informace, často v psané podobě, které mohou nadále používat během celé léčby (vysoká kvalita důkazů).

Třináct studií informovalo o tom, že pacienti oceňují sociální vztahy z různých zdrojů k poskytování praktické i emocionální pomoci během procesu péče (vysoká kvalita důkazů).

Sedm studií informovalo o tom, že podpůrné skupiny (online či osobně) jsou pro pacienty, podstupující chirurgickou léčbu, cenným zdrojem (střední kvalita důkazů).

Jedna studie ukázala, že pacienti chtějí před operací prodiskutovat možnosti domácí péče po propuštění z nemocnice (nízká kvalita důkazů).

Diskuze kvalitativních důkazů

Interpretace důkazů

Kvalita důkazů se lišila od velmi nízké po velmi vysokou. Většina důkazů byla vysoké kvality. Důkazy byly kvalitativně poníženy z důvodů obav z metodologických limitací, obav z kontextuální relevance a adekvátnosti dat.

Zjištění identifikována v syntéze důkazů

Důkazy ukázaly, že pacienti běžně popisovali obsah informací, které považují za užitečné. Pacienti popsali preferovanou podobu a styl podávání informací a potenciální zdroje. Pacienti také zdůraznili potřeby podpory vzhledem k informacím ohledně operace a následné rekonvalescence.

Bylo zaznamenáno, že informace mohou snížit úzkost pacientů, jejich rodin i ošetřovatelů během operace a v perioperačním období. Mohou také pomoci k nastavení očekávání a zmírnění stížností.

Výbor diskutoval výsledky studií a reflektoval současné postupy a praktiky. Doporučení byla podpořena důkazy ze souhrnné studie a vlastními zkušenostmi výboru.

Celá předoperační péče musí být zacentrovaná na pacienta/rodinu/pečovatele. Informace podávané pacientovi musí být konzistentní formou, způsobem a dostupností během celého procesu, aby vyhovely potřebám pacienta/rodiny/pečovatele.

Další zohledněné faktory

Výbor odkazoval na doporučení, která byla uvedena v patientských doporučených postupech, a zdůraznil důležitost jednoduše dostupných informací během celého léčebného procesu.

Ve všech krocích perioperačního procesu musí být informace pacientovi podávány jasně, otevřeně a v podobě, která jemu a jeho rodině umožňuje plné zapojení do procesu rozhodování o léčbě. Nejvíce užitečnými zdroji informací a podpory by měl být pro pacienta přímý kontakt na členy perioperačního týmu, kteří jsou si vědomi specifických potřeb pacienta a jsou schopni zodpovědět jakékoli dotazy a podávat informace. V menších zdravotnických jednotkách může telefonní či emailový kontakt

odkazovat na odborný tým. Telefonní číslo může být i na osobu, která pacienta odkáže na správnou podporu. Výbor zdůraznil, že pacientovi musí být poskytnuty jednoznačné instrukce o tom, který kontakt je vhodný, např. že kontakt je pro pooperační péči o rány, nikoliv o sjednání lékařské kontroly. Důležité je zajištění informovanosti nemocného a jeho zahrnutí do procesu rozhodování o probíhající léčbě. Tento přístup také pomáhá k redukci stresu a úzkosti, kterou pacienti někdy pociťují během pokračující léčby, a hlavně při zapojováním dalších klinických odborníků. Specifické potřeby a otázky důvěry musí být centrem veškeré komunikace a informací, např. u pacientů s demencí, poruchami učení, s problémy s duševním zdravím nebo pacientů z etnických minorit, pacientů, kde angličtina je jejich druhým jazykem nebo pacientů se ztrátou jednoho nebo 2 smyslů nebo pacientů s náboženským vyznáním.

Výbor ukázal, že základní kontakt se během perioperačního období má měnit tak, aby se správně reagovalo na podstatu otázek v daném období. Např.: pacient může mít otázky na operaci samotnou nebo na pooperační péči. Ideálně první kontakt (telefon nebo email, osoba nebo tým) by měl být alokovan již v momentě, kdy se rozhoduje o operaci.

Výbor uznal, že zajištění informací a podpory je obvykle poskytováno v rámci předoperační péče jako součást ERASu. Výbor dodal, že zlepšení poskytování informací může zlepšit adherenci pacienta k programu rekonvalescence a může tím zlepšit samotné pooperační hojení a následné časnější propuštění z nemocnice.

Výbor také zvážil, že po propuštění může pacient získávat informace od svého praktického lékaře, přesto by měl chirurgický tým pacientovi dát možnost kontaktu, který mu sdělí podrobnější informace a poskytne podporu.

Výbor upozorňuje, že informace a podpora pacienta musí být uzpůsobena jeho individuálním potřebám. Výbor uvádí, že pro pacienty s poruchami učení jsou specifická doporučení na předávání informací a zjednodušení jejich přístupnosti (lze nalézt v NICE doporučeních v péči a podpoře stárnoucích lidí s poruchami učení).

Pracovní skupina zdůraznila, že plánování léčby a procesu péče by mělo být diskutováno v „pre-optimizační ambulanci“, ale pro toto doporučení nebyl dostatek důkazů, proto jej neformulovala.

Výsledky po operaci by měly být součástí diskuze o rizicích a jsou podpořeny v doporučeních o nástrojích ke kalkulaci rizik.

Bezprostřední pooperační péče je podpořena doporučeními o managementu bolesti.

Primární kontakt by měl podat informace o pooperační péči, o míře soběstačnosti a odkázat na zdroje podpory, jako je domácí péče nebo podpůrné skupiny.

Výbor poukázal na to že doporučení *NICE v rámci zkušenosti pacienta s NHS*, dává doporučení k poskytování informací a kontinuity péče.

Literatura

1. Baker DM, Matthew James L, Jones GL, Brown SR, Lobo AJ. The informational needs and preferences of patients considering surgery for ulcerative colitis: Results of a qualitative study. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2018; 24(1):179-190
2. Brands-Appeldoorn A, Maaskant-Braat S, Schenk K, Roumen R. Cosmetic consequences of breast-conserving treatment for breast cancer: Something worth talking about. *Oncologist*. 2019; 24(2):172-177
3. Brooke BS, Slager SL, Swords DS, Weir CR. Patient and caregiver perspectives on care coordination during transitions of surgical care. *Translational Behavioral Medicine*. 2018; 8(3):429-438
4. Carr T, Teucher U, Casson AG. Waiting for scheduled surgery: A complex patient experience. *Journal of Health Psychology*. 2017; 22(3):290-301
5. Carrier J, Edwards D, Harden J. Men's perceptions of the impact of the physical consequences of a radical prostatectomy on their quality of life: a qualitative systematic review. *JBIC Database Of Systematic Reviews And Implementation Reports*. 2018; 16(4):892-972
6. Dibley L, Czuber-Dochan W, Wade T, Duncan J, Burch J, Warusavitarne J et al. Patient decision-making about emergency and planned stoma surgery for IBD: A qualitative exploration of patient and clinician perspectives. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2018; 24(2):235-246
7. Fletcher D, Moore AJ, Blom AW, Wylde V. An exploratory study of the long-term impact of difficulty kneeling after total knee replacement. *Disability and Rehabilitation*. 2019; 41(7):820-825
8. Gainer RA, Curran J, Buth KJ, David JG, Légaré J-F, Hirsch GM. Toward optimal decision making among vulnerable patients referred for cardiac surgery: A qualitative analysis of patient and provider perspectives. *Medical Decision Making*. 2017; 37(5):600-610
9. Gustavell T, Sundberg K, Frank C, Wengström Y, Browall M, Segersvärd R et al. Symptoms and self-care following pancreaticoduodenectomy: Perspectives from patients and healthcare professionals - Foundation for an interactive ICT application. *European Journal of Oncology Nursing*. 2017; 26:36-41
10. Halm MA. Age and gender influences on the needs, concerns and strategies of CABG caregivers. *Heart and Lung*. 2017; 46(3):159-165
11. Hewitt L, Powell R, Zenginer K, Coyle C, Murray H, Cooper L et al. Patient perceptions of the impact of treatment (surgery and radiotherapy) for soft tissue sarcoma. *Sarcoma*. 2019; 2019:9581781
12. Høvik LH, Aglen B, Husby VS. Patient experience with early discharge after total knee arthroplasty: A focus group study. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2018; 32(2):833-842
13. Ivarsson B, Hommel A, Sandberg M, Sjostrand D, Johansson A. The experiences of pre- and in-hospital care in patients with hip fractures: A study based on critical incidents. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*. 2018; 30:8-13
14. Kennedy D, Wainwright A, Pereira L, Robarts S, Dickson P, Christian J et al. A qualitative study of patient education needs for hip and knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017; 18:413
15. Kyte K, Ekstedt M, Rustoen T, Oksholm T. Longing to get back on track: Patients' experiences and supportive care needs after lung cancer surgery. *Journal of Clinical Nursing*. 2018; 28(9-10):1546-1554
16. Malley AM, Bourbonniere M, Naylor M. A qualitative study of older adults' and family caregivers' perspectives regarding their preoperative care transitions. *Journal of Clinical Nursing*. 2018; 27(15-16):2953-2962
17. Malley AM, Young GJ. A qualitative study of patient and provider experiences during preoperative care transitions. *Journal of Clinical Nursing*. 2017; 26(13-14):2016-2024
18. McMullen CK, Kwan ML, Colwell JC, Munneke JR, Davis JV, Firemark A et al. Recovering from cystectomy: Patient perspectives. *Bladder Cancer*. 2019; 5(1):51-61
19. Meleo-Erwin ZC. 'No one is as invested in your continued good health as you should be:' an exploration of the post-surgical relationships between weight-loss surgery patients and their home bariatric clinics. *Sociology of Health and Illness*. 2019; 41(2):285-302
20. Otutaha B, Srinivasa S, Koea J. Patient information needs in upper gastrointestinal cancer: what patients and their families want to know. *ANZ Journal of Surgery*. 2019; 89(1-2):20-24
21. Owers C, Halliday V, Saradjian A, Ackroyd R. Designing pre-bariatric surgery education: The value of patients' experiences. *Journal of Diabetes Nursing*. 2017; 21(4):119-125

22. Rattray M, Marshall AP, Desbrow B, Roberts S. A qualitative exploration of patients' experiences with and perceptions of recommencing feeding after colorectal surgery. *Journal of Human Nutrition & Dietetics*. 2019; 32(1):63-71
23. Recio-Saucedo A, Gilbert AW, Gerty S, Cutress RI, Eccles D, Foster C. "It's like we don't exist": Tailoring education for young women undergoing surgery for early-stage breast cancer. *Oncology Nursing Forum*. 2018; 45(2):165-175
24. Rosaasen N, Mainra R, Shoker A, Wilson J, Blackburn D, Mansell H. Education before kidney transplantation: What do patients need to know? *Progress in Transplantation*. 2017; 27(1):58-64
25. Rosenberg SM, Greaney ML, Patenaude AF, Sepucha KR, Meyer ME, Partridge AH. "I don't want to take chances.": A qualitative exploration of surgical decision making in young breast cancer survivors. *Psycho-Oncology*. 2018; 27(6):1524-1529
26. Samuelsson KS, Egenvall M, Klarin I, Lökk J, Gunnarsson U, Iwarzon M. The older patient's experience of the healthcare chain and information when undergoing colorectal cancer surgery according to the enhanced recovery after surgery concept. *Journal of Clinical Nursing*. 2018; 27(7-8):e1580-e1588
27. See MTA, Kowitlawakul Y, Tan AJQ, Liaw SY. Expectations and experiences of patients with osteoarthritis undergoing total joint arthroplasty: an integrative review. *International Journal of Nursing Practice*. 2018; 24(2):e12621
28. Sibbern T, Bull Sellevold V, Steindal SA, Dale C, Watt-Watson J, Dihle A. Patients' experiences of enhanced recovery after surgery: a systematic review of qualitative studies. *Journal of Clinical Nursing*. 2017; 26(9-10):1172-1188
29. Smith DH, Kuntz J, DeBar L, Mesa J, Yang X, Boardman D et al. A qualitative study to develop materials educating patients about opioid use before and after total hip or total knee arthroplasty. *Journal of Opioid Management*. 2018; 14(3):183-190
30. Strickland LH, Kelly L, Hamilton TW, Murray DW, Pandit HG, Jenkinson C. Early recovery following lower limb arthroplasty: qualitative interviews with patients undergoing elective hip and knee replacement surgery. Initial phase in the development of a patient-reported outcome measure. *Journal of Clinical Nursing*. 2018; 27(13-14):2598-2608
31. Stutzman SE, Olson DM, Greilich PE, Abdulkadir K, Rubin MA. The patient and family perioperative experience during transfer of care: A qualitative inquiry. *AORN Journal*. 2017; 105(2):193-202
32. Webb C, Sharma V, Temple-Oberle C. Delivering breast reconstruction information to patients: Women report on preferred information delivery styles and options. *Plastic Surgery*. 2018; 26(1):26-32
33. Wickwar S, McBain H, Edmunds MR, Ezra DG, Rose GE, Newman SP. Patients' expectations for the functional and psychosocial outcomes of orbital decompression surgery for thyroid eye disease: a qualitative study. *Psychology Health & Medicine*. 2018; 23(4):475-484

Další související NICE klinické doporučené postupy

Tato část KDP stručně charakterizuje zaměření a doporučení dalších klinických doporučených postupů NICE, na které je v kapitole **Poskytování informací a podpory jedincům podstupujícím operaci** odkazováno.

Doporučený postup NICE [CG138] „Patient experience in adult NHS services: improving the experience of care for people using adult NHS services“

Tento klinický doporučený postup pokrývá jednotlivé části dobré zkušenosti pacienta se zdravotními službami. Jeho cílem je zajistit, aby všichni dospělí využívající těchto služeb měli co nejlepší zkušenosti s poskytovanou péčí.

Přizpůsobení zdravotních služeb potřebám pacienta

V systému zdravotních služeb je třeba vnímat pacienty jako neopakovatelné jedince. Tak je třeba k nim přistupovat a poskytování zdravotních služeb přizpůsobit jejich potřebám, preferencím a hodnotám. Léčba i veškerá péče, včetně zvážení možných rizik a prospěchu, mají být v nejvyšší míře individualizovány.

Míra spoluúčasti blízkých či rodiny na rozhodování má být s pacientem předem projednána a měl by být vyžádán jeho souhlas. Nesouhlasí-li pacient se sdílením informací s rodinou či blízkými, je třeba rodinu i nadále přiměřeně informovat se zvláštním ohledem na citlivé okolnosti a povinnosti zachovávat mlčenlivost.

Pokud pacient nemůže vyjádřit svůj souhlas se sdílením informací, zajistěte, aby byli příslušníci rodiny a/nebo pečovatelé náležitě informováni, ale pamatujte na všechny potenciálně citlivé otázky a na povinnost mlčenlivosti.

Zpětná vazba od pacienta je cenná a pacienta je třeba v tomto ohledu podpořit. Na jeho podněty je třeba přiměřeně reagovat. V nutném případě je třeba pacientovi pomoci řešit případné stížnosti formální cestou.

Umožnit pacientovi aktivně se na péči podílet

Mnoho pacientů se chce na péči, jejím směřování a obsahu aktivně podílet. To je zvláště důležité u dlouhodobých či chronických stavů.

Prostředí, kde s pacientem hovoříme, má být pro něj nestresující a respektující jeho soukromí.

Při komunikaci s pacientem je třeba využít našich komunikačních dovedností, být vstřícný a respektovat jeho stud. Před započítím komunikace se pacienta se ptáme, jak chce být osloven a jeho přání respektujeme. Vhodná komunikace může vyžadovat pomůcky (např. piktogramy, naslouchátko, brýle), postupy (např. znaková řeč) či osoby, nejčastěji tlumočnicka. V úvahu je třeba vzít komunikační úroveň pacienta a přizpůsobovat jí svoje vystoupení. Je třeba vyvarovat se odborným termínům či nespisovným či neznámým výrazům a přesvědčovat se, že pacient porozuměl sdělení. Pacient má být vyzván ke kladení otázek. Na konci každého setkání s pacientem má být shrnut jeho

obsah a je třeba se přesvědčit, že pacient porozuměl. Pacient má být seznamován se zdravotnickou dokumentací a má mu být vysvětlen její obsah – otázky jsou vítány.

Komunikační dovednosti jsou významným nástrojem každého zdravotnického pracovníka a mají být systematicky rozvíjeny.

Pacient musí být přiměřeně informován, vše musí být řádně vysvětleno tak, aby mohl aktivně spolupracovat. To se týká informací poskytnutých ústně i písemně. Formát poskytnuté informace musí být srozumitelný. Může být nutné ji při dalších setkáních opakovat či upřesňovat. K tomu může být potřebné využívat pomůcky, postupy či další osoby. Forma i rozsah podaných informací musí odpovídat preferencím pacienta. Informace musí být jasně formulované, konzistentní v čase, založené na faktech a přizpůsobené vnímání pacienta. Vždy je třeba zmínit nejméně následující:

- povahu pacientova stavu a možnosti léčení
- kde bude vyšetřen či léčen
- kdo se o něj postará
- očekávaný časový rámec všech dalších diagnostických i léčebných kroků a konzultací.

Informace musí být pacientovi dostupné i v případě zvláštních situací (např. jazyková bariéra) či přeložení pacienta na jiné pracoviště či do jiného zařízení.

Pokud si to pacient přeje, může být při sdílení informací doprovázen jím zvolenou osobou, může si činit poznámky či záznam. Správnost sdělených informací má být ověřitelná. Pacientovi se má dostat rady, kde hledat případné další informace či podporu. Dojde-li k jakémukoliv zdržení v plánovaném postupu je třeba pacienta včas a přesně informovat.

Originál KDP dostupný na webovém odkazu: www.nice.org.uk/guidance/cg138

Doporučený postup NICE [NG197] „Shared decision making“

Tento klinický doporučený postup se zabývá tím, jak učinit sdílené rozhodování součástí každodenní péče ve všech zdravotnických zařízeních. Propaguje způsoby, kterými mohou zdravotníci a pacienti/klienti zdravotních služeb spolupracovat při rozhodování o léčbě a péči. Zahrnuje doporučení týkající se školení v komunikaci, sdělování rizik, přínosů a důsledků léčby, používání pomůcek pro rozhodování a jak začlenit sdílené rozhodování do organizační kultury a postupů.

Sdílené rozhodování je proces spolupráce, kdy pacient a zdravotník se posléze shodnou na dalším postupu péče. To se týká dějů bezprostředně navazujících, stejně jako postupů ve vzdálenější budoucnosti. Tyto postupy odpovídají postojům i hodnotám pacienta, stejně jako odborným kritériím. Pacient musí porozumět možnému přínosu, stejně jako rizikům a následkům svého postoje. Pacient je oprávněn léčbu odmítnout, stejně jako souhlasit s pokračováním dosavadního postupu.

Originál KDP dostupný na webovém odkazu: www.nice.org.uk/guidance/ng197

Doporučený postup NICE [NG96] „Care and support of people growing older with learning disabilities“

Tento klinický doporučený postup se zabývá péčí a podporu dospělých s obtížemi porozumět svému okolí v souvislosti se zvyšujícím se věkem. Zahrnuje identifikaci měnících se potřeb, plánování

budoucnosti a poskytování služeb včetně zdravotní, sociální péče a bydlení. Jeho cílem je podporovat lidi v přístupu ke službám, které s rostoucím věkem potřebují.

Lidé s poruchami učení mají horší zdravotní profil než běžná populace. Například u lidí s Downovým syndromem je vysoká prevalence demence. Praktici mohou mít potíže s rozlišením příznaků stavu, jako je demence, od příznaků spojených s poruchami učení nebo jinými obtížemi duševního zdraví. Lidé s poruchami učení mohou mít také horší zdravotní stav v důsledku problémů se životním stylem, jako je strava a cvičení, pro které se jim nedostalo dostatečné rady a podpory.

Stárnoucím pacientům s obtížemi porozumět svému okolí je třeba zajistit stejný přístup ke zdravotním službám i podporu jako komukoliv jinému. To je třeba zajistit podle jejich potřeb, bez ohledu na

- věk
- vlastní zdravotní omezení
- pohlaví
- manželský či jiný stav
- těhotenství či mateřství
- etnicitu, náboženství či víru
- pohlaví či sexuální orientaci
- socioekonomické postavení
- jakékoli jiné důležité součásti jejich identity.

Podpora těchto osob musí odrážet jejich potřeby, schopnosti a preference a neměla by být omezena věkem či mírou postižení. Přístupnost zdravotních služeb pro ně musí být zaručena, stejně jako jejich pečovatелům či rodinným příslušníkům. Mnohdy stárnoucí pacienti s obtížemi porozumět svému okolí jsou sami pečovatелé o obdobně postižené blízké osoby. V tom případě je nutno i tyto jejich závazky vzít v úvahu a navrhnout pomoc.

Originál dostupný na webovém odkazu: www.nice.org.uk/guidance/ng96

Doporučení – Postupy časného zotavení

Úvod

Postupy časného zotavení (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) představují multidisciplinární přístup, jehož snahou je optimalizace psychického a fyzického stavu v předoperačním, intraoperačním i pooperačním období. Cílem těchto postupů je optimalizovat průběh terapie a minimalizovat pooperační komplikace. Bylo prokázáno, že rychlé a nekomplikované zotavení s sebou přináší také nižší náklady na poskytovanou péči.

V rámci jednotlivých zemí se programy ERAS mohou lišit. Doposud nebyly vytvořeny mezinárodní standardy péče ani nástroje porovnání efektivity péče v jednotlivých zdravotnických zařízeních v rámci jedné země. Otázkou také zůstává, jak hodnotit nákladovou efektivitu programů ERAS v porovnání s péčí poskytovanou „tradičním“ způsobem.

Klinická otázka 2:

Jaký je klinický význam a nákladová efektivita postupů časného zotavení u dospělých pacientů podstupujících rozsáhlý operační výkon?

| | |
|----------------------|---|
| Populace | Dospělí starší 18 let podstupují rozsáhlý operační výkon |
| Intervence | Postupy ERAS |
| Komparace | Standardní péče |
| Výstupy | <p>Primární výstupy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života • Mortalita • Zkušenost pacienta a jeho rodiny s péčí • Nežádoucí účinky a komplikace (Clavien-Dindo, postoperative morbidity score [POMS]) • Dodržování postupů pacientem a personálem <p>Sekundární výstupy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Délka pobytu v nemocnici • Neplánované přijetí na JIP • Délka pobytu na JIP • Opakované přijetí do nemocnice • Psychická nepohoda a deprese (měřeno pomocí HADS – hospital anxiety and depression scale) |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie (RCTs), systematická review (SR) těchto studií, observační studie v případě chybějících RCTs |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|---------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 2.1 Nabídněte postupy časného zotavení pacientům podstupujících rozsáhlý elektivní nebo komplexní operační výkon. | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| 2.2 Použijte postupy časného zotavení v průběhu předoperačního, perioperačního i pooperačního období. | ⊕⊕⊕⊕ | „Use“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Zdůvodnění doporučení

Je prokázáno, že dodržováním postupů časného zotavení u nemocných, kteří podstupují rozsáhlý nebo komplexní chirurgický výkon, dochází ke zkrácení délky hospitalizace, snížení četnosti komplikací a poklesu nákladů na hospitalizaci. Ukazuje se, že pro maximální efektivitu těchto postupů je potřeba se zaměřit na všechny 3 fáze hospitalizace – předoperační, perioperační i pooperační. Pro každý typ chirurgického výkonu jsou specifická jiná opatření, proto není možné formulovat konkrétní postupy platné pro všechny typy. Doposud nebylo prokázáno, že by postupy časného zotavení ovlivnily výsledky u emergentních chirurgických výkonů, i přesto jsou však i v těchto případech doporučovány. Jejich efektivita bude cílem dalšího zkoumání.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „Evidence Review B: Enhanced Recovery Programmes“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/b-enhanced-recovery-programmes-pdf-8833151055>

Klinické důkazy

Do systematického review, které mělo poskytnout poklady pro formulaci doporučení, bylo zahrnuto 76 RCTs.¹⁻⁷⁶ Obsažené důkazy těchto studií jsou uvedeny v tabulce 8.

Souhrn posuzovaných klinických studií

Tabulka 8. Souhrn ERAS částí v pre-, peri- a pooperačním období

| Předoperační protokol | Počet studií |
|---|---------------------|
| Zkrácení délky lačnění před operací | 30 |
| Podání roztoků se sacharidy | 21 |
| Písemný informovaný souhlas | 28 |
| Bez přípravy střeva | 24 |
| Předoperační zhodnocení klinického stavu | 16 |
| Perioperační protokol | Počet studií |
| Epidurální katétr | 24 |
| Podání roztoků se sacharidy | 20 |
| Přizpůsobení chirurgického přístupu | 18 |
| Intraoperační kontrola teploty | 18 |
| Profylaktické podání antibiotik | 15 |
| Pooperační protokol | Počet studií |
| Časná mobilizace | 62 |
| Časné zahájení výživy | 66 |
| Časné odstranění NG sondy, byla-li zavedena | 41 |
| Časné odstranění drénů, byly-li zavedeny | 32 |
| Restriktivní tekutinový management | 32 |

Hodnocení kvality klinických studií

V následujících tabulkách (tabulka 9 a tabulka 10) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality primárních studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 9. Souhrn klinických důkazů: Srovnání postupů časného zotavení se standardní péčí

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---|---------------------------------------|---|--------------------------------------|---|--|--------------------|
| | | | | Riziko při standardní péči | Změna rizika s ERAS (95% CI) | |
| Mortalita | 3703 (28 studií) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | Peto OR 0,93 (0,49 až 1,76) | Střední 1 na 1000 | O 0 méně na 1000 (o 5 méně až o 8 více) | Kritická |
| Kvalita života (EQ-5D) | 87 (1 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊕⊕ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián kvality života byl v kontrolní skupině 0,26 | Medián kvality života byl v intervenční skupině o 0,16 vyšší (0,03–0,29 vyšší) | Kritická |
| Kvalita života (EORTC-QLQ; 2 týdny) | 44 (1 studie) 2 týdny | ⊕⊕⊕⊕ STŘEDNÍ ^{1,2} nepřesnost | | Medián kvality života byl v kontrolní skupině 9,28 | Medián kvality života byl ve studované skupině o 0,38 nižší | Kritická |
| Skóre kvality života (cleveland clinic global) 30denní | 64 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián 30denního skóre kvality života byl v kontrolní skupině 7,6 | Medián kvality života v intervenční skupině o 0,1 nižší (0,87 nižší až 0,67 vyšší) | Kritická |
| SF 12 (fyzická) – 2 týdny | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián v kontrolní skupině byl minus 0,2 | Medián SF12 (2t) v intervenční skupině bez rozdílu (2,55 nižší až 2,55 vyšší) | Kritická |
| SF 12 (fyzická) – 6 týdnů | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ NÍZKÁ ¹ riziko zkreslení | | Medián v kontrolní skupině byl 6 | Medián SF 12 (6t) v intervenční skupině o 5,6 nižší | Kritická |
| SF 12 (fyzická) – 12 týdnů | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián v kontrolní skupině byl 7,4. | Medián v intervenční skupině o 2,1 nižší | Kritická |
| SF 12 (duševní) – 2 týdny | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián v kontrolní skupině byl 0. | Medián SF 12 v intervenční skupině o 0,6 vyšší | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|---|---------------------------|---|---|--------------------|
| | | | | Riziko při standardní péči | Změna rizika s ERAS (95% CI) | |
| SF 12 (duševní) – 6 týdnů | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián v kontrolní skupině byl minus 2,4 | Medián SF 12 v intervenční skupině o 3,4 vyšší | Kritická |
| SF 12 (duševní) – 12 týdnů | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián v kontrolní skupině byl minus 0,7 | Medián v intervenční skupině o 0,1 vyšší | Kritická |
| Celkový počet komplikací | 7459 (57 studií) | ⊕⊕⊕⊕ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, inkonzistence | RR 0,65 (0,57–0,75) | Střední 262 z 1000 | O 92 z 1000 méně | Kritická |
| Complications Grade I (Clavien-Dindo) | 300 (3 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2,3} riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | RR 0,84 (0,37–1,95) | Střední 263 z 1000 | O 42 z 1000 méně | Kritická |
| Complications Grade II (Clavien-Dindo) | 522 (5 studií) 3 měsíce | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,98 (0,66–1,45) | Střední 116 z 1000 | O 2 z 1000 méně | Kritická |
| Complications Grade IIIa (Clavien-Dindo) | 442 (4 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | R 0,67 (0,38–1,19) | Střední 125 z 1000 | O 41 z 1000 méně | Kritická |
| Complications Grade IV (Clavien-Dindo) | 100 (1 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,56 (0,05–6,02) | Střední 38 z 1000 | O 17 z 1000 méně | Kritická |
| Complications Grade V (Clavien-Dindo) | 100 (1 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,85 (0,2–3,59) | Střední 76 z 1000 | O 11 z 1000 méně | Kritická |
| Spokojenost pacientů s hospitalizací – 30denní | 64 (1 studie) 30 dní | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián spokojenosti byl v kontrolní skupině 8,4 | Medián spokojenosti v intervenční skupině o 0,2 nižší | Kritická |
| Délky pobytu v nemocnici | 1621 (18 studií) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,3} riziko zkreslení, inkonzistence | | Medián byl v kontrolní skupině 12,21 dne. | V intervenční skupině o 3,15 nižší | Důležitá |
| Pooperační délka pobytu | 3815 (25 studií) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,3} riziko zkreslení, inkonzistence | | Medián byl v kontrolní skupině 9,4 dne. | V intervenční skupině o 3,02 nižší | Důležitá |
| Přijetí na JIP | 569 (3 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} | Peto OR 3,95 | Střední 3 z 1000 | O 10/1000 více | Důležitá |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|---|---------------------------|--|------------------------------------|--------------------|
| | | | | Riziko při standardní péči | Změna rizika s ERAS (95% CI) | |
| | | riziko zkreslení, nepřesnost | (0,78–19,88) | | | |
| Readmise | 5159 (43 studií) | ⊕⊕⊕⊕ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | Peto OR 1,09 (0,85–1,39) | Střední 21 z 1000 | O 2/1000 více | Důležitá |
| Intenzita bolesti VAS (den 1–3) | 467 (5 studií) 1 den | ⊕⊕⊕⊕ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián byl v kontrolní skupině 4,383. | V intervenční skupině o 0,60 nižší | Důležitá |
| Intenzita bolesti VAS (den >3-10) | 687 (5 studií) 5 dní | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,3} riziko zkreslení, inkonzistence | | Medián byl v kontrolní skupině 4,414. | V intervenční skupině o 0,51 nižší | Důležitá |
| Intenzita bolesti VAS (den >10) | 164 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊕ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Medián byl v kontrolní skupině 1,003. | V intervenční skupině o 0,08 nižší | Důležitá |
| Intenzita bolesti (mean difference) - 2 týdny | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián byl v kontrolní skupině minus 18,5. | V intervenční skupině o 3,5 vyšší | Důležitá |
| Intenzita bolesti (mean difference) - 6 týdnů | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián byl v kontrolní skupině minus 23,3. | V intervenční skupině o 9,3 vyšší | Důležitá |
| Intenzita bolesti (mean difference) - 12 týdnů | 49 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Medián byl v kontrolní skupině minus 20,5. | V intervenční skupině o 0,6 nižší | Důležitá |
| VAS > 3 (den 1) | 32 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ NÍZKÁ ^{1,2} nepřesnost | RR 0,25 (0,03–2,0) | Střední 250 z 1000 | O 188/1000 méně | Důležitá |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení.

2 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID (minimal important difference), nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID

3 Sníženo o 1 nebo 2 stupně, protože bodový odhad se v různých studiích velmi liší, rozdíl nelze vysvětlit analýzou podskupin. Interval spolehlivosti napříč studiemi se nepřekrývají vůbec nebo jen minimálně, nelze vysvětlit analýzou podskupin. Heterogenita, $I^2 = 50\%$, $p = 0,04$, nelze vysvětlit analýzou podskupin.

Tabulka 10. Studie, které nebyly vhodné pro GRADE analýzu: Srovnání postupů časného zotavení se standardní péčí

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|------------------------|--------------------------|------------------|
| Kvalita života (EQ-5D) | Jones, 2013 (104) | Vysoké |
| Celkové komplikace | Deng, 2017 (159) | Nízké |
| | Forsmo 2016 (307) | Vysoké |
| | Shetiwy 2017 (70) | Vysoké |
| | Takagi 2019 (74) | Vysoké |

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|---------------------------------------|--|--|
| Délka pobytu v nemocnici | Alito 2016 (36) Chen Hu 2012 (88) Dickson 2017 (112) Forsmo 2016 (324) Frees 2018 (23) Fujikuni 2016 (80) He 2015 (99) Jensen (2015 (107) Jones 2013 (104) Khoo 2007 (81) Lee 2011 (100) Lemanu 2013 (106) Li 2018 (226) Liang 2018 (126) Lin 2018 (290) Lu 2014 (297) Muehling 2008 (59) Muller 2009 (156) Scioscia 2017 (227) Vlug 2011 (427) Wang 2012 (78) | Nízké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Nízké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Nízké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Nízké Vysoké |
| Délka pooperační hospitalizace | Vlug 2011 (427) Gatt 2005 (39) Muehling 2009 (101) Pimenta 2015 (41) Petersen 2006 (79) Tanaka 2017 (148) Wang 2010 (94) Wang 2012 (99) Yilmaz 2018 (62) | Nízké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké |
| Hodnocení bolesti (VAS) | Petersen 2006 (79) Serclova 2009 (105) Tang 2015 (100) Wang 2010 (94) | Vysoké Vysoké Vysoké Vysoké |
| Délka pobytu na JIP | Li 2018 (226) Muehling 2008 (59) Muehling 2009 (101) | Vysoké Vysoké Vysoké |

Shrnutí klinických důkazů

Nebyla nalezena souvislost mezi dodržováním postupů časného zotavení a rozvojem psychické nepohody a depresí u pacientů.

Postupy časného zotavení versus standardní péče

Mortalita

Celkem 28 studií neprokázalo klinicky významný rozdíl v úmrtnosti pacientů, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení ve srovnání se standardní péčí (28 studií, n = 3703, velmi slabá kvalita důkazu).

Délka pobytu v nemocnici

18 studií prokázalo klinicky významný rozdíl v délce hospitalizace u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (18 studií, n = 1621, velmi slabá kvalita důkazu).

25 studií prokázalo klinicky významný rozdíl v délce pooperační péče u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (25 studií, n = 3815, velmi slabá kvalita důkazu).

3 studie neprokázaly klinicky významný rozdíl v potřebě přijetí pacientů na JIP, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (3 studie, n = 569, velmi slabá kvalita důkazu).

43 studií neprokázalo klinicky významný rozdíl v počtu opakovaného přijetí pacientů, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (43 studií, n = 5159, slabá kvalita důkazu).

Kvalita života

1 studie neprokázala klinicky významný rozdíl ve spokojenosti pacientů, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 64, velmi slabá kvalita důkazu).

1 studie prokázala klinicky významný rozdíl v tříměsíční kvalitě života u pacientů, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 87, slabá kvalita důkazu).

1 studie neprokázala klinicky významný rozdíl v 2týdenní kvalitě života u pacientů, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 44, střední kvalita důkazu).

1 studie neprokázala klinicky významný rozdíl ve 30denní kvalitě života hodnocené podle Cleveland Clinic Global Scale u pacientů, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 64, nízká kvalita důkazu).

1 studie, která se zaměřila na hodnocení fyzického stavu 2, 6 a 12 týdnů po výkonu, neprokázala klinicky významný rozdíl 2 a 12 týdnů po výkonu, avšak prokázala klinicky významný úbytek sil 6 týdnů po výkonu u pacientů, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 49, velmi nízká kvalita důkazu).

1 studie, která se zaměřila na hodnocení psychického stavu 2, 6 a 12 týdnů po výkonu, prokázala klinicky významný benefit 6 týdnů po výkonu u pacientů, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 49, velmi nízká kvalita důkazu).

Nežádoucí účinky

55 studií prokázalo klinicky významně méně komplikací u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (55 studií, n = 8034, slabá kvalita důkazu).

3 studie neprokázaly klinicky významně méně komplikací hodnocených podle Clavien Dindo Grade I u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (3 studie, n = 300, velmi slabá kvalita důkazu).

5 studií neprokázalo klinicky významně méně komplikací hodnocených podle Clavien Dindo Grade II u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (5 studií, n = 522, velmi slabá kvalita důkazu).

4 studie neprokázaly klinicky významně méně komplikací hodnocených podle Clavien Dindo Grade IIIa u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (4 studie, n = 442, velmi slabá kvalita důkazu).

1 studie neprokázala klinicky významně méně komplikací hodnocených podle Clavien Dindo Grade IV u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 100, velmi slabá kvalita důkazu).

1 studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl v počtu komplikací hodnocených podle Clavien Dindo Grade V u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 100, velmi slabá kvalita důkazu).

Bolest

5 studií neprokázalo klinicky významný rozdíl v hodnocení bolesti 1. až 3. pooperačním dni u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (5 studií, n = 467, slabá kvalita důkazu).

2 studie neprokázaly klinicky významný rozdíl v hodnocení bolesti po 10. pooperačním dni u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (2 studie, n = 164, střední kvalita důkazu).

1 studie, která hodnotila míru bolesti v 2., 6. a 12. týdnu pooperačně, prokázala klinicky významný rozdíl v hodnocení bolesti ve 2. a 6. týdnu, avšak neprokázala rozdíl ve 12. týdnu u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 49, velmi slabá kvalita důkazu).

1 studie prokázala významně méně hlášení bolesti VAS > 3 v 1. pooperačním dni u nemocných, kterým byla poskytována péče podle postupů časného zotavení, ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 32, slabá kvalita důkazu).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu:

1 studie neprokázala statisticky významný rozdíl v mediánu plochy pod křivkou kvality života hodnoceného podle EQ-5D mezi nemocnými léčenými podle postupů časného zotavení ve srovnání s těmi, kteří byli léčeni standardně (1 studie, n = 104, vysoké riziko zkreslení).

21 studií prokázalo klinicky významnou, avšak statisticky nevýznamně kratší dobu hospitalizace mezi nemocnými léčenými podle postupů časného zotavení ve srovnání s těmi, kteří byli léčeni standardně (21 studií, n = 3146, vysoké riziko zkreslení).

9 studií prokázalo statisticky významně kratší dobu hospitalizace u nemocných léčených podle postupů časného zotavení ve srovnání s těmi, kteří byli léčeni standardně (9 studií, n = 1090, vysoké riziko zkreslení).

4 studie, které hodnotily bolest pomocí vizuální analgetické škály, neprokázaly statisticky významné rozdíly u nemocných léčených podle postupů časného zotavení ve srovnání s těmi, kteří byli léčeni standardně (4 studie, n = 378, vysoké riziko zkreslení).

Diskuse klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Základním cílem postupů časného zotavení je co nejrychlejší návrat pacientů do normálního života s minimem pooperačních komplikací. Z tohoto důvodu byly jako zásadní klinické výstupy posuzovány kvalita života, mortalita, zkušenost pacienta, jeho rodiny a pečovatелů s poskytovanou péčí, nežádoucí účinky a komplikace a míra adherence k medicínským postupům jak ze strany pacienta, tak zdravotnického personálu. Dalšími důležitými parametry, které slouží k posouzení efektivity postupů časného zotavení, jsou délka hospitalizace, počet neplánovaných přijetí na JIP, délky pobytu na JIP, počet opakovaných přijetí do péče a psychická nepohoda, respektive duševní pohoda během hospitalizace.

Nebyla nalezena souvislost mezi dodržováním postupů časného zotavení pacientem anebo zdravotnickým personálem a rozvojem psychické diskomfortu či mírou jeho duševní pohody.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů vhodných ke GRADE analýze se pohybovala v rozmezí „velmi nízká“ až „střední“. Většina důkazů byla hodnocena jako „velmi nízké kvality“. Důvodem je riziko zkreslení a nepřesnost hodnocených studií. Vždy byla posuzována kvalita důkazů ve kontextu objemu analyzovaných dat.

Výsledky studií, které byly z GRADE analýzy vyřazeny, měly riziko zkreslení (risk of bias) od „nízké“ až po „vysoké“.

Benefity a rizika

V rámci vzniku tohoto doporučeného postupu byly diskutovány postupy časného zotavení u dospělých, kteří podstupují rozsáhlý chirurgický výkon.

Několik studií potvrdilo, že postupy časného zotavení zlepšují kvalitu života pacientů. 4 studie využily rozdílné metody hodnocení. Metodou EQ-5D bylo prokázáno klinicky významné zlepšení kvality života. Metody QLQ-30 a hodnocení podle Cleveland Global Quality of Life škál naopak významné zlepšení kvality života neprokázaly. Jedna studie hodnotila kvalitu života podle skóre SF-12 2., 6. a 12. týden. Přesto, že prokázala klinicky významné zhoršení fyzického stavu v 6. a 12. týdnu, poukázala naopak na významné zlepšení psychického stavu v 6. týdnu. V ostatních časových intervalech neprokázala žádný klinicky významný rozdíl. Tvůrci doporučeného postupu však poukázali u této studie na příliš malou kohortu pacientů ve vztahu k posuzovaným veličinám.

28 studií neprokázalo mezi pacienty léčenými postupy časného zotavení a standardními postupy klinicky významné rozdíly v mortalitě.

Při posuzování komplikací hodnocených v 55 studiích byl prokázán klinicky významný rozdíl mezi skupinami pacientů. Některé studie hodnotily různě závažné komplikace. Pacienti léčení postupy časného zotavení měli významně méně závažných i více závažných komplikací. Je však třeba zdůraznit, že i tak byl celkový výskyt komplikací velmi nízký. Přes všechny výhrady k jednotlivým studiím se nakonec tvůrci tohoto DP shodli, že postupy časného zotavení mohou obecně snížit výskyt pooperačních komplikací.

Délka hospitalizace byla rozdělena do dvou skupin – délka pobytu v nemocnici a pooperační délka hospitalizace. Bylo prokázáno, že na zkrácení celkové délky hospitalizace má vliv především kratší pooperační doba hospitalizace. Tvůrci tohoto DP zrevidovali 18, respektive 25 studií, které se zabývaly faktory ovlivňujícími celkovou délku hospitalizace i délku pooperační hospitalizace. Robustní data z těchto studií ukazují, že postupy časného zotavení snižují výskyt komplikací a přispívají ke zkrácení doby hospitalizace pacienta.

Bylo prokázáno, že při dodržování postupů časného zotavení bylo více nemocných neplánovaně překládáno na JIP. Důvody nebyly klinicky závažné a souvisely především se zavedením epidurálního katétru. Tvůrci DP upozorňují, že to neodpovídá každodenní praxi, protože zavedení epidurálního katétru zpravidla nepatří do postupů časného zotavení. Tvůrci DP předpokládají, že vyšší počet překladů na JIP tak mohl být způsoben zbytečnými indikacemi.

42 studií se zabývalo readmisemi v období do 30 dní po propuštění. Tvůrci DP souhlasí s jejich závěry, že není klinicky významný rozdíl mezi pacienty léčenými postupy časného zotavení a standardní péčí.

Nebyly prokázány klinicky významné rozdíly v hodnocení bolesti v obdobích 1.–3., 3.–10. a více než 10. den po operaci. Jedna studie prokázala středně významný rozdíl v hodnocení bolesti ve 2., 6. a 12. týdnu po operaci. Tato studie prokázala klinicky významný benefit ve 2. a 6. týdnu, avšak neprokázala stejný trend i v dalších týdnech. Jiná studie prokázala klinicky významně méně nemocných, kteří hodnotili 1. pooperační den svou bolest jako intenzivnější než VAS 3. Přesto, že tvůrci DP potvrzují, že při dodržování programů časného zotavení reportují nemocní nižší bolestivost po operaci, rozdíl v její intenzitě není tak významný, aby umožnil formulovat silná doporučení.

Závěrem tedy tvůrci DP souhlasí s tvrzením, že, přestože v řadě klinických situací není jasný rozdíl mezi oběma skupinami pacientů, postupy časného zotavení mohou přispět ke snížení pooperačních komplikací, zkrácení doby hospitalizace a mohou také přispět ke zlepšení kvality života.

Další zohledněné faktory

Osvojení doporučených postupů časného zotavení přispívají ke zkvalitnění perioperační péče a bývají citovány v každoročním hodnocení. Doporučené postupy jsou interdisciplinární a zohledňují postupy anesteziologické i chirurgické. Cílem je zlepšit výsledky léčby pacientů podstupujících operační výkon. ERAS patří mezi 5 nejvýznamnějších projektů na celostátní úrovni. Speciální audity spolu s interdisciplinárním přístupem jen posilují jejich úlohu v klinické medicíně.

Tvůrci DP jsou si vědomi velké variability dopadu postupů časného zotavení na klinický výsledek. Potvrzují, že v celém období perioperační péče existují klíčové oblasti, které jsou zásadní pro časně zotavení. Všechny tyto postupy jsou multimodální a zohledňují potřeby každého nemocného i možnosti daného zdravotnického zařízení. Tvůrci DP zdůrazňují, že v řadě studií byla k potlačení bolesti zvolena epidurální analgésie, přestože většina postupů časného zotavení doporučuje omezit zavádění epidurálních katetrů, protože mohou způsobit omezení pohyblivosti a časně rehabilitace.

Tvůrci DP jsou si vědomi, že zavádění postupů časného zotavení není v současné době možné provést plošně ve všech zdravotnických zařízeních z důvodu omezených zdrojů a místních podmínek. Nikterak to však nesnižuje zásadní význam pro zkrácení délky hospitalizace, menší pooperační bolestivost a nižší

výskyt pooperačních komplikací u dospělých pacientů, kteří podstupují rozsáhlý operační výkon. Tvůrci si uvědomují, že postupy časného zotavení musí respektovat individuální požadavky jednotlivých odborností. Tyto postupy mohou přispívat k lepším výsledkům u pacientů, kteří podstupují onkogynekologické, ortopedické, kolorektální a vaskulární výkony, včetně výkonů neodkladných. Tvůrci upozorňují, že postupy časného zotavení neovlivňují výsledky u výkonů jednodenní chirurgie a dentální chirurgie.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Ukazuje se, že dodržování postupů časného zotavení přináší zlepšení péče napříč obory. Zdravotnická zařízení, která se neřídí postupy časného zotavení ve všech 3 fázích hospitalizace, budou muset změnit způsob poskytování péče. Přesto, že v mnoha nemocnicích již dodržují postupy časně mobilizace, časně příjmu potravy a tekutin, díky zohlednění dalších doporučení mohou dále zlepšovat kvalitu poskytované péče. Důsledným zaváděním postupů časného zotavení může být zkrácena délka hospitalizace, snížen výskyt pooperačních komplikací. Může také dojít ke snížení nákladů na hospitalizaci.

Doporučení pro další výzkum

Téma výzkumu:

Jaký je klinický a ekonomický přínos postupů časného zotavení pro dospělé pacienty, kteří podstupují rozsáhlý operační výkon?

Proč je to důležité:

ERAS představuje multimodální přístup, který optimalizuje fyzický a psychický stav pacienta v předoperačním, peroperačním a pooperačním období. Postupy časného zotavení a koncept ERAS mají za cíl časný návrat pacientů do normálního života s minimem pooperačních komplikací. Nekomplikovaná hospitalizace přináší lepší medicínské výsledky i úsporu finančních prostředků. Nakolik jsou tyto programy medicínsky i ekonomicky výhodnější ve srovnání se standardně poskytovanou péčí, je předmětem dalšího zkoumání.

| | |
|-----------------------------------|---|
| PICO otázka | <p>Populace: Dospělí pacienti starší 18 let podstupující plánované i neplánované rozsáhlé operační výkony</p> <p>Intervence: Postupy časného zotavení, ERAS</p> <p>Komparace: Standardní péče</p> <p>Výstupy: Kvalita života, mortalita, zkušenosti s poskytovanou péčí, nežádoucí účinky, komplikace (skóre Clavien-Dindo, pooperační morbidita skóre – POMS), adherence k protokolům, délka hospitalizace, neplánované přijetí na JIP, délka pobytu na JIP, readmise do nemocnice, psychický diskomfort a duševní pohoda (hodnoceno pomocí HADS) a bolest</p> |
| Význam pro pacienty | <p>Dodržování postupů časného zotavení a ERAS může přispět ke zlepšení kvality života a snížit morbiditu a mortalitu pacientů.</p> |
| Relevance pro klinická doporučení | <p>Limitována důkazy a jejich zdroji</p> |
| Relevance pro poskytovatele péče | <p>Doporučené postupy vedou k vyšší efektivitě poskytované péče.</p> |

| | |
|-------------------------|--|
| Národní priority | ERAS vede k úspoře finančních prostředků. |
| Současná úroveň poznání | Mnoho studií prokázalo, že dodržování postupů časného zotavení a ERAS přispívá ke kratší době hospitalizace a snižuje výskyt pooperačních komplikací i celkové náklady u pacientů, kteří podstupují rozsáhlý operační výkon. |
| Rovnost | N/A |
| Design studií | Randomizované klinické studie |
| Proveditelnost | Dodržování postupů časného zotavení a ERAS se liší mezi jednotlivými zdravotnickými zařízeními i jednotlivými odbornostmi. K posouzení reálného dopadu je potřeba sjednotit metodiku dalšího výzkumu. |
| Další komentáře | Nejsou |
| Důležitost | Střední – další výzkum je nezbytný pro aktualizaci doporučení |

Literatura

1. Abdikarim I, Cao XY, Li SZ, Zhao YQ, Taupyk Y, Wang Q. Enhanced recovery after surgery with laparoscopic radical gastrectomy for stomach carcinomas. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21(47):13339-44
2. Alito MA, de Aguilar-Nascimento JE. Multimodal perioperative care plus immunonutrition versus traditional care in total hip arthroplasty: a randomized pilot study *Nutrition Journal*. 2016; 15:34
3. Anderson ADG, McNaught CE, MacFie J, Tring I, Barker P, Mitchell CJ. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *British Journal of Surgery*. 2003; 90(12):1497-1504
4. Bu J, Li N, Huang X, He S, Wen J, Wu X. Feasibility of fast-track surgery in elderly patients with gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015; 19(8):1391-1398
5. Chen Hu J, Xin Jiang L, Cai L, Tao Zheng H, Yuan Hu S, Bing Chen H et al. Preliminary experience of fast-track surgery combined with laparoscopy-assisted radical distal gastrectomy for gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012; 16(10):1830-9
6. Chen L, Sun L, Lang Y, Wu J, Yao L, Ning J et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and cellular and humoral immunity after esophagectomy for esophageal cancer. *BMC Cancer*. 2016; 16:449
7. Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ, Remzi FH, Hammel J, Fazio VW. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2003; 46(7):851-9
8. Deng X, Cheng X, Huo Z, Shi Y, Jin Z, Feng H et al. Modified protocol for enhanced recovery after surgery is beneficial for Chinese cancer patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Oncotarget*. 2017; 8(29):47841-47848
9. Dickson EL, Stockwell E, Geller MA, Vogel RI, Mullany SA, Ghebre R et al. Enhanced recovery program and length of stay after laparotomy on a gynecologic oncology service: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 129(2):355-62
10. Dong Q, Zhang K, Cao S, Cui J. Fast-track surgery versus conventional perioperative management of lung cancer-associated pneumonectomy: a randomized controlled clinical trial. *World Journal of Surgical Oncology*. 2017; 15(1):20
11. Fei Y, Zong GQ, Chen J, Liu RM. Fast-track protocols in devascularization for cirrhotic portal hypertension. *Revista da Associacao Medica Brasileira*. 2015; 61(3):250-7
12. Feng F, Ji G, Li JP, Li XH, Shi H, Zhao ZW et al. Fast-track surgery could improve postoperative recovery in radical total gastrectomy patients. *World Journal of Gastroenterology*. 2013; 19(23):3642-8
13. Feng F, Li XH, Shi H, Wu GS, Zhang HW, Liu XN et al. Fast-track surgery combined with laparoscopy could improve postoperative recovery of low-risk rectal cancer patients: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Digestive Diseases*. 2014; 15(6):306-313
14. Feng J, Li K, Li L, Wang X, Huang M, Yang J et al. The effects of fast-track surgery on inflammation and immunity in patients undergoing colorectal surgery. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016; 31(10):1675-82

15. Forsmo HM, Pfeffer F, Rasdal A, Ostgaard G, Mohn AC, Korner H et al. Compliance with enhanced recovery after surgery criteria and preoperative and postoperative counselling reduces length of hospital stay in colorectal surgery: results of a randomized controlled trial. *Colorectal Disease*. 2016; 18(6):603-11
16. Fransen BL, Hoozemans MJM, Argelo KDS, Keijser LCM, Burger BJ. Fast-track total knee arthroplasty improved clinical and functional outcome in the first 7 days after surgery: a randomized controlled pilot study with 5-year follow-up. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2018; 138(9):1305-1316
17. Frees SK, Aning J, Black P, Struss W, Bell R, Chavez-Munoz C et al. A prospective randomized pilot study evaluating an ERAS protocol versus a standard protocol for patients treated with radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *World Journal of Urology*. 2018; 36(2):215-220
18. Fujikuni N, Tanabe K, Tokumoto N, Suzuki T, Hattori M, Misumi T et al. Enhanced recovery program is safe and improves postoperative insulin resistance in gastrectomy. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016; 8(5):382-8
19. Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, Hayward-Sampson P, Tring IC, MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *British Journal of Surgery*. 2005; 92(11):1354-62
20. Gonenc M, Dural AC, Celik F, Akarsu C, Kocatas A, Kalayci MU et al. Enhanced postoperative recovery pathways in emergency surgery: a randomised controlled clinical trial. *American Journal of Surgery*. 2014; 207(6):807-14
21. Gralla O, Haas F, Knoll N, Hadziidakos D, Tullmann M, Romer A et al. Fast-track surgery in laparoscopic radical prostatectomy: basic principles. *World Journal of Urology*. 2007; 25(2):185-91
22. He F, Lin X, Xie F, Huang Y, Yuan R. The effect of enhanced recovery program for patients undergoing partial laparoscopic hepatectomy of liver cancer. *Clinical & Translational Oncology*. 2015; 17(9):694-701
23. Ionescu D, Iancu C, Ion D, Al-Hajjar N, Margarit S, Mocan L et al. Implementing fast-track protocol for colorectal surgery: a prospective randomized clinical trial. *World Journal of Surgery*. 2009; 33(11):2433-8
24. Jensen BT, Petersen AK, Jensen JB, Laustsen S, Borre M. Efficacy of a multiprofessional rehabilitation programme in radical cystectomy pathways: a prospective randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Urology*. 2015; 49(2):133-41
25. Jia Y, Jin G, Guo S, Gu B, Jin Z, Gao X et al. Fast-track surgery decreases the incidence of postoperative delirium and other complications in elderly patients with colorectal carcinoma. *Langenbecks Archives of Surgery*. 2014; 399(1):77-84
26. Jones C, Kelliher L, Dickinson M, Riga A, Worthington T, Scott MJ et al. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection. *British Journal of Surgery*. 2013; 100(8):1015-24
27. Kapritsou M, Papathanassoglou ED, Bozas E, Korkolis DP, Konstantinou EA, Kaklamanos I et al. Comparative evaluation of pain, stress, neuropeptide Y, ACTH, and cortisol levels between a conventional postoperative care protocol and a fast-track recovery program in patients undergoing major abdominal surgery. *Biological Research for Nursing*. 2017; 19(2):180-189
28. Khoo CK, Vickery CJ, Forsyth N, Vinall NS, Eyre-Brook IA. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Annals of Surgery*. 2007; 245(6):867-72
29. Kim JW, Kim WS, Cheong JH, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Safety and efficacy of fast-track surgery in laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer: a randomized clinical trial. *World Journal of Surgery*. 2012; 36(12):2879-87
30. Larsen K, Sorensen OG, Hansen TB, Thomsen PB, Soballe K. Accelerated perioperative care and rehabilitation intervention for hip and knee replacement is effective: a randomized clinical trial involving 87 patients with 3 months of follow-up. *Acta Orthopaedica*. 2008; 79(2):149-59
31. Lee TG, Kang SB, Kim DW, Hong S, Heo SC, Park KJ. Comparison of early mobilization and diet rehabilitation program with conventional care after laparoscopic colon surgery: a prospective randomized controlled trial. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2011; 54(1):21-8
32. Lemanu DP, Singh PP, Berridge K, Burr M, Birch C, Babor R et al. Randomized clinical trial of enhanced recovery versus standard care after laparoscopic sleeve gastrectomy. *British Journal of Surgery*. 2013; 100(4):482-9

33. Li K, Li JP, Peng NH, Jiang LL, Hu YJ, Huang MJ. Fast-track improves post-operative nutrition and outcomes of colorectal surgery: a single-center prospective trial in China. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2014; 23(1):41-7
34. Li M, Zhang J, Gan TJ, Qin G, Wang L, Zhu M et al. Enhanced recovery after surgery pathway for patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *European Journal of Cardio Thoracic Surgery*. 2018; 54(3):491-7
35. Li Q, Du L, Lu L, Tong Y, Wu S, Yang Y et al. Clinical application of enhanced recovery after surgery in perioperative period of laparoscopic colorectal cancer surgery. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques Part A*. 2019; 29(2):178-183
36. Liang X, Ying H, Wang H, Xu H, Liu M, Zhou H et al. Enhanced recovery care versus traditional care after laparoscopic liver resections: a randomized controlled trial. *Surgical Endoscopy*. 2018; 32(6):2746-2757
37. Lin T, Li K, Liu H, Xue X, Xu N, Wei Y et al. Enhanced recovery after surgery for radical cystectomy with ileal urinary diversion: a multi-institutional, randomized, controlled trial from the Chinese bladder cancer consortium. *World Journal of Urology*. 2018; 36(1):41-50
38. Liu G, Jian F, Wang X, Chen L. Fast-track surgery protocol in elderly patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *OncoTargets and Therapy*. 2016; 9:3345-51
39. Liu XX, Jiang ZW, Wang ZM, Li JS. Multimodal optimization of surgical care shows beneficial outcome in gastrectomy surgery. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010; 34(3):313-321
40. Lu H, Fan Y, Zhang F, Li G, Zhang C, Lu L. Fast-track surgery improves postoperative outcomes after hepatectomy. *Hepato-Gastroenterology*. 2014; 61(129):168-72
41. Magheli A, Knoll N, Lein M, Hinz S, Kempkensteffen C, Gralla O. Impact of fast-track postoperative care on intestinal function, pain, and length of hospital stay after laparoscopic radical prostatectomy. *Journal of Endourology*. 2011; 25(7):1143-7
42. Mari G, Crippa J, Costanzi A, Mazzola M, Rossi M, Maggioni D. ERAS protocol reduces IL-6 secretion in colorectal laparoscopic surgery: Results from a randomized clinical trial. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2016; 26(6):444-448
43. Mari GM, Costanzi A, Maggioni D, Origi M, Ferrari GC, De Martini P et al. Fast-track versus standard care in laparoscopic high anterior resection: a prospective randomized-controlled trial. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2014; 24(2):118-21
44. Mingjie X, Luyao Z, Ze T, YinQuan Z, Quan W. Laparoscopic radical gastrectomy for resectable advanced gastric cancer within enhanced recovery programs: a prospective randomized controlled trial. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques Part A*. 2017; 27(9):959-964
45. Muehling B, Schelzig H, Steffen P, Meierhenrich R, Sunder-Plassmann L, Orend KH. A prospective randomized trial comparing traditional and fast-track patient care in elective open infrarenal aneurysm repair. *World Journal of Surgery*. 2009; 33(3):577-85
46. Muehling BM, Halter GL, Schelzig H, Meierhenrich R, Steffen P, Sunder-Plassmann L et al. Reduction of postoperative pulmonary complications after lung surgery using a fast track clinical pathway. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2008; 34(1):174-80
47. Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N, Zurich Fast Track Study G. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology*. 2009; 136(3):842-7
48. Petersen MK, Madsen C, Andersen NT, Soballe K. Efficacy of multimodal optimization of mobilization and nutrition in patients undergoing hip replacement: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006; 50(6):712-7
49. Pimenta GP, Capellan DA, de Aguilar-Nascimento JE. Sleeve gastrectomy with or without a multimodal perioperative care. A randomized pilot study. *Obesity Surgery*. 2015; 25(9):1639-46
50. Pirzada MT, Naseer F, Haider R, Haider J, Ahmed MJ, Alam SN et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in stoma reversals. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2017; 67(11):1674-1678
51. Qi S, Chen G, Cao P, Hu J, He G, Luo J et al. Safety and efficacy of enhanced recovery after surgery (ERAS) programs in patients undergoing hepatectomy: a prospective randomized controlled trial. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2018; 32(6):e22434

52. Ren L, Zhu D, Wei Y, Pan X, Liang L, Xu J et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial. *World Journal of Surgery*. 2012; 36(2):407-14
53. Ruiz-Tovar J, Garcia A, Ferrigni C, Gonzalez J, Castellon C, Duran M. Impact of implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) program in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a prospective randomized clinical trial. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2019; 15(2):228-235
54. Scioscia M, Ceccaroni M, Gentile I, Rossini R, Clarizia R, Brunelli D et al. Randomized trial on fast track care in colorectal surgery for deep infiltrating endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2017; 24(5):815-821
55. Serclova Z, Dytrych P, Marvan J, Nova K, Hankeova Z, Ryska O et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical Trials Gov Identifier no. NCT00123456). *Clinical Nutrition*. 2009; 28(6):618-24
56. Shetiwy M, Fady T, Shahatto F, Setit A. Standardizing the protocols for enhanced recovery from colorectal cancer surgery: Are we a step closer to ideal recovery? *Annals of Coloproctology*. 2017; 33(3):86-92
57. Takagi K, Yoshida R, Yagi T, Umeda Y, Nobuoka D, Kuise T et al. Effect of an enhanced recovery after surgery protocol in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2019; 38(1):174-181
58. Tanaka R, Lee SW, Kawai M, Tashiro K, Kawashima S, Kagota S et al. Protocol for enhanced recovery after surgery improves short-term outcomes for patients with gastric cancer: a randomized clinical trial. *Gastric Cancer*. 2017; 20(5):861-871
59. Tang C, Xu Z, Yi X, Li P, He H, Zhang Z et al. Fast track surgery vs. conventional management in the perioperative care of retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015; 8(9):16207-14
60. Taupyk Y, Cao X, Zhao Y, Wang C, Wang Q. Fast-track laparoscopic surgery: A better option for treating colorectal cancer than conventional laparoscopic surgery. *Oncology Letters*. 2015; 10(1):443-8
61. Van Bree SH, Vlug MS, Bemelman WA, Hollmann MW, Ubbink DT, Zwinderman AH et al. Faster recovery of gastrointestinal transit after laparoscopy and fast-track care in patients undergoing colonic surgery. *Gastroenterology*. 2011; 141(3):872-880.e1-4
62. Veenhof AA, Vlug MS, van der Pas MH, Sietses C, van der Peet DL, de Lange-de Klerk ES et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: a randomized trial. *Annals of Surgery*. 2012; 255(2):216-21
63. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Annals of Surgery*. 2011; 254(6):868-75
64. Wang D, Kong Y, Zhong B, Zhou X, Zhou Y. Fast-track surgery improves postoperative recovery in patients with gastric cancer: a randomized comparison with conventional postoperative care. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2010; 14(4):620-7
65. Wang G, Jiang Z, Zhao K, Li G, Liu F, Pan H et al. Immunologic response after laparoscopic colon cancer operation within an enhanced recovery program. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012; 16(7):1379-88
66. Wang G, Jiang ZW, Xu J, Gong JF, Bao Y, Xie LF et al. Fast-track rehabilitation program vs conventional care after colorectal resection: a randomized clinical trial. *World Journal of Gastroenterology*. 2011; 17(5):671-6
67. Wang G, Jiang ZW, Zhao K, Gao Y, Liu FT, Pan HF et al. Fast track rehabilitation programme enhances functional recovery after laparoscopic colonic resection. *Hepato-Gastroenterology*. 2012; 59(119):2158-63
68. Wang JY, Hong X, Chen GH, Li QC, Liu ZM. Clinical application of the fast track surgery model based on preoperative nutritional risk screening in patients with esophageal cancer. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2015; 24(2):206-11
69. Wang Q, Suo J, Jiang J, Wang C, Zhao YQ, Cao X. Effectiveness of fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for elderly patients: a randomized trial. *Colorectal Disease*. 2012; 14(8):1009-13
70. Yang D, He W, Zhang S, Chen H, Zhang C, He Y. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and immunity after elective surgery for colorectal carcinoma: randomized controlled clinical trial. *World Journal of Surgery*. 2012; 36(8):1874-80

71. Yang DJ, Zhang S, He WL, Chen HY, Cai SR, Chen CQ et al. Fast track surgery accelerates the recovery of postoperative insulin sensitivity. Chinese Medical Journal. 2012; 125(18):3261-5
72. Yilmaz G, Akca A, Aydin N. Enhanced recovery after surgery (ERAS) versus conventional postoperative care in patients undergoing abdominal hysterectomies. Ginekologia Polska. 2018; 89(7):351-356
73. Zhang Z, Zong L, Xu B, Hu R, Ma M, Wei H et al. Observation of clinical efficacy of application of enhanced recovery after surgery in perioperative period on esophageal carcinoma patients. Journal of the Balkan Union of Oncology. 2018; 23(1):150-156
74. Zhao G, Cao S, Cui J. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and reduces postoperative insulin resistance after esophagectomy for esophageal cancer. Supportive Care in Cancer. 2014; 22(2):351-8
75. Zhao J, Wang G, Jiang ZW, Jiang CW, Liu J, Xia CC et al. Patients administered neoadjuvant chemotherapy could be enrolled into an enhanced recovery after surgery program for locally advanced gastric cancer. Chinese Medical Journal. 2018; 131(4):413-9
76. Zhu Y, Xiang J, Liu W, Cao Q, Zhou W. Laparoscopy Combined with Enhanced Recovery Pathway in Ileocecal Resection for Crohn's Disease: A Randomized Study. Gastroenterology research & practice. 2018; 2018:9648674

Doporučení – Předoperační péče

1. Stanovení chirurgického rizika

Úvod

Problémem, se kterým se lékaři perioperační péče potýkají při hodnocení pacientů před operací, zůstává, jak nejlépe vyhodnotit a kvantifikovat riziko podstoupení očekávaného výkonu. Existuje řada důvodů, proč je to klíčový prvek hodnocení v rámci předoperačního vyšetření. Za prvé, stanovení objektivního porozumění očekávanému riziku mortality a morbidit umožňuje diskutovat s ostatními zúčastněnými klinickými lékaři o vhodnosti plánované operace a o tom, zda by měla probíhat podle plánu, zda by měla být zkrácena nebo zda by měly být zváženy alternativní nechirurgické možnosti. Za druhé, schopnost kvantifikovat riziko morbidit umožňuje plánovat umístění pacienta po operaci, diskutovat o kvalitě života a zotavení nebo rekonvalescenci a poskytnout pacientovi náhled na předpokládaný klinický průběh. Pochopení těchto prvků umožňuje otevřenou diskusi o tom, co pacienti skutečně očekávají od plánovaného chirurgického zákroku. Kromě toho to otevírá diskuse mezi všemi stranami pro společné rozhodování o klinickém postupu s nejlepším očekávaným výsledkem, který splní cíle zúčastněných stran.

Je tedy povinností lékařů perioperační medicíny najít robustní, spolehlivé a přesné nástroje, které umožní určit perioperační riziko pro každého jednotlivého pacienta, a v důsledku toho umožní hladký průběh diskusí a rozhodování. Zdá se, že současná praxe je taková, že mnoho perioperačních lékařů sice používá nástroje pro stratifikaci rizika, ale každý podle svého uvážení a nejednotným způsobem. Používají se různé nástroje s různou citlivostí a specifikitou a nejsou jednotně aplikovány na všechny chirurgické zákroky. Neexistují národní doporučení nebo standardy, které nástroje používat, jak by měly být aplikovány, a dokonce ani to, že by nástroj pro stratifikaci rizika měl být důsledně používán v průběhu celého perioperačního období.

Pracovní skupina se shodla, že jde o základní aspekt, který vyžaduje prozkoumání existujících důkazů o takových nástrojích se záměrem stanovit standard doporučení v této oblasti perioperační péče.

Klinická otázka 3:

Které validované předoperační nástroje stratifikace rizika nejlépe identifikují zvýšené riziko mortality a morbidit u dospělých pacientů, kteří podstoupí operaci?

| | |
|---------------------------------|--|
| Populace | Dospělí 18 let a více podstupující operaci |
| Nástroj posouzení rizika | Validované nástroje stratifikace rizika: <ul style="list-style-type: none"> • Skóre P-POSSUM (skóre fyziologické a operativní závažnosti pro výpočet úmrtnosti a morbidit) • SORT (nástroj rizika chirurgického výsledku) • NSQIP (National Surgical Quality Improvement Program) univerzální kalkulátor rizika |
| Cílový stav | <ul style="list-style-type: none"> • Úmrtnost • Nemocnost |

| | |
|--------------------------------------|---|
| Ukazatele klinického výsledku | <ul style="list-style-type: none"> • Senzitivita, specificita, prediktivní hodnoty • Plocha pod křivkou ROC (c-statistika) • Předpokládané riziko versus pozorované riziko (kalibrace) |
| Design studie | Prospektivní a retrospektivní kohortové studie |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|-----------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 3.1 Použijte validovaný nástroj stratifikace rizika k doplnění klinického hodnocení při plánování chirurgického zákroku, včetně zubního zákroku. Informujte pacienta o rizicích a možnostech chirurgického řešení, aby mohli kvalifikovaně podepsat informovaný souhlas. | ⊕⊕⊕⊕ | „Use“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| 3.2 Diskutujte možnosti úpravy životního stylu, které mohou souviset mj. s výživou, duševním zdravím, fyzickou aktivitou, spánkem a dalšími. U pacientů, kteří podstupují operaci, doporučte například přestat kouřit a omezit konzumaci alkoholu. Postupujte podle příslušných doporučení. # | ⊕⊕⊕⊕ | „Discuss“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| # Doporučené postupy NICE zahrnují KDP pro oblasti závislosti, alkoholu, zneužívání drog a duševní zdraví. | | | | |

Shrnutí NICE doporučených postupů o „Lifestyle and wellbeing“ je uvedeno na konci kapitoly „Předoperační péče“.

Zdůvodnění doporučení

Stanovení chirurgického rizika

Nástroje k určení předoperačního rizika jsou všeobecně známé a volně dostupné. Přesto, že žádná stratifikace není absolutně platná, ukazuje se, stanovení rizika pomocí těchto nástrojů vhodně doplňuje předoperační vyšetření. Díky takto stanovenému riziku je možné vhodným způsobem informovat pacienta před výkonem. Sám pacient pak může snížit riziko výkonu třeba tím, že přestane kouřit. Bylo jasně prokázáno, že informace o pooperační morbiditě je pro rozhodování pacienta o výkonu zásadní.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „Evidence Review C for preoperative risk stratification tools“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/c-preoperative-risk-stratification-tools-pdf-8833151056>

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Stanovení chirurgického rizika

Nástroje předoperační stratifikace rizika se v současné praxi běžně používají a neočekává se, že by doporučení tuto praxi změnilo.

Klinické důkazy

Do review bylo zahrnuto šedesát studií.¹⁻⁶⁰

Hodnocení kvality klinických studií

V následujících tabulkách (tabulky 11 a 12) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 11. Souhrn klinických důkazů: Rozdělení

| Rizikový nástroj | Počet studií (počet pacientů) | Důvody snížení jistoty důkazů | Statistická shoda (c-stat: medián, rozsah) | Celková kvalita |
|------------------|-------------------------------|---|--|-----------------|
| Mortalita | | | | |
| POSSUM | 13 (10811) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 82 % (47–95) | Velmi nízká |
| P-POSSUM | 18 (15579) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 81 % (56–94) | Velmi nízká |
| NSQIP | 8 (241905) | Inkonzistence, nepřesnost | 83 % (62–97) | Nízká |
| E-PASS | 2 (5372) | Riziko zkreslení, nepřesnost | 83 % (82–84) | Nízká |
| ASA | 7 (58056) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 77 % (59–93) | Velmi nízká |
| Charlson | 4 (136995) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 77 % (58–86) | Velmi nízká |
| SORT | 1 (78) | Riziko zkreslení, nepřesnost | 80 % | Nízká |
| SRS | 5 (8160) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 85 % (66–95) | Velmi nízká |
| Morbidita | | | | |
| POSSUM | 9 (2673) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 75 % (56–84) | Velmi nízká |
| P-POSSUM | 1 (113) | Riziko zkreslení | 61 % | Nízká |
| NSQIP | 8 (4819) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 62,5 % (55–88) | Velmi nízká |
| E-PASS | 3 (1093) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 67 % (59–68) | Velmi nízká |
| ASA | 9 (64846) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 69 % (52–78) | Velmi nízká |
| Charlson | 4 (103357) | Riziko zkreslení, inkonzistence, nepřesnost | 64 % (56–69) | Velmi nízká |

GRADE byl proveden s důrazem na c-statistiku, protože to byla primární opatření dohodnutá pro rozhodování

a) Riziko zkreslení bylo posouzeno pomocí kontrolního seznamu PROBAST. Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení

b) Nekonzistence byla posouzena vizuální kontrolou vneseného souhrnu c-statistik a překrytím intervalů spolehlivosti, pokud byly hlášeny.

c) Posouzení přesnosti bylo založeno na vizuální kontrole oblasti spolehlivosti c-statistiky, kde byly zaznamenány odchylky v intervalech spolehlivosti.

Tabulka 12. Souhrn klinických důkazů: Kalibrace

| Rizikový nástroj | Počet studií (počet pacientů) | Důvody snížení jistoty důkazů | Statistická shoda (c-stat: medián, rozsah) | Celková kvalita |
|------------------|-------------------------------|---------------------------------|--|-----------------|
| Mortalita | | | | |
| POSSUM | 10 (5252) | Riziko zkreslení, inkonzistence | 0,86 (0–1,73) | Velmi nízká |
| P-POSSUM | 10 (8029) | Riziko zkreslení, inkonzistence | 1,03 (0,56–15,87) | Velmi nízká |
| NSQIP | 4 (2634) | Riziko zkreslení, inkonzistence | 1,23 (0,64–1,28) | Velmi nízká |
| E-PASS | 1 (100) | Riziko zkreslení | 1 | Nízká |
| ASA | 1 (1186) | Riziko zkreslení | 1,08 | Nízká |
| SRS | 1 (949) | Riziko zkreslení | 0,81 | Nízká |
| Morbidity | | | | |
| POSSUM | 9 (3356) | Riziko zkreslení, inkonzistence | 1 (0,8–1,44) | Velmi nízká |
| NSQIP | 5 (3510) | Riziko zkreslení, inkonzistence | 1,06 (0,76–1,84) | Velmi nízká |

a) Riziko zkreslení bylo posouzeno pomocí kontrolního seznamu PROBAST. Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení

b) Nekonzistence byla posouzena vizuální kontrolou vneseného souhrnu, pokud byl hlášen.

c) Posouzení přesnosti nebylo možné při absenci oblasti spolehlivosti poměru O/E, souhrnné poměry byly kvůli tomuto omezení sníženy

Shrnutí klinických důkazů

Nástroje na porovnání mortality

Třináct studií uvedlo přesnost 47–95 % s předpovědí úmrtnosti POSSUM, s mediánem c-statistiky 82 % (n = 10811, důkazy velmi nízké kvality).

Osmnáct studií uvedlo přesnost 56–94 % s předpovědí úmrtnosti P-POSSUM, s mediánem c-statistiky 81 % (n = 15579, důkazy velmi nízké kvality).

Osm studií uvedlo přesnost 62–97 % s předpovědí úmrtnosti NSQIP, s mediánem c-statistiky 83 % (n = 241905, důkaz nízké kvality).

Dvě studie uváděly přesnost 82–84 % s E-PASS pro predikci úmrtnosti, s mediánem c-statistiky 83 % (n = 5372, důkaz nízké kvality).

Sedm studií uvedlo přesnost 59–93 % s ASA pro predikci úmrtnosti, s mediánem c-statistiky 77 % (n = 58056, důkazy velmi nízké kvality).

Čtyři studie uváděly přesnost 58–86 % s Charlsonovým indexem komorbidit pro predikci úmrtnosti, s mediánem c-statistiky 77 % (n = 136995, velmi nízká kvalita důkazů).

Jedna studie uvádí přesnost 80 % se SORT pro předpovídání úmrtnosti (n = 78, důkazy velmi nízké kvality).

Pět studií uvádělo přesnost 66–93 % se SRS pro predikci úmrtnosti, se střední statistikou c 85 % (n = 8160, důkazy velmi nízké kvality).

Nástroje na porovnání morbidit

Devět studií uvedlo přesnost 56–84 % s POSSUM pro predikci nemocnosti, s mediánem c-statistiky 75 % (n = 2673, důkazy velmi nízké kvality).

Jedna studie uvádí přesnost 61 % s P-POSSUM pro predikci nemocnosti (n = 113, důkaz nízké kvality).

Osm studií uvedlo přesnost 55–88 % s NSQIP pro predikci nemocnosti, s mediánem c-statistiky 62,5 % (n = 4819, důkazy velmi nízké kvality).

Tři studie uváděly přesnost 59–68 % s E-PASS pro predikci nemocnosti, s mediánem c-statistiky 67 % (n = 1093, důkazy velmi nízké kvality).

Deset studií uvedlo přesnost 52–93 % s ASA pro predikci nemocnosti, s mediánem c-statistiky 69 % (n = 66792, důkazy velmi nízké kvality).

Čtyři studie uváděly přesnost 56–69 % s Charlsonovým indexem komorbidit pro predikci nemocnosti, s mediánem c-statistiky 64 % (n = 103357, důkazy velmi nízké kvality).

Kalibrace nástrojů na porovnání mortalit

Deset studií uvedlo prediktivní přesnost POSSUM pro mortalitu s mediánem poměru O/E 0,86 (n = 5252, důkazy velmi nízké kvality).

Deset studií uvedlo prediktivní přesnost P-POSSUM pro mortalitu s mediánem poměru O/E 1,03 (n = 8029, důkazy velmi nízké kvality).

Čtyři studie uvedly prediktivní přesnost NSQIP pro mortalitu s mediánem poměru O/E 1,23 (n = 2634, důkazy velmi nízké kvality).

Jedna studie uvádí prediktivní přesnost E-PASS pro mortalitu s mediánem poměru O/E 1 (n = 100, důkaz nízké kvality).

Jedna studie uvádí prediktivní přesnost ASA pro mortalitu s mediánem poměru O/E 1,08 (n = 1186, důkaz nízké kvality).

Jedna studie uvádí prediktivní přesnost SRS pro mortalitu s mediánem poměru O/E 0,81 (n = 949, důkaz nízké kvality).

Kalibrace nástrojů na porovnání morbidit

Devět studií uvedlo prediktivní přesnost POSSUM pro morbiditu s mediánem poměru O/E 1 (n = 3356, důkazy velmi nízké kvality).

Pět studií uvedlo prediktivní přesnost NSQIP pro morbiditu s mediánem poměru O/E 1,06 (n = 3510, důkazy velmi nízké kvality).

Diskuse klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Pracovní skupina zdůrazňuje, že klíčovým cílem hodnocení předoperačního rizika je identifikovat a stratifikovat osoby se zvýšeným rizikem mortality a morbidit. Jako takové byly hlavními výstupy zahrnutými do tohoto přehledu důkazy prediktivní přesnost rizikových nástrojů měřená pomocí parametrů – senzitivita, specifita, prediktivní hodnoty, c-statistická data a předpokládané riziko

versus pozorované riziko (kalibrační údaje). Nástroje predikce rizik nepředpovídají ani neuvádějí konkrétní nemocnosti, ale míru nemocnosti jako složený výsledek.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů se lišila od nízké po velmi nízkou. Studie byly sníženy kvůli riziku zkreslení nekonzistence a nepřesnosti. Riziko zkreslení bylo obecně závažné nebo velmi závažné kvůli nejasné metodice, pokud jde o zaslepení rizikového nástroje a výsledných dat. Velká část dostupných údajů o shodě neobsahovala žádné údaje o rozptylu (jako je 95% CI). Jako takové bylo mnoho výsledků sníženo kvůli následnému riziku nekonzistence a možné nepřesnosti. Vzhledem ke způsobu vykazování a analýzy kalibračních dat s pozorovanými/očekávanými poměry také nebylo možné zjistit rozptylová data. Tyto výsledky byly následně sníženy kvůli nejistotě ohledně přesnosti výsledku.

Benefity a rizika

Pracovní skupina (PS) se shodla, že přesný nástroj pro predikci rizik může být přínosem při řízení diskusí mezi klinickými lékaři o vhodnosti plánované operace a o tom, zda by měla probíhat podle plánu, měla by být zkrácena nebo zda by měly být zváženy alternativní nechirurgické možnosti. Kromě toho PS navrhla, že schopnost kvantifikovat riziko morbidit umožňuje plánování pooperační destinace, diskuse o zotavení nebo rekonvalescenci a očekávaný klinický průběh. Efektivní rizikové nástroje mohou mít následně přínos pro zkušenost pacienta a pooperační kvalitu života. Jednou možnou nevýhodou (škodou) používání rizikových nástrojů je podcenění rizika úmrtnosti nebo morbidit, což může vést k nedostatečné pozornosti rizikům, kterým lze předejít, nedostatečnému monitorování nebo provádění chirurgického zákroku, pokud mohou být vhodnější alternativní možnosti. Další potenciálním rizikem je přeceňování operačního rizika, které může vést ke zbytečné přehnané ostražitosti a možná neochotě ze strany pacienta (a možná i lékaře) zahájit operaci. PS tedy považovala použití přesné predikce rizik za zásadní pro maximalizaci přínosů a minimalizaci škod.

Výbor diskutoval o výsledcích a užitečnosti zkoumaných rizikových nástrojů a souhlasil s tím, že shoda (c-statistika) > 80 % představuje dobrou úroveň prediktivní přesnosti, přičemž výsledky > 90 % prokazují vynikající test. Výbor dodal, že test s přesností < 70 % by byl považován za špatný. Výbor také poznamenal, že kalibrační údaje ukazující test pozorovaný/očekávaný poměr 0,9–1,1 by byly považovány za slušnou úroveň přesnosti, a dodal, že by bylo lepší nadhodnocovat četnost událostí než podceňovat morbiditu nebo mortalitu.

PS se shodla na tom, že nástroje jako POSSUM, P-POSSUM, NSQIP, E-PASS a SRS vykazují slušnou úroveň přesnosti úmrtnosti s mediánem c-statistiky ~ 85 %. PS zdůraznila, že existuje výrazná nekonzistence v přesnosti nástrojů v predikci úmrtnosti a nemocnosti, přičemž většina nástrojů se pohybovala v rozmezí ~ 60 % až ~ 90 % přesnosti pro predikci úmrtnosti.

PS poznamenala, že všechny nástroje byly méně přesné v predikci morbidit a vykazovaly prediktivní přesnost ~ 60–70 %, ale souhlasila s tím, že to bylo očekávaně nižší než přesnost v predikci úmrtnosti a stále může být informativní pro zdravotnického pracovníka a pacienta, který má podstoupit léčbu chirurgickou operací.

PS souhlasila s tím, že důkazy o kalibraci rizikového nástroje ukázaly významnou nekonzistenci mezi studiemi, což omezuje užitečnost těchto výsledků. Výbor jako takový zvážil většinu svých diskusí o přínosech a škodách rizikových nástrojů na základě důkazů o shodě nástrojů rizik.

PS se domnívá, že zaznamenané rozdíly ve výsledcích by mohly být způsobeny heterogenitou studovaných populací, přičemž zahrnuté studie poskytují předpověď rizika pro řadu různých typů operací. PS konstatuje, že rizikové nástroje mohou být přínosem v předoperačním prostředí při predikci morbidity a mortality, nicméně nelze formulovat, který nástroj rizika by měl být použit.

Efektivita nákladů a využití zdrojů

U této otázky nebylo zjištěno žádné ekonomické hodnocení.

Všechny různé rizikové nástroje jsou volně dostupné, a proto s jejich používáním nejsou spojeny žádné náklady. Ačkoli jejich dokončení vyžaduje určitý čas, výbor uvedl, že to obvykle zabere méně než 5 minut během předoperačního posouzení. Různé typy rizikových nástrojů vyžadují různé informace, například některé vyžadují informace o hladinách hemoglobinu u dospělých, avšak všechny tyto testy se již provádějí jako součást předoperačního hodnocení.

PS zdůraznila, že pokud rizikový nástroj není přesný při odhadu úmrtnosti a nemocnosti, pak mohou být před operací poskytnuty cílené intervence nesprávným lidem (nesprávně identifikovány jako vysoce rizikové) nebo nesprávným lidem nemusí být poskytnuty intervence, které by měli podstoupit (nesprávně označeny jako nízkorizikové). Tyto cílené intervence se liší, ale mohou vyžadovat, abyste byli posláni ke konzultačnímu anesteziologovi, kardiologovi nebo specialistovi péče o seniory nebo byli po operaci přijati do specializované oblasti. PS proto zdůraznila, že je důležité přesně identifikovat, kdo je ohrožen, protože tyto následné intervence s nimi mohou být spojeny s vysokými náklady nebo může dojít ke ztrátě kvality života u lidí, kteří nedostanou intervence, které vyžadují.

Bylo doporučeno používat validovaný nástroj rizik jako součást předoperačního hodnocení. PS se shodla na tom, že nejběžněji používané nástroje jako P-POSSUM, NSQIP, E-PASS a SORT vykazují podobnou úroveň přesnosti v predikci úmrtnosti, a proto nepovedou k rozdílům v následných intervencích, které se zavádějí ve vztahu k riziku pacienta. Vzhledem k tomu, že současná praxe již zahrnuje použití ověřeného nástroje rizik jako součásti předoperačního hodnocení, doporučení nebude mít zásadní dopad na zdroje

Další zohledněné faktory

PS uznala, že může být vhodnější použít nástroj pro specifická rizika pro chirurgii spíše než generický nástroj. Kromě toho se komise shodla, že tento nástroj by mohl jednoduše zaznamenávat stav pacienta Americké společnosti anesteziologů pro nižší riziko a méně složitou operaci.

PS poznamenala, že validovaný nástroj pro stratifikaci rizik může také pomoci zarámovat diskusi o riziku s osobou podstupující operaci. Plánovaná operace je považována za „poučný okamžik“, kdy jsou pacienti vnímavější a motivovaní ke změnám zdravého životního stylu, jako je odvykání kouření nebo zvýšení cvičení. Zdravotníci zapojení do perioperační dráhy mohou být vyškoleni k používání motivačních technik změny chování, které pomohou podpořit tyto interakce s pacienty.

PS poznamenala, že validovaný nástroj pro stratifikaci rizika může také pomoci zarámovat diskusi o riziku s osobou podstupující operaci, jakož i s širším perioperačním týmem o dopadu chirurgické léčby na celkový výsledek. Shodli se na tom, že riziko pooperační morbidity je pro lidi důležitým problémem,

když se rozhodují o operaci. Výbor poznamenal, že doporučení se vztahuje na lidi podstupující zubní chirurgii.

PS se domnívá, že zjištění rizikových nástrojů by mohla mít vliv na alokaci zdrojů, i když by to nebylo založeno pouze na zjištěných rizikových nástrojů, ale spolu s klinickým hodnocením a úsudkem.

2. Ambulance předoperační optimalizace (pro pacienty vyššího věku)

Úvod

V České republice se každý rok provádí velké množství volitelných chirurgických zákroků. Většina pacientů, kteří podstupují tyto výkony, má určitou formu předoperačního hodnocení, nicméně existují rozdíly ve způsobu, jakým je toto prováděno v jednotlivých zdravotnických zařízeních. Stále převažuje tradiční přístup přijímání pacienta do nemocnice těsně před operací. Data ze světa ukazují, že efektivnější je posuzovat zdravotní stav pacientů týdnů před operací na specializovaných pracovištích, ve kterých obvykle pracují specializované týmy sester a anesteziologů, v součinnosti s ostatními lékařskými odbornostmi. Ve většině případů však zůstává důraz na zajištění toho, aby byl pacient „vhodný pro operaci“, spíše než na příležitosti k optimalizaci zdravotního stavu pacienta, zajištění sdíleného rozhodování a vypracování individualizovaného perioperačního plánu. Rozpoznání deficitů v těchto rutinních způsobech péče vedlo k vývoji nových modelů péče; „Zlepšené zotavení po operaci“ (ERAS) a „Perioperační medicína pro starší pacienty podstupující operaci“ (POPS). ERAS využívá standardizovaný přístup k předoperační, intraoperační a pooperační péči, zatímco POPS poskytuje péči v celé chirurgické dráze podpořenou komplexní geriatrickou metodikou hodnocení a optimalizace.

V této části je zkoumána hodnota těchto „vylepšených“ předoperačních optimalizačních služeb z hlediska kvality péče a nákladů.

Klinická otázka 4:

Jaká je klinická a nákladová efektivita pracovišť zaměřených na předoperační optimalizaci pro pacienty vyššího věku?

| | |
|----------------------|---|
| Populace | Pacienti ve věku 60 let a více podstupující operaci |
| Intervence | Předoperační optimalizační kliniky (včetně proaktivní péče o starší lidi, kteří mají podstoupit operaci (POPS)) |
| Komparace | Standardní předoperační posouzení |
| Výstupy | Hlavní ukazatele klinického výsledku: <ul style="list-style-type: none"> • kvalita života související se zdravím • úmrtnost • zkušenost pacienta, rodiny a pečovatele s péčí • nežádoucí příhody a komplikace (Clavien-Dindo, skóre pooperační morbidit (POMS)) • délka hospitalizace (celková před a pooperační) Vedlejší ukazatele klinického výsledku: <ul style="list-style-type: none"> • neplánované přijetí na jednotku intenzivní péče • délka pobytu na jednotce intenzivní péče • neplánované znovupřijetí do nemocnice |
| Design studie | Randomizované kontrolované studie (RCT), systematické přehledy RCT. Observační studie, pokud není identifikován žádný důkaz RCT. |

Doporučení/Prohlášení

3.3 V současné době nemáme dostatek jasných důkazů, které by prokázaly přínos těchto pracovišť pro starší pacienty a jejich nákladovou efektivitu. Proto pracovní skupina vydala doporučení pro další výzkum v této oblasti.

Zdůvodnění doporučení

Pracoviště, která se zabývají optimalizací klinického stavu starších pacientů.

Smyslem činnosti těchto pracovišť je snížit komplikace a úmrtí starších nemocných související s chirurgickým zákrokem. Proaktivně minimalizují rizikové faktory zjištěné během předoperačního vyšetření. Tato pracoviště nejsou dostupná ve všech oblastech a jejich zřízení je nákladné. Přesto, že některé studie naznačily možné zlepšení chirurgických výsledků, důkazy nebyly statisticky významné. Autoři doporučení proto rozhodli, že kvůli vysokým nákladům a nedostatku jasných důkazů nemohou zřizování těchto pracovišť doporučit. Shodli se však na tom, že jde o důležitou oblast, a dali doporučení pro její další výzkum.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „*Evidence Review D for preoperative optimisation clinics in older adults*“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/d-preoperative-optimisation-clinics-for-older-adults-pdf-8833151057>

Klinické důkazy

Do systematického review byly zahrnuty tři randomizované kontrolované studie.⁶¹⁻⁶³

Hodnocení kvality klinických studií

V následujících tabulkách (tabulky 13 a 14) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 13. Souhrn klinických důkazů: Preoperativní optimalizace na klinice v porovnání s běžnou péčí během operace starších dospělých

| Výstupy | Počet účastníků (randomizovaných studií), Follow up | Kvalita důkazů, důvody snížení (GRADE) ^(a) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---|---|---|---------------------------|--|--|--------------------|
| | | | | Riziko při standardní péči | Změna rizika při využití předoperační optimalizace klinického stavu s (95% CI) | |
| Mortalita (30 dní) | 116 (1 studie), 30 dnů | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ, nepřesnost | RR 0,79 (0,14 až 4,57) | Střední 54 na 1000 | 11/1000 méně (od 46 méně až 193 více) | Kritická |
| Mortalita (3 měsíce) | 116 (1 studie), 3 měsíce | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ, nepřesnost | RR 0,89 (0,21 až 3,81) | Střední 64 na 1000 | 7/1000 méně (od 51 méně až 180 více) | Kritická |
| Komplikace (Clavien-Dindo stupeň I; vyšší stupně = závažnější) | 116 (1 studie), 1 měsíc | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ, nepřesnost | RR 0,59 (0,19 až 1,86) | Střední 127 na 1000 | 52/1000 méně (od 103 méně až 109 více) | Kritická |
| Complications (Clavien-Dindo stupeň II; vyšší stupně = závažnější) | 116 (1 studie) 1 měsíc | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ, nepřesnost | RR 0,66 (0,44 až 0,99) | Střední 571 na 1000 | 194/1000 méně (od 6 méně až 320 méně) | Kritická |
| Complications (Clavien-Dindo stupeň III; vyšší stupně = závažnější) | 116 (1 studie) 1 měsíc | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ, nepřesnost | RR 2,38 (0,76 až 7,46) | Střední 64 na 1000 | 88/1000 více (od 15 méně až 413 více) | Kritická |
| Complications (Clavien-Dindo stupeň IV; vyšší stupně = závažnější) | 116 (1 studie) 1 měsíc | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ, nepřesnost | RR 1,78 (0,53 až 5,99) | Střední 64 na 1000 | 50/1000 více (od 30 méně až 319 více) | Kritická |
| Complications (Clavien-Dindo stupeň V; vyšší stupně = závažnější) | 116 (1 studie) 1 měsíc | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ, nepřesnost | RR 0,79 (0,14 až 4,57) | Střední 48 na 1000 | 10/1000 méně (od 41 méně až 171 více) | Kritická |
| Délka hospitalizace (celková) | 270 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | NR | Průměrná délka hospitalizace (celková) v kontrolních skupinách byla 7 dní. | Průměrná délka hospitalizace (celková) u intervenčních skupin byla o 0,1 delší (1,7 kratší až 1,9 delší) | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (randomizovaných studií), Follow up | Kvalita důkazů, důvody snížení (GRADE) ^(a) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---|---|---------------------------|---|---|--------------------|
| | | | | Riziko při standardní péči | Změna rizika při využití předoperační optimalizace klinického stavu s (95% CI) | |
| Délka hospitalizace (preoperační) | 270 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ, nepřesnost | NR | Průměrná délka pooperační hospitalizace v kontrolních skupinách byla 3 dny. | Průměrná délka hospitalizace (před operací) v intervenčních skupin byla o 1,1 kratší (1,7 až 0,5 kratší) | Kritická |
| Length of stay (post-op) | 270 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | NR | Průměrná délka pooperační hospitalizace v kontrolních skupinách byla 3,9 dne. | Průměrná délka hospitalizace (po operaci) v intervenčních skupin byla o 0.9 delší (0,63 kratší až 2,43 delší) | Kritická |
| Znovupřijetí do nemocnice během 30 dní | 292 (2 studie) 1 měsíc | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ, nepřesnost | RR 1,82 (0,98 až 3,38) | Střední 87/1000 | 71/1000 více (od 2 méně až 207 více) | Kritická |

(a) Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 14. Souhrn klinických důkazů: Důkazy nevhodné pro analýzu GRADE

| Studie | Výstup | Výsledky intervence (počet účastníků) | Výsledky srovnávací skupiny (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|-----------------|----------------------|---|---|------------------|
| Ommundsen 2018 | Délka hospitalizace | Med: 8 dnů (53) | Med: 8 dnů (63) | Nízké |
| | | Rozdíly v délce hospitalizace mezi intervenční a kontrolní skupinou nebyly statisticky významné ($p = 0,63$). | | |
| Partridge 2017 | Délka hospitalizace | Průměr: 3,32 dny (91) | Průměr: 5,53 dnů (85) | Nízké |
| | | Rozdíl v délce hospitalizace mezi intervenční a kontrolní skupinou byl statisticky významný ($p < 0,001$). | | |
| Macpherson 1994 | Spokojenost pacienta | Neidentifikován statisticky významný rozdíl mezi skupinami. | | Vysoké |

Shrnutí klinických důkazů

Nebyly nalezeny žádné důkazy pro kvalitu života související se zdravím; zkušenost pacienta, rodiny a pečovatele s péčí; neplánované přijetí na jednotku intenzivní péče a délka pobytu na jednotce intenzivní péče.

Předoperační optimalizační kliniky versus běžná péče

Úmrtnost

Jedna studie prokázala klinicky významný přínos předoperační optimalizace ve vztahu k mortalitě po 30 dnech ve srovnání s obvyklou péčí (1 studie, $n = 116$, nízká kvalita důkazů).

Jedna studie prokázala klinicky významný přínos předoperační optimalizace ve vztahu k mortalitě po 3 měsících ve srovnání s obvyklou péčí (1 studie, $n = 116$, nízká kvalita důkazů).

Komplikace

Jedna studie prokázala klinicky významné poškození s předoperační optimalizační klinikou, s menším počtem komplikací claviens-dindo stupně I a II, ale více komplikací stupně III a IV ve srovnání s obvyklou péčí (1 studie, $n = 116$, důkazy nízké/střední kvality).

Jedna studie neprokázala žádný rozdíl v délce pobytu mezi klinikou předoperační optimalizace a obvyklou péčí (1 studie, $n = 270$, vysoce kvalitní důkazy).

Readmise

Dvě studie zjistily klinicky významné poškození předoperačních optimalizačních klinik při 30denním počtu readmisí ve srovnání s obvyklou péčí (dvě studie, $n = 292$, důkazy střední kvality).

Výsledky nejsou vhodné pro GRADE analýzu

Jedna studie nezjistila žádný statisticky významný rozdíl v délce pobytu mezi klinikou předoperační optimalizace a obvyklou péčí (1 studie, $n = 116$, nízké riziko zkreslení).

Jedna studie zjistila statisticky významný přínos klinik předoperační optimalizace v délce pobytu ve srovnání s obvyklou péčí (1 studie, $n = 176$, nízké riziko zkreslení).

Jedna studie nezjistila žádný statisticky významný rozdíl ve spokojenosti pacientů mezi klinikou předoperační optimalizace a obvyklou péčí (1 studie, $n = 355$, nízké riziko zkreslení).

Diskuse klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Přehled byl zaměřen na posouzení účinnosti klinik POP při optimalizaci starších lidí před operací s cílem snížit riziko komplikací a zlepšit rekonvalescenci po operaci. Jako takové považovala PS za kritické výstupy pro rozhodování kvalitu života související se zdravím, úmrtnost, zkušenost pacienta, rodiny a pečovatele s péčí, nežádoucí příhody a komplikace a délku pobytu v nemocnici. Neplánované přijetí na jednotku intenzivní péče, délka pobytu na jednotce intenzivní péče a opětovné přijetí do nemocnice byly rovněž považovány za důležité výstupy.

Nebyly identifikovány žádné důkazy pro kvalitu života související se zdravím, neplánované přijetí na jednotku intenzivní péče a délku pobytu na jednotce intenzivní péče. Řada studií nespĺňovala kritéria protokolu přezkoumání důkazů.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů, které byly vhodné pro analýzu GRADE, se pohybovala od nízké po vysokou. Většina důkazů byla hodnocena jako nízká. To bylo většinou způsobeno zkreslením a nepřesností v podávání zpráv o výsledcích. Nízká kvalita a malé množství důkazů omezovaly důvěru, se kterou mohl výbor důkazy interpretovat.

Výsledky, které nebyly vhodné pro GRADE analýzu, byly považovány za s nízkým a vysokým rizikem zkreslení.

Benefity a rizika

Výbor projednal důkazy na klinikách předoperační optimalizace pro pacienty vyššího věku podstupující operaci.

PS diskutovala o důkazech z jedné studie, která prokázala, že kliniky POP mají lepší schopnost snížit krátkodobou i dlouhodobou mortalitu ve srovnání s běžnou péčí. Tento přínos byl výborem považován za klinicky významný. PS však poznamenala, že počet pacientů zahrnutých do studie a následný počet příhod byl příliš malý s výslednou nepřesností v důkazech, což znamená, že přínos nebyl dostatečně jistý, aby bylo možné vyvodit nějaké silné závěry.

PS také přezkoumala důkazy z jedné studie uvádějící nežádoucí příhody a komplikace s chirurgickým zákrokem u těch, kteří byli pozorováni na klinice POPs ve srovnání s těmi, kteří dostávali obvyklou péči. Studie uvádí, že ti, kteří podstoupili předoperační optimalizaci, měli menší pravděpodobnost výskytu méně závažných komplikací (I. nebo II. stupně), ale měli zvýšené riziko závažnějších komplikací (III. a IV. stupně). Počet lidí, u kterých se vyskytla nějaká komplikace, byl vyšší ve skupině, která dostávala obvyklou péči. Variace účinku předoperačních optimalizačních klinik na závažnost komplikací způsobila určitou míru nejistoty v důvěře výboru vydat doporučení, ale zaznamenali potenciální přínos klinik POP při zvládnání celkového počtu lidí s komplikacemi.

Důkazy ze dvou studií také neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl v délce hospitalizace mezi pacienty, kterým byla poskytnuta předoperační optimalizace a obvyklá péče.

Dvě studie uvádějí 30denní četnost opětovného přijetí, což ukazuje trend ke zvýšenému riziku opětovného přijetí s předoperační optimalizací ve srovnání s obvyklou péčí. Výbor se shodl, že tento

účinek naznačuje možné poškození nebo výsledek intenzivnějšího pozorování na klinikách pro předoperační optimalizaci.

PS zaznamenala jednu studii, která neuváděla žádný významný rozdíl ve spokojenosti pacientů mezi pacienty, kterým byla poskytnuta předoperační optimalizace a obvyklou péčí.

Omezené množství důkazů a někdy protichůdné výsledky znamenaly, že komise si nebyla jistá tím, že vydá pozitivní doporučení pro kliniky pro předoperační optimalizaci pro starší lidi, a rozhodla se, že je potřeba provést další výzkum.

Efektivita nákladů a využití zdrojů

Pro tuto otázku nebyly nalezeny žádné ekonomické důkazy.

Peroperační optimalizační klinika zahrnuje předoperační posouzení pacienta za účelem zjištění jakýchkoli zdravotních problémů, které by mohly ovlivnit jeho operaci, a tyto problémy jsou poté opraveny personálem kliniky.

Zřízení kliniky pro perioperační optimalizaci by vyžadovalo, aby byl k dispozici specializovaný personál pro nápravu zjištěných problémů. Byly předloženy některé příklady jednotkových nákladů na zaměstnance, protože je pravděpodobné, že tento zásah by vyžadoval zřízení nové kliniky a zaměstnávání více personálu. Mezi hlavní členy personálu, kteří by byli pro tuto intervenci nezbytní, patří atestovaný geriatr, zdravotní sestra specialista a specialista ergoterapeut. Cena za hodinu pro geriatra, zdravotní sestru a specialistu na ergoterapeuta je ve Velké Británii 186 GBP, 119 GBP a 67 GBP. Vzhledem k tomu, že kliniky předoperační optimalizace by byly k dispozici pro dospělé nad 60 let, týká se to velké populace, protože počet pacientů vyššího věku podstupujících operaci výrazně roste.

PS diskutovala o tom, že v současné praxi, když pacienti mají problém identifikovaný v předoperačním posouzení, jsou obvykle odesláni na jiné služby, například ke svému praktickému lékaři nebo na jiné oddělení v nemocnici. To může způsobit zpoždění při operaci a může to být také stresující a mít negativní dopad na kvalitu jejich života. Ošetření pacienta a případných problémů na klinice předoperační optimalizace by znamenalo, že léčba proběhne dříve a méně pacientů bude mít operaci odloženou. To by mohlo vést k budoucím úsporám a zlepšení kvality života.

Vzhledem k tomu, že PS se nedomnívá, že neexistují dostatečné klinické důkazy, které by podpořily vydání doporučení, které by mělo významný dopad na zdroje, PS vydala doporučení pro další výzkum.

Další zohledněné faktory

Pracovní skupina poznamenala, že cílem pre-optimalizačních klinik je snížit rizika spojená s operací, zvýšit kvalitu, snížit zbytečné náklady a v konečném důsledku zlepšit nemocnému kvalitu života. Aby toho bylo dosaženo, musí být pokryta všechna tři stadia cesty pacienta (perioperační období).

PS uznala potenciální význam specializované kliniky pro předoperační optimalizaci pro pacienty vyššího věku s okamžitým přístupem ke zdravotnickým pracovníkům, jako jsou geriatři, specialisté na klinické sestry, lékárníci, sociální pracovníci a ergoterapeuti, aby podpořili společné rozhodování. Bylo však vzneseno, že v mnoha zdravotnických střediscích po celém Spojeném království tomu tak v současnosti

není. Následně by implementace POP klinik na celostátní úrovni měla za následek významný dopad na zdroje.

PS byla obeznámena s Perioperačním programem zlepšování kvality, který se zaměřuje na perioperační péči o pacienty podstupující velkou nekardiální operaci a na měření míry komplikací, selhání záchrany a pacientem hlášených výsledků. PS zdůraznila, že je důležité, aby nemocnice předkládaly údaje národnímu auditu.

Doporučení pro další výzkum

Téma výzkumu:

Jaká je klinická a nákladová efektivita předoperačních optimalizačních klinik pro starší osoby?

Současné důkazy o klinické a nákladové efektivitě předoperačních optimalizačních klinik (POPS – Preoperative Optimization System) jsou omezené a bylo publikováno pouze malé množství RCT. Další vysoce kvalitní důkazy jsou potřebné k tomu, aby bylo možné určit dopad proaktivního poskytování optimalizace prostřednictvím těchto klinik pacientům starším 60 let před plánovanou operací.

Kritéria pro výběr výzkumných doporučení s vysokou prioritou:

| | |
|-----------------------------------|---|
| PICO otázka | <p>Populace: Starší lidé ve věku 60 let a starší (včetně polymorbidních osob), kteří podstupují operaci</p> <p>Intervence: Předoperační optimalizační kliniky (včetně proaktivní péče o starší osoby, které se chystají na operaci [POPS])</p> <p>Komparace: Standardní předoperační hodnocení</p> <p>Výstupy: Kvalita života související se zdravím, úmrtnost, pacient, rodina a zkušenosti ošetřovatelů s péčí, nežádoucí příhody a komplikace (Clavien-Dindo, skóre pooperační morbidity [POMS]), délka pobytu v nemocnici (celková předoperační a pooperační doba), neplánované přijetí na jednotku intenzivní péče, délka pobytu na jednotce intenzivní péče a opětovné přijetí do nemocnice</p> |
| Význam pro pacienty | <p>Standardní předoperační hodnocení se významně nezaměřuje na proaktivní optimalizaci starších pacientů před operací.</p> <p>V současné době je k dispozici jen málo důkazů, podle kterých by se dalo říci, zda by zavedení klinik POPs v širším měřítku bylo přínosem pro pacienty, pokud jde o snížení počtu pooperačních komplikací a snížení úmrtnosti.</p> |
| Relevance pro klinická doporučení | <p>Malý počet dostupných RCT naznačuje možný přínos klinik POPs oproti standardní léčbě, nicméně je třeba provést další výzkum pro budoucí klinické doporučené postupy NICE vzhledem k současné nejistotě o klinickém přínosu a nákladové efektivitě.</p> |
| Relevance pro poskytovatele péče | <p>Další výzkum v této oblasti bude sloužit jako podklad pro doporučení NICE pro poskytování služeb a mohl by potenciálně vést ke zřízení dalších klinik POPs a s tím souvisejícím finančním a logistickým aspektům.</p> |
| Národní priority | <p>Dlouhodobý plán NHS (2018) uznává, že NHS musí lépe reagovat na potřeby starších lidí žijících s křehkostí. Ačkoli se kliniky POPs nezaměřují konkrétně na podpůrné a specializované služby v sekundární a terciární péči, mohou hrát roli při optimalizaci péče o starší lidi jako součást celkové strategie při poskytování účinnější péče zaměřené na jednotlivce.</p> |

| | |
|-------------------------|--|
| Současná úroveň poznání | Existuje malý počet RCT, které naznačují možný přínos klinik POP pro úmrtnost a celkovou míru komplikací. |
| Rovnost | Zaměření na osoby starší 60 let. |
| Design studií | Měla by být provedena randomizovaná kontrolovaná studie, která by určila, zda jsou kliniky POPs klinicky a nákladově efektivní u pacientů starších 60 let před plánovaným chirurgickým zákrokem. |
| Proveditelnost | Žádné zjevné překážky nebo etické problémy |
| Další komentáře | Žádné |
| Důležitost | Vysoká: výzkum má zásadní význam pro budoucí aktualizace klíčových doporučení v pokynech. |

3. Léčba anémie z nedostatku železa

Úvod

Anémie je uznávaným prediktorem nepříznivého pooperačního výsledku. Je spojena se zvýšenou frekvencí peroperačních krevních transfuzí a zvýšenou pooperační morbiditou a mortalitou. Kromě toho je anémie běžná v chirurgické populaci, zejména ve vysoce rizikové skupině podstupující střední nebo velkou operaci. Tyto údaje vedly k založení rychle přístupných anemických klinik využívajících strategie řízení krve pacientů včetně podávání předoperačního perorálního a intravenózního podávání železa. Otázka, zda tyto předoperační intervence, jako je perorální nebo intravenózní terapie železem, mohou zlepšit předoperační hladiny hemoglobinu, snížit potřebu pooperačních krevních transfuzí a zlepšit výsledky hlášené kliniky a pacienty, je nezodpovězena. Tato část doporučení si klade za cíl přezkoumat důkazy pro klinickou a nákladovou efektivitu takových strategií za účelem informování klinické praxe.

Klinická otázka 5:

Jaká je klinicky a nákladově nejúčinnější strategie perorální suplementace železa pro předoperační léčbu anémie z nedostatku železa?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí ve věku 18 let a starší podstupující operaci, u kterých byla během předoperačního vyšetření zjištěna anémie z nedostatku železa (hemoglobin < 130 g/l (13 g/dl) u mužů starších 15 let, < 120 g/l (12 g/dl) u netěhotných žen starších 15 let a < 110 g/l (11 g/dl) u těhotných žen) podstupujících chirurgický zákrok). |
| Intervence | Střední denní perorální terapie železem |
| Komparace | Denní perorální terapie železem |
| Výstupy | Hlavní ukazatele klinického výsledku <ul style="list-style-type: none"> • úmrtnost ze všech příčin • kvalita života související se zdravím • předoperační hladina Hb • transfuze (před, během a po operaci) • skóre pooperační morbidity (POMS) • změna v řízení zdravotní péče (například odložená operace nebo zrušení operace) Důležité výstupy: <ul style="list-style-type: none"> • délka pobytu v nemocnici • neplánovaný příjem na JIP • délka pobytu na JIP (plánovaná i neplánovaná) • dodržování medikace • nežádoucí účinky tablet železa (např. zácpa, nevolnost) |
| Design studie | Randomizované kontrolované studie (RCT), systematické přehledy RCT |

Klinická otázka 6:

Jaká je klinicky a nákladově nejúčinnější strategie předoperační léčby anémie z nedostatku železa?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí starší 18 let, kteří podstupují plánovaný chirurgický zákrok a byli identifikováni při předoperačním vyšetření jako osoby s anémií z nedostatku železa. |
| Intervence | Předoperační intravenózní léčba železem |
| Komparace | Předoperační perorální léčba železem |
| Výstupy | <p>Kritické výstupy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • úmrtnost ze všech příčin • kvalita života související se zdravím • předoperační hladina Hb • krevní transfuze (před operací, během operace a po ní) • skóre pooperační morbidity (POMS) • změna v řízení zdravotní péče (například odložení operace nebo operace zrušení operace) <p>Důležité výstupy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • délka hospitalizace • neplánovaná hospitalizace na jednotce intenzivní péče • délka pobytu na JIP (plánovaná a neplánovaná) • nežádoucí účinky infuze železa (např. zácpa, nevolnost) • nežádoucí účinky transfuze (např. infekce, reakce (kompatibilita), přecitlivělost na) |
| Design studie | Randomizované kontrolované studie (RCT), systematické přehledy RCT. Prospektivní kohortové studie, pokud nebyly nalezeny důkazy RCT. |

Doplňování železa

| |
|---|
| Doporučení/Prohlášení |
| 3.4 U osob s anémií z nedostatku železa, které podstupují chirurgický zákrok, postupujte podle doporučení týkající se intravenózního a perorálního železa v KDP o krevní transfuzi. # # <i>Doporučený postup NICE [NG24] „Blood transfusion“</i> |

Shrnutí NICE doporučených postupů [NG24] je uvedeno na konci kapitoly „Předoperační péče“.

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| Způsoby perorálního užívání železa 3.5 Zvažte režim perorálního podávání železa každý druhý den u těch pacientů, u kterých se při každodenní užívání projevují vedlejší účinky. | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |
| Kdy zahájit suplementaci železa 3.6 Neexistují žádné důkazy, které by porovnávaly různé načasování zahájení suplementace železa, proto pracovní skupina vydala doporučení pro další výzkum. | | | | |

Zdůvodnění doporučení

Perorální podávání přípravků s obsahem železa

Tyto výživové doplňky se obvykle užívají denně, a u některých lidí mohou způsobit nepříjemné vedlejší účinky. Autoři doporučení se domnívají, že u těchto lidí by mělo být zvaženo podávání obden. Podávání obden sice neřeší problémy se snášenlivostí nebo absorpcí, avšak potenciální benefit je třeba posoudit s možnými riziky. Nebyly nalezeny žádné důkazy, které by porovnávaly podávání těchto doplňků denně a obden.

Kdy zahájit perorální suplementací železa

Ve všech studiích byla suplementace železem zahájena přibližně 3 týdny před operací. V současné praxi se to liší. Neexistovaly žádné studie, které by porovnávaly různé načasování zahájení léčby, proto autoři doporučení nebyli schopni určit nejlepší dobu pro zahájení léčby železem před operací.

Bylo vydáno doporučení k dalšímu výzkumu v této oblasti.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Perorální podávání přípravků s obsahem železa

Změna podávání těchto přípravků z každodenního na obden může zvýšit ochotu je užívat u těch nemocných, u kterých se projevují po jejich požití nepříjemné vedlejší účinky. Přípravky s obsahem železa mohou snížit potřebu podání krevních transfuzí a zlepšit tak chirurgické výsledky.

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| Adherence k medikaci 3.7 Postupujte podle doporučeného postupu NICE o adherenci k chronické medikaci, # abyste podpořili užívání železa perorálně. # <i>Klinický doporučený postup NICE [CG76] „Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence“</i> |
| Snížení rizika hluboké žilní trombózy 3.8 Postupujte podle doporučeného postupu NICE o žilní trombóze u jedinců nad 16 let. ## ## <i>Doporučený postup NICE [NG89] “Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism“</i> |

Shrnutí NICE doporučených postupů [CG76] a [NG89] je uvedeno na konci kapitoly „Předoperační péče“.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „Evidence Review E for preoperative management of anaemia“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/e-preoperative-management-of-anaemia-pdf-8833151058>

Klinické důkazy

Zahrnuté studie pro perorální železo

Nebyly identifikovány žádné relevantní klinické studie, které by porovnávaly každodenní perorální terapii železem s každodenní perorální terapií železem.

Zahrnuté studie pro i.v. železo

Čtyři studie celkem získané ze tří randomizovaných kontrolovaných studií byly zahrnuty do review srovnávajícího i.v. železo s perorálním železem.⁶⁵⁻⁶⁸

Hodnocení kvality klinických studií

V následujících tabulkách (tabulka 15 a 16) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 15. Souhrn klinických důkazů pro i.v. železo v porovnání s perorálním železem při preoperativní léčbě anemie

| Výstupy | Počet účastníků (randomizovaných studii) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---|---|---|---------------------------------|--|---|-----------------------|
| | | | | Riziko při léčbě perorálním železem | Změna rizika při léčbě iv železem (95% CI) | |
| Kvalita života (SF-36: Souhrn fyzických komponentů) | 116 (1 studie) den zákroku | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | NR | Průměrná kvalita života (SF-36: Souhrn fyzické složky), při operaci u kontrolních skupin byla 43 | Průměrná kvalita života (SF-36: Souhrn fyzické složky), při operaci v intervenčních skupinách byla o 0 vyšší (3,84 nižší až 3,84 vyšší) | Kritická |
| Kvalita života (SF36: Souhrn mentálních komponentů) | 116 (1 studie) den zákroku | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | NR | Průměrná kvalita života (SF-36: (souhrn duševní složky), při operaci v kontrolní skupině byla 48 | Průměrná kvalita života (SF-36: duševní), při operaci v intervenčních skupin byla o 3 vyšší (0,64 nižší až 6,64 vyšší) | Kritická |
| Kvalita života (SF36: Souhrn fyzické složky), 2–3 měsíce po operaci, stupnice od 0 až 100 | 92 (1 studie) 2–3 měsíce | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | NR | Průměrná kvalita života (SF-36: Souhrn fyzické složky), 2–3 měsíce po operaci u kontrolní skupiny byla 43 | Průměrná kvalita života (SF-36: Souhrn fyzické složky), 2–3 měsíců po operaci v intervenční skupině skupin byla o 4 vyšší (0,31 až 7,69 vyšší) | Kritická |
| Kvalita života (SF36: Souhrn duševní složky), 2–3 měsíce po operaci, stupnice od 0 do 100 | 92 (1 studie) 2–3 měsíce | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | NR | Průměrná kvalita života (SF-36: Souhrn duševní složky), 2–3 měsíce po operaci v kontrolní skupině byla 51 | Průměrná kvalita života (SF-36: duševní), po 2–3 měsících po operaci v intervenčních skupinách byla o 6 vyšší (2,69 až 9,31 vyšší) | Kritická |
| Změna hladin Hb od předoperačního do pooperačního období | 56 (1 studie) 3 týdny | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | NR | Průměrná změna hladiny Hb před operací a po operaci u perorální skupině byla 0,8 g/dl | Průměrná změna hladiny Hb před operací a po operaci u IV byla o 2,2 vyšší (1,46 až 2,94 vyšší) | Kritická |
| Předoperační hladiny Hb | 44 (1 studie) po operaci | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | NR | Průměrná předoperační hladina Hb v kontrolních skupinách byla 118,3 g/l | Průměrná předoperační hladina Hb v intervenčních skupinách byla o 1,80 vyšší (4,67 nižší až 8,27 vyšší) | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (randomizovaných studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---|---|--|-----------------------------------|---|--|-----------------------|
| | | | | Riziko při léčbě perorálním železem | Změna rizika při léčbě iv železem (95% CI) | |
| Pacienti, kterým byla podána transfuze | 40 (1 studie) po operaci | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 1,33 (0,88 až 2,02) | Střední 600/1000 | 198/1000 více (od 72 méně až 612 více) | Kritická |
| Předoperační transfuze krve | 105 (1 studie) 3 týdny | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | Peto OR 0,15 (0,01 až 2,36) | Střední 91/1000 | 80/1000 méně (od 90 méně až 100 více) | Kritická |
| Transfuze krve v den operace | 105 (1 studie) 3 týdny | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 1,10 (0,38 až 3,19) | Střední 109/1000 | 11/1000 více (od 68 méně až 234 více) | Kritická |
| Pooperační transfuze krve | 105 (1 study) 3 týdny | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 0,73 (0,22 až 2,45) | Střední 109/100 | 29/1000 méně (od 85 méně až 158 více) | Kritická |
| Perioperační objem krevní transfuze | 105 (1 studie) 3 týdny | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | NR | Průměrný objem transfuze od předoperační do pooperační v perorální skupině byl 0,63 jednotek | Průměrný objem transfuze z předoperační až pooperační u intravenózní infuze skupině byl o 0,07 jednotky vyšší (0,58 jednotek nižší až 0,71 jednotek vyšší) | Kritická |
| Komplikace | 96 (2 studie) 3 týdny | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | 0,93 (0,65 až 1,32) | Střední 413/1000 | 29/1000 méně (od 145 méně až 132 více) | Kritická |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení.

2 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 16. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

| Studie | Výstup | Výsledky intervence (počet účastníků) | Výsledky srovnávací skupiny (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|-------------------------------|--|---|---|------------------|
| Padmanabhan 2019 ⁴ | Kvalita života | Nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly v žádné podskupině EQ-5D nebo SF-36 při zvažování účinků léčby během 3 návštěv ve studii. | | Velmi vysoké |
| Keeler 2017 ² | Změna Hb úrovně od původní do zákroku (g/dl) | Med (IQR): 1,55 (n =50) | Med (IQR): 0,5 (n = 55) | Nízké |
| | | Změna skóre intervence oproti kontrole byla statisticky významná, p < 0,001 | | |
| Padmanabhan 2019 ⁴ | Požadavek transfuze | Medián (IQR): 2,0 jednotek (1,0–4,8) (n = 22) | Medián (IQR): 2,0 jednotek (1,0–4,8) (n = 22) | Vysoké |
| Kim 2009 ³ | Změna v řízení zdravotní péče | Zpoždění chirurgických zákroků se významně snížilo při podávání železa intravenózně ve srovnání s perorálním podáváním železa. | | Velmi vysoké |
| Keeler 2017 ² | Komplikace | Bolest hlavy po infuzi byla nejčastější komplikací (hlásily ji tři účastníci). Jedna významná nežádoucí příhoda byla vyrážka, která si vyžádala podání peror. antihistaminika. (n = 55) | Dvě osoby snížily dávku z důvodu komplikací (dyspepsie a zácpa). (n = 61) | Vysoké |
| Keeler 2017 ² | Délka pooperační hospitalizace (dny) | Medián (IQR): 6 (5–10) (n = 50) | Medián (IQR): 6 (4–9) (n = 55) | Nízké |
| | | Změna skóre intervence oproti kontrole nebyla statisticky významná, p = 0,950 | | |
| Padmanabhan 2019 ⁴ | Délka hospitalizace | Medián (IQR): 7 dní (3–49) (n = 20) | Medián (IQR): 9 dní (3–30) (n = 20) | Vysoké |
| Padmanabhan 2019 ⁴ | Délka pobytu na JIP | Medián (IQR): 88,0 hodin (nižší IQR nereportováno-106) (n = 20) | Medián (IQR): 69 hodin (12–190) (n = 20) | Vysoké |

Shrnutí klinických důkazů

Nebyly identifikovány žádné relevantní publikované důkazy pro strategie perorálního podávání železa.

IV železo versus perorální železo

Nebyly nalezeny žádné důkazy pro mortalitu ze všech příčin, POMS jako kritické výstupy, neplánované přijetí na JIP, délku pobytu na JIP a nežádoucí příhody z transfuze (např. infekce, reakce (kompatibilita), přecitlivělost).

Kvalita života související se zdravím

Jedna studie nezjistila žádný klinicky významný rozdíl mezi i.v. železem a perorálním železem v kvalitě života (souhrnné skóre fyzické složky dotazníku SF-39) v den operace ve srovnání s perorálním železem. (1 studie, n = 116, důkaz střední kvality).

Jedna studie zjistila klinicky významný přínos i.v. železa na kvalitu života (souhrnné skóre duševních složek dotazníku SF-39) v den operace ve srovnání s perorálním železem. (1 studie, n = 116, nízká kvalita důkazů).

Jedna studie zjistila klinicky významný přínos i.v. železa na kvalitu života (souhrnné skóre fyzické složky dotazníku SF-39) po 2–3 měsících ve srovnání s perorálním železem. (1 studie, n = 92, nízká kvalita důkazů).

Jedna studie zjistila klinicky významný přínos i.v. železa na kvalitu života (souhrnné skóre duševních složek dotazníku SF-39) po 2–3 měsících ve srovnání s perorálním železem. (1 studie, n = 92, nízká kvalita důkazů).

Hladiny hemoglobinu

Jedna studie zjistila klinicky významný přínos i.v. železa na hladiny hemoglobinu po 3 týdnech ve srovnání s perorálním železem (1 studie, n = 56, důkaz střední kvality).

Jedna studie nezjistila žádný klinicky významný rozdíl mezi železem i.v. a perorálním železem na předoperačních hladinách hemoglobinu (1 studie, n = 44, důkazy velmi nízké kvality).

Krevní transfuze

Jedna studie prokázala klinicky významné poškození i.v. železa u počtu pacientů s transfuzí ve srovnání s perorálním železem (1 studie, n = 40, důkaz nízké kvality). Jediná studie prokázala klinicky důležitý přínos i.v. železa pro předoperační krevní transfuze, ale žádný klinicky významný rozdíl mezi i.v. železem u intraoperačních nebo pooperačních krevních transfuzí nebo peroperačním objemem transfuze ve srovnání s perorálním železem (1 studie, n = 105, důkazy nízké kvality).

Nežádoucí účinky

Dvě studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl mezi i.v. a perorálním železem z hlediska četnosti komplikací (2 studie, n = 96, velmi nízká kvalita důkazů).

Studie s výsledky nevhodnými pro GRADE analýzu

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl mezi nitrožilním železem ve srovnání s perorálním železem na kvalitu života (1 studie, n = 44, velmi vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie zjistila trend přínosu i.v. železa na hladiny hemoglobinu po 3 týdnech ve srovnání s perorálním železem (1 studie, n=105, nízké riziko zkreslení).

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl mezi nitrožilně podávaným železem ve srovnání s perorálním železem při potřebě transfuze (1 studie, n = 44, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie prokázala významný přínos intravenózního železa ve srovnání s perorálním železem pro zpoždění chirurgických zákroků (1 studie, n = 76, velmi vysoké riziko zkreslení).

Dvě studie neprokázaly žádný významný rozdíl pro i.v. železo v pooperační délce pobytu ve srovnání s perorálním železem (2 studie, n = 105 & 44, nízké a vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl pro i.v. železo v pooperační délce pobytu na JIP ve srovnání s perorálním železem (n = 44, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl mezi i.v. a perorálním železem v míře komplikací (1 studie, n = 105, vysoké riziko zkreslení).

Prohlášení o zdravotních ekonomických důkazech

Pro žádné review nebyla zjištěna žádná relevantní ekonomická hodnocení.

Diskuse klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Perorální železo

Anémie je adoptovaným prediktorem nepříznivého pooperačního výsledku a je spojena se zvýšeným počtem perioperačních krevních transfuzí a zvýšenou pooperační morbiditou a mortalitou. Pracovní skupina (PS) identifikovala úmrtnost ze všech příčin, kvalitu života související se zdravím, předoperační hladinu Hb, transfuzi (před, během a po operaci), skóre pooperační morbidity (POMS) a změny v managementu zdravotní péče (např. odložený chirurgický zákrok nebo zrušení operace) jako kritické výstupy pro rozhodování o strategiích perorální terapie železem. Následující výstupy byly identifikovány jako důležité pro předoperační léčbu anémie z nedostatku železa: délka hospitalizace, neplánované přijetí na JIP, délka pobytu na JIP (plánované i neplánované), adherence, nežádoucí účinky z tablet železa (například zácpa, nevolnost).

Nebyly identifikovány žádné relevantní klinické studie; proto nebyl k dispozici žádný důkaz pro žádný z těchto výstupů.

Nitrožilně podávané železo

Pracovní skupina identifikovala úmrtnost ze všech příčin, kvalitu života související se zdravím, předoperační hladinu Hb, krevní transfuzi (před, v průběhu a po operaci), skóre pooperační morbidity (POMS) a změny v řízení zdravotní péče (např. opožděná operace nebo zrušení operace) jako kritické výsledky pro rozhodování o perorální nebo i.v. terapii železem. Následující výstupy byly identifikovány jako důležité pro předoperační léčbu anémie z nedostatku železa: délka pobytu v nemocnici, neplánované přijetí na JIP, délka pobytu na JIP (plánované i neplánované), nežádoucí příhody z transfuze (například infekce, reakce (kompatibilita) hypersenzitivita) a nežádoucí účinky suplementace železem (například zácpa, nevolnost).

Kvalita důkazů

Perorální železo

Pro toto review nebyly identifikovány žádné relevantní klinické studie.

Nitrožilně podávané železo

Kvalita důkazů, které byly vhodné pro analýzu GRADE, se pohybovala od velmi nízké po střední. Většina důkazů byla hodnocena jako nízká. To bylo většinou způsobeno zkreslením a nepřesností v podávání zpráv o výsledcích. PS poznamenala, že studie byly relativně malé, což omezovalo důvěru, s níž by bylo možné vyvozovat závěry z důkazů.

Kvalita výstupů, které nebyly vhodné pro GRADE analýzu, byla považována za nízkou a s vysokým rizikem zkreslení.

Benefity a rizika

Perorální železo

Pro tento přehled nebyly identifikovány žádné relevantní klinické studie. PS se však domnívá, že doporučení výzkumu v této oblasti je oprávněné.

Komise uznala možné vedlejší účinky perorálního doplňování železa včetně zácpy nebo průjmu, nevolnosti a zvracení. Mělo se za to, že pochopení různých režimů perorální terapie železem může

objasnit potenciální přínosy, pokud jde o zvládnutí vedlejších účinků suplementace a také kompliance pacienta s terapií. Komise se shodla na tom, že lze zvážit režimy s železem každý druhý den, pokud nelze tolerovat vedlejší účinky denního dávkování.

Nitrožilně podávané železo

PS projednala důkazy o předoperačním řízení anémie z nedostatku železa.

PS diskutovala o důkazech ze tří studií, které ukazují, že nitrožilně podávané železo má lepší schopnost zvyšovat předoperační hladiny hemoglobinu ve srovnání s perorálním železem. Tento přínos byl výběrem považován za klinicky významný.

Důkazy z jedné studie ukázaly klinický přínos i.v. železa pro počet předoperačních transfuzí. Výbor však poznamenal, že neexistuje žádný klinicky významný rozdíl mezi železem podávaným perorálně a železem podávaným intravenózně, pokud jde o počet pacientů s transfuzí v den operace, po operaci nebo celkový objem krevní transfuze. Druhá studie prokázala zvýšené riziko pacientů vyžadujících krevní transfuzi i.v. železa ve srovnání s perorálním železem. Vzhledem k tomu, že krevní transfuze byla uznána jako kriticky důležitý výsledek, výbor se domníval, že celkový nedostatek rozdílů mezi perorální a i.v. terapií železem do určité míry negoval potenciální přínosy výše uvedeného zvýšení hladin hemoglobinu.

PS také zvážila důkazy ze dvou studií, které uváděly kvalitu života související se zdravím lidí s anémií z nedostatku železa, kteří plánovali podstoupit operaci. Důkazy z jedné studie se 116 účastníky neprokázaly žádný rozdíl v souhrnném skóre fyzické složky dotazníku SF-39 v den operace, ale zaznamenaly klinicky významný přínos i.v. podávání železa v souhrnném skóre duševní složky dotazníku SF-39 v den operace a v souhrnu skóre fyzické i duševní složky v den operace. Druhá studie zjištěná u 44 účastníků nenašla žádné statisticky významné rozdíly v žádné podskupině EQ-5D nebo SF-36 s ohledem na účinky léčby během studijních návštěv.

Důkazy přezkoumávané komisí také neukázaly žádný významný rozdíl v délce hospitalizace nebo četnosti komplikací mezi těmi, kteří dostávali perorální nebo i.v. železo. PS také poznamenala, že nebyly hlášeny žádné údaje o jakýchkoli komplikacích z krevní transfuze.

Nebyly nalezeny žádné důkazy pro mortalitu ze všech příčin, POMS jako kritické výstupy nebo neplánované přijetí na JIP a nežádoucí příhody z transfuze (například infekce, reakce (kompatibilita), přecitlivělost).

PS odkazovala na obecný souhlas, že zvýšené hladiny hemoglobinu u anemických pacientů snižují riziko morbidit spojené s chirurgickým zákrokem, a uznala to za pozoruhodný přínos i.v. terapie železem. PS však poznamenala, že snížení morbidit se neodrazilo v hlášených četnostech transfuzí u lidí, kteří dostávali i.v. terapii železem ve srovnání s perorální terapií železem. PS byla obeznámena s doporučeními směrnice NICE o krevních transfuzích nabízet i.v. železo, pokud se předpokládá, že časový interval mezi diagnózou anémie a operací bude příliš krátký na to, aby bylo perorální železo účinné.

PS rovněž zdůraznila, že předoperační anémie je spojena s nepříznivými pooperačními výsledky. Existuje však nejistota ohledně toho, zda léčba anémie v předoperačním období tato rizika snižuje.

Další zohledněné faktory

PS vyhodnotila doporučení uvedená v [NG24] doporučených postupech pro transfuzi krve a shodla se, že jsou relevantní pro populaci perioperační péče.

PS poznamenala, že terapie obden může řešit problém nedodržování u pacientů podstupujících chirurgický zákrok; to však musí být v rovnováze s možností, že léčba obden může být komplikovaná pro pacienty, kteří musí užívat více tablet jinak užívaných denně. Vzhledem k tomu, že velká část dospělých s anémií z nedostatku železa může být staršího věku, PS vyjádřila určité obavy ohledně zavedení režimu střídání dnů, protože může být matoucí. To by však mohlo být napraveno strategiemi dodržování, jako jsou zařízení pro dodržování předpisů (například krabičky na prášky). Výbor také zvážil vedlejší účinky spojené s perorální léčbou železem, které mohou být ovlivněny terapií obden.

Po zahájení střídavého denního režimu perorálního podávání železa při nedostatku železa by lidé měli být sledováni zdravotnickými pracovníky. To by umožnilo posoudit, jak účinná byla léčba.

Nitrožilně podávané železo

PS také poznamenala, že důkazy z jedné ze tří zahrnutých studií byly převzaty ze specifické populace menoragických žen, které měly podstoupit gynekologickou operaci. Zatímco u této skupiny lidí byla identifikována anémie z nedostatku železa, výbor se zeptal, zda by bylo možné zobecnit zjištění z této studie pro všechny lidi s anémií z nedostatku železa.

PS poznamenala, že i.v. železo je indikováno u lidí s FID, kteří mají normální hladiny železa, ale nejsou schopni jej efektivně využít.

PS si byl vědoma rozsáhlé probíhající studie (PREVENTT), která může přispět k nahlédnutí do účinnosti i.v. železa při velkých břišních/pánevních operacích.

Doporučení pro další výzkum

Výzkumná otázka: Jak dlouho před operací by měla být zahájena perorální suplementace železa u lidí s anémií z nedostatku železa a jaká je klinická a nákladová efektivita denního perorálního železa ve srovnání s perorálním železem podávaným v alternativní dny?

Proč je to důležité:

Anémie z nedostatku železa je běžná v chirurgické populaci. Doba od identifikace anémie z nedostatku železa u chirurgického pacienta do doby operace je variabilní; mohou to být měsíce u elektivního postupu, jako je náhrada kloubu, nebo dva týdny u onkologické operace. Možnosti léčby zahrnují perorální suplementaci a/nebo intravenózní přípravky. Existují omezené randomizované kontrolované klinické studie zkoumající klinickou a nákladovou efektivitu perorálního a intravenózního železa při léčbě anémie z nedostatku železa před operací. To vedlo k rozdílům v klinické praxi v léčbě nedostatku železa před operací a je potřeba dalšího výzkumu, který by poskytl informace pro vývoj doporučení a standardizaci rutinní péče.

Kritéria pro výběr výzkumných doporučení s vysokou prioritou:

| | |
|-----------------------------------|---|
| PICO otázka | <p>Populace: Dospělí starší 18 let, kteří podstoupili operaci a byl u nich při předoperačním vyšetření zjištěn nedostatek železa (hemoglobin < 130 g/l (13 g/dl) u mužů starších 15 let), < 120 g/l (12 g/dl) u netěhotných žen starších 15 let a < 110 g/l (11 g/dl) u těhotných žen podstupujících operaci)</p> <p>Intervence: Předoperační perorální léčba železem obden a denní perorální léčba železem</p> <p>Komparace: Ve vzájemném srovnání, srovnání s různými dobami trvání terapie před operací</p> <p>Výstup(y): Úmrtnost ze všech příčin, kvalita života související se zdravím, předoperační hladina Hb, transfuze (před operací, během operace a po ní), pooperační hladina Hb, morbidita (POMS), změna v managementu zdravotní péče (např. odložení operace nebo zrušení operace), délka hospitalizace, neplánované přijetí na JIP, délka pobytu na JIP (plánovaná a neplánovaná), adherence a nežádoucí účinky tablet železa (např. zácpa, nevolnost)</p> |
| Význam pro pacienty | Výzkum v této oblasti by pomohl definovat nejpříjemnější, klinicky nejvhodnější účinnou a nákladově efektivní možnost léčby pro pacienty, která by jim umožnila učinit informovanou volbu nejlepšího způsobu léčby. |
| Relevance pro klinická doporučení | V současné době panuje nejistota ohledně optimální předoperační intervence u anémie z nedostatku železa. |
| Relevance pro poskytovatele péče | Výzkum v této oblasti bude podkladem pro doporučení v rámci KDP ohledně poskytování zdravotnických služeb (např. potřeba klinik pro léčbu anémie s rychlým přístupem) a poskytne informace o klinické a nákladové efektivitě. |
| Národní priority | Neidentifikováno |
| Současná úroveň poznání | Nebyly nalezeny žádné studie, které by srovnávaly denní perorální léčbu železem se střídavou léčbou. Byly nalezeny tři RCT srovnávající intravenózní podávání železa s perorálním podáváním železa, avšak existuje nejistota ohledně důkazů, která snižuje pravděpodobnost nežádoucích účinků pooperačních výsledků. |
| Rovnost | NA |
| Design studií | V ideálním případě RCT, pokud ne, pak rozsáhlá nerandomizovaná kohortová studie s přiměřenou úpravou pro klíčové matoucí faktory, včetně věku, etnického původu, komorbidit a měřítka výchozího zdravotního stavu (např. kvalita života). |
| Proveditelnost | S rozšířením klinik pro léčbu anémie s rychlým přístupem, které poskytují intravenózní podávání železa může být pro lékaře obtížné nabírat pacienty do takové studie. |
| Další komentáře | Žádné |
| Důležitost | Vysoká: výzkum je nezbytný pro budoucí aktualizace klíčových doporučení v KDP. |

4. Antikoagulace u pacientů léčených antagonisty vitamínu K vyžadujících jejich krátkodobou náhradu v souvislosti s operačním výkonem

Úvod

Pacienti léčení avK s cílem udržet INR větší než 3 jsou ohroženi vysokým rizikem vzniku hluboké žilní trombózy, plicní embolie nebo cévní mozkové příhody. Jsou to často pacienti s mechanickou srdeční chlopní, a proto vyžadují vyšší stupeň antikoagulace ve srovnání s jinými pacienty, jako jsou například nemocní s cílovou hodnotou INR pod 3 nebo pacienti užívající tzv. nová perorální antikoagulantia (DOAC).

Ke snížení takového rizika se obvykle v perioperačním období využívá „přemostující“ léčba využívající buď UFH nebo LMWH. Přímo působící perorální antikoagulantia (DOAC) není v současné době doporučeno používat u pacientů s mechanickou srdeční chlopní. UFH vyžaduje nitrožilní infuzní podání, což je složitější než podání LMWH. Možným rizikem této „přemostující“ léčby je zvýšení rizika peroperačního krvácení nebo infekce rány. Léčebná praxe „přemostující“ léčby se často liší.

Bylo by užitečné zjistit, zda existují rozdíly mezi UFH a LMWH co do míry rizika komplikací a nákladů léčby.

Klinická otázka 7:

Jaká je klinicky a nákladově nejefektivnější strategie vedení antikoagulační léčby v perioperačním období?

| | |
|----------------------|---|
| Populace | Dospělé osoby nad 18 let, které vyžadují přemostující antikoagulační léčbu (warfarin) pro operační zákrok z důvodu vysokého rizika (cíl INR > 3). |
| Intervence | Ambulantní pacienti či pacienti, kteří si sami LMWH aplikují podkožně. |
| Komparace | Hospitalizovaní pacienti léčení nitrožilně podávaným UFH. |
| Výstupy | Kritické výstupy: <ul style="list-style-type: none"> • kvalita života související se zdravím • mortalita • krvácení • thromboembolická příhoda • cévní mozková příhoda Důležité výstupy: <ul style="list-style-type: none"> • délka hospitalizace (před- a post-operační) |
| Design studií | <ul style="list-style-type: none"> • randomizované kontrolované studie (RCTs), systematická review randomizovaných studií |

Doporučení/Prohlášení

3.9 Je třeba mít na zřeteli, že k dispozici **nejsou důkazy** srovnávající nízkomolekulární heparin (LMWH) s nefrakcionovaným heparinem (UFH) užívaný jako perioperační antikoagulace náhradou za vysazeného antagonistu vitamínu K. **Naznačeny jsou směry možného výzkumu.**

Zdůvodnění

Lidé, kteří užívají antagonisty vitamínu K, jsou bez léčby vystaveni vysokému riziku žilního tromboembolismu nebo cévní mozkové příhody. Z tohoto důvodu se obvykle v perioperačním období nemocní převádějí na subkutánně podávaný nízkomolekulární heparin (LMWH) nebo intravenózně podávaný nefrakcionovaný heparin (UFH). U této vysoce rizikové skupiny pacientů nebyly identifikovány žádné klinické důkazy porovnávající efektivitu LMWH a UFH. Autoři doporučení poznamenali, že pacienti, kteří užívají antagonisty vitamínu K s cílovou hodnotou INR vyšší než 3, a kteří potřebují tuto překlenovací terapii, tvoří pouze malou část nemocných léčených antagonisty vitamínu K. Naprostá většina z nich pak má mechanickou chlopenní náhradu. Kvůli nedostatku jasných důkazů doporučili autoři tohoto DP další výzkum v této oblasti.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „*Evidence Review F for management of anticoagulant medication*“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/f-management-of-anticoagulant-medication-pdf-8833151059>

Klinické důkazy

Nebyly nalezeny žádné studie srovnávající ambulantní léčbou nebo pacientem samotným podkožně aplikovaným LMWH a léčbou UFH u hospitalizovaných pacientů.

Diskuze klinických důkazů

Nejdůležitější klinické výstupy

Existuje konsensus, že největším rizikem „přemostující“ antikoagulační léčby je pooperační krvácení. Lze uzavřít, že kritéria klinického výsledku jsou kvalita života vztažená ke zdravotnímu stavu, mortalita, krvácení, tromboembolické příhody a cévní mozková příhoda. V úvahu je třeba vzít i délku hospitalizace.

Možné benefity a rizika

Žádné klinické důkazy nebyly nalezeny.

U pacientů s velkým rizikem trombózy, např. pacientů s mechanickou srdeční chlopní, může být při dočasném přerušení warfarinizace „přemostující“ léčba užitím LMWH či UFH přínosná. Nicméně byly zveřejněny zprávy o krvácivých komplikacích. Žádné důkazy k tomuto problému však nebyly nalezeny. Lze uzavřít, že neexistují dostatečné důkazy pro doporučení k antikoagulační léčby pro „přemostění“ vysazené warfarinizace v perioperačním období. Výzkum je žádoucí.

Další zohledněné faktory

Pacienti léčení avK s cílem udržet INR větší než 3 jsou ohroženi vysokým rizikem vzniku hluboké žilní trombózy, plicní embolie nebo cévní mozkové příhody. Jsou to často pacienti s mechanickou srdeční chlopní, a proto vyžadují vyšší stupeň antikoagulace ve srovnání s jinými pacienty, jako jsou například

nemocní s cílovou hodnotou INR pod 3 nebo pacienti užívající tzv. nová perorální antikoagulancia (DOAC).

Zveřejněné důkazy ukazují, že nová perorálně užívaná antikoagulancia (DOAC) nejsou schválena pro použití a jsou kontraindikována u pacientů s mechanickou srdeční chlopní. LMWH má obdobné farmakodynamické vlastnosti, takže lze předpokládat že u této populace bude stejně účinný. Bohužel důkazy na podporu takového tvrzení nebyly nalezeny.

K otázce INR 2,5 uváděnému některými mezinárodními doporučeními: takové hodnoty nejsou v současné praxi užívány. Např. u pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi je rozsah INR mezi 2,5 a 3,5 s cílem 3. Z tohoto důvodu by měl další výzkum vycházet z hodnoty INR 3. Navíc je často důležitější rozsah INR než aktuální cílová hodnota. Obecně se rozsah uvažuje v rozmezí 0,5 od cílové hodnoty (např. cílová hodnota 3,5 představuje rozsah 3–4).

5. Hodnocení stavu nutrice

Úvod

Plánovaná i neplánovaná operace navozují stav metabolismu obvykle označovaný jako stresová odezva. Její intenzita je přímo úměrná rozsahu traumatu operačního výkonu a je charakterizována hormonálními, hematologickými, metabolickými a imunologickými změnami. Pro tuto odezvu musí organismus mobilizovat svoje energetické rezervy a umožnit tak aktivaci metabolismu, hojení tkání i zotavení pacienta.

Je potvrzeno, že pacienti s podvýživou včetně tzv. křehkých nemocných s nízkým podílem svalové hmoty mohou jen obtížně dostát zvýšeným metabolickým nárokům vyvolaným stresem operačního výkonu, důsledkem může být vyšší výskyt pooperačních komplikací a prodloužení doby zotavení z operace.

Důvodem zahrnutí otázky výživy v rámci doporučení NICE pro perioperační období je hledání odpovědi na otázku, zda hodnocení stavu výživy v rámci předoperačního hodnocení prokazatelně zlepšuje klinický výsledek operačního léčení.

Klinická otázka 8:

Zlepšuje hodnocení stavu výživy v rámci předoperačního vyšetření klinický výsledek operačního léčení u dospělých pacientů?

| | |
|----------------------|---|
| Populace | Dospělé osoby nad 18 let, které podstupují operační zákrok |
| Intervence | Hodnocení výživy v rámci předoperačního vyšetření, např.: <ul style="list-style-type: none"> • Skórování systémem MUSDT (Malnutrition University Screening Tool) • Hodnocení nutričního rizika (Nutritional Risk Screening 2002) • Stručné hodnocení nutričního rizika (Mini Nutritional Assessment (MNA)) • Vyšetření albuminémie • Hodnocení BMI (< 20, > 35) |
| Komparace | Standardní péče (bez nutričního screeningu) |
| Výstupy | Kritické výstupy: <ul style="list-style-type: none"> • kvalita života související se zdravím • mortalita • hodnocení péče pacientem, jeho rodinou i pečovateli • nežádoucí příhody a komplikace – např. přehled komplikací podle závažnosti (metodika Clavien-Dindo), skóre pooperační morbidity (POMS), respirační komplikace, infekce a sepse, pooperační kardiální komplikace Důležité výstupy: <ul style="list-style-type: none"> • délka hospitalizace • neplánované přijetí na JIP • délka hospitalizace na JIP (plánovaná, neplánovaná) |
| Design studií | <ul style="list-style-type: none"> • Randomizované kontrolované studie (RCTs), systematická review z RCTs |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 3.10 Nabídněte předoperační hodnocení stavu výživy pacientům před neodkladným operačním výkonem, závažnou či složitou operací. | GPS | | DDP | |

V otázkách screeningu a hodnocení malnutrice, podpory výživy a postupů u hospitalizovaných pacientů doporučujeme postupovat podle NICE klinického doporučeného postupu [CG32] *Nutriční podpora u dospělých: perorální nutriční podpora, enterální výživa a parenterální výživa* (viz poslední část kapitoly „Předoperační péče“).

Zdůvodnění doporučení

Nebyly k dispozici žádné důkazy ohledně hodnocení stavu nutrice. Autoři doporučení poznamenali, že nedostatečná výživa se spolupodílí na snížení fyziologické odolnosti, která je spojena s vyšším rizikem výskytu komplikací a perioperační mortalitou. Z tohoto důvodu se shodli na tom, že předoperační nutriční screening je především vhodný u pacientů, kteří podstupují rozsáhlý nebo komplexní chirurgický zákrok.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „*Evidence Review G for nutritional screening in preoperative assessment*“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/g-nutritional-screening-in-preoperative-assessment-pdf-8833151060>

Klinické důkazy

Nebyly nalezeny žádné relevantní publikované důkazy.

Diskuze klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Existuje obecný souhlas, že pacienti s malou nutriční rezervou, včetně křehkých pacientů s malým objemem svalové hmoty, mohou mít obtíže vyrovnat se se zvýšenými metabolickými požadavky vyvolanými operačním výkonem. V důsledku toho jsou ohroženi komplikacemi a jejich zotavení může být prodloužené. Existuje souhlas, že sledované indikátory by při dalším rozhodování měly být zdravotním stavem ovlivněná kvalita života, zkušenost samotného pacienta, jeho rodiny i zdravotníků, nežádoucí události a komplikace. Délka hospitalizace, neplánované přijetí do intenzivní péče a délka pobytu v intenzivní péči jsou také důležité prvky klinického výsledku.

Možné benefity a rizika

Žádné důkazy nebyly nalezeny.

Hodnocení stavu výživy je zaměřeno na identifikaci pacientů, kteří jsou podvýživou ohroženi a kteří mohou mít z úpravy stavu výživy prospěch. Operanti jsou důsledky podvýživy v perioperačním období ohroženi z řady důvodů, včetně nedostatečné výživy během hospitalizace, a samotná operace připívá

k výraznému metabolickému stresu. Podvýživa také přispívá ke snížení celkové odolnosti, což spojujeme s vyšším rizikem komplikací a perioperační mortalitou. Obdobně, nadbytek výživy by také měl být v perioperačním období zjišťován, protože řada pacientů je obézních, což také zvyšuje perioperační riziko a navyšuje četnost pooperačních komplikací. S obezitou je spojena řada komplikujících chorobných stavů.

Další zohledněné faktory

Je zjevné, že hodnocení nutričního rizika je v současnosti běžným postupem před neodkladnými, rozsáhlými či složitými operacemi. Panuje všeobecný souhlas, že předoperační zhodnocení stavu nutrice je nezbytné. Je-li stav zhoršen, je nutné adekvátně reagovat.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Nutriční hodnocení

Předoperační nutriční hodnocení u středních, velkých nebo komplexních operací je běžnou praxí a neočekává se, že doporučení tuto praxi změní.

Literatura

1. Baker S, Waldrop MG, Swords J, Wang T, Heslin M, Contreras C et al. Timed stair-climbing as a surrogate marker for sarcopenia measurements in predicting surgical outcomes. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2018; Epublication
2. Bennett-Guerrero E, Hyam JA, Shaefi S, Prytherch DR, Sutton GL, Weaver PC et al. Comparison of P-POSSUM risk-adjusted mortality rates after surgery between patients in the USA and the UK. *British Journal of Surgery*. 2003; 90(12):1593-8
3. Blair BM, Lehman EB, Jafri SM, Kaag MG, Raman JD. Predicted versus observed 30-day perioperative outcomes using the ACS NSQIP surgical risk calculator in patients undergoing partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *International Urology and Nephrology*. 2018; 50(7):1249-1256
4. Bodea R, Hajjar NA, Bartos A, Zaharie F, Graur F, Iancu C. Evaluation of P-POSSUM risk scoring system in prediction of morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *Chirurgia*. 2018; 113(3):399-404
5. Bonaventura A, Leale I, Carbone F, Liberale L, Dallegri F, Montecucco F et al. Pre-surgery age-adjusted Charlson Comorbidity Index is associated with worse outcomes in acute cholecystitis. *Digestive and Liver Disease*. 2019; 51(6):858-863
6. Boyd SS, O'Sullivan DM, Lasala C. Evaluating Postoperative Morbidity in Patients Undergoing Pelvic Reconstructive Surgery Using the American College of Surgeons national surgical quality improvement program surgical risk calculator. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*. 2019; Epublication
7. Bronheim RS, Oermann EK, Bronheim DS, Caridi JM. Revised Cardiac Risk Index versus ASA Status as a predictor for noncardiac events after posterior lumbar decompression. *World Neurosurgery*. 2018; 120:e1175-e1184
8. Brooks MJ, Sutton R, Sarin S. Comparison of Surgical Risk Score, POSSUM and p-POSSUM in higher-risk surgical patients. *British Journal of Surgery*. 2005; 92(10):1288-92
9. Bulow E, Cnudde P, Rogmark C, Rolfson O, Nemes S. Low predictive power of comorbidity indices identified for mortality after acute arthroplasty surgery undertaken for femoral neck fracture. *Bone & Joint Journal*. 2019; 101-B(1):104-112
10. Cengiz F, Kamer E, Zengel B, Uyar B, Tavusbay C, Unalp HR. Comparison of different scoring systems in patients undergoing colorectal cancer surgery for predicting mortality and morbidity. *Indian Journal of Cancer*. 2014; 51(4):543-8

11. Chun DH, Kim DY, Choi SK, Shin DA, Ha Y, Kim KN et al. Feasibility of a modified E-PASS and POSSUM system for postoperative risk assessment in patients with spinal disease. *World Neurosurgery*. 2018; 112:e95-e102
12. Cologne KG, Keller DS, Liwanag L, Devaraj B, Senagore AJ. Use of the American College of Surgeons NSQIP surgical risk calculator for laparoscopic colectomy: how good is it and how can we improve it? *Journal of the American College of Surgeons*. 2015; 220(3):281-286
13. Dahlke AR, Merkow RP, Chung JW, Kinnier CV, Cohen ME, Sohn MW et al. Comparison of postoperative complication risk prediction approaches based on factors known preoperatively to surgeons versus patients. *Surgery*. 2014; 156(1):39-45
14. Donati A, Ruzzi M, Adrario E, Pelaia P, Coluzzi F, Gabbanelli V et al. A new and feasible model for predicting operative risk. *British Journal of Anaesthesia*. 2004; 93(3):393-9
15. Dutta S, Al-Mrabet NM, Fullarton GM, Horgan PG, McMillan DC. A comparison of POSSUM and GPS models in the prediction of post-operative outcome in patients undergoing oesophago-gastric cancer resection. *Annals of Surgical Oncology*. 2011; 18(10):2808-17
16. Egberts F, Hartje C, Schafmayer C, Kaehler KC, von Schonfels W, Hauschild A et al. Risk evaluation in cutaneous melanoma patients undergoing lymph node dissection: impact of POSSUM. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2011; 93(7):514-22
17. Egberts JH, Stroeh A, Alkatout I, Goumas FA, Brand PA, Schafmayer C et al. Preoperative risk evaluation of postoperative morbidity in IBD patients--impact of the POSSUM score. *International Journal of Colorectal Disease*. 2011; 26(6):783-92
18. Filip B, Hutanu I, Radu I, Anitei MG, Scripcariu V. Assessment of different prognostic scores for early postoperative outcomes after esophagectomy. *Chirurgia*. 2014; 109(4):480-5
19. laparotomies. *Journal of the Intensive Care Society*. 2018; 19 (2 Suppl 1):129-130
20. Fu MC, Ondeck NT, Nwachukwu BU, Garcia GH, Gulotta LV, Verma NN et al. What associations exist between comorbidity indices and postoperative adverse events after total shoulder arthroplasty? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2019; 477(4):881-890
21. Goffi L, Saba V, Ghiselli R, Necozone S, Mattei A, Carle F. Preoperative APACHE II and ASA scores in patients having major general surgical operations: prognostic value and potential clinical applications. *European Journal of Surgery*. 1999; 165(8):730-5
22. Golan S, Adamsky MA, Johnson SC, Barashi NS, Smith ZL, Rodriguez MV et al. National Surgical Quality Improvement Program surgical risk calculator poorly predicts complications in patients undergoing radical cystectomy with urinary diversion. *Urologic Oncology*. 2018; 36(2):77.e1-77.e7
23. Haga Y, Ikejiri K, Wada Y, Takahashi T, Ikenaga M, Akiyama N et al. A multicenter prospective study of surgical audit systems. *Annals of Surgery*. 2011; 253(1):194-201
24. Hightower CE, Riedel BJ, Feig BW, Morris GS, Ensor JE, Jr., Woodruff VD et al. A pilot study evaluating predictors of postoperative outcomes after major abdominal surgery: Physiological capacity compared with the ASA physical status classification system. *British Journal of Anaesthesia*. 2010; 104(4):465-71
25. Hirose J, Taniwaki T, Fujimoto T, Okada T, Nakamura T, Okamoto N et al. Predictive value of E-PASS and POSSUM systems for postoperative risk assessment of spinal surgery. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2014; 20(1):75-82
26. Hirose J, Taniwaki T, Fujimoto T, Okada T, Nakamura T, Usuku K et al. Validity of e-pass system for postoperative morbidity of spinal surgery. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*. 2015; 28(10):E595-E600
27. Hobson SA, Sutton CD, Garcea G, Thomas WM. Prospective comparison of POSSUM and P-POSSUM with clinical assessment of mortality following emergency surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007; 51(1):94-100
28. Huisman MG, van Leeuwen BL, Ugolini G, Montroni I, Spiliotis J, Stabilini C et al. "Timed Up & Go": a screening tool for predicting 30-day morbidity in onco-geriatric surgical patients? A multicenter cohort study. *PloS One*. 2014; 9(1):e86863
29. Igari K, Ochiai T, Yamazaki S. POSSUM and P-POSSUM for risk assessment in general surgery in the elderly. *Hepato-Gastroenterology*. 2013; 60(126):1320-7
30. Jones DR, Copeland GP, de Cossart L. Comparison of POSSUM with APACHE II for prediction of outcome from a surgical high-dependency unit. *British Journal of Surgery*. 1992; 79(12):1293-6

31. Katlic MR, Coleman J, Khan K, Wozniak SE, Abraham JH. Sinai abbreviated geriatric evaluation: Development and validation of a practical test. *Annals of Surgery*. 2019; 269(1):177-183
32. Kim CY, Sivasundaram L, LaBelle MW, Trivedi NN, Liu RW, Gillespie RJ. Predicting adverse events, length of stay, and discharge disposition following shoulder arthroplasty: a comparison of the Elixhauser Comorbidity Measure and Charlson Comorbidity Index. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2018; 27(10):1748-1755
33. Kong CH, Guest GD, Stupart DA, Faragher IG, Chan ST, Watters DA. Recalibration and validation of a preoperative risk prediction model for mortality in major colorectal surgery. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2013; 56(7):844-9
34. Kwok AC, Lipsitz SR, Bader AM, Gawande AA. Are targeted preoperative risk prediction tools more powerful? A test of models for emergency colon surgery in the very elderly. *Journal of the American College of Surgeons*. 2011; 213(2):220-225
35. Lakomkin N, Zuckerman SL, Stannard B, Montejo J, Sussman ES, Virojanapa J et al. Preoperative risk stratification in spine tumor surgery - a comparison of the modified Charlson Index, Frailty Index, and ASA score. *Spine*. 2018; 44(13):E782-787
36. Lima MJM, Cristelo DFM, Mourao JB. Physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity, frailty, and perioperative quality of life in the elderly. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2019; 13(1):3-8
37. Markovic D, Jevtovic-Stoimenov T, Stojanovic M, Vukovic A, Dinic V, Markovic-Zivkovic B et al. Addition of clinical risk scores improves prediction performance of American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification for postoperative mortality in older patients: a pilot study. *European Geriatric Medicine*. 2018; 9(1):51-59
38. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, Rowan KM, Grocott MP. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2013; 119(4):959-81
39. Neary WD, Prytherch D, Foy C, Heather BP, Earnshaw JJ. Comparison of different methods of risk stratification in urgent and emergency surgery. *British Journal of Surgery*. 2007; 94(10):1300-5
40. Ngulube A, Muguti GI, Muguti EG. Validation of POSSUM, P-POSSUM and the surgical risk scale in major general surgical operations in Harare: A prospective observational study. *Annals of Medicine & Surgery*. 2019; 41:33-39
41. Organ N, Morgan T, Venkatesh B, Purdie D. Evaluation of the P-POSSUM mortality prediction algorithm in Australian surgical intensive care unit patients. *ANZ Journal of Surgery*. 2002; 72(10):735-8
42. Raymond BL, Wanderer JP, Hawkins AT, Geiger TM, Ehrenfeld JM, Stokes JW et al. Use of the American College of Surgeons national surgical quality improvement program surgical risk calculator during preoperative risk discussion: The patient perspective. *Anesthesia and Analgesia*. 2019; 128(4):643-650
43. Rivard C, Nahum R, Slagle E, Duininck M, Isaksson Vogel R, Teoh D. Evaluation of the performance of the ACS NSQIP surgical risk calculator in gynecologic oncology patients undergoing laparotomy. *Gynecologic Oncology*. 2016; 141(2):281-286
44. Saafan T, El Ansari W, Al-Yahri O, Eleter A, Eljohary H, Alfkey R et al. Assessment of PULP score in predicting 30-day perforated duodenal ulcer morbidity, and comparison of its performance with Boey and ASA, a retrospective study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2019; 42:23-28
45. Shaker S, Rivard C, Nahum R, Vogel RI, Teoh D. The American College of Surgeon's surgical risk calculator's ability to predict disposition in older gynecologic oncology patients undergoing laparotomy. *Journal of Geriatric Oncology*. 2019; 10(4):618-622
46. Sharrock AE, McLachlan J, Chambers R, Bailey IS, Kirkby-Bott J. Emergency abdominal surgery in the elderly: Can we predict mortality? *World Journal of Surgery*. 2017; 41(2):402-409
47. Simpson G, Parker A, Hopley P, Wilson J, Magee C. Pre-operative psoas major measurement compared to P-POSSUM as a prognostic indicator in over-80s undergoing emergency laparotomy. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2018; Epublication
48. Slim K, Panis Y, Alves A, Kwiatkowski F, Mathieu P, Manton G et al. Predicting postoperative mortality in patients undergoing colorectal surgery. *World Journal of Surgery*. 2006; 30(1):100-6
49. Suresh V, Levites H, Peskoe S, Hein R, Avashia Y, Erdmann D. Validation of the American College of Surgeons national surgical quality improvement program risk model for patients undergoing panniculectomy. *Annals of Plastic Surgery*. 2019; 83(1):94-98

50. Sutton R, Bann S, Brooks M, Sarin S. The Surgical Risk Scale as an improved tool for risk-adjusted analysis in comparative surgical audit. *British Journal of Surgery*. 2002; 89(6):763-8
51. Teeuwen PH, Bremers AJ, Groenewoud JM, van Laarhoven CJ, Bleichrodt RP. Predictive value of POSSUM and ACPGBI scoring in mortality and morbidity of colorectal resection: a case-control study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2011; 15(2):294-303
52. Teoh D, Halloway RN, Heim J, Vogel RI, Rivard C. Evaluation of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program surgical risk calculator in gynecologic oncology patients undergoing minimally invasive surgery. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2017; 24(1):48-54
53. Tominaga T, Takeshita H, Takagi K, Kunizaki M, To K, Abo T et al. E-PASS score as a useful predictor of postoperative complications and mortality after colorectal surgery in elderly patients. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016; 31(2):217-25
54. Tran Ba Loc P, du Montcel ST, Duron JJ, Levard H, Suc B, Descottes B et al. Elderly POSSUM, a dedicated score for prediction of mortality and morbidity after major colorectal surgery in older patients. *British Journal of Surgery*. 2010; 97(3):396-403
55. Vather R, Zargar-Shoshtari K, Adegbola S, Hill AG. Comparison of the possum, P-POSSUM and Cr-POSSUM scoring systems as predictors of postoperative mortality in patients undergoing major colorectal surgery. *ANZ Journal of Surgery*. 2006; 76(9):812-6
56. Wang H, Wang H, Chen T, Liang X, Song Y, Wang J. Evaluation of the POSSUM, P-POSSUM and E-PASS scores in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *World Journal of Surgical Oncology*. 2014; 12:191
57. Wang X, Hu Y, Zhao B, Su Y. Predictive validity of the ACS-NSQIP surgical risk calculator in geriatric patients undergoing lumbar surgery. *Medicine*. 2017; 96(43):e8416
58. Wani NA, Parray FQ, Safdar G. "POSSUM": a good indicator of morbidity and mortality in calculous disease of biliary tract. *JK Practitioner*. 2005; 12(1):6-10
59. Wolters U, Mannheim S, Wassmer G, Brunkwall J. What is the value of available risk-scores in predicting postoperative complications after aorto-iliac surgery? A prospective non randomized study. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2006; 47(2):177-85
60. Yap MKC, Ang KF, Gonzales-Porciuncula LA, Esposito E. Validation of the American College of Surgeons risk calculator for preoperative risk stratification. *Heart Asia*. 2018; 10(2):e010993
61. Zattoni D, Montroni I, Saur NM, Garutti A, Bacchi Reggiani ML, Galetti C et al. A simple screening tool to predict outcomes in older adults undergoing emergency general surgery. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019; 67(2):309-316
62. Macpherson DS, Lofgren RP. Outpatient internal medicine preoperative evaluation: a randomized clinical trial. *Medical Care*. 1994; 32(5):498-507
63. Ommundsen N, Wyller TB, Nesbakken A, Bakka AO, Jordhoy MS, Skovlund E et al. Preoperative geriatric assessment and tailored interventions in frail older patients with colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Colorectal Disease*. 2018; 20(1):16-25
64. Partridge JS, Harari D, Martin FC, Peacock JL, Bell R, Mohammed A et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *British Journal of Surgery*. 2017; 104(6):679-687
65. Keeler BD, Dickson EA, Simpson JA, Ng O, Padmanabhan H, Brookes MJ et al. The impact of pre-operative intravenous iron on quality of life after colorectal cancer surgery: outcomes from the intravenous iron in colorectal cancer-associated anaemia (IVICA) trial. *Anaesthesia*. 2019; 74(6):714-725
66. Keeler BD, Simpson JA, Ng O, Padmanabhan H, Brookes MJ, Acheson AG et al. Randomized clinical trial of preoperative oral versus intravenous iron in anaemic patients with colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2017; 104(3):214-221
67. Kim YH, Chung HH, Kang SB, Kim SC, Kim YT. Safety and usefulness of intravenous iron sucrose in the management of preoperative anemia in patients with menorrhagia: a phase IV, open-label, prospective, randomized study. *Acta Haematologica*. 2009; 121(1):37-41
68. Padmanabhan H, Siau K, Nevill AM, Morgan I, Cotton J, Ng A et al. Intravenous iron does not effectively correct preoperative anaemia in cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2019; 28(3):447-454

Další související NICE klinické doporučené postupy

Tato podkapitola stručně charakterizuje zaměření a vybraná doporučení dalších klinických doporučených postupů NICE, na které je v kapitole **Předoperační péče** odkazováno.

Doporučený postup NICE guideline [NG24] „Blood transfusion“

Tento doporučený postup se zabývá managementem krevní transfuze u dospělých, mladých lidí a dětí starších než 1 rok. Obsahuje obecné zásady krevní transfuze, ale nedává doporučení týkající se konkrétních podmínek. Doporučený postup pokrývá oblasti správného použití krevních složek, alternativy k transfuzi pro chirurgické pacienty, zajištění bezpečnosti pacientů včetně sledování transfuzních reakcí a poskytování informací pacientům o transfuzi.

Intravenózní a perorální podání železa – doporučení

3.11 Navrhujte perorální podání železa před a po operaci pacientům s anémií z nedostatku železa.

3.12 Zvažte intravenózní podání železa před nebo po operaci u pacientů, kteří:

- mají anémii z nedostatku železa a netolerují nebo nemohou absorbovat perorální železo nebo nejsou schopni dodržovat perorální léčbu železem (viz klinický doporučený postup NICE o dodržování medikace[#])
- je u nich diagnostikován funkční nedostatek železa
- je u nich diagnostikována anémie z nedostatku železa a předpokládá se, že interval mezi diagnózou anémie a operací je příliš krátký na to, aby bylo perorální podávání železa účinné.

[#] Klinický doporučený postup NICE [CG76] „**Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence**“

3.13 Doporučené postupy pro léčbu anémie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin viz KDP o chronickém onemocnění ledvin: zvládání anémie (Klinický doporučený postup NICE [NG203] „**Chronic kidney disease: assessment and management**“)

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů pro všechny kritické výstupy (mortalita, mortalita spojená s transfuzí, počet pacientů s transfuzí a kvalita života) byla velmi nízká, s výjimkou počtu pacientů s transfuzí při srovnávání perorálního a i.v. železa (důkazy nízké kvality). Mezi zahrnutými studiemi byly rozdíly týkající se výchozí hladiny hemoglobinu a nebylo vždy možné určit, zda byli pacienti na začátku anemičtí. Studie se také lišily v použití transfuzních protokolů a v protokolech samotných. Skupiny pacientů, pro něž je vhodné použití i.v. železa, byly určeny expertním konsenzem.

Originál NICE doporučený postup je k dispozici na odkazu www.nice.org.uk/guidance/ng24

Doporučené postupy NICE „Lifestyle and wellbeing“

Originály několika NICE doporučených postupů z oblasti *Lifestyle and wellbeing* jsou k dispozici na odkazu: <https://www.nice.org.uk/guidance/lifestyle-and-wellbeing>

Doporučený postup NICE guideline [NG203] „Chronic kidney disease: assessment and management“

Tento doporučený postup je zaměřen na péči a léčbu pro osoby s chronickým onemocněním ledvin (CON) nebo s rizikem tohoto onemocnění. Jeho cílem je zabránit nebo oddálit progresi a snížit riziko

komplikací a kardiovaskulárních onemocnění. Zahrnuje také léčbu anémie a hyperfosfatémie spojené s CON.

Originál NICE doporučený postup je k dispozici na odkazu www.nice.org.uk/guidance/ng203

Doporučený postup NICE guideline [CG76] „Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence“

Tento doporučený postup se zabývá adherencí k užívání léků u lidí ve věku 18 let a starších. Doporučuje, jak podpořit dodržování užívání léků pomocí podpory a zapojením osob do rozhodování o předepsaných lécích. Jeho cílem je zajistit, aby rozhodnutí osoby užívat lék bylo informovanou volbou.

Originál NICE doporučený postup je k dispozici na odkazu www.nice.org.uk/guidance/cg76

Doporučený postup NICE guideline [CG32] Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition

Tento doporučený postup pokrývá identifikaci a péči o dospělé, kteří jsou podvyživení nebo jim hrozí podvýživa, ať v nemocnici nebo v jejich vlastním domově nebo pečovatelském domě. Nabízí rady, jak by měla být zahájena, podávána a ukončena perorální, enterální sondová výživa a parenterální nutriční podpora. Cílem doporučeného postupu je podpořit zdravotnické pracovníky při identifikaci podvyživených osob a pomoci jim vybrat nejvhodnější formu podpory.

Podvýživa je stav, kdy nedostatek živin, jako je energie, bílkoviny, vitamíny a minerály, způsobuje měřitelné nepříznivé účinky na složení těla, funkci nebo klinický výsledek. V tomto doporučeném postupu tento termín není používán ve smyslu pokrytí nadměrného zásobování živinami.

Podvýživa je příčinou i důsledkem špatného zdraví. Je běžná a zvyšuje zranitelnost pacienta vůči nemocem. Metody pro zlepšení nebo udržení nutričního příjmu jsou známy jako podpora výživy, mezi něž patří perorální podpora výživy, enterální výživa pomocí sondy a parenterální výživa. Tyto metody mohou zlepšit výstupy, ale rozhodování o neúčinnějších a nejbezpečnějších metodách je složité.

V současné době jsou znalosti o příčinách, účincích a léčbě podvýživy mezi zdravotníky nedostatečné. Doporučený postup si klade za cíl pomoci zdravotnickým pracovníkům správně identifikovat osoby v nemocnici a komunitě, které potřebují nutriční podporu, a umožnit jim vybrat si a poskytnout nejvhodnější nutriční podporu v nejvhodnější dobu.

Screening malnutrice a její riziko v nemocnici i ve společnosti – doporučení

3.14 Screening stavu výživy mají provádět řádně vyškolení zdravotničtí pracovníci.

3.15 Vyšetření stavu výživy stupně podvýživy mají podstoupit (nebo má být provedeno u ...) všichni hospitalizovaní při přijetí a všichni ambulantní pacienti při prvním kontaktu. Vyšetření má proběhnout u hospitalizovaných každý týden, u ambulantních pacientů v případě podezření.

3.16 Nemocniční oddělení s nízkým výskytem podvyživených mohou pravidelné vyšetření na malnutrici vynechat. V tom případě se tak musí stát formálně správným rozhodnutím, na němž se podíleli i odborníci na klinickou výživu.

3.17 Lidé v ústavech sociální péče a domovech pro seniory mají být vyšetřeni při přijetí a vždy v případě potřeby.

3.18 V ambulantním zařízení proběhne vyšetření při prvním kontaktu a dále v případě potřeby. Jeho provedení zvažte při dalších pravidelných kontaktech (např. pravidelné kontroly, vakcinace).

3.19 Hodnocení má využívat hodnocení BMI a v procentech vyjádřenou ztrátu tělesné hmotnosti. Je třeba uvážit i dobu, za kterou ke ztrátě tělesné hmotnosti došlo, případně jak dlouho ještě může být v budoucnu výživa omezena.

Indikace pro nutriční podporu v nemocnici a ve společnosti

3.20 O potřebě podpory výživy uvažujeme u podvyživených osob podle některého z těchto kritérií:

- BMI menší než 18,5 kg/m²
- nechtěný úbytek více než 10 % tělesné hmotnosti během posledních 3–6 měsíců
- BMI menší než 20 kg/m² a nechtěný úbytek více než 5 % během posledních 3–6 měsíců.

3.21 Nutriční podporu zvažujeme u osob s rizikem podvýživy podle některého z těchto kritérií:

- bez příjmu potravy nebo nedostatečný příjem potravy po více než 5 dní a/nebo je nebezpečí nemožnosti příjmu potravy nebo příjmu potravy jen v omezeném množství v následujících 5 dnech či více
- špatná absorpční kapacita a/nebo vysoké ztráty živin a/nebo vyšší potřeby přísunu živiny z příčin jako např. katabolismus.

3.22 Zdravotníci zváží užití perorální, enterální či parenterální nutriční podpory samostatně či v jejich kombinaci u pacientů, kteří jsou buď podvyživení či podvýživou ohrožení, jak definováno v doporučení 3.1 a 3.2. Je třeba vzít v úvahu i možné problémy s polykáním.

3.23 Zdravotníci zodpovědní za zahájení či ukončení nutriční podpory mají:

- získat od pacienta/ky informovaný souhlas, je-li toho schopen/na
- není-li toho schopen/na, jednat v jeho/jejím nejlepší zájmu
- uvědomovat si, že zahájení nutriční podpory nemusí být vždy indikováno.

Rozhodnutí o nenasazení či omezení nutriční podpory musí respektovat etické normy a stávající právní rámec. Při takovém rozhodování je třeba postupovat v souladu s dokumenty ČLK a stanovisky odborných společností.

3.24 Zdravotníci zajistí, že ti, jejichž výživa je podporována, či osoby o ně pečující, jsou plně informováni o významu a formě nutriční podpory. Mělo by se jim dostat informací a měli by mít možnost diskutovat diagnózu i možnosti léčby.

Jak si počínat u hospitalizovaných a nehospitalizovaných osob

3.25 Zdravotníci zkušenosti a vzdělání v metodách poskytování nutriční podpory by měli zajistit, aby stanovený přísun živin zahrnoval

- energii, proteiny, tekutiny, elektrolyty a minerály, mikronutrienty a vlákninu
- potřeby pacientova stavu – úroveň aktivity, klinickou situaci (např. katabolismus, horečka)
- snášenlivost potravy, možnou metabolickou dysbalanci, problémy se znovuobnovením příjmu potravy
- pravděpodobné trvání nutriční podpory.

3.26 Ti, kteří nejsou těžce stonající či vážně poranění a u nichž není riziko syndromu znovuobnovení příjmu potravy, by měli dostat celkový příjem potravy následujícího složení:

- 25–35 kcal/kg/den (včetně zajištění z metabolismu bílkovin)
- 0,8–1,5 g bílkovin (0,13–0,24 g N)/kg/den
- 30–35 ml tekutin/kg (s přihlédnutím k dalším ztrátám z drénů a píštělí i dalšímu přívodu tekutin cestou i.v. léčiv)
- dostatku elektrolytů, minerálů, mikronutrientů (s přihlédnutím k předchozímu deficitu, nadměrným ztrátám či zvýšeným nárokům) a vlákniny

3.27 Rozpis výživy by měl být přizpůsobován vývoji klinického stavu se zvláštním ohledem na

- obohacování stravy energetickým přípravky a/nebo bílkovinami bez příslušných mikronutrientů a minerálů
- používání doplňků výživy plně zahrnujícími potřebu energií a bílkovin bez příslušných mikronutrientů a minerálů
- užívání hromadně vyráběných (předpřipavených) vaků určených k parenterální výživě, aniž by bylo lékárnou doplněno podle potřeb pacienta.

3.28 Nutriční podporu je potřeba začínat postupně u vážně nemocných nebo těžce poraněných osob vyžadujících enterální či parenterální výživu. Zpočátku by nemělo být podáno více než 50 % odhadu energetické potřeby a bílkovin. Plného přísunu lze dosáhnout během prvních 24–48 hodin při sledování metabolické a gastrointestinální snášenlivosti. Požadované tekutiny, elektrolyty, vitaminy a minerály jsou od počátku podávány v plném množství.

3.29 Ti, kteří nejedli nic nebo velmi málo déle než 5 dnů, by měli mít nutriční podporu sníženou první 2 dny na nejvýše 50 % předpokládaných požadavků.

3.30 Pacienti naplňující následující kritéria je nutné považovat za rizikové z pohledu znovuobnovení přívodu potravy.

Pacient/ka splňuje jedno či více kritérií:

- BMI méně než 16 kg/m²
- Nechtěná ztráta tělesné hmotnosti více než 15 % v posledních 3–6 měsících
- Malý či žádný přívod živin déle než 10 dnů
- Nízká hladina draslíku, fosfátů či hořčíku v séru před započítáním výživy

Případně, pacient/ka splňuje dvě či více kritérií:

- BMI méně než 18,5 kg/m²
- Nechtěná ztráta tělesné hmotnosti více než 10 % v posledních 3–6 měsících
- Malý či žádný přívod živin déle než 5 dnů
- V anamnéze alkoholismus či zneužívání léčiv, užívání insulínu, antacid, diuretik či chemoterapeutik.

3.31 Pacienty s vysokým rizikem problémů se znovuobnověním přísunu potravy by měli ošetřovat řádně vzdělaní a zkušení zdravotničtí pracovníci s hlubšími znalostmi požadavků výživy a její podpory.

3.32 Postup u osob s vysokým rizikem problémů se znovuobnověním přísunu potravy by měl zvážit

- začít podporu výživy nejvíce 10 kcal/kg/den a postupně zvyšovat až k dosažení či navýšení předpokládané potřeby do 4–7 dnů
- ve výjimečných případech (např. BMI < 14 kg/m² nebo zanedbatelný přívod potravy po více než 15 dnů) podávat jen 5 kcal/kg/den a monitorovat u těchto pacientů/tek trvale srdeční rytmus, stejně tak postupovat u všech, u nichž byly přítomné či se vyvinuly srdeční arytmie
- obnovit cirkulující volem a pozorně sledovat tekutinovou bilanci a klinický stav
- bezprostředně před či během prvních 10 dnů podpory výživy: thiamin p.o. 200–300mg denně, vit. B v tabletách ve vyšší dávce 3x denně (nebo plnou dávkou vit. B i.v., je-li nutno) a vyváženou dodávku multivitaminů a stopových prvků denně
- zajistit perorální, enterální či i.v. dodávku draslíku (běžně 2–4 mmol/kg/den), fosfátu (běžně 0,3–0,6 mmol/kg/den) a magnesia (běžně 0,2 mmol/kg/den i.v., 0,4 mmol/kg den p.o) nejsou-li plazmatické hladiny před počátkem započítání nutriční podpory dostatečné či zvýšené. Korekce nízkých plazmatických hladin před započítáním podpory výživy není nutná.

Shrnutí klinických důkazů

Původní důkazy pro doporučení z roku 2006 byly již několikrát revidovány, naposledy v roce 2017, kdy autoři hodnotili celkem 219 relevantních studií (RCTs, systematická review) publikovaných do října 2016 a brali také v úvahu připomínky a komentáře obsahových expertů i odborných společností. Žádné nově identifikované důkazy nezavdaly důvod ke změně doporučení, která byla formulována jako doporučení na základě zkušeností tvůrců klinického doporučeného postupu.

Detailní informace jsou dostupné v příloze *Appendix A: Summary of evidence from surveillance 2017 – Nutrition support for adults (2006) NICE guideline CG32*:

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/evidence/appendix-a-summary-of-evidence-from-surveillance-pdf-4540429694>

Originál NICE doporučený postup je k dispozici na odkazu www.nice.org.uk/guidance/cg32

Doporučení – Intraoperační péče

1) Management tekutinové terapie

a) Strategie předoperačního lačnění

Úvod

Očekává se, že pacienti před chirurgickým zákrokem, který vyžaduje celkovou anestezii, budou lační (tzv. „nulový perorální příjem“). Zatímco někteří nemusí plně chápat důvod a mechanismus rizika (aspirace obsahu žaludku), všichni si uvědomují, že jíst a pít před operací pro ně může být velmi nebezpečné.

I když jsou v současné době dostupná různá národní a nadnárodní doporučení prosazující liberální nebo uvolněnou strategii lačnění, v realitě stále vidíme rozdíly v místní praxi. Není překvapením, že to způsobuje zmatek nejen pro pacienta, ale také pro nemocniční personál. Ten pak často volí strategii „lépe bezpečně, než litovat“. To zase vede k prodlouženým obdobím hladovění a negativním důsledkům omezeného příjmu tekutin a výživy.

Za posledních 10 let došlo k významnému rozvoji perioperační péče. Jedním z důležitých bodů je používání vysoce energetických nápojů bohatých na sacharidy na podporu regenerace. Ty se podávají před a po operaci s předpokladem, že pacientovi poskytnou metabolickou podporu k překonání negativních důsledků operace a snížení komplikací. Stejně jako v případě lačnění je ale používání těchto nápojů (načasování, dávka atd.) velmi variabilní a bez jasného návodu.

Klinická otázka 9:

Co je z pohledu klinického výstupu a nákladové efektivity nejúčelnější strategie předoperačního lačnění?

| | |
|----------------------------------|---|
| Populace | Dospělé osoby nad 18 let podstupující operační zákrok |
| Intervence/ Komparace | <ul style="list-style-type: none"> • Lačnění (jídlo) po dobu kratší 4 hodin před operací • Lačnění (jídlo) po dobu 4–6 hodin před operací • Lačnění (jídlo) po dobu delší 6 hodin před operací • Žádný příjem tekutin po dobu kratší 2 hodin před operací • Žádný příjem tekutin po dobu 2–4 hodin před operací • Žádný příjem tekutin po dobu 4–6 hodin před operací • Žádný příjem tekutin po dobu delší 6 hodin před operací • Příjem čirých tekutin (nemléčných a bez obsahu pevných částí) až do operace • Kombinace jednotlivých strategií |
| Výstupy | <p>Kritické výstupy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se zdravím související kvalita života • Mortalita • Zkušenost s péčí o pacienta (rodinného příslušníka) • Nežádoucí události a komplikace (Clavien-Dindo, POMS – skóre pooperační morbidity, aspirace – plicní komplikace, akutní selhání ledvin) |

| | |
|----------------------|---|
| | <p>Důležité výstupy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Délka hospitalizace • Neplánované přijetí na JIP • Žízeň • Bolesti hlavy • Zrušení operace |
| Design studií | <ul style="list-style-type: none"> • Randomizované kontrolované studie (RCTs), systematická review randomizovaných studií • Observační studie, pokud nebudou k dispozici RCTs |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>4.1 Informujte pacienty podstupující operační zákroky včetně stomatologických, že:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>mohou</u> pít čisté tekutiny až do 2 hodin před zákrokem • pití tekutin v tomto časovém období může <u>snížit</u> riziko pooperačního rozvoje bolestí hlavy, nauzey a zvracení • čirými tekutinami se rozumí: voda, ovocné šťávy bez dužiny, káva a čaj bez mléka a také sorbetové (vodní) nanuky | ⊕⊕⊕⊕ | „Tell“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| <p>4.2 U pacientů podstupujících nitrobřišní a/nebo rozsáhlé zákroky zvažte předoperační podávání speciálních nápojů obsahujících sacharidy namísto běžných čirých tekutin.</p> | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

Zdůvodnění doporučení

Perorálně podávané tekutiny

Bylo prokázáno, že pití čirých tekutin do 2 hodin před operací snižuje pooperační výskyt bolestí hlavy, nevolnost a zvracení. Ukázalo se, že řada pacientů o této možnosti neví, protože převažuje rozšířený názor, že před operací je třeba se tekutinám vyhnout. Existuje však dostatek důkazů svědčící pro bezpečné požívání čirých tekutin před operací. O této možnosti by měli být pacienti informováni. V současné době není dostatek důkazů, které by podpořily rutinní podávání tekutin s obsahem sacharidů před operací u většiny typů operací. Několik studií prokázalo, že jejich podávání může snížit pooperačně pocit žízně a výskyt bolesti hlavy. Nebylo však prokázáno, že by podávání těchto nápojů zvýšilo subjektivně udávaný komfort pacientů nebo výskyt jiných nežádoucích účinků. Bylo prokázáno, že pacienti, kteří podstoupili rozsáhlou operaci břicha a u kterých nebylo možné zahájit časnou pooperační nutriční, mohou z předoperačně podávaných sacharidových nápojů profitovat. Některé důkazy také naznačují, že délka pobytu v nemocnici po velké břišní operaci je kratší u těch nemocných, kterým byl předoperačně sacharidový nápoj podán. Autoři doporučení proto připustili, že u pacientů, kteří podstupují tento typ operace by mohly být sacharidové nápoje vhodné. Nebylo však prokázáno optimální načasování podání sacharidových nápojů v rámci předoperační přípravy. Byl proto v této oblasti doporučen další výzkum.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „Evidence Review H for pre-operative fasting“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/h-preoperative-fasting-pdf-8833151061>

Klinické důkazy

Do souhrnného review bylo zahrnuto jedno Cochrane review¹⁸ (zahrnující dvacet sedm RCT) a dalších devatenáct randomizovaných kontrolovaných studií.^{1-17,19-20}

Posouzení kvality hodnocených klinických studií

V následujících tabulkách (tabulka 17 až tabulka 21) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 17. Souhrn klinických důkazů: Sacharidy obsahující nápoje (CHO) vs. lačnění

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---|---------------------------------------|---|---------------------------|--|--|--------------------|
| | | | | Riziko při lačnění | Změna rizika s CHO (95% CI) | |
| Spokojenost pacienta (0–10) | 58 (1 studie) 24 hodin | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Průměrná spokojenost pacientů (0–10) v kontrolních skupinách byla 6 | Průměrná spokojenost pacientů (0–10) v intervenčních skupinách byla o 2 vyšší (o 1,67 až 2,33 vyšší) | Kritická |
| Pooperační celkové QoR-40 skóre | 95 (1 studie) 24 hodin | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Průměrná hodnota QoR 40 skóre v kontrolních skupinách byla 194,5 | Průměrná hodnota QoR 40 skóre v intervenčních skupinách byla o 7,8 nižší (o 13,09 až 2,51 nižší) | Kritická |
| Délka hospitalizace | 673 (11 studií) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,3} riziko zkreslení, nepřesnost | | Průměrná doba hospitalizace v kontrolních skupinách byla 5,962 dne | Průměrná délka hospitalizace v intervenčních skupinách byla o 0,37 nižší (o 0,68 nižší až o 0,06 vyšší). | Kritická |
| Délka hospitalizace – Velká břišní operace | 334 (11 studií) | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2,3} riziko zkreslení, nekonzistence, nepřesnost | | Průměrná doba hospitalizace – u velké břišní operace v kontrolních skupinách byla 10 dní | Průměrná délka hospitalizace – u velké břišní operace v intervenčních skupinách byla o 1,43 dne kratší | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|--|---------------------------|--|--|--------------------|
| | | | | Riziko při lačnění | Změna rizika s CHO (95% CI) | |
| | | | | | (o 2,68 až 0,18 nižší) | |
| Délka hospitalizace – Střední rozsah břišní chirurgie | 97 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Průměrná délka hospitalizace – střední rozsah délky hospitalizace u břišní operace v kontrolních skupinách byla 2,38 dne | Průměrná délka hospitalizace – střední rozsah délky hospitalizace v intervenčních skupinách byla o 0,21 vyšší (o 0,52 nižší až o 0,94 vyšší) | Kritická |
| Délka hospitalizace – Menší břišní operace | 203 (3 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Průměrná délka hospitalizace – drobné břišní operace: v kontrolních skupinách byla 1,182 dne | Průměrná délka hospitalizace – menší břišní operace v intervenčních skupinách byla o 0,07 nižší (o 0,18 nižší až o 0,03 vyšší) | Kritická |
| Délka hospitalizace – Ortopedická operace | 39 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Průměrná doba hospitalizace – ortopedické operace: v kontrolních skupinách byla 6 dní | Průměrná délka hospitalizace – ortopedické operace: v intervenčních skupinách byla o 1,00 nižší (o 1,73 až 0,27 nižší) | Kritická |
| Žízeň (0–10) (předoperační) | 98 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Průměrná žízeň (0–10) – skóre: (předoperační) v kontrolních skupinách bylo 2,2 | Průměrná žízeň (0–10) – skóre: (předoperační) v intervenčních skupinách bylo o 0,2 vyšší (o 0,71 nižší až o 1,11 vyšší) | Důležitá |
| Žízeň (0–10) (pooperační) | 50 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Průměrná žízeň (0–10) – skóre: (pooperační) v kontrolních skupinách bylo 7,8 | Průměrná žízeň (0–10) – skóre: (pooperační) v intervenčních skupinách bylo o 7,16 nižší (o 8,2 až 6,12 nižší). | Důležitá |
| Žízeň (mírná) | 50 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,46 (0,21 až 1,02) | Střední 520 na 1000 | O 281/1000 méně (o 411 méně až o 10 více) | Důležitá |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|--|---------------------------|--|--|--------------------|
| | | | | Riziko při lačnění | Změna rizika s CHO (95% CI) | |
| Žízeň (střední) | 50 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,09 (0,01 až 1,56) | Střední 200 na 1000 | O 182/1000 méně (o 198 méně až o 112 více) | Důležitá |
| Bolesti hlavy (pooperačně) | 58 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,33 (0,1 až 1,11) | Střední 310 na 1000 | O 208/000 méně (o 279 méně až o 34 více) | Důležitá |
| Frekvence komplikací | 348 (5 studií) | ⊕⊕⊕⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 1,05 (0,59 až 1,87) | Střední 148 na 1000 | O 7/1000 více (o 61 až o 129 více) | Důležitá |
| Celková pohoda (pooperačně) | 87 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Průměrná pohoda (pooperační) v kontrolních skupinách byla 15,4 | Průměrná pohoda (pooperační) v intervenčních skupinách byla o 0,04 standardní odchylky vyšší (o 0,4 nižší až o 0,47 vyšší) | Důležitá |
| Nauzea a zvracení 0–10 (pooperačně) | 58 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Skóre: Průměrná nauzea a zvracení 0–10 (pooperační) v kontrolních skupinách bylo 6 | Skóre: Průměrná nevolnost a zvracení 0–10 (pooperační) v intervenčních skupinách bylo o 2,0 nižší (o 2,58 až 1,42 nižší) | Důležitá |
| Nauzea a zvracení – Nauzea a zvracení | 138 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,77 (0,38 až 1,54) | Střední 219 na 1000 | O 50/1000 méně (o 136 méně až o 118 více) | Důležitá |
| Nauzea a zvracení – nauzea | 98 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,94 (0,42 až 2,1) | Střední 200 na 1000 | O 12 / 1000 méně (o 116 méně až o 220 více) | Důležitá |
| Nauzea a zvracení – zvracení | 232 (3 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,61 (0,34 až 1,1) | Střední 240 na 1000 | O 94/1000 méně (o 158 až o 24 více) | Důležitá |
| Strach (0–10) (předoperačně) | 98 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Skóre: Průměrná úzkost (0–10) (předoperační) v kontrolních skupinách byla 3,3 | Skóre: Průměrná úzkost v intervenčních skupinách byla o 0,3 vyšší (o 1,05 nižší až o 1,65 vyšší) | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------|--|---|--------------------|
| | | | | Riziko při lačnění | Změna rizika s CHO (95% CI) | |
| Strach (0–10) (pooperačně) | 50 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Skóre: Průměrná úzkost (0–10) v kontrolních skupinách byla 5,12 | Skóre: Průměrná úzkost (0–10) (pooperační) v intervenčních skupinách byla o 5 nižší (o 6,1 až 3,9 nižší) | Kritická |
| Únava | 108 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Skóre: Průměrná únava v kontrolních skupinách byla 10,77 | Skóre: Průměrná únava v intervenčních skupinách byla o 0,08 standardní odchylky nižší (o 0,47 nižší až 0,31 vyšší). | Důležitá |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení.

2 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID (minimal important difference), nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

3 Sníženo o 1 nebo 2 stupně, protože bodový odhad se v různých studiích velmi liší, rozdíl nelze vysvětlit analýzou podskupin. Intervaly spolehlivosti napříč studiemi se nepřekrývají vůbec nebo jen minimálně, nelze vysvětlit analýzou podskupin. Heterogenita, I² = 50%, p = 0,04, nelze vysvětlit analýzou podskupin.

Tabulka 18. Souhrn klinických důkazů: Sacharidy obsahující nápoje (CHO) vs. placebo

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---|---------------------------------------|--|---------------------------|---|--|--------------------|
| | | | | Riziko při placebo | Změna rizika s CHO (95% CI) | |
| Délka pobytu v nemocnici | 674 (10 studií) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Průměrná doba hospitalizace v kontrolních skupinách byla 6,9 dne | Průměrná délka hospitalizace v intervenčních skupinách byla o 0,04 nižší (o 0,21 nižší až o 0,14 vyšší). | Kritická |
| Délka hospitalizace – Velká břišní operace | 441 (6 studií) | ⊕⊕⊕⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Průměrná doba hospitalizace – velká břišní operace – v kontrolních skupinách byla 9,4 dne | Průměrná délka hospitalizace – velká břišní operace – v intervenčních skupinách byla o 0,59 nižší (o 1,82 nižší až o 0,64 vyšší) | Kritická |
| Délka hospitalizace – menší břišní operace | 144 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Průměrná délka hospitalizace – menší břišní operace – v kontrolních skupinách byla | Průměrná délka hospitalizace – menší břišní operace – v intervenčních skupinách byla o 0,06 dne nižší | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|--|---------------------------|--|---|--------------------|
| | | | | Riziko při placebu | Změna rizika s CHO (95% CI) | |
| | | | | skupinách byla 1,2 dne | (o 0,12 nižší až o 0,01 vyšší) | |
| Délka hospitalizace – Ortopedická operace | 89 (3 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Průměrná doba hospitalizace – ortopedická operace – v kontrolních skupinách byla 3,9 dne | Průměrná délka hospitalizace – ortopedické operace – v intervenčních skupinách byla o 0,1 dne vyšší (o 0,32 nižší až o 0,53 vyšší) | Kritická |
| Frekvence komplikací | 554 (8 studií) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,3} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,92 (0,73 až 1,17) | Střední 192 na 1000 | O 15 na 1000 méně (o 52 méně až o 33 více) | Důležitá |
| Únava (pooperačně) | 268 (3 studie) | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Skóre: Průměrná únava (pooperační) v kontrolních skupinách byla 25,44 | Skóre: Průměrná únava (pooperační) v intervenčních skupinách byla o 0,28 vyšší (o 0,22 standardní odchylky nižší až o 0,78 vyšší) | Důležitá |
| Celková pohoda (pooperačně) | 205 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Skóre: Průměrná pohoda (pooperační) v kontrolních skupinách byla 61,2 | Skóre: Průměrná pohoda (pooperační) v intervenčních skupinách byla nezměněna vyšší (o 0,27 standardních odchylek nižší až o 0,28 vyšší) | Kritická |
| Nauzea (24 h) | 234 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ riziko zkreslení | | Průměrná nauzea (24 h) v kontrolních skupinách byla 13,1 | Průměrná nauzea (24 h) v intervenčních skupinách byla o 1,71 nižší (o 4,06 nižší až o 0,64 vyšší) | Důležitá |
| Zvracení (pooperačně) | 248 (3 studie) | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,3} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 1,18 (0,65 až 2,12) | Střední 85 na 1000 | O 15/1000 více (o 30 méně až o 95 více) | Důležitá |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení

2 Sníženo o 1 nebo 2 stupně, protože bodový odhad se v různých studiích velmi liší, rozdíl nelze vysvětlit analýzou podskupin. Intervaly spolehlivosti napříč studiemi se nepřekrývají vůbec nebo jen minimálně, nelze vysvětlit analýzou podskupin. Heterogenita, $I^2 = 50\%$, $p = 0,04$, nelze vysvětlit analýzou podskupin.

3 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 19. Souhrn klinických důkazů: Čiré tekutiny (voda) vs. lačnění

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|-----------------------------|------------------------------------|--|---------------------------|----------------------------|--|--------------------|
| | | | | Riziko při lačnění | Změna rizika při užívání čistých tekutin (voda) (95% CI) | |
| Nauzea (POD1) | 54 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,39 (0,16 až 0,91) | Střední 517 na 1000 | O 315 na 1000 méně (o 47 méně až o 434 méně) | Důležitá |
| Zvracení (POD1) | 54 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,35 (0,11 až 1,13) | Střední 345 na 1000 | O 224 na 1000 méně (o 307 až o 45 více) | Důležitá |
| Bolesti hlavy (POD1) | 54 (1 studie) | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,58 (0,26 až 1,32) | Střední 414 na 1000 | O 174 na 1000 méně (o 306 méně až o 132 více) | Důležitá |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení

2 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID, nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 20. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: karbohydrátový nápoj versus lačnění

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|---|---------------------------------------|------------------|
| Celkové QoR-40 skóre (škála 40–200) | Asakura, 2015 (91) | Vysoké |
| Délka hospitalizace (dny) | Asakura, 2015(91) Yuill, 2005 (65) | Vysoké Vysoké |
| Spokojenost pacienta (preoperativní) škála (1–5) | Doo, 2018 (65) | Velmi vysoké |
| Spokojenost pacienta (postoperativní) Scale (1–5) | Doo, 2018 (65) | Velmi vysoké |
| Žízeň VAS (0–100) | Cakar, 2014 (60) | Vysoké |
| Žízeň (předoperačně) NRS (0–10) | Doo, 2018 (50) | Vysoké |
| Žízeň (pooperačně) NRS (0–10) | Doo, 2018 (50) | Vysoké |
| Žízeň (rozdíl mez vstupním stavem a předoperačním) VAS (0–100) | Melis, 2006 (29) | Vysoké |
| Žízeň (6 hodin pooperačně) VAS (0–100) | Zhang, 2019 (56) | Vysoké |
| Žízeň (24 hours pooperačně) VAS (0–100) | Zhang, 2019 (56) | Vysoké |
| Žízeň VAS (0–10) Předoperačně | Helminen, 2009 (160) | Vysoké |
| Žízeň (0–10) 0–24 hodin pooperačně | Sada, 2014(96) | Vysoké |

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|---|--------------------------|------------------|
| Žízeň (0–10) 36–48 hodin pooperačně | Sada, 2014 (96) | Vysoké |
| Žízeň (0–100) 90 minut po karbohydrátovém nápoji | Yagmurdur, 2011 (44) | Vysoké |
| Žízeň (0–100) 60 minut po anestezii | Yagmurdur, 2011 (44) | Vysoké |
| Žízeň (před úvodem do anestezie) | Helminen, 2019 (113) | Vysoké |
| Žízeň (2 hodiny po operaci) | Helminen, 2019 (113) | Vysoké |
| Žízeň (4 hodiny po operaci) | Helminen, 2019 (113) | Vysoké |
| Žízeň (1 hodina před operací) | Wang, 2010 (35) | Vysoké |
| Nauzea a zvracení (předoperační) NRS (0–10) | Doo, 2018(50) | Vysoké |
| Nauzea a zvracení (pooperační) NRS (0–10) | Doo, 2018 (50) | Vysoké |
| Nauzea (rozdíl mezi vstupním stavem a předoperačním) VAS (0–100) | Melis, 2006 (29) | Vysoké |
| Nauzea (0–10) 40 minut po karbohydrátovém nápoji | Hausel, 2001 (166) | Vysoké |
| Nauzea (0–10) 90 minut po karbohydrátovém nápoji | Hausel, 2001 (166) | Vysoké |
| Nauzea (před úvodem do anestezie) | Helminen, 2019 (113) | Vysoké |
| Nauzea (2 hodiny po operaci) | Helminen, 2019 (113) | Vysoké |
| Nauzea (4 hodiny po operaci) | Helminen, 2019 (113) | Vysoké |
| Nauzea (2 hodiny po operaci) VAS 0–100 | Gilbert, 1995 (95) | Vysoké |
| Nauzea (0–10) 0-24 hodiny po operaci | Sada, 2014 (96) | Vysoké |
| Nauzea (0–10) 36-48 hodiny po operaci | Sada, 2014 (96) | Vysoké |
| Nauzea (1 hodina předoperačně) | Wang, 2010(35) | Vysoké |
| Nauzea (0–100) 60 minut po anestezii | Yagmurdur, 2011 (44) | Vysoké |
| Nauzea (0–100) 90 minut po karbohydrátovém nápoji | Yagmurdur, 2011 (44) | Vysoké |
| Úzkost (pooperačně) NRS (0–10) | Doo, 2018(50) | Vysoké |
| Úzkost (rozdíl mezi vstupním stavem a předoperačním) VAS (0-100) | Melis, 2006 (29) | Vysoké |
| Úzkost (předoperačně) VAS (0–100) | Zhang, 2019 (56) | Vysoké |
| Úzkost VAS (0–10) Předoperačně | Helminen, 2009 (160) | Vysoké |
| Úzkost (0–10) 0–24 hodiny po operaci | Sada, 2014 (96) | Vysoké |
| Úzkost (0–10) 36-48 hodiny po operaci | Sada, 2014 (96) | Vysoké |
| Úzkost (0–100) 90 minut po karbohydrátovém nápoji | Yagmurdur, 2011 (44) | Vysoké |
| Úzkost (0–100) 60 minut po anestezii | Yagmurdur, 2011 (44) | Vysoké |
| Úzkost (1 hodinu předoperačně) | Wang, 2010 (35) | Vysoké |

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|--|--------------------------|------------------|
| Úzkost (předoperačně) NRS (0–10) | Doo, 2018 (50) | Vysoké |
| Bolest hlavy VAS (0–100) | Cakar, 2014 (60) | Vysoké |
| Únava (předoperačně) NRS (0–10) | Doo, 2018 (50) | Vysoké |
| Únava (pooperačně) NRS (0–10) | Doo, 2018 (50) | Vysoké |
| Nevolnost (0–10) 40 minut po karbohydrátovém nápoji | Hausel, 2001 (166) | Vysoké |
| Nevolnost (0–10) 90 minut po karbohydrátovém nápoji | Hausel, 2001 (166) | Vysoké |
| Únava VAS (0–100) | Cakar, 2014 (60) | Vysoké |
| Únava (rozdíl mezi vstupním stavem a předoperačním) VAS (0–100) | Melis, 2006 (29) | Vysoké |
| Únava (6 hodin pooperačně) VAS (0–100) | Zhang, 2019 (56) | Vysoké |
| Únava (24 hodin pooperačně) VAS (0–100) | Zhang, 2019 (56) | Vysoké |
| Únava VAS (0–10) Předoperačně | Helminen, 2009 (160) | Vysoké |
| Únava (před úvodem do anestezie) | Helminen, 2009 (160) | Vysoké |
| Únava (2 hodiny po operaci) | Helminen, 2009 (160) | Vysoké |
| Únava (4 hodiny po operaci) | Helminen, 2009 (160) | Vysoké |
| Únava (1 hodina předoperačně) | Wang, 2010 (35) | Vysoké |

Tabulka 21. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: voda versus lačnění

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|---|--------------------------|------------------|
| Žízeň (2 hodiny pooperačně) VAS 0–100 | Gilbert, 1995 (95) | Vysoké |
| Zvracení (2 hodiny pooperačně) VAS 0–100 | | |
| Ospalost (2 hodiny pooperačně) VAS 0–100 | | |
| Bolest hlavy (2 hodiny pooperačně) VAS 0–100 | | |

Shrnutí klinických důkazů

Nebyl nalezen žádný relevantní důkaz pro posouzení mortality, zkušeností pacienta, rodiny a pečovatele; neplánovaného přijetí na JIP a zrušení operace.

Nápoje s obsahem karbohydrátů versus lačnění

Kvalita života

Jedna studie prokázala klinicky významný přínos nápojů obsahujících karbohydráty na pooperační spokojenost pacientů na stupnici 0–10 ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 58, důkazy střední kvality).

Jedna studie prokázala klinicky významné poškození při použití nápojů obsahujících karbohydráty hodnocené pooperačním globálním skóre QoR-40 (měřítko kvality života) ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 95, nízká kvalita důkazů).

Dvě studie nezjistily žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími karbohydráty a lačněním na vnímání pooperační pohody (2 studie, n = 87, střední kvalita důkazů).

Jedna studie nezjistila žádný rozdíl mezi nápoji s obsahem karbohydrátů a lačněním stran předoperační úzkosti (1 studie, n = 98, střední kvalita důkazů).

Jedna studie zjistila klinicky významný přínos nápojů s obsahem karbohydrátů ke snížení pooperační úzkosti ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 50, střední kvalita důkazů).

Délka hospitalizace

Jedenáct studií se zabývalo délkou pobytu v nemocnici a porovnávalo nápoje s obsahem karbohydrátů oproti lačnění. Celkově nebyl klinicky významný rozdíl mezi sacharidovými nápoji a lačněním. (11 studií, n = 673, nízká kvalita důkazů).

Při rozdělení podle jednotlivých skupin/typů operací, šest studií prokázalo klinicky významný přínos pro zkrácení délky pobytu při použití nápojů s obsahem karbohydrátů při velké břišní operaci ve srovnání s lačněním (6 studií, n = 334, velmi nízká kvalita důkazů).

Jedna studie prokázala klinicky významný přínos pro zkrácení délky pobytu při použití nápojů s obsahem karbohydrátů při ortopedické operaci ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 39, nízká kvalita důkazů).

Jedna studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji s obsahem karbohydrátů a lačněním, pokud jde o délku pobytu při břišní operaci středního rozsahu (1 studie, n = 97, nízká kvalita důkazů).

Tři studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji s obsahem karbohydrátů a lačněním, pokud jde o délku pobytu při malé operaci břicha (3 studie, n = 203, střední kvalita důkazů).

Komplikace

Žízeň byla měřena několika studii. Jedna studie měřila předoperační žízeň na stupnici 0–10 a nezjistila žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji s obsahem karbohydrátů a lačněním (1 studie, n = 98, nízká kvalita důkazů).

Tři studie zjistily klinicky důležitý přínos u nápojů s obsahem karbohydrátů pro tlumení pooperační žízně na škále 0–10 (1 studie, n = 50, střední kvalita), žízeň mírná (1 studie, n = 50, nízká kvalita) a žízeň střední (1 studie, n = 50, velmi nízká kvalita).

Jedna studie zjistila klinicky významný přínos nápojů s obsahem karbohydrátů pro snížení pooperační bolesti hlavy ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 58, nízká kvalita).

Pět studií neprokázalo žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji s obsahem karbohydrátů a lačněním v míře komplikací (5 studií, n = 348, velmi nízká kvalita).

Jedna studie prokázala klinicky významný přínos nápojů s obsahem karbohydrátů při hodnocení pooperační nevolnosti a zvracení měřených na škále VAS 0–10 ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 58, nízká kvalita důkazů).

Dvě studie nezjistily žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji s obsahem karbohydrátů a lačněním v celkové nevolnosti a zvracení (2 studie, n = 138, důkazy velmi nízké kvality).

Jedna studie nezjistila žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji s obsahem karbohydrátů a lačněním stran pooperační nevolnosti (1 studie, n = 98, velmi nízká kvalita).

Tři studie nezjistily žádný klinicky významný rozdíl u zvracení u nápojů s obsahem karbohydrátů ve srovnání s lačněním (n = 232, důkaz nízké kvality).

Jedna studie nezjistila žádný klinicky významný rozdíl v míře únavy mezi sacharidy obsahujícími nápoji a hladověním (1 studie, n = 108, důkaz střední kvality).

Sacharidy obsahující nápoje versus placebo

Kvalita života

Dvě studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a placebem při měření pooperační pohody (2 studie, n = 205, střední kvalita důkazů).

Délka hospitalizace

Šest studií nezjistilo žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a placebem v délce pobytu po velké břišní operaci (6 studií, n = 441, velmi nízká kvalita důkazů).

Dvě studie nezjistily žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a placebem v délce pobytu po menší operaci břicha (2 studie, n = 144, střední kvalita důkazů).

Tři studie nezjistily žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a placebem v délce pobytu po ortopedické operaci (3 studie, n = 89, střední kvalita důkazů).

Nežádoucí události/komplikace

Osm studií nezjistilo žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a placebem při hodnocení riziko rozvoje komplikací (8 studií, n = 554, důkaz nízké kvality).

Tři studie nezjistily žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a placebem v míře pooperační únavy (3 studie, n = 268, důkazy velmi nízké kvality).

Dvě studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a placebem v četnosti pooperační nevolnosti (2 studie, n = 234, důkaz střední kvality).

Tři studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a placebem v pooperačním zvracení (3 studie, n = 248, důkazy velmi nízké kvality).

Voda versus lačnění

Nežádoucí události/komplikace

Jedna studie zjistila klinicky významný přínos vody při pooperační nevolnosti, zvracení a bolesti hlavy ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 54, velmi nízká kvalita důkazů).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

Nápoje s obsahem karbohydrátů versus lačnění

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním pro kvalitu života prostřednictvím globálního skóre QoR-40 (1 studie, n = 91, vysoké riziko zkreslení).

Dvě studie nenalezly žádný významný rozdíl mezi sacharidovým nápojem a lačněním při hodnocení délky pobytu (2 studie, n = 156, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v předoperační nebo pooperační míře spokojenosti pacientů na stupnici od jedné do pěti (1 studie, n = 50, velmi vysoké riziko zkreslení).

Sedm studií nezjistilo žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v předoperační úzkosti (7 studií, n = 418, vysoké riziko zkreslení).

Tři studie nezjistily žádný klinicky významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním na pooperační úzkost (3 studie, n = 242, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním u předoperační a pooperační únavy (1 studie, n = 50, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie nezjistila žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v míře bolesti hlavy (1 studie, n = 60, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v předoperační nevolnosti (1 studie, n = 166, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie nezjistila žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v míře předoperační nebo pooperační nevolnosti a četnosti zvracení (kombinované) (1 studie, n = 50, vysoké riziko zkreslení).

Dvě studie neprokázaly žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním u předoperační nevolnosti (2 studie, n = 204, vysoké riziko zkreslení).

Pět studií neprokázalo žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v pooperační nevolnosti (5 studií, n = 317, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie ukázala trend ve snížení celkové míry žízně při požití sacharidových nápojů ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 60, vysoké riziko zkreslení).

Čtyři studie neprokázaly žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v předoperační žízni (4 studie, n = 315, vysoké riziko zkreslení).

Pět studií neprokázalo žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v pooperační žízni (5 studií, n = 431, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie neprokázala žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním na celkovou mírou únavy (1 studie, n = 60, vysoké riziko zkreslení).

Čtyři studie neprokázaly žádný významný rozdíl mezi nápoji obsahujícími sacharidy a lačněním v předoperační únavě (4 studie, n = 337, vysoké riziko zkreslení).

Dvě studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl v pooperační únavě u sacharidových nápojů ve srovnání s lačněním (n = 169, vysoké riziko zkreslení).

Voda versus lačnění

Jedna studie neprokázala žádný statisticky významný rozdíl mezi vodou a lačněním na ospalost, zvracení nebo bolest hlavy (1 studie, n = 95, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie prokázala statisticky významný přínos příjmu vody na snížení pocitu žízně 2 hodiny po operaci ve srovnání s lačněním (1 studie, n = 95, vysoké riziko zkreslení).

Diskuse klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Pracovní skupina považovala za hlavní cíl systematického review lepší porozumění optimálnímu načasování a délce trvání předoperačního lačnění, dalším cílem bylo zlepšit zkušenosti pacientů a zároveň minimalizovat riziko nežádoucích příhod z operace. Následně se skupina shodla na kritických výstupech pro rozhodování, které se týkají kvality života související se zdravím, mortality, spokojenosti pacienta (případně rodiny a/nebo pečovatele) s péčí a nežádoucích příhod a komplikací. Za důležité výstupy pracovní skupiny považovala také délku hospitalizace, neplánovaný příjem na JIP, žízeň, bolesti hlavy a zrušení operace.

Nebyly nalezeny žádné relevantní výstupy pro mortalitu, neplánované přijetí na JIP a zrušení operace.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů vhodných pro hodnocení metodou GRADE se pohybovala od velmi nízké po střední. Kvalita většiny důkazů byla hodnocena jako nízká nejčastěji v důsledku nepřesností údajů. To významně snižovalo jistotu, s jakou mohla pracovní skupina učinit relevantní závěry z dostupných důkazů. Skupina se domnívala, že kvalita důkazů omezuje sílu, s jakou mohla být vydána jakákoli doporučení, zejména vzhledem k tomu, že jakékoli doporučení pro použití sacharidových nápojů by mělo významné ekonomické dopady.

Benefity a rizika

Pracovní skupina přezkoumala soubor důkazů porovnávajících předoperační sacharidové nápoje s lačněním, sacharidové nápoje s placebem a vodu s lačněním.

Sacharidové nápoje vs. lačnění

Dvě studie uvádějí spokojenost pacientů po operaci: Jedna studie uvedla spokojenost pacientů pomocí Likertovy škály 0–10 – tato studie prokázala vyšší spokojenost pacientů při užívání sacharidových nápojů. Druhá studie využívající skóre QoR-40 prokázala naopak nižší spokojenost pacientů se sacharidovými nápoji. Pracovní skupina zvážila, že odchylka může být m. j. způsobena i chutí podávaných karbohydrátových nápojů.

Šest studií na pacientech podstupujících velkou operaci břicha a jedna studie na pacientech podstupujících ortopedické operace prokázaly zkrácení doby hospitalizace při předoperačním podání sacharidového nápoje. Jedna studie zaměřená na střední břišní operace a tři studie hodnotící menší břišní operace však neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl, když účastníkům byly podávány sacharidové nápoje.

Když byly pacientům podávány sacharidové nápoje, nebyl shledán žádný klinický rozdíl v míře předoperační žízně. Jedna studie, která hodnotila pooperační žízeň, a další studie, která seskupovala žízeň do mírné nebo středně těžké pooperační žízně, však prokázala klinicky významný přínos snížením počtu pacientů, kteří pociťovali žízeň ve skupině se sacharidovými nápoji.

Jedna studie ukázala klinicky významný přínos sacharidových nápojů ve snížení pooperační bolesti hlavy. Důkazy z pěti studií neprokázaly žádný rozdíl v míře komplikací u účastníků, kteří dostali sacharidový nápoj.

V jedné studii byl prokázán klinicky významný přínos sacharidových nápojů na snížení pooperační nauzey a zvracení. V dalších 6 studiích ovšem žádný klinicky významný rozdíl s použitím sacharidových nápojů nebyl zjištěn. Při hodnocení pooperační pohody jedna studie prokázala klinicky významný přínos sacharidových nápojů při snižování pooperační úzkosti. Ale jedna studie zkoumající předoperační úzkost a další studie hodnotící únavu neprokázaly žádný klinicky významný přínos sacharidových nápojů. Dvě studie hodnotily celkovou pohodu, ovšem vliv užití sacharidových nápojů nebyl pozorován.

Pracovní skupina se shodla na tom, že na základě rovnováhy důkazů mohou mít sacharidové nápoje předoperačně přínos v kontextu velkých břišních operací jak pro pohodlí pacienta (snížení pocitu žízně, vyšší spokojenosti), tak pro operační výsledky (kratší doba pobytu v nemocnici). Skupina také poznamenala, že nebylo zaznamenáno žádné poškození způsobené jejich podáváním.

Sacharidové nápoje versus placebo

Důkazy z jedenácti studií neprokázaly žádný rozdíl v délce hospitalizace a důkazy z osmnácti studií neprokázaly žádný rozdíl v míře komplikací, nevolnosti, zvracení nebo v pooperační pohodě.

Voda versus lačnění

Jedna studie prokázala klinicky významný přínos příjmu čirých tekutin (vody) na snížení nevolnosti, zvracení a bolesti hlavy po operaci.

U žádné ze tří srovnávacích skupin nebyly nalezeny žádné důkazy svědčící pro zlepšení následujících parametrů při podávání čirých tekutin před operací: mortalita, neplánované přijetí na JIP a zrušení operace.

Pracovní skupina usoudila, že na základě všech důkazů a zvážení zvýšených nákladů na sacharidové nápoje ve srovnání s čirými tekutinami by pacientům mělo být řečeno, že mohou přijímat čiré tekutiny dvě hodiny před operací a aby zvážili sacharidové nápoje před složitou operací břicha.

Další zohledněné faktory

Pracovní skupina se shodla, že doporučení nabídnout před operací čiré tekutiny je v souladu se současnou praxí. Mezi čiré tekutiny patří voda, ovocná šťáva bez dužiny, káva nebo čaj bez mléka a nanuky (sorbety bez mléka). Mezi čiré tekutiny nepatří sycené nápoje, mléko nebo jogurt. Tvůrčí tým zdůraznil význam předoperačního lačnění v prevenci intraoperačních a pooperačních komplikací. Historicky bylo požadováno, aby pacienti lačnili od půlnoci nebo až šest hodin před operací, aby se předešlo těmto komplikacím. Proto skupina navrhl, aby fakt, že pacienti mohou pít vodu až dvě hodiny před operací (stejně jako výhody, které to přináší) byl opakovaně a jasně vysvětlen. Skupina také

uvedla, že na některých jednotkách a před určitými typy operací může být doba lačnění ještě více zkrácena (i méně než dvě hodiny před operací). Skupina dále uvedla, že množství čiré tekutiny, které lze vypít před operací, není omezeno, ale nemělo by být nadměrné.

Pracovní skupina poznamenala, že doporučení jsou použitelná pro všechny pacienty podstupující operaci, a nejen pro ty, kteří vyžadují celkovou anestezii. Týká se také pacientů podstupujících stomatochirurgický výkon.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Perorálně podávané tekutiny

Současná klinická praxe podávání tekutin před operací se liší. V některých zdravotnických zařízeních jsou k dispozici před operací sacharidové nápoje, v jiných je dovoleno nemocným pít čiré tekutiny 2 až 4 hodiny před operací. Jsou i taková zařízení, ve kterých musí pacienti lačnit od půlnoci dne před plánovanou operací. Autoři doporučení poznamenali, že stále více zdravotnických zařízení ustupuje od tradičního předoperačního lačnění a využívá liberálnější režim pití čirých tekutin až 2 hodiny před operací. Očekává se, že toto doporučení zvýší počet zdravotnických zařízení aplikujících liberální přístup.

Doporučení pro další výzkum

Další výzkum by se měl zaměřit na to, jaké je optimální načasování pro podání sacharidového nápoje jako součásti strategie předoperačního lačnění.

Očekává se, že pacienti před chirurgickým zákrokem, který vyžaduje celkovou anestezii, budou lačnit (tzv. „nulový perorální příjem“). Zatímco někteří nemusí plně chápat důvod a mechanismus rizika (aspirace obsahu žaludku), všichni si uvědomují, že jídlo a pití před operací pro ně může být velmi nebezpečné.

I když jsou v současné době dostupná různá národní a nadnárodní doporučení prosazující liberální nebo uvolněnou strategii lačnění, v realitě stále vidíme rozdíly v lokální praxi. Není překvapením, že to způsobuje zmatek nejen pro pacienta, ale také pro nemocniční personál. Ten pak často volí strategii „lépe bezpečně, než litovat“. To zase vede k prodlouženým obdobím hladovění i žíznění a negativním důsledkům omezeného příjmu tekutin a výživy.

Za posledních 10 let došlo k významnému rozvoji perioperační péče. Jedním z důležitých bodů je používání vysoce energetických nápojů bohatých na sacharidy na podporu regenerace. Ty se podávají před a po operaci s předpokladem, že pacientovi poskytnou metabolickou podporu k překonání negativních účinků operace a snížení komplikací. Stejně jako v případě lačnění je ale používání těchto nápojů (načasování, dávka atd.) velmi variabilní a bez jasného návodu.

Tato výzkumná otázka se bude zabývat optimálním načasováním sacharidových nápojů, aby se podařilo poskytnout souhrn a analýzu důkazů, které, doufejme, objasní tyto problémy a poskytnou lékařům podrobnosti potřebné k vývoji standardizovaných a bezpečných protokolů lačnění.

| | |
|-------------|--|
| PICO otázka | <p>Populace: Dospělé osoby nad 18 let podstupující operační zákrok</p> <p>Intervence a komparace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lačnění (jídlo) minimálně 4 hodiny před operací • Lačnění (jídlo) po dobu 4–6 hodin před operací • Lačnění (jídlo) po dobu delší 6 hodin před operací <p>Výstupy: Se zdravím související kvalita života, mortalita, zkušenost s péčí pacienta (rodinného příslušníka), nežádoucí události a komplikace (Clavien-Dindo, POMS – skóre pooperační morbidity, aspirace – plicní komplikace, akutní selhání ledvin), délka hospitalizace, neplánované přijetí na JIP, žízeň, bolesti hlavy, zrušení operace.</p> |
|-------------|--|

b) Strategie nitrožilní tekutinové léčby

Úvod

Typ tekutiny podávané v perioperačním období může mít významný vliv na výsledky léčby u pacientů podstupujících velký chirurgický výkon. Byla vedena značná debata o bezpečnosti a účinnosti krystaloidů oproti koloidům. Klíčový rozdíl mezi krystaloidy a koloidy je v tom, že koloidy obsahují mnohem větší molekuly než krystaloidy. Krystaloidy jsou vodné roztoky solí, minerálů nebo jakýchkoli jiných ve vodě rozpustných látek, například fyziologický roztok. Koloidní roztoky zahrnují hydroxyethylškrob, dextran, želatinu a roztoky plazmatických proteinů. Vzhledem k tomu, že zůstávají v cévním systému, je použití koloidů pro rozšíření cirkulačního objemu mnohem efektivnější než krystaloidy. Nadměrné užívání koloidů však bylo spojeno s vedlejšími účinky, jako je periferní a plicní edém a srdeční selhání.

V nedávné době byly nalezeny důkazy, které se zabývají otázkou klinické a nákladové efektivity krystaloidů oproti koloidům. Cílem tohoto výzkumu je provést systematické review a shromáždit všechny relevantní důkazy.

Klinická otázka 10:

Jaký je klinicky a ekonomicky nejefektivnější typ intravenózního roztoku v péči o dospělé pacienty podstupujících operaci?

| | |
|-------------------|---|
| Populace | Dospělé osoby nad 18 let podstupující operační zákrok |
| Intervence | <p>Krystaloid</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fyziologický roztok 0,9% NaCl • Roztok 0,18% NaCl ve 4% glukóze • Roztok 0,45% NaCl ve 4% glukóze • 5% glukóza • Hartmannův roztok • Ringer-laktát • Ringer-acetát • Plasmalyte® <p>Koloid</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plazma • Albumin • Želatina |

| | |
|----------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> Hydroxyetyl škrob |
| Komparace | <ul style="list-style-type: none"> Krystaloidy proti koloidům Porovnání v rámci skupiny bude provedeno ve třídě, která se ukáže efektivnější |
| Výstupy | <p>Kritické výstupy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se zdravím související kvalita života Mortalita Nežádoucí události a komplikace (Clavien-Dindo, POMS – skóre pooperační morbidity, akutní selhání ledvin, koagulopatie, nauzea a zvracení, plicní komplikace, raná infekce) <p>Důležité výstupy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Délka hospitalizace Neplánované přijetí na JIP Doba strávená na JIP (plánovaná i neplánovaná) |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie (RCTs), systematická review z RCT |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.3 Zvažte používání krystaloidů k zabezpečení příjmu tekutin v intraoperační péči. | ⊕⊕⊕⊖ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊖ | ↑? |

Zdůvodnění doporučení

Nitrožilně podané tekutiny

Nebylo jasně prokázáno, že peroperačně podané krystaloidy snižují mortalitu více než koloidy. Bylo prokázáno, že krystaloidy klinicky významně zvyšují pooperačně pocit nevolnosti a zvracení. V důsledku informací o zvýšeném riziku akutního poškození ledvin, koagulopatie a úmrtnosti po podání koloidů převládá v současnosti používání krystaloidů. Krystaloidy jsou obecně levnější než koloidy. Autoři doporučení se kloní k názoru, že podání krystaloidů by mělo být pro intraoperační udržování tekutinové bilance dobře zváženo.

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| 4.4 Postupujte podle doporučení uvedených v doporučeném postupu NICE o nitrožilní tekutinové léčbě [#] u hospitalizovaných dospělých při resuscitaci a udržovací tekutinové léčbě. [#] <i>Doporučené postupy NICE [CG174] „Intravenous fluid therapy in adults in hospital“</i> |

Shrnutí NICE doporučených postupů [CG174] je uvedeno na konci kapitoly „Intraoperační péče“.

Shrnutí důkazů

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „Evidence Review I for intravenous fluid management strategy“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/i-intravenous-fluid-management-strategy-pdf-317993437908>

Klinické důkazy

Do review bylo zahrnuto 13 randomizovaných kontrolovaných studií.²¹⁻³³

Posouzení kvality hodnocených klinických studií

V následujících tabulkách (tabulka 22 až tabulka 26) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 22. Souhrn klinických důkazů: Krystaloid versus koloid

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---|---------------------------------------|--|---------------------------|-----------------------------|--|--------------------|
| | | | | Riziko při podávání koloidu | Změna rizika při podávání krystaloidu (95% CI) | |
| Mortalita (1 až 3 měsíce) | 410 (3 studie) 1–3 měsíce | ⊕⊕⊕⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} inkonzistence, nepřesnost | RR 0,59 (0,07 až 4,81) | Střední 48/1000 | O 20/1000 méně (o 45 méně až o 183 více) | Kritická |
| Komplikace: (pacienti se závažnými komplikacemi) | 362 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} inkonzistence, nepřesnost | RR 1,37 (0,43 až 4,44) | Střední 181/1000 | O 67/1000 více (o 103 méně až o 623 více) | Kritická |
| Komplikace: Akutní selhání ledvin | 212 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 1,04 (0,75 až 1,45) | Střední 494/1000 | O 20/1000 více (o 124 méně až o 222 více) | Kritická |
| Komplikace: Nauzea a zvracení | 290 (3 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ² nepřesnost | RR 1,41 (1,08 až 1,85) | Střední 350/1000 | O 143/1000 více (o 28 více až o 298 více) | Kritická |
| Komplikace: Nauzea a zvracení – nauzea a zvracení | 160 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 1,18 (0,79 až 1,75) | Střední 350/1000 | O 63/1000 více (o 73 méně až o 262 více) | Kritická |
| Komplikace: Nauzea a zvracení – Zvracení | 40 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 1,67 (0,46 až 6,06) | Střední 150/1000 | O 100/1000 více (o 81 méně až o 759 více) | Kritická |
| Komplikace: Nauzea a zvracení – Nauzea | 90 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ² nepřesnost | RR 1,76 (1,22 až 2,55) | Střední 417/1000 | O 317/1000 více (o 92 více až o 646 více) | Kritická |
| Komplikace: Plicní | 526 (5 studií) | ⊕⊕⊕⊖ VELMI NÍZKÁ ¹ inkonzistence, nepřesnost | RR 1,57 (0,56 až 4,40) | Střední 46/1000 | O 9/1000 více (o 12 méně až o 44 více) | Kritická |
| Komplikace: Ranná infekce | 200 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 1,17 (0,41 až 3,35) | Střední 56/1000 | O 26/1000 více (o 20 méně až o 156 více) | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|--|---------------------------|--|---|--------------------|
| | | | | Riziko při podávání koloidu | Změna rizika při podávání krystaloidu (95% CI) | |
| Komplikace: Clavien-Dindo stupeň I | 48 (1 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 0,08 (0 až 1,29) | Střední 250/1000 | O 230/1000 méně (o 250 méně až o 72 více) | Kritická |
| Komplikace: Clavien-Dindo stupeň II | 48 (1 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ² nepřesnost | RR 1,67 (0,91 až 3,04) | Střední 375/1000 | O 251/1000 více (o 34 méně až o 765 více) | Kritická |
| Komplikace: Clavien-Dindo stupeň IIIa | 48 (1 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 1 (0,07 až 15,08) | Střední 42/1000 | O 0/1000 méně (o 39 méně až 591 více) | Kritická |
| Komplikace: Clavien-Dindo stupeň IIIb | 48 (1 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 0,6 (0,16 až 2,23) | Střední 208/1000 | O 83/1000 méně (o 175 méně až o 256 více) | Kritická |
| Komplikace: Clavien-Dindo stupeň IVa | 48 (1 studie) 3 měsíce | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ² nepřesnost | RR 0,2 (0,01 až 3,96) | Střední 83/1000 | O 66/1000 méně (o 82 méně až o 246 více) | Kritická |
| Délka hospitalizace | 40 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | | Průměrná doba hospitalizace v kontrolních skupinách byla 9,1 dne | Průměrná délka hospitalizace v intervenčních skupinách byla o 2,8 vyšší (o 1,99 až 3,61 vyšší). | Důležitá |

1 Sníženo o 1 nebo 2 stupně kvůli heterogenitě, $I^2 = 50\%$, $p = 0,04$, nelze vysvětlit analýzou podskupin.

2 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID (minimal important difference), nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 23. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: krystaloidy versus koloidy

| Výstupy | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|-------------------------------------|---|---|
| Mortalita | Szturz, 2014 (97) | Vysoké |
| Kvalita života (EQ-5D) | Feldheiser, 2013 (48) | Vysoké |
| Komplikace | Szturz, 2014 (97) | Vysoké |
| Délka hospitalizace (dny) | Feldheiser, 2013 (48) Frag, 2012 (60) Joosten, 2018 (160) Szturz, 2014 (97) Yates, 2014 (202) | Nízké Vysoké Nízké Vysoké Nízké |
| Délka pobytu na JIP (hodiny) | Frag, 2012 (60) Feldheiser, 2013 (48) Joosten, 2018 (160) Szturz, 2014 (97) | Vysoké Nízké Nízké Vysoké |

Tabulka 24. Souhrn klinických důkazů: Ringerův laktát ve srovnání s normálním fyziologickým roztokem pro perioperační péči

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|-----------------------|---------------------------------------|--|-----------------------------|--|--|--------------------|
| | | | | Riziko při podávání fyziologického roztoku | Změna rizika při podávání Ringerova laktátu (95% CI) | |
| Mortalita | 66 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ¹ nepřesnost | RR 1 (0,07 až 15,33) | Střední 30/1000 | 0/1000 méně (o 28 méně až o 430 více) | Kritická |
| Infekce (seps) | 66 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ¹ nepřesnost | Peto OR 0,14 (0 až 6,82) | Střední 30/1000 | O 26/1000 méně (o 30 méně až o 175 více) | Kritická |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 25. Souhrn klinických důkazů: Ringerův laktát (+ 3% dextróza) ve srovnání s Ringerovým laktátem pro perioperační péči

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------|---|---|--------------------|
| | | | | Riziko při podávání Ringerova laktátu | Změna rizika při podávání Ringerova laktátu (+ 3% dextróza) (95% CI) | |
| Mortalita | 20 (1 studie) | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 1 (0,07 až 13,87) | Střední 100/1000 | O 0/1000 méně (o 93 méně, až o 1000 více) | Kritická |
| Délka pobytu v nemocnici | 20 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | | Průměrná délka pobytu v nemocnici byla v kontrolní skupině 17 dní | Průměrná délka pobytu v nemocnici byla v intervenční skupině o 6 dnů kratší (o 15,46 méně až o 3,46 více) | Důležitá |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení.

2 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 26. Souhrn klinických důkazů: Hypertonický roztok NaCl ve srovnání s Ringerovým laktátem pro perioperační péči

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|------------------|---------------------------------------|--|----------------------------|---------------------------------------|---|--------------------|
| | | | | Riziko při podávání Ringerova laktátu | Změna rizika při podávání hypertonického roztoku = (95% CI) | |
| Mortalita | 58 (1 studie) | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,93 (0,06 až 14,22) | Střední 36/1000 | O 3/1000 méně (o 34 méně r až o 476 více) | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (studii) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|-----------------------------------|------------------------------------|--|---------------------------|---------------------------------------|---|--------------------|
| | | | | Riziko při podávání Ringerova laktátu | Změna rizika při podávání hypertonického roztoku = (95% CI) | |
| Komplikace: plicní | 58 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RD 0,00 (-0,06 až 0,06) | Střední 0/1000 | - | Kritická |
| Komplikace: selhání ledvin | 58 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RD 0 (-0,06 až 0,06) | Střední 0/1000 | - | Kritická |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení.

2 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Shrnutí klinických důkazů

Nebyly identifikovány žádné důkazy pro neplánované přijetí na JIP nebo opětovné přijetí do nemocnice.

Krystaloidy ve srovnání s koloidy

Mortalita

Tři studie prokázaly klinicky významný přínos krystaloidu v mortalitě ve srovnání s koloidem (3 studie, n = 410, velmi nízká kvalita důkazů).

Nežádoucí účinky

Dvě studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl mezi krystaloidem a koloidem stran počtu pacientů s rozvojem významných komplikací (2 studie, n = 362, velmi nízká kvalita důkazů).

Dvě studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl mezi krystaloidem a koloidem stran rozvoje akutního poškození ledvin (2 studie, n = 212, důkaz nízké kvality).

Tři studie prokázaly klinicky významné zhoršení stran nevolnosti a zvracení při použití krystaloidů ve srovnání s koloidy (3 studie, n = 290, mírný důkaz kvality).

Pět studií neprokázalo žádný klinicky významný rozdíl mezi krystaloidem a koloidem pro rozvoj plicních komplikací (5 studií, n = 526, velmi nízká kvalita důkazů).

Dvě studie neprokázaly žádný klinicky významný rozdíl mezi krystaloidem a koloidem pro rozvoj rané infekce (2 studie, n = 200, důkaz nízké kvality).

Jedna studie ukázala nárůst menších komplikací při použití krystaloidu, ale trend k menšímu počtu závažných komplikací ve srovnání s koloidem (1 studie, n = 48, důkaz nízké kvality).

Délka pobytu v nemocnici

Jedna studie zjistila klinicky významné prodloužení hospitalizace při použití krystaloidů ve srovnání s koloidy (1 studie, n = 40, důkazy nízké kvality).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

Jedna studie nezjistila žádný významný rozdíl mezi použitím krystaloidů a koloidů v mortalitě (1 studie, n = 97, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie nezjistila žádný statisticky významný rozdíl v kvalitě života mezi použitím krystaloidů a koloidů (1 studie, n = 50, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie nezjistila žádný významný rozdíl v komplikacích mezi použitím krystaloidů a koloidů (1 studie, n = 97, vysoké riziko zkreslení).

Pět studií neprokázalo žádný statisticky významný rozdíl v délce hospitalizace mezi krystaloidem a koloidem (5 studií, n = 567, nízké riziko zkreslení).

Čtyři studie neprokázaly žádný statisticky významný rozdíl v délce pobytu na JIP mezi krystaloidem a koloidem (4 studie, n = 365, vysoké riziko zkreslení).

Ringerův laktát ve srovnání s fyziologickým roztokem (0,9% roztok NaCl)

Mortalita

Jedna studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl mezi Ringerovým laktátem a fyziologickým roztokem stran mortality (1 studie, n = 66, důkaz nízké kvality).

Nežádoucí účinky

Jedna studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl mezi Ringerovým laktátem a fyziologickým roztokem u septických pacientů (1 studie, n = 66, důkaz nízké kvality).

Ringerův laktát (+3% glukóza) ve srovnání s Ringerovým laktátem

Mortalita

Jedna studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl mezi Ringerovým laktátem (+ 3% glukózou) ve srovnání s Ringerovým laktátem stran mortality (1 studie, n = 20, důkazy velmi nízké kvality).

Délka hospitalizace

Jedna studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl mezi Ringerovým laktátem (+ 3% glukózou) ve srovnání s Ringerovým laktátem v délce hospitalizace (1 studie, n = 20, důkazy nízké kvality).

Hypertonický roztok NaCl ve srovnání s Ringerovým laktátem

Mortalita

Jedna studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl mezi hypertonickým roztokem NaCl a Ringerovým laktátem ohledně mortality (1 studie, n = 58, důkazy velmi nízké kvality).

Nežádoucí účinky

Jedna studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl mezi hypertonickým roztokem NaCl a Ringerovým laktátem pro rozvoj plicní komplikace (1 studie, n = 58, důkazy velmi nízké kvality).

Jedna studie neprokázala žádný klinicky významný rozdíl mezi hypertonickým roztokem NaCl a Ringerovým laktátem pro rozvoj selhání ledvin (1 studie, n = 58, důkazy velmi nízké kvality).

Diskuze klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Typ tekutiny podávané v perioperačním období může mít významný vliv na výsledky léčby u pacientů podstupujících velký chirurgický výkon. Pracovní skupina považovala za kritické výstupy pro rozhodování kvalitu života související se zdravím, mortalitu, nežádoucí příhody a komplikace. Pracovní skupina také považovala délku pobytu v nemocnici, neplánované přijetí na JIP, délku pobytu na JIP a opětovné přijetí do nemocnice za důležité výstupy pro bezpečnost a účinnost intravenózních tekutin.

Nebyly identifikovány žádné důkazy pro neplánované přijetí na JIP nebo opětovné přijetí do nemocnice.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů, které byly vhodné pro GRADE analýzu, se pohybovala od nízké po vysokou. Kvalita většiny důkazů byla hodnocena jako nízká. To bylo většinou způsobeno nepřesností, což snižovalo jistotu, s jakou mohla pracovní skupina vyvozovat závěry. Pracovní skupina zjistila, že nedostatek vysoce kvalitních důkazů byl omezujícím faktorem při vydávání jakýchkoli silných doporučení pro, nebo proti jakémukoli typu tekutiny pouze na základě předložených důkazů.

Benefity a rizika

Pracovní skupina přezkoumala důkazy srovnávající krystaloidní roztoky s koloidními. Bylo pozorováno snížení mortality při použití krystaloidů, ačkoli tento důkaz byl vysoce nekonzistentní.

Pracovní skupina také poznamenala, že použití krystaloidů bylo spojeno s vyšší mírou nevolnosti a zvracení. Pracovní skupina se domnívala, že by to mohlo být způsobeno změnami hladin sodíku při použití krystaloidních náhrad nebo potenciálně důsledkem tkáňového edému.

Pracovní skupina se shodla na tom, že důkazy neprokázaly žádný rozdíl mezi krystaloidními a koloidními roztoky pro rozvoj jiných komplikací, jako jsou plicní komplikace nebo infekce. Pracovní skupina se domnívala, že také nebyl pozorován žádný rozdíl v kvalitě života nebo délce pobytu v nemocnici.

Pracovní skupina zhodnotila důkazy o použití koloidů pro tekutinovou resuscitaci na JIP a u traumat, přičemž se zaměřila na zvýšené riziko rozvoje AKI, koagulopatie a mortality při použití koloidů. Pracovní skupina byla přesvědčena, že tyto důkazy jsou platné i pro perioperační období a vzala je tedy v úvahu při tvorbě doporučení.

V souhrnu pracovní skupina zdůraznila, že ačkoli byly krystaloidy spojeny s klinicky významným snížením úmrtnosti ve srovnání s koloidy, existovaly také důkazy o vyšším výskytu nevolnosti a zvracení. Pracovní skupina byla přesvědčena, že koloidy jsou spojeny s poškozením, které sice není přímo dostupné ve shromážděném materiálu, ale jasně vychází z jiných populací pacientů. Pracovní skupina proto učinila doporučení preferující používání krystaloidů.

Další zohledněné faktory

Pracovní skupina dodala, že hydroxyethyl-škrob (HES) byl v roce 2011 stažen z licence kvůli potenciálním rizikům spojeným s jeho používáním. Pracovní skupina se domnívala, že poté, co byla udělena nová licence, se HES častěji používá v rámci výzkumu než v klinické praxi. Pracovní skupina však dodala, že

v praxi existují určité odchylky s využíváním koloidních náhrad v rámci jednotlivých zemí a zdravotnických zařízení.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Intravenózně podané tekutiny

Použití nitrožilně podávaných krystaloidů k udržení intraoperační tekutinové bilance odráží současnou praxi a neočekává se, že doporučení toto změní.

2) Neinvazivní monitorování srdečního výdeje

Úvod

Monitorování srdečního výdeje je součástí perioperační péče již řadu let. Primárně slouží k optimalizaci tekutinové léčby a k indikaci použití vazoaktivních a inotropních léků u pacientů podstupujících velký chirurgický výkon. Tato část doporučení se zabývá důkazy pro klinicky a nákladově nejefektivnější strategie použití neinvazivního monitorování srdečního výdeje, přičemž se zvažují výhody a rizika různých dostupných monitorů.

Klinická otázka 11:

Jaká je klinická a ekonomická efektivita neinvazivní monitorace srdečního výdeje v průběhu operačních zákroků u dospělých?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí ve věku 18 let a více, kteří podstupují velký nebo složitý nebo vysoce rizikový chirurgický výkon (na základě předoperačních testů NICE pro kategorizaci doporučených pokynů pro elektivní operaci) a vysoce rizikovní pacienti (na základě stupně fyzického stavu Americké společnosti anesteziologů) podstupující jakýkoli chirurgický zákrok. |
| Intervence | Neinvazivní monitorace srdečního výdeje <ul style="list-style-type: none"> • Jícnový Doppler • Transesofageální echokardiografie • Hrudní elektrická bioimpedance • Analýza pulsní tlakové křivky • Systémy kombinující analýzu tlakové křivky a indikátorové diluce |
| Komparace | Plicnicový katetr Konvenční klinické zhodnocení |
| Výstupy | Kritické výstupy: <ul style="list-style-type: none"> • Se zdravím související kvalita života • Mortalita • Perioperační komplikace Důležité výstupy <ul style="list-style-type: none"> • Délka hospitalizace • Délka hospitalizace na JIP (plánovaná a neplánovaná) • Rehospitálizace |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie (RCTs), systematická review randomizovaných studií. Pokud nebudou identifikovány RCT, budou zohledněny prospektivní kohortové observační studie |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.5 Zvažte použití monitorace srdečního výdeje u pacientů podstupujících velké, komplexní nebo vysoce rizikové operační zákroky. | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

Zdůvodnění doporučení

Monitorování srdečního výdeje

Starší studie prokázaly, že monitorování srdečního výdeje snižuje některé perioperační komplikace. Relevance těchto důkazů pro současnou praxi však není již tak jasná z důvodu zkvalitnění perioperační péče, lepší stratifikace rizika a pokroku v chirurgických technikách. Pouze jedna současná studie prokázala, že monitorování srdečního výdeje vede ke snížení komplikací. Autoři proto doporučují zvážit monitorování srdečního výdeje na základě konkrétní klinické situace.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „*Evidence Review J for non-invasive cardiac output monitoring*“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/j-noninvasive-cardiac-output-monitoring-pdf-317993437909>

Klinické důkazy

Do systematického review bylo zahrnuto 23 randomizovaných kontrolovaných studií.³⁴⁻⁵⁶

Jedna studie porovnávala monitorování jícnovým Dopplerem s analýzou pulsové křivky a zbývajících dvacet dva studií porovnávalo monitorování srdečního výdeje s konvenčním klinickým hodnocením. Neinvasivní intervence monitorování srdečního výdeje byly pro toto srovnání seskupeny za účelem posouzení celkové účinnosti sledování srdečního výdeje. Neinvasivní monitorování srdečního výdeje bylo použito jako zastřešující termín pro intervence měření tepového objemu /srdečního výdeje/ a centrálního žilního tlaku pro účely hodnocení náplně cévního řečiště pacienta. Toto měření by mělo sloužit jako vodítko pro rozhodování lékaře v rámci tekutinové terapie. Pokud by byla pozorována heterogenita ve výsledných datech, byla by provedena i analýza podskupin za účelem prozkoumání rozdílů mezi intervenčními metodami.

Posouzení kvality hodnocených klinických studií

V následujících tabulkách (tabulka 27 až tabulka 29) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 27. Souhrn klinických důkazů: Jícnová dopplerometrie versus analýza pulsové křivky

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvod snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|-------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------|--|---|--------------------|
| | | | | Riziko při Analýze pulsní tlakové křivky | Změna rizika při jícnové Dopplerometrii (95%CI) | |
| Pacienti s komplikacemi | 21 (1 studie) 8 dní | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RR 0,61 (0,34 až 1,08) | Střední 900/1000 | O 351/1000 méně (O 594 méně, až o 72 více) | Kritická |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID, nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 28. Souhrn klinických důkazů: Monitorace srdečního výdeje versus konvenční klinické zhodnocení

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvod snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------|---|---|--------------------|
| | | | | Riziko při konvenčním klinickém hodnocení | Změna rizika při neinvazivní monitoraci srdečního výdeje (95% CI) | |
| Mortalita | 2012 (12 studie) < 90 dní | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ¹ nepřesnost | RR 0,87 (0,53 až 1,42) | Střední 416/1000 | O 4/1000 méně (o 16 méně až o 14 více) | Kritická |
| Pacienti s komplikacemi | 2049 (13 studií) < 45 dní | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RR 0,75 (0,67 až 0,84) | Střední 730/1000 | O 104/1000 méně (o 67 méně až o 137 méně) | Kritická |
| Komplikace: POMS ≥1 (po 3 dnech) | 220 (1 studie) 3 dny | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RR 1,12 (0,97 až 1,29) | Střední 487/1000 | O 88/1000 více (o 22 méně až o 212 více) | Kritická |
| – Komplikace: POMS ≥ 1 (po 5 dnech) | 220 (1 studie) 5 dní | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ¹ nepřesnost | RR 1,04 (0,79 až 1,35) | Střední 288/1000 | O 19/1000 více (o 102 méně až o 170 více) | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvod snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|--|---------------------------|--|---|--------------------|
| | | | | Riziko při konvenčním klinickém hodnocení | Změna riziks při neinvazivní monitoraci srdečního výdeje (95% CI) | |
| Komplikace: POMS ≥ 1 (po 8 dnech) | 220 (1 studie) 8 dní | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RR 1,27 (0,87 až 1,87) | Průměrná délka hospitalizace byla v kontrolních skupinách 12,3 dní | O 78/1000 více (o 37 méně až o 251 více) | Kritická |
| Délka hospitalizace | 941 (8 studií) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | | Průměrná délka pobytu na JIP byla v kontrolních skupinách 3,26 dní | Průměrná délka hospitalizace byla v intervenčních skupinách o 0,57 nižší (O 1,12 až 0,03 nižší) | Důležitá |
| Délka pobytu na JIP | 214 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | | Střední 94/1000 | Průměrná délka pobytu na JIP byla v intervenčních skupinách o 0,36 nižší (O 0,59 až 0,12 nižší) | Důležitá |
| Počet rehospitalizací | 707 (5 studií) 30–60 dní | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RR 1,23 (0,81 až 1,87) | | O 22/1000 více (o 18 méně až o 82 více) | Důležitá |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID, nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

2 Sníženo o 1 nebo 2 stupně kvůli heterogenitě, $I^2 > 50\%$, $p = 0,05$, nelze vysvětlit analýzou podskupin.

Tabulka 29. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Jícnový Doppler versus analýza pulsní křivky, Monitorace srdečního výdeje versus konvenční klinické hodnocení

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|--|---|---|
| Jícnový Doppler (I) versus analýza pulsní křivky (C) | | |
| Délka hospitalizace (dny) | Feldheiser, 2015 (21) | Nízké |
| Monitorace srdečního výdeje (I) versus konvenční klinické hodnocení (C) | | |
| Mortalita | Moppett, 2015 (114) | Nízké |
| Kvalita života | Wakeling, 2005 (128) | Vysoké |
| Celkový počet komplikací | Pillai, 2011 (66) Stens, 2017 (188) Venn, 2002 (79) Zakhaleva, 2013 (72) | Vysoké Vysoké Nízké Nízké |
| Délka hospitalizace (dny) | Bartha, 2013 (142) Kaufmann, 2017(96) Noblett, 2006 (103) Srinivasa, 2013 (85) Stens, 2017 (175) Szturz, 2019 (140) Wakeling, 2005 (128) Zakhaleva, 2013 (72) Correa-Gallego, 2015 (135) Mayer, 2010 (60) Pearse, 2014 (730) Ramsingh, 2013 (38) Ratti, 2016 (90) Shillcutt, 2014 (29) | Vysoké Vysoké Vysoké Nízké Vysoké Nízké Vysoké Nízké Nízké Nízké Nízké Nízké Nízké Nízké Nízké Nízké Nízké Nízké Vysoké Vysoké |
| Délka pobytu na JIP (dny) | Stens, 2017 (175) Szturz, 2019 (140) | Vysoké Nízké |

Shrnutí klinických důkazů

Jícnový Doppler versus analýza pulsní křivky

Komplikace

Jedna studie prokázala ve srovnání s analýzou pulsní křivky klinicky významný přínos jícnového Doppleru na počet pacientů s komplikacemi 8. pooperační den (1 studie, n = 21, střední kvalita důkazů).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

Jedna studie neprokázala žádný statisticky významný rozdíl v délce hospitalizace mezi jícnovým Dopplerem a analýzou pulsní křivky (1 studie, n = 21, nízké riziko zkreslení).

Monitorace srdečního výdeje versus konvenční klinické hodnocení

Mortalita

Dvanáct studií neprokázalo žádný klinicky významný rozdíl v mortalitě mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (12 studií, n = 2012, nízká kvalita důkazů).

Komplikace

Třináct studií zjistilo klinický přínos monitorování srdečního výdeje na počet pacientů s komplikacemi ve srovnání s konvenčním klinickým hodnocením (13 studií, n = 2049, střední kvalita důkazů).

Jedna studie nezjistila žádný klinický rozdíl v komplikacích (POMS \geq 1) po 3 dnech mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (1 studie, n = 220, střední kvalita důkazů).

Jedna studie nezjistila žádný klinický rozdíl v komplikacích (POMS \geq 1) po 5 dnech mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (1 studie, n = 220, nízká kvalita důkazů).

Jedna studie nezjistila žádný klinický rozdíl v komplikacích (POMS \geq 1) po 8 dnech mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (1 studie, n = 220, střední kvalita důkazů).

Délka hospitalizace

Osm studií neprokázalo žádný klinický významný rozdíl v délce hospitalizace mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (8 studií, n = 941, vysoká kvalita důkazů).

Délka pobytu na JIP

Dvě studie nezjistily žádný klinický významný rozdíl v délce pobytu na JIP mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (2 studie, n = 214, vysoká kvalita důkazů).

Počet rehospitalizací

Pět studií neprokázalo žádný klinický významný rozdíl v počtu rehospitalizací mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (5 studií, n = 707, střední kvalita důkazů).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

Jedna studie nezjistila žádný statistický rozdíl v mortalitě mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (1 studie, n = 114, nízké riziko zkreslení).

Jedna studie nezjistila žádný významný rozdíl v kvalitě života po 4–6 týdnech mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (1 studie, n = 128, vysoké riziko zkreslení).

Čtyři studie ukázaly trend přínosu monitorování srdečního výdeje z hlediska celkového počtu komplikací ve srovnání s konvenčním klinickým hodnocením (4 studie, n = 404, vysoké riziko zkreslení).

Patnáct studií neprokázalo celkově žádný statistický významný rozdíl v délce hospitalizace mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (15 studií, n = 2197, vysoké riziko zkreslení).

Dvě studie neprokázaly žádný statistický významný rozdíl v délce pobytu na JIP (dny) mezi monitorováním srdečního výdeje a konvenčním klinickým hodnocením (2 studie, n = 315, vysoké riziko zkreslení).

Hodnocení klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Pracovní skupina se shodla na tom, že monitorace srdečního výdeje se používá v perioperační praxi k optimalizaci nitrožilního přívodu tekutin a k indikaci použití vazoaktivních a inotropních léků s cílem snížit metabolický dopad operace na pacienty podstupující velké zákroky. Pracovní skupina považovala

jako kritické výstupy pro rozhodování: se zdravím související kvalitu života, mortalitu a perioperační komplikace. Za důležité výstupy byly považovány: délka hospitalizace, délka pobytu na jednotce intenzivní péče a rehospitalizace.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů, které byly vhodné pro analýzu GRADE, se pohybovala od nízké po vysokou. Většina důkazů byla ohodnocena střední kvalitou. To bylo způsobeno především nepřesností dat. Pracovní skupina se domnívala, že důkazy jsou dostatečné kvality a kvantity, aby podpořily učiněná doporučení.

Výstupy, které nebyly vhodné pro GRADE analýzu, byly hodnoceny jako „s nízkým“ a „s vysokým“ rizikem zkreslení.

Benefity a rizika

Pracovní skupina projednávala důkazy o monitorování srdečního výdeje u dospělých, kteří podstoupili velkou nebo složitou nebo vysoce rizikovou operaci, a u vysoce rizikových pacientů podstupujících jakoukoli operaci.

Pracovní skupina zaznamenala důkazy z jedné malé studie s 21 účastníky, které prokázaly přínos menšího počtu komplikací při monitorování jícnovým Dopplerem ve srovnání s analýzou pulsní křivky. Tato studie ale neprokázala žádný klinický rozdíl v délce pobytu. Pracovní skupina se shodla, že tyto důkazy nepostačují k podpoře jakéhokoli doporučení stran typu monitorace.

Při srovnání monitorace srdečního výdeje s konvenčním klinickým hodnocením se pracovní skupina shodla, že neexistuje žádný jasný přínos jednoho typu monitoru oproti jinému. Proto byly všechny intervence vedené monitorací srdečního výdeje spojeny a celkově srovnány s konvenčním klinickým hodnocením. Z tohoto souboru dat se pracovní skupina shodla na tom, že monitorace srdečního výdeje přináší méně celkových komplikací ve srovnání s konvenční péčí. Pracovní skupina také zaznamenala při využití monitorace srdečního výdeje trend směrem ke kratší délce pobytu, ale zdůraznila rozdíly ve výsledcích, které mohou být způsobeny heterogenitou v populacích zahrnutých do analýzy. Pracovní skupina diskutovala s KOM o možném zvýšení míry znovupřijetí do péče, ale zaznamenala nízkou kvalitu důkazů způsobenou závažnými nepřesnostmi. Pracovní skupina zvážila možnost zvýšeného počtu rehospitalizací ve spojení s kratší délkou pobytu při využívání monitorace srdečního výdeje, ale zdůraznila, že zaznamenané rozdíly mezi skupinami nejsou klinicky významné. Nebyl nalezen žádný rozdíl mezi monitorací srdečního výdeje a konvenční péčí v mortalitě. Pracovní skupina se domnívala, že uvedené přínosy ve snížení míry komplikací a kratší délce pobytu byly významné i při zohlednění nekvalitních důkazů o zvýšené míře rehospitalizací. Monitorace srdečního výdeje byla tedy celkově hodnocena jako přínášející pozitivní účinek.

Další zohledněné faktory

Pracovní skupina souhlasila s tím, že konvenční klinické hodnocení, jak je uvedeno v zahrnutých výzkumných dokumentech, nemusí odrážet současnou praxi a uznává toto jako limitaci závěrů.

Pracovní skupina poznamenala, že s rozvojem chirurgických technik se rozvíjely i přístupy k tekutinové terapii. Pozorovaný přínos monitorace srdečního výdeje proto může být v současné klinické praxi

snížen. Pracovní skupina dodala, že monitorování centrálního žilního tlaku se v současné klinické praxi již nepoužívá k hodnocení stavu náplně cévního řečiště, což může přispět ke zlepšení konvenčního klinického hodnocení.

Pracovní skupina poznamenala, že pro laparoskopické a méně složité operace není monitorace srdečního výdeje v současné praxi považována za standardní. Naopak je běžnější a pravděpodobnějším přínosem u komplexních a urgentní zákroků a také u rizikových pacientů.

Pracovní skupina souhlasila s tím, že monitorace srdečního výdeje se nyní obecně používá jako součást multimodálního monitorování pacienta, a jako taková napomáhá ke zhodnocení potřeby podání tekutin. Monitorace srdečního výdeje ale pravděpodobně nemůže sloužit jako samostatný indikátor pro podání tekutin. Monitoraci srdečního výdeje lze považovat za doplněk, který pomůže anesteziologům určit příčinu sníženého krevního tlaku (tj. nízký srdeční výdej vs. nízká vaskulární rezistence).

Shodli jsme se na tom, že při zvažování monitorování komplexních, urgentních a rizikových pacientů je v současné praxi významně individualizováno a rozšiřováno a může v takových situacích zahrnovat i monitoraci srdečního výdeje. Další důkazy o tom, jak by měly být monitory srdečního výdeje použity k hemodynamické optimalizaci u elektivních i urgentních břišních operací, mohou přinést aktuálně probíhající velké klinické studie.

Nejběžnějšími důvody pro vyřazení studií byly: irelevantní systematické review ke klinické otázce nebo nejasné PICO, intervence obsahovaly bolusy koloidních roztoků s obsahem škrobu, nesprávný design studie, studie v jiném než anglickém jazyce či žádné relevantní výstupy.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Monitorování srdečního výdeje

Doporučení týkající se monitorování srdečního výdeje odráží současnou praxi a neočekává se, že doporučení tento stav změní.

3) Řízení a kontrola glykémie

Úvod

Prakticky každý desátý Čech (téměř 10 % populace) trpí diabetem. Výskyt stoupá nejen ve starší populaci, ale i ve středních věkových skupinách. Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) je v České republice více než 1 milion lidí s diabetem. U pacientů, kteří se chystají na operaci, je číslo pravděpodobně vyšší. Chirurgičtí pacienti s diabetem mají kromě delší hospitalizace v důsledku komplikací i zvýšenou mortalitu. Komplikace mohou způsobit nejen okamžité zhoršení stavu pacienta, ale vykazují i dlouhodobý efekt. U pacientů s perioperačními komplikacemi byla zaznamenána zvýšená morbidita po několik následujících let po výkonu. Prevence perioperačních komplikací je z tohoto pohledu velmi důležitá. Hyperglykémie zvyšuje riziko komplikací i u pacientů ne-diabetiků.

V rámci auditu NaDIA 2017 bylo identifikováno několik potenciálních příčin poškození pacienta s diabetem včetně rozvoje hypoglykémie, diabetické ketoacidózy, chyb v medikaci a nevhodného používání infuzí inzulínu. V poslední době probíhá intenzivní diskuze o tom, zda přínosy striktní kontroly glykémie inzulínem převažují nad rizikem poškozením hypoglykémii způsobenou intenzivní inzulínovou terapií.

Současná doporučení uvádějí, abychom u dospělých pacientů s diabetem typu 1 usilovali lačnou glykémii 5–7 mmol/l v běžném (domácím) prostředí a 5–8 mmol/l v průběhu operace nebo při akutním onemocnění. Účelem přehledu důkazů je zjistit, zda jsou tato doporučení použitelná i pro osoby s diabetem 2. typu a osoby bez diabetu.

Klinická otázka 12:

Jaká je klinická a nákladová efektivita řízení a kontroly glykémie u dospělých pacientů podstupujících chirurgický zákrok?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělé osoby nad 18 let podstupující operační zákrok |
| Intervence | Striktní kontrola glykémie (insulinová terapie intra- a pooperační) |
| Komparace | Standardní péče (volnější kontrola glykémie) |
| Výstupy | <p>Kritické výstupy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se zdravím související kvalita života • Mortalita • Nežádoucí události a komplikace (Clavien-Dindo, POMS – skóre pooperační morbidity, kardiovaskulární, respirační a neurologické komplikace) • Infekce (zahrnující záněty v místě chirurgického zákroku) • Hypoglykémie <p>Důležité výstupy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Délka hospitalizace • Neplánované přijetí na JIP • Délka hospitalizace na JIP (plánovaná a neplánovaná) • Readmise |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie (RCTs), systematická review randomizovaných studií |

Doporučení/Prohlášení

4.6 U pacientů s diabetem 1. typu postupujte podle doporučení o péči o hospitalizované dospělé s diabetem 1. typu v doporučeném postupu o diabetu 1. typu u dospělých (Doporučený postup NICE [NG17] „**Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management**“).

Shrnutí NICE doporučených postupů [CG17] je uvedeno na konci kapitoly „Intraoperační péče“.

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|--------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.7 Nepoužívejte léčiva snižující glykémii pro dosažení přísné kontroly glykémie (4 až 6 mmol/l) u pacientů, kteří podstupují operaci a mají diabetes 2. typu nebo nemají diabetes. | ⊕⊕⊕⊕ | „Do not use“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↓↓ |

Zdůvodnění doporučení

Kontrola hladiny glukózy v krvi v nemocnici

Nebylo prokázáno, že těsná kontrola glykémie v nemocnici zlepšuje klinické výsledky u nemocných s diabetem 2. typu nebo u lidí bez diabetu. Bylo však prokázáno, že těsná kontrola glykémie zvyšuje riziko hypoglykémie. Autoři doporučení proto deklarují, že těsná kontrola glykémie není pro tyto skupiny nemocných vhodná.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „*Evidence Review K for blood glucose control management*“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/k-blood-glucose-control-management-pdf-317993437910>

Klinické důkazy

Do systematického review bylo zařazeno 30 randomizovaných kontrolovaných studií.⁵⁷⁻⁸⁹

Posouzení kvality hodnocených klinických studií

V následujících tabulkách (tabulka 30 a 31) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 30. Souhrn klinických důkazů: Těsná kontrola glykémie versus standardní léčba

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|------------------------------------|--|---------------------------|----------------------------|---|--------------------|
| | | | | Riziko při běžné péči | Změna rizika při kontrole glykémie (95% CI) | |
| Mortalita | 5623 (21 studií) < 30 dní | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ⁴ nepřesnost | RD -0,01 (-0,02 až 0,00) | Střední 32/1000 | O 10 /1000 méně (o 0 méně až o 20 méně) | Kritická |
| Mortalita | 3087 (5 studií) > 1 rok | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RR 0,98 (0,79 až 1,23) | Střední 61/1000 | O 1/1000 méně (o 13 méně až o 14 více) | Kritická |
| Pooperační komplikace | 298 (3 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RD 0 (0 až 0,03) | Střední 252/1000 | O 111/1000 méně (o 30 méně až o 165 méně) | Kritická |
| Komplikace: plicní | 1138 (7 studií) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ¹ nepřesnost | RR 1,25 (0,76 až 2,07) | Střední 49/1000 | O 12/1000 více (o 12 méně až o 52 více) | Kritická |
| Komplikace: kardiovaskulární – srdeční komplikace | 306 (2 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ¹ nepřesnost | RR 1,15 (0,46 až 3,06) | Střední 53/1000 | O 8 /1000 více (o 0 méně až o 34 více) | Kritická |
| Komplikace: kardiovaskulární – srdeční zástava | 1332 (4 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RR 3,39 (0,94 až 12,26) | Střední 3/1000 | O 7/1000 více (o 0 méně až o 34 více) | Kritická |
| Komplikace: kardiovaskulární – infarkt myokardu | 469 (3 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ¹ nepřesnost | RR 0,61 (0,24 až 1,52) | Střední 46/1000 | O 18/1000 méně (o 35 méně až o 24 více) | Kritická |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů– důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|---|---------------------------------------|--|---------------------------|--|---|--------------------|
| | | | | Riziko při běžné péči | Změna rizika při kontrole glykémie (95% CI) | |
| Komplikace: kardiovaskulární – fibrilace síní | 2305 (7 studií) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | RR 0,93 (0,81 až 1,06) | Střední 210/1000 | O 15/1000 méně (o 35 méně až o 24 více) | Kritická |
| Komplikace: kardiovaskulární – arytmie | 381 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ^{1,3} nepřesnost, riziko zkreslení | RR 0,91 (0,68 až 1,2) | Střední 352/1000 | O 32/1000 méně (o 113 méně až o 70 více) | Kritická |
| Komplikace: kardiovaskulární – nestabilita sternu | 65 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ¹ nepřesnost | RR 0,32 (0,01 až 7,66) | Střední 31/1000 | O 21/1000 méně (o 31 méně až o 208 více) | Kritická |
| Komplikace: neurologické – Neurologický deficit | 1726 (5 studií) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | RD 0 (-0,02 až 0) | Střední 52/1000 | O 52/1000 méně (o 52 méně až o 53 méně) | Kritická |
| Komplikace: neurologické – cévní mozková příhoda | 1521 (5 studií) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ ² inkonzistence | RR 0,02 (0 až 0,03) | Střední 5/1000 | O 5/1000 méně (o 5 méně až o 5 méně) | Kritická |
| Infekce | 3948 (17 studií) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | RR 0,62 (0,5 až 0,77) | Střední 111/1000 | O 42/1000 méně (o 26 méně až o 56 méně) | Kritická |
| Hypoglykémie | 5665 (22 studií) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | RD 0,04 (0,03 až 0,05) | Střední 22/1000 | O 44/1000 více (o 33 více až o 55 více) | Kritická |
| Délka hospitalizace (dny) | 1081 (10 studií) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ² inkonzistence | | Průměrná délka hospitalizace ve standardní skupině byla 12,89 dne | Průměrná délka hospitalizace v intervenční skupině byla o 1,19 dne kratší (o 2,27 až o 0,11 kratší) | Důležitá |
| Délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče (hodiny) | 1145 (11 studií) | ⊕⊕⊕⊖ NÍZKÁ inkonzistence | | Průměrná délka pobytu na JIP ve standardní skupině byla 89,3 hodin | Průměrná délka pobytu na JIP v intervenční skupině byla o 6,9 hodin kratší (o 12,65 až o 0,16 kratší) | Důležitá |

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů– důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------|----------------------------|--|-----------------------|
| | | | | Riziko při běžné péči | Změna rizika při kontrole glykémie (95% CI) | |
| Znovu-přijetí do nemocnice | 478 (2 studie) | ⊕⊕⊕⊖ STŘEDNÍ ¹ nepřesnost | RR 0,71 (0,41 až 1,21) | Střední 83/1000 | O 24/1000 méně (o 49 méně až o 17 více) | Důležitá |

1 Sníženo o 1 stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil jeden MID nebo o 2 stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

2 Sníženo o 1 nebo 2 stupně, protože bodový odhad se v různých studiích velmi liší, rozdíl nelze vysvětlit analýzou podskupin. Intervaly spolehlivosti napříč studiemi se nepřekrývají vůbec nebo jen minimálně, nelze vysvětlit analýzou podskupin. Heterogenita, $I^2 = 50\%$, $p = 0,04$, nelze vysvětlit analýzou podskupin

3 Sníženo o 1 stupeň, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno vysoké riziko zkreslení, sníženo o 2 stupně, pokud bylo ve většině důkazů identifikováno velmi vysoké riziko zkreslení.

4. Hodnocení sníženo o jeden stupeň, pokud optimální šíře informací poskytující potřebnou sílu je 80–90 %, o dva stupně, pokud je méně než 80 %.

Tabulka 31. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Kontrola glykémie versus standardní péče

| Výstupy | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|------------------------------|---|---|
| Kvalita života | Ingels, 2006 (603) Pezzella, 2014 (41) | Vysoké Vysoké |
| Délka hospitalizace (dny) | Albacker, 2007 (44) Butterworth, 2005 (381) Cao, 2011 (248) Duncan, 2018 (1399) Groban, 2002 (381) Okabayashi, 2009 (88) Rujirojindakul, 2014 (199) | Nízké Nízké Nízké Nízké Vysoké Velmi vysoké Nízké |
| Délka pobytu na JIP (hodiny) | Albacker, 2007 (44) Duncan, 2018 (1320) Ingels, 2006 (960) Rujirojindakul, 2014 (199) Szabo, 2001 (20) | Vysoké Nízké Vysoké Nízké Vysoké |
| Hypoglykémie | Chan, 2009 (98) Diez, 1991 (14) | Vysoké Vysoké |
| Infekce | Sato, 2010 (52) Grey, 2004 (61) Okabayashi, 2009 (88) | Velmi vysoké Vysoké Velmi vysoké |

Shrnutí klinických důkazů

Nebyl nalezen žádný důkaz svědčící pro výhodu těsně kontrolované glykémie proti standardní péči s ohledem na kvalitu života související se zdravím nebo neplánované přijetí na JIP.

Těsná kontrola glykémie versus standardní léčba

Mortalita

Dvacet jedna studií prokázalo klinicky významný prospěch těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na 30denní mortalitu (21 studií, n = 5623, střední kvalita důkazu).

Pět studií neprokázalo klinicky významný efekt těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na jednoletou mortalitu (5 studií, n = 3087, střední kvalita důkazů).

Nežádoucí účinky

Tři studie zaznamenaly klinicky významný prospěch těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na vznik pooperačních komplikací (3 studie, n = 298, střední kvalita důkazů).

Sedm studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj plicních komplikací (7 studií, n = 1138, nízká kvalita důkazů).

Dvanáct studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj kardiovaskulárních komplikací (12 studií, n = 3868, vysoká kvalita důkazů).

Dvě studie neprokázaly klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj kardiovaskulárních komplikací (kardiální komplikace) (2 studie, n = 306, nízká kvalita důkazů).

Čtyři studie neprokázaly klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj kardiovaskulárních komplikací (zástava oběhu) (4 studie, n = 1332, střední kvalita důkazů).

Dvě studie neprokázaly klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj kardiovaskulárních komplikací (infarkt myokardu) (2 studie, n = 469, nízká kvalita důkazů).

Sedm studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj kardiovaskulárních komplikací (fibrilace síní) (7 studií, n = 2305, vysoká kvalita důkazů).

Jedna studie neprokázala klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj kardiovaskulárních komplikací (arytmie) (1 studie, n = 381, nízká kvalita důkazů).

Jedna studie neprokázala klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj kardiovaskulárních komplikací (nestabilita sternu) (1 studie, n = 75, nízká kvalita důkazů).

Pět studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj neurologických komplikací (neurologický deficit) (5 studií, n = 1726, vysoká kvalita důkazů).

Pět studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj neurologických komplikací (cévní mozková příhoda) (5 studií, n = 1521, nízká kvalita důkazů).

Infekce

Sedmnáct studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj infekčních komplikací (17 studií, n = 3948, vysoká kvalita důkazů).

Hypoglykemické příhody

Dvacet dva studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na rozvoj hypoglykémie (22 studií, n=5665, vysoká kvalita důkazů).

Délka hospitalizace

Deset studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na celkovou délku nemocniční hospitalizace (10 studií, n = 1081, střední kvalita důkazů).

Délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče

Jedenáct studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na délku hospitalizace na jednotce intenzivní péče (11 studií, n = 1145, nízká kvalita důkazů).

Znovupřijetí do nemocnice

Dvě studie neprokázaly klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na riziko znovupřijetí do nemocnice (2 studie, n = 478, střední kvalita důkazů).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

Dvě studie neprokázaly klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na zdravotně vázanou kvalitu života (2 studie, n = 644, vysoké riziko zkreslení).

Sedm studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na celkovou délku nemocniční hospitalizace (7 studií, n = 2865, nízké riziko zkreslení).

Pět studií neprokázalo klinicky významný vliv těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na délku hospitalizace na jednotce intenzivní péče (5 studií, n = 2668, vysoké riziko zkreslení).

Tři studie poukázaly na trend k riziku poškození rozvojem hypoglykémie při kontrole glykémie oproti standardní péči (3 studie, n = 164, velmi vysoké riziko zkreslení).

Dvě studie prokázaly klinicky významný prospěch těsné kontroly glykémie oproti standardní péči na riziko rozvoje infekčních komplikací (2 studie, n = 149, velmi vysoké riziko zkreslení).

Diskuze klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Pracovní skupina zdůraznila, že nedostatečná kontrola glykémie je spojena s rizikem prodloužení délky nemocniční hospitalizace v důsledku komplikací, a dokonce i zvýšené mortality. Diskutovalo se také o tom, zda přínosy přísné kontroly glykémie převažují nad rizikem poškození hypoglykemií způsobené intenzivní inzulinovou terapií. Se zdravím související kvalita života, mortalita, nežádoucí příhody a komplikace, infekce a hypoglykémie byly považovány za kritické výstupy pro rozhodování, délka pobytu v nemocnici, neplánované přijetí na JIP, délka pobytu na JIP a zpětné přijetí do nemocnice byly považovány za důležité výstupy. Nebyly identifikovány žádné důkazy stran zdravotně vázané kvality života nebo neplánovaného přijetí na JIP.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů, které byly vhodné pro analýzu GRADE, se pohybovala od nízké po vysokou. Většina důkazů byla ohodnocena střední kvalitou. To bylo většinou způsobeno nepřesností údajů, což snižovalo jistotu, s jakou mohla pracovní skupina dělat důkazní závěry. Pracovní skupina se domnívala, že předložené důkazy mají dostatečnou kvalitu a kvantitu, aby podpořily učiněná doporučení.

Benefity a rizika

Pracovní skupina přezkoumala soubor důkazů srovnávajících těsnou kontrolu glykémie se standardní péčí.

U většiny výsledků bylo málo důkazů o klinicky významném rozdílu mezi dvěma metodami kontroly glykémie.

Byl patrný trend pro častější rozvoj hypoglykémie při použití těsné kontroly glykémie, i když tento rozdíl nepřekročil práh klinické významnosti. Přesto se pracovní skupina domnívala, že toto pozorování je stále významné vzhledem k riziku plynoucímu z hypoglykémických příhod a s ohledem na úsilí, které by mělo být vynaloženo, aby se rozvoji hypoglykémie zabránilo.

Byl také pozorován mírný nárůst rizika 30denní mortality, ale v rámci jednorozhodného sledování již tento rozdíl nebyl patrný. Při zhodnocení všech dostupných údajů pracovní skupina neshledala významný dopad kontroly glykémie na mortalitu.

Důkazy ze tří studií ukázaly nižší riziko rozvoje pooperačních komplikací při těsné kontrole glykémie. Důkazy ze sedmi studií však neprokázaly žádný rozdíl v plicních komplikacích, důkazy ze 13 studií neprokázaly žádný rozdíl v kardiovaskulárních komplikacích a důkazy z 10 studií neprokázaly žádný rozdíl v neurologických komplikacích. Nebyl také prokázán rozdíl v četnosti infekcí, délce hospitalizace, délce pobytu na JIP nebo opětovném přijetí do nemocnice.

Pracovní skupina se shodla na tom, že lidé podstupující operaci mohou vyžadovat určitou kontrolu hladiny glukózy v krvi, aby se snížilo riziko infekcí, ale také že by se zdravotníci měli snažit kvůli vážným zdravotním důsledkům vyhnout nežádoucím příhodám, jako jsou hypoglykémie, z přílišného snížení hladiny cukru v krvi pacienta ve snaze dosáhnout těsné kontroly glykémie. Volnější

kontrola hladiny glukózy v krvi umožní provedení plánované operace, i v situaci, kdy je glykémie mimo optimální rozmezí, a zabrání se tak zbytečnému odkladu plánované operace.

Další zohledněné faktory

Pracovní skupina uznala důležitost konzultace s diabetologem před operací za účelem rozhodnutí týkající se monitorování glykémie a léčby diabetu v perioperačním období.

Skupina diskutovala o tom, že vhodné glykemické rozmezí by mohlo být 6–10 mmol/l. To ale nebylo předmětem zkoumaných důkazů a studií.

Pracovní skupina poznamenala, že u pacientů, kteří podstoupí operaci, se často rozvine hypermetabolická stresová reakce, která je charakterizována hyperglykemií a inzulínovou rezistencí. Pracovní skupina navrhl, že hyperglykémie může být často ukazatelem stresu, který pacient perioperačně podstupuje. Cílem intenzivní nebo těsné kontroly glykémie je dosažení normoglykémie, ačkoli důkazy neprokázaly žádný celkový klinický přínos této strategie.

Členové pracovní skupiny si byli vědomi velkého množství výzkumů prováděných u pacientů z neoperačních oborů na JIP, které zkoumaly účinnost těsné kontroly glykémie. Pracovní skupina poznamenala, že tyto důkazy naznačují při použití těsné kontroly glykémie zvýšené riziko rozvoje hypoglykémie. Pracovní skupina vzala tyto důkazy v úvahu při vydávání doporučení pro pacienty podstupující operaci.

Stávající doporučení může zabránit neefektivnímu rušení plánovaných operačních zákroků u pacientů, jejichž glykémie se nenalézá v optimálním rozmezí.

Skupina dále zohlednila doporučení NICE (NG 28) týkající se cílových hodnot glykémie u pacientů s diabetem mellitem 2. typu.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Kontrola hladiny glukózy v krvi v nemocnici

Kontrola glykémie se v současné praxi ve zdravotnických zařízeních liší, přesto, že ve většině z nich se již nepoužívá její těsná kontrola. Důvodem byly obavy z hypoglykemických příhod. Očekává se, že doporučení změní praxi v těch zařízeních, ve kterých stále používají těsnou kontrolu hladiny glukózy v krvi u pacientů s diabetem 2. typu nebo bez diabetu. Doporučení mohou také zabránit zbytečnému rušení operací z důvodu rozkolísané hladiny glykémie před operací.

4) Kontrolní bezpečnostní checklisty (PBP – perioperační bezpečnostní procedura)

Úvod

Bezpečné řízení intraoperačních procesů má u pacientů podstupujících invazivní zákroky snížit eventuální rizika, která jsou s nimi spojena. Důraz je kladen především na bezpečnost. Ta je užitečná ve vysoce stresujícím prostředí, kde je nutné zajistit všechny základní aspekty péče. V prostředí perioperační péče se běžně používají kontrolní seznamy (checklisty). Jejich hlavním cílem je podpora týmové komunikace, spolupráce a oploštění hierchie vztahů.

Účinnost kontrolních seznamů může být ovlivněna přístupem a chováním personálu při jejich používání. Je nezbytné zajistit dodržování (compliance) jejich obsahu, protože jen tak je možné určit, zda kontrolní seznamy dopopřavdy redukuje počet procesních chyb, což by mělo potvrdit jejich validitu.

Klinická otázka 13:

Jaký je klinický a ekonomický dopad používání definovaných intraoperačních procesů řízení na bezpečnost provozu operačních sálů?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí nad 18 let podstupující operaci |
| Intervence | Management systémů <ul style="list-style-type: none"> • Kontrolní seznamy (checklist) Světové zdravotnické organizace (WHO) • Národní bezpečnostní standardy pro invazivní zákroky • Předoperační brífink • Pooperační roozbor • Kombinace těchto intervencí |
| Komparace | <ul style="list-style-type: none"> • Žádné řízení systému (obvyklá péče) • Vzájemné |
| Výstupy | <p>Kritické výstupy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života ke vztahu ke zdraví • Mortalita • Zkušenost s péčí (rodina, pacient, ošetřovatel) • Nežádoucí události a komplikace: Clavien-Dindo, pooperační skóre morbidity (POMS) • Incidence preventabilních událostí • Vážné nežádoucí události • Dodržování (compliance) <p>Důležité výstupy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Délka hospitalizace • Opakovaná přijetí do nemocnice • Neplánované přijetí na jednotku intenzivní péče • Délka hospitalizace na jednotce intenzivní péče (plánovaná a neplánovaná) |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie, systematická review u RCT, observační studie – pokud nebyly nalezeny randomizované kontrolované studie |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|----------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 4.8 Zajistěte , aby byl kontrolní seznam (checklist) World Health Organization (WHO) bezpečnosti při operacích vyplněn pro každý operační zákrok, vč. stomatologického. | ⊕⊕⊕⊕ | „Ensure“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| 4.9 Zvažte úpravy kontrolního seznamu WHO bezpečnosti při operacích, abyste se vyhnuli preventabilním událostem (never events). Při úpravách kontrolního seznamu postupujte podle implementačního manuálu pro kontrolní seznam WHO bezpečnosti při operacích. | GPS | | DDP | |

Příklad kontrolního seznamu bezpečnosti při operacích, viz Příloha B.

Zdůvodnění doporučení

Kontrolní bezpečnostní checklisty (PBP – perioperační bezpečnostní procedura)

Bylo prokázáno, že používání bezpečnostních checklistů perioperační bezpečnostní procedury (PBP) vydaných Světovou zdravotnickou organizací (WHO) snižuje komplikace a úmrtnost. Přesto, že PBP není v podmínkách českého zdravotnictví povinná, je součástí doporučených postupů ČSARIM. Z tohoto důvodu by měla být plošně používána, protože prokazatelně přispívá k větší perioperační bezpečnosti.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, details zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a details o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „*Evidence Review L for management systems to promote safety in operating theatres*“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/l-management-systems-to-promote-safety-in-operating-theatres-pdf-317993437911>

Klinické důkazy

Do review bylo zařazeno pět studií,⁹⁰⁻⁹⁴ z nichž byly čtyři randomizované kontrolované studie.

Posouzení kvality hodnocených klinických studií

V následujících tabulkách (tabulka 32 až tabulka 34) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 32. Souhrn klinických důkazů: Použití checklistu Světové zdravotnické organizace (WHO) ve srovnání s obvyklou péčí

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů– důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|---|---------------------------|---|---|--------------------|
| | | | | Riziko při kontrolní intervenci | Změna rizika při použití checklistu WHO vs. běžná péče (95% CI) | |
| Mortalita | 4 511 (2 studie) 30 dní | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,61 (0,41–0,88) | Střední 58/1000 | O méně než 23/1000 (méně 7 – méně 34) | Kritická |
| Komplikace | 4 402 (2 studie) 30 dní | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,3} riziko zkreslení, nekonistence | RR 0,65 (0,61–0,69) | Střední 660/1000 | O méně než 231/1000 (méně 205 – méně 257) | Kritická |
| Komplikace (Clavien-Dindo Grade III-IV) | 700 (1 studie) 30 dní | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,7 (0,54–0,89) | Střední 331/1000 | O méně než 99/1000 (o 36–152 méně) | Kritická |
| Délka hospitalizace | 3 811 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VYSOKÁ | - | Průměrná délka hospitalizace u kontrolní skupiny byla 7 dní | Průměrná délka hospitalizace v intervenční skupině byla nižší než 0,8 | Důležitá |

1 Snížení o 1 stupeň, pokud měla většina důkazů vysoké riziko zkreslení a snížení o 2 stupně, pokud měla většina důkazů velmi vysoké riziko zkreslení

2 Snížení o jeden stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil MID, nebo o dva stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

3 Snížení o 1 nebo 2 stupně: Pokud se bodový odhad ve studiích velmi lišil, nevysvětlené analýzou podskupin. Interval spolehlivosti napříč studiemi ukazoval minimální nebo žádné překrytí, nevysvětlené analýzou podskupin. Heterogenita $I^2 = 50\%$, $p = 0,04$, nevysvětlené analýzou podskupin.

Tabulka 33. Zhodnocení klinických důkazů: Standardy chirurgické bezpečnosti ve srovnání s běžnou péčí

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů–důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|--|---------------------------|---------------------------------|---|--------------------|
| | | | | Riziko při kontrolní intervenci | Změna rizika při standardní chirurgické péči vs. obvyklé péči (95%CI) | |
| Délka hospitalizace po operaci (počet pacientů se stejným dnem propuštění) | 47 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 1,02 (0,59–1,29) | Střední 696/1000 | O 14/1000 více (méně 285 – více 202) | Důležitá |
| Délka hospitalizace po operaci (počet pacientů propuštěných den po výkonu) | 47 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | RR 0,68 (0,21–1,64) | Střední 304/1000 | O 97/1000 méně (méně 240 – více 195) | Důležitá |
| Pooperační délka hospitalizace (počet pacientů propuštěných 2.–7. den po výkonu) | 47 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | PETO OR 7,4 | Střední 0/1000 | Nelze stanovit | Důležitá |
| Readmise | 47 (1 studie) | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} riziko zkreslení, nepřesnost | PETO OR 7,09 | Střední 0/1000 | Nelze stanovit | Důležitá |

1 Snížení o 1 stupeň, pokud měla většina důkazů vysoké riziko zkreslení, a snížení o 2 stupně, pokud měla většina důkazů velmi vysoké riziko zkreslení.

2 Snížení o jeden stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil MID, nebo o dva stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID

Tabulka 34. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: WHO kontrolní seznam v porovnání se standardní péčí

| Výstupy | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení |
|--|--|------------------|
| Délka hospitalizace (dny) | Chaudhary, 2015 (700) | Vysoké |
| Mortalita | Naidoo, 2017 (47 zdravotnických zařízení) | Vysoké |
| Komplikace (chirurgické) | | Vysoké |
| Komplikace (intraoperační) | | Vysoké |
| Přijetí na jednotku intenzivní péče (monitorované lůžko) | | Vysoké |
| Dodržování postupů/compliance | Chaudhary, 2015 (700) Haugen, 2019 (3702) | Vysoké Vysoké |
| Délka hospitalizace | Chaudhary 2015 (700) | Vysoké |

Shrnutí klinických důkazů

Nebyly nalezeny žádné důkazy pro ovlivnění kvality života související se zdravím, zkušeností s péčí ze strany pacienta/rodiny/ošetřovatele, incidentů poškození zdraví, vážných nežádoucích událostí a délkou pobytu na jednotce intenzivní péče.

Použití kontrolního seznamu WHO ve srovnání s obvyklou péčí

Mortalita

Dvě studie našly klinicky významné snížení mortality při používání kontrolního seznamu WHO (WHO SSC) ve srovnání se standardní péčí (2 studie, n = 4511, nízká kvalita důkazů).

Nežádoucí události

Dvě studie našly klinicky významné snížení komplikací při používání kontrolního seznamu WHO ve srovnání se standardní péčí (2 studie, n = 4402, velmi nízká kvalita důkazů).

Jedna studie demonstrovala klinicky významné snížení komplikací při používání kontrolního seznamu WHO (Clavien-Dindo grade 3–4) ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 700, nízká kvalita důkazů).

Délka hospitalizace

Jedna studie ukázala statisticky nevýznamný rozdíl délky hospitalizace při používání kontrolního seznamu WHO ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 3811, vysoká kvalita důkazů).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu:

Jedna studie ukázala statisticky nevýznamný rozdíl mortality při používání kontrolního seznamu WHO ve srovnání se standardní péčí (hlášena změna incidence na 1000 výkonů) (1 studie, n = 47 zdravotnických zařízení, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie našla statisticky nevýznamný rozdíl chirurgických komplikací při používání kontrolního seznamu WHO ve srovnání se standardní péčí (hlášena změna v incidenci z 1000 výkonů) (1 studie, n = 47 zdravotnických zařízení, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie našla statisticky nevýznamný rozdíl intraoperačních komplikací při používání kontrolního seznamu WHO ve srovnání se standardní péčí (změna incidence z 1000 výkonů) (1 studie, n = 47 zdravotnických zařízení, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie ukázala statisticky významný rozdíl počtu přijetí na jednotku intenzivní péče při používání kontrolního seznamu WHO ve srovnání se standardní péčí (hlášená změna v incidenci z 1000 výkonů) (1 studie, n = 47 zdravotnických zařízení, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie našla statisticky nevýznamnou změnu délky hospitalizace při používání kontrolního seznamu WHO ve srovnání se standardní péčí (1 studie, n = 700, vysoké riziko zkreslení).

Dvě studie hlásily změny v oblasti compliance, ale tyto výsledky nemohu být srovnány s obvyklou péčí (n = 4402, vysoké riziko zkreslení).

Standardy bezpečné chirurgické péče ve srovnání se standardní péčí

Délka hospitalizace

Jedna studie ukázala klinicky nevýznamný rozdíl mezi standardy bezpečné chirurgické péče a obvyklou péčí v délce hospitalizace po operačním zákroku (počet pacientů se stejným dnem propuštění) (1 studie, n = 47, nízká kvalita důkazů).

Jedna studie našla klinický významný benefit v délce hospitalizace při používání chirurgických bezpečnostních standardů (počet pacientů prouštěných den po výkonu) ve srovnání s obvyklou péčí (1 studie, n = 47, vezmi nízká kvalita důkazů).

Jedna studie nenalezla žádný klinicky významný rozdíl v délce hospitalizace (počet pacientů propouštěných další den po výkonu) po operačním zákroku mezi používáním chirurgických bezpečnostních standardů ve srovnání s běžnou péčí (1 studie, n = 47, nízká kvalita důkazů).

Jedna studie prokázala klinický významný benefit v délce hospitalizace při používání chirurgických bezpečnostních standardů (počet pacientů prouštěných po zákroku 2. až 7. den) ve srovnání s obvyklou péčí (1 studie, n = 47, nízká kvalita důkazů).

Opakované přijetí do zdravotnického zařízení

Jedna studie našla klinicky významné poškození vedoucí k opakovanému přijetí do zdravotnického zařízení při používání chirurgických bezpečnostních standardů ve srovnání s obvyklou péčí (1 studie, n = 47, nízká kvalita důkazů).

Diskuze klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Smyslem systematického review bylo zhodnocení účinnosti bezpečného řízení procesů, kdy hlavním cílem bylo snížení rizik pro pacienty podstupující operační zákrok. Nejdůležitějšími hodnocenými ukazateli pro rozhodování byly kvalita života související se zdravím, mortalita, zkušenost s péčí ze strany pacienta/rodiny/ošetřovatele, nežádoucí události a komplikace, případy poškození zdraví, vážné nežádoucí události a dodržování standardů. Dalšími důležitými výstupy byly délka hospitalizace, neplánované přijetí na jednotku intenzivní péče, délka pobytu na jednotce intenzivní péče a opakované přijetí do nemocnice.

Preventabilní událost (*never event*) je takový případ vážného poškození zdraví / pochybení v oblasti bezpečnosti péče o pacienty, který může nastat, ale kterému lze plně předejít při pečlivém dodržování bezpečnostních protokolů zdravotnickými profesionály.

Nebyly nalezeny žádné důkazy pro sledované ukazatele, jako je kvalita života spojená se zdravím, zkušenost s péčí ze strany pacienta/rodiny/ošetřovatele, případů poškození zdraví, vážných nežádoucích událostí a dodržování standardů. Nebyly identifikovány žádné důkazy pro tzv. důležité výstupy, jakými jsou neplánované přijetí na jednotku intenzivní péče a délka pobytu na jednotce intenzivní péče.

Protože byly nalezeny důkazy pro důležité ukazatele, jako jsou mortalita a počet komplikací, pracovní skupina se rozhodla, že případy preventabilních událostí by měly být v chirurgických kontrolních seznamech (checklistech) také zváženy. Pracovní skupina zdůraznila, že stále existují nedostatky v oblasti identifikace faktorů způsobujících případy poškození zdraví a způsobu jejich vzniku při používání kontrolních seznamů (WHO SSC).

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů vhodná pro GRADE analýzu se pohybovala od velmi nízké po vysokou. Většina výstupů byla vyhodnocena jako výstupy nízké kvality. Bylo to zejména z důvodu rizika zkreslení, nekonzistence a nepřesností. Vysokou kvalitu důkazů měla délka hospitalizace v nemocnici, nicméně v tomto výstupu nebyl nalezen žádný klinicky významný rozdíl. Proto pracovní skupina v této oblasti nevydala žádné doporučení.

Výstupy nevhodné pro GRADE analýzu měly vysoké riziko zkreslení.

Benefity a rizika

Pracovní skupina diskutovala důkazy k zefektivnění řízení intraoperačních procesů s cílem zvýšit bezpečnost na operačních sálech.

Pracovní skupina probírala důkazy ze studií ukazujících sníženou mortalitu a absolutní počet komplikací za použití WHO SSC (WHO Surgery Screening Checklist) ve srovnání se standardní péčí. Tento benefit byl tvůrci považována za klinicky důležitý.

Pracovní skupina se také zabývala důkazy z jedné studie ukazující snížený počet komplikací (Clavien-Dindo stupeň 3–4) při použití WHO SSC (WHO Surgery Screening Checklist) ve srovnání se standardní péčí. Podle tvůrců byla tato výhoda považována za klinicky důležitou.

Důkazy zkoumané komisí neukázaly žádný klinicky významný rozdíl v délce hospitalizace za použití WHO SSC ve srovnání se standardní péčí.

Pracovní skupina se také zabývala důkazy z jedné studie ukazující klinicky nedůležitý rozdíl v délce pooperační hospitalizace, při použití bezpečnostních chirurgických standardů (WHO SSC) ve srovnání se standardní péčí.

Pracovní skupina se zabývala důkazy z jedné studie poukazující na snížení rizika opakovaného přijetí do nemocnice při dodržování WHO SSC, přestože byly nízké kvality a bylo zde riziko zkreslení a významné nepřesnosti pramenící z malého zkoumaného vzorku a nízkého počtu událostí.

Pracovní skupina poukázala na srovnání dostupných důkazů a dosáhla shody, že WHO SSC mají reálnou kapacitu redukovat mortalitu a počet komplikací. Komise považuje používání WHO SSC za důležitý krok v předcházení zvýšeného počtu opakovaných hospitalizací (výsledek z jedné studie) a doporučuje jejich používání. Přestože důkazy z použitých studií v tomto review přímo nepodporují používání WHO SSC, jejich dodržování může dle tvůrců snížit riziko vážného poškození pacientů nebo smrti. Pracovní skupina si nebyla vědoma žádné újmy vyplývající z použití WHO SSC.

Další zohledněné faktory

Pracovní skupina diskutovala o definici termínu preventabilní událost, zda je mezinárodně přijímána a jak se tyto definice mohou v různých zemích lišit. Dle dostupných důkazů navrhla jako nejbližší alternativy mortalitu a výskyt komplikací, které zároveň mohou informovat o případech preventabilních událostí.

Pracovní skupina poznamenala, že kontrolní seznamy jsou používány v chirurgických týmech a všichni členové by o jejich existenci a používání měli být informováni. Pracovní skupina si všimla, že toto doporučení lze aplikovat i u jedinců podstupujících stomatochirurgický operační zákrok.

Pracovní skupina si byla vědoma literárních zdrojů zkoumající přístup personálu, ale nezahrnula je mezi zahrnující kritéria pro review.

Pracovní skupina se shodla, že doporučení modifikovat WHO SSC by jednotlivým pracovištěm umožnilo přidat další nástroje vhodné ke snížení počtu nežádoucích komplikací.

Pracovní skupina se shodla, že při plnění WHO SSC je nutná plná pozornost, která může vyžadovat změny na úrovni organizace/zařízení, podobně jako se odehrálo v leteckém průmyslu.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Kontrolní bezpečnostní checklisty (PBP – perioperační bezpečnostní procedura)

Očekává se, že doporučení posílí používání kontrolních bezpečnostních checklistů (PBP – perioperační bezpečnostní procedura). Jejich úpravy-přizpůsobení národním realitám mají eliminovat rizika, která mohou ohrozit bezpečnost a zdraví pacientů v perioperačním období.

Literatura ke kapitole Intraoperační péče

1. Ajuzieogu OV, Amucheazi AO, Nwagha UI, Ezike HA, Luka SK, Abam DS. Effect of routine preoperative fasting on residual gastric volume and acid in patients undergoing myomectomy. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2016; 19(6):816-820
2. Asakura A, Mihara T, Goto T. The effect of preoperative oral carbohydrate or oral rehydration solution on postoperative quality of recovery: A randomized, controlled clinical trial. *PLoS One*. 2015; 10(8):e0133309
3. Cakar E, Yilmaz E, Cakar E, Baydur H. The effect of preoperative oral carbohydrate solution intake on patient comfort: a randomized controlled study. *Journal of Perianesthesia Nursing*. 2017; 32(6):589-599
4. Canbay O, Adar S, Karagoz AH, Celebi N, Bilen CY. Effect of preoperative consumption of high carbohydrate drink (Pre-Op) on postoperative metabolic stress reaction in patients undergoing radical prostatectomy. *International Urology and Nephrology*. 2014; 46(7):1329-1333

5. Celiksular MC, Saracoglu A, Yentur E. The influence of oral carbohydrate solution intake on stress response before total hip replacement surgery during epidural and general anaesthesia. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. 2016; 44(3):117-23
6. Doo AR, Hwang H, Ki MJ, Lee JR, Kim DC. Effects of preoperative oral carbohydrate administration on patient well-being and satisfaction in thyroid surgery. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2018; 71(5):394-400
7. Faria MS, de Aguilar-Nascimento JE, Pimenta OS, Alvarenga LC, Jr., Dock-Nascimento DB, Silhessarenko N. Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial. *World Journal of Surgery*. 2009; 33(6):1158-64
8. Gilbert SS, Easy WR, Fitch WW. The effect of pre-operative oral fluids on morbidity following anaesthesia for minor surgery. *Anaesthesia*. 1995; 50(1):79-81
9. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellstrom PM, Hammarqvist F, Almstrom C et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesthesia and Analgesia*. 2001; 93(5):1344-50
10. Helminen H, Branders H, Ohtonen P, Saarnio J. Effect of pre-operative oral carbohydrate loading on recovery after day-case cholecystectomy: A randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2019; 36(8):605-611
11. Helminen H, Viitanen H, Sajanti J. Effect of preoperative intravenous carbohydrate loading on preoperative discomfort in elective surgery patients. *European Journal of Anaesthesiology*. 2009; 26(2):123-7
12. Lee JS, Song Y, Kim JY, Park JS, Yoon DS. Effects of preoperative oral carbohydrates on quality of recovery in laparoscopic cholecystectomy: A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *World Journal of Surgery*. 2018; 18:18
13. Melis GC, van Leeuwen PA, von Blomberg-van der Flier BM, Goedhart-Hiddinga AC, Uitdehaag BM, Strack van Schijndel RJ et al. A carbohydrate-rich beverage prior to surgery prevents surgery-induced immunodepression: a randomized, controlled, clinical trial. *Journal of Parenteral & Enteral Nutrition*. 2006; 30(1):21-6
14. Onalan E, Andsoy II, Ersoy OF. The effect of preoperative oral carbohydrate administration on insulin resistance and comfort level in patients undergoing surgery. *Journal of Perianesthesia Nursing*. 2018; 34(3):539-550
15. Raksakietisak M, Chinachoti T, Iamaroon A, Thabpenthai Y, Halilamien P, Siriratwarangkul S et al. Oral rehydration with 10% carbohydrate drink for preventing postoperative nausea and vomiting (PONV) after low dose of spinal morphine. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2014; 97(5):530-535
16. Read MS, Vaughan RS. Allowing pre-operative patients to drink: effects on patients' safety and comfort of unlimited oral water until 2 hours before anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1991; 35(7):591-5
17. Sada F, Krasniqi A, Hamza A, Gecaj-Gashi A, Bicaj B, Kavaja F. A randomized trial of preoperative oral carbohydrates in abdominal surgery. *BMC Anesthesiology*. 2014; 14:93
18. Smith M, McCall J, Plank L, Herbison G, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD009161. DOI: 10.1002/14651858.CD009161.pub2.
19. Yagmurdu H, Gunal S, Yildiz H, Gulec H, Topkaya C. The effects of carbohydrate-rich drink on perioperative discomfort, insulin response and arterial pressure in spinal anesthesia. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2011; 16(11):1483-1489
20. Zhang Y, Min J. Preoperative carbohydrate loading in gynecological patients undergoing combined spinal and epidural anesthesia. *Journal of Investigative Surgery*. 2019; Epublication
21. Abdallah E, El-Shishtawy S, Mosbah O, Zeidan M. Comparison between the effects of intraoperative human albumin and normal saline on early graft function in renal transplantation. *International Urology and Nephrology*. 2014; 46(11):2221-6
22. Dawidson IJ, Willms CD, Sandor ZF, Coopender LL, Reisch JS, Fry WJ. Ringer's lactate with or without 3% dextran-60 as volume expanders during abdominal aortic surgery. *Critical Care Medicine*. 1991; 19(1):36-42
23. Farag E, Sessler DI, Kovaci B, Wang L, Mascha EJ, Bell G et al. Effects of crystalloid versus colloid and the alpha-2 agonist brimonidine versus placebo on intraocular pressure during prone spine surgery: a factorial randomized trial. *Anesthesiology*. 2012; 116(4):807-15

24. Feldheiser A, Pavlova V, Bonomo T, Jones A, Fotopoulou C, Sehouli J et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm. *British Journal of Anaesthesia*. 2013; 110(2):231-40
25. Joosten A, Delaporte A, Ickx B, Touihri K, Stany I, Barvais L et al. Crystalloid versus colloid for intraoperative goal-directed fluid therapy using a closed-loop system: A randomized, double-blinded, controlled trial in major abdominal surgery. *Anesthesiology*. 2018; 128(1):55-66
26. Moretti EW, Robertson KM, El-Moalem H, Gan TJ. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesthesia and Analgesia*. 2003; 96(2):611-7
27. Shackford SR, Sise MJ, Fridlund PH, Rowley WR, Peters RM, Virgilio RW et al. Hypertonic sodium lactate versus lactated ringer's solution for intravenous fluid therapy in operations on the abdominal aorta. *Surgery*. 1983; 94(1):41-51
28. Shah RB, Shah VR, Butala BP, Parikh GP. Effect of intraoperative human albumin on early graft function in renal transplantation. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2014; 25(6):1148-53
29. Szturz P, Kula R, Tichy J, Maca J, Neiser J, Sevcik P. Individual goal-directed intraoperative fluid management of initially hypovolemic patients for elective major urological surgery. *Bratislavské Lekárske Listy*. 2014; 115(10):653-9
30. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesthesia and Analgesia*. 2001; 93(4):817-22
31. Werner J, Hunsicker O, Schneider A, Stein H, von Heymann C, Freitag A et al. Balanced 10% hydroxyethyl starch compared with balanced 6% hydroxyethyl starch and balanced crystalloid using a goal-directed hemodynamic algorithm in pancreatic surgery: A randomized clinical trial. *Medicine*. 2018; 97(17):e0579
32. Yates DR, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJ. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2014; 112(2):281-9
33. Zhang J, Qiao H, He Z, Wang Y, Che X, Liang W. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. *Clinics*. 2012; 67(10):1149-55
34. Bartha E, Arfwedson C, Imnell A, Fernlund ME, Andersson LE, Kalman S. Randomized controlled trial of goal-directed haemodynamic treatment in patients with proximal femoral fracture. *British Journal of Anaesthesia*. 2013; 110(4):545-53
35. Correa-Gallego C, Tan KS, Arslan-Carlon V, Gonen M, Denis SC, Langdon-Embry L et al. Goal-directed fluid therapy using stroke volume variation for resuscitation after low central venous pressure-assisted liver resection: a randomized clinical trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015; 221(2):591-601
36. Dhawan R, Shahul S, Roberts JD, Smith ND, Steinberg GD, Chaney MA. Prospective, randomized clinical trial comparing use of intraoperative transesophageal echocardiography to standard care during radical cystectomy. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2018; 21(3):255-261
37. Feldheiser A, Pavlova V, Weimann K, Hunsicker O, Stockmann M, Koch M et al. Haemodynamic optimization by oesophageal doppler and pulse power wave analysis in liver surgery: A randomised controlled trial. *PLoS One*. 2015; 10(7):e0132715
38. Hand WR, Stoll WD, McEvoy MD, McSwain JR, Sealy CD, Skoner JM et al. Intraoperative goal-directed hemodynamic management in free tissue transfer for head and neck cancer. *Head and Neck*. 2016; 38(S1):E1974-E1980
39. Kapoor PM, Magoon R, Rawat R, Mehta Y. Perioperative utility of goal-directed therapy in high-risk cardiac patients undergoing coronary artery bypass grafting: A clinical outcome and biomarker-based study. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2016; 19(4):638-645
40. Kaufmann KB, Stein L, Bogatyreva L, Ulbrich F, Kaifi JT, Hauschke D et al. Oesophageal Doppler guided goal-directed haemodynamic therapy in thoracic surgery - a single centre randomized parallel-arm trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2017; 118(6):852-861
41. Lai CW, Starkie T, Creanor S, Struthers RA, Portch D, Erasmus PD et al. Randomized controlled trial of stroke volume optimization during elective major abdominal surgery in patients stratified by aerobic fitness. *British Journal of Anaesthesia*. 2015; 115(4):578-89

42. Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Rohm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Critical Care*. 2010; 14:R18
43. Moppett IK, Rowlands M, Mannings A, Moran CG, Wiles MD. LiDCO-based fluid management in patients undergoing hip fracture surgery under spinal anaesthesia: a randomized trial and systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2015; 114(3):444-59
44. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *British Journal of Surgery*. 2006; 93(9):1069-76
45. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014; 311(21):2181-90
46. Pillai P, McEavey I, Gaughan M, Snowden C, Nesbitt I, Durkan G et al. A double-blind randomized controlled clinical trial to assess the effect of Doppler optimized intraoperative fluid management on outcome following radical cystectomy. *Journal of Urology*. 2011; 186(6):2201-6
47. Ramsingh DS, Sanghvi C, Gamboa J, Cannesson M, Applegate RL, 2nd. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2013; 27(3):249-257
48. Ratti F, Cipriani F, Reineke R, Catena M, Paganelli M, Comotti L et al. Intraoperative monitoring of stroke volume variation versus central venous pressure in laparoscopic liver surgery: a randomized prospective comparative trial. *HPB*. 2016; 18(2):136-144
49. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Critical Care*. 2013; 17:R191
50. Shillcutt SK, Montzingo CR, Agrawal A, Khaleel MS, Therrien SL, Thomas WR et al. Echocardiography-based hemodynamic management of left ventricular diastolic dysfunction: a feasibility and safety study. *Echocardiography*. 2014; 31(10):1189-98
51. Srinivasa S, Taylor MH, Singh PP, Yu TC, Soop M, Hill AG. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. *British Journal of Surgery*. 2013; 100(1):66-74
52. Stens J, Hering JP, van der Hoeven CWP, Boom A, Traast HS, Garmers LE et al. The added value of cardiac index and pulse pressure variation monitoring to mean arterial pressure-guided volume therapy in moderate-risk abdominal surgery (COGUIDE): a pragmatic multicentre randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2017; 72(9):1078-1087
53. Szturz P, Folwarczny P, Kula R, Neiser J, Sevcik P, Benes J. Multi-parametric functional hemodynamic optimization improves postsurgical outcome after intermediate risk open gastrointestinal surgery: a randomized controlled trial. *Minerva Anestesiologica*. 2019; 85(3):244-254
54. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *British Journal of Anaesthesia*. 2002; 88(1):65-71
55. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR et al. Intraoperative oesophageal doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2005; 95(5):634-42
56. Zakhaleva J, Tam J, Denoya PI, Bishawi M, Bergamaschi R. The impact of intravenous fluid administration on complication rates in bowel surgery within an enhanced recovery protocol: a randomized controlled trial. *Colorectal Disease*. 2013; 15(7):892-9.
57. Abdelmalak BB, Bonilla A, Mascha EJ, Maheshwari A, Tang WH, You J et al. Dexamethasone, light anaesthesia, and tight glucose control (DeLiT) randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2013; 111(2):209-21
58. Albacker TB, Carvalho G, Schricker T, Lachapelle K. Myocardial protection during elective coronary artery bypass grafting using high-dose insulin therapy. *Annals of Thoracic Surgery*. 2007; 84(6):1920-7; discussion 1920-7

59. Azarfarin R, Sheikhzadeh D, Mirinazhad M, Bilehjani E, Alizadehasl A. Do nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery require intraoperative management of hyperglycemia? *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2011; 49(2):41-5
60. Butterworth J, Wagenknecht LE, Legault C, Zaccaro DJ, Kon ND, Hammon JW, Jr. et al. Attempted control of hyperglycemia during cardiopulmonary bypass fails to improve neurologic or neurobehavioral outcomes in patients without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2005; 130(5):1319
61. Cao S, Zhou Y, Chen D, Niu Z, Wang D, Lv L et al. Intensive versus conventional insulin therapy in nondiabetic patients receiving parenteral nutrition after D2 gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2011; 15(11):1961-1968
62. Chan RP, Galas FR, Hajjar LA, Bello CN, Piccioni MA, Auler JO, Jr. Intensive perioperative glucose control does not improve outcomes of patients submitted to open-heart surgery: a randomized controlled trial. *Clinics*. 2009; 64(1):51-60
63. Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M. Attempting to maintain normoglycemia during cardiopulmonary bypass with insulin may initiate postoperative hypoglycemia. *Anesthesia and Analgesia*. 1999; 89(5):1091-5
64. Desai SP, Henry LL, Holmes SD, Hunt SL, Martin CT, Hebsur S et al. Strict versus liberal target range for perioperative glucose in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012; 143(2):318-25
65. Diez JJ. Perioperative management of type 2 diabetes mellitus by two techniques of insulin infusion. A randomized clinical study. *Endocrinologia*. 1991; 38:108-112
66. Duncan AE, Kateby Kashy B, Sarwar S, Singh A, Stenina-Adognravi O, Christoffersen S et al. Hyperinsulinemic normoglycemia does not meaningfully improve myocardial performance during cardiac surgery: A randomized trial. *Anesthesiology*. 2015; 123(2):272-87
67. Duncan AE, Sessler DI, Sato H, Sato T, Nakazawa K, Carvalho G et al. Hyperinsulinemic normoglycemia during cardiac surgery reduces a composite of 30-day mortality and serious in-hospital complications: A randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 2018; 128(6):1125-1139
68. Emam IA, Allan A, Eskander K, Dhanraj K, Farag el S, El-Kadi Y et al. Our experience of controlling diabetes in the peri-operative period of patients who underwent cardiac surgery. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010; 88(3):242-6
69. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*. 2007; 146(4):233-43
70. Giakoumidakis K, Eltheni R, Patelarou E, Theologou S, Patris V, Michopanou N et al. Effects of intensive glycemic control on outcomes of cardiac surgery. *Heart and Lung*. 2013; 42(2):146-51
71. Grey NJ, Perdrizet GA. Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive-care unit by strict glycemic control. *Endocrine Practice*. 2004; 10(Suppl 2):46-52
72. Groban L, Butterworth J, Legault C, Rogers AT, Kon ND, Hammon JW. Intraoperative insulin therapy does not reduce the need for inotropic or antiarrhythmic therapy after cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2002; 16(4):405-12
73. Hoedemaekers CW, Pickkers P, Netea MG, van Deuren M, Van der Hoeven JG. Intensive insulin therapy does not alter the inflammatory response in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a randomized controlled trial [ISRCTN95608630]. *Critical Care*. 2005; 9:R790-7
74. Ingels C, Debaveye Y, Milants I, Buelens E, Peeraer A, Devriendt Y et al. Strict blood glucose control with insulin during intensive care after cardiac surgery: impact on 4-years survival, dependency on medical care, and quality-of-life. *European Heart Journal*. 2006; 27(22):2716-24
75. Ji Q, Ding W, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J. Protective effects of tight glucose control during cardiopulmonary bypass on myocardium in adult nondiabetic patients undergoing valve replacement. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014; 30(11):1429-35
76. Okabayashi T, Nishimori I, Maeda H, Yamashita K, Yatabe T, Hanazaki K. Effect of intensive insulin therapy using a closed-loop glycemic control system in hepatic resection patients: a prospective randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2009; 32(8):1425-7

77. Okabayashi T, Nishimori I, Yamashita K, Sugimoto T, Maeda H, Yatabe T et al. Continuous postoperative blood glucose monitoring and control by artificial pancreas in patients having pancreatic resection: a prospective randomized clinical trial. *Archives of Surgery*. 2009; 144(10):933-7
78. Pezzella AT, Holmes SD, Pritchard G, Speir AM, Ad N. Impact of perioperative glycemic control strategy on patient survival after coronary bypass surgery. *Annals of Thoracic Surgery*. 2014; 98(4):1281-5
79. Rujirojindakul P, Liabsuetrakul T, McNeil E, Chanchayanon T, Wasinwong W, Oofuvong M et al. Safety and efficacy of intensive intraoperative glycaemic control in cardiopulmonary bypass surgery: a randomised trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2014; 58(5):588-96
80. Sato H, Hatzakorzian R, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, Matsukawa T et al. High-dose insulin administration improves left ventricular function after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2011; 25(6):1086-91
81. Sato H, Lattermann R, Carvalho G, Sato T, Metrakos P, Hassanain M et al. Perioperative glucose and insulin administration while maintaining normoglycemia (GIN therapy) in patients undergoing major liver resection. *Anesthesia and Analgesia*. 2010; 110(6):1711-8
82. Schricker T, Sato H, Beaudry T, Codere T, Hatzakorzian R, Pruessner JC. Intraoperative maintenance of normoglycemia with insulin and glucose preserves verbal learning after cardiac surgery. *PLoS One*. 2014; 9(6):e99661
83. Smith A, Grattan A, Harper M, Royston D, Riedel BJ. Coronary revascularization: a procedure in transition from on-pump to off-pump? The role of glucose-insulin-potassium revisited in a randomized, placebo-controlled study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2002; 16(4):413-20
84. Szabo Z, Arnqvist H, Hakanson E, Jorfeldt L, Svedjeholm R. Effects of high-dose glucose-insulin-potassium on myocardial metabolism after coronary surgery in patients with Type II diabetes. *Clinical Science*. 2001; 101(1):37-43
85. Tohya A, Kohjitani A, Ohno S, Yamashita K, Manabe Y, Sugimura M. Effects of glucose-insulin infusion during major oral and maxillofacial surgery on postoperative complications and outcomes. *JA Clinical Reports*. 2018; 4:9
86. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care*. 2011; 34(2):256-61
87. Visser L, Zuurbier CJ, Hoek FJ, Opmeer BC, de Jonge E, de Mol BA et al. Glucose, insulin and potassium applied as perioperative hyperinsulinaemic normoglycaemic clamp: effects on inflammatory response during coronary artery surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2005; 95(4):448-57
88. Yuan J, Liu T, Zhang X, Si Y, Ye Y, Zhao C et al. Intensive Versus Conventional Glycemic Control in Patients with Diabetes During Enteral Nutrition After Gastrectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015; 19(8):1553-8
89. Zheng R, Gu C, Wang Y, Yang Z, Dou K, Wang J et al. Impacts of intensive insulin therapy in patients undergoing heart valve replacement. *Heart Surgery Forum*. 2010; 13(5):E292-8
90. Calland JF, Turrentine FE, Guerlain S, Bovbjerg V, Poole GR, Lebeau K et al. The surgical safety checklist: lessons learned during implementation. *American Surgeon*. 2011; 77(9):1131-7
91. Chaudhary N, Varma V, Kapoor S, Mehta N, Kumaran V, Nundy S. Implementation of a surgical safety checklist and postoperative outcomes: a prospective randomized controlled study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015; 19(5):935-942
92. Haugen AS, Softeland E, Almeland SK, Sevdalis N, Vonen B, Eide GE et al. Effect of the World Health Organization checklist on patient outcomes: A stepped wedge cluster randomized controlled trial. *Annals of Surgery*. 2015; 261(5):821-828
93. Haugen AS, Waehle HV, Almeland SK, Harthug S, Sevdalis N, Eide GE et al. Causal analysis of World Health Organization's surgical safety checklist implementation quality and impact on care processes and patient outcomes: secondary analysis from a largestepwedged cluster randomized controlled trial in Norway. *Annals of Surgery*. 2019; 269(2):283-290
94. Naidoo M, Moodley J, Gathiram P, Sartorius B. The impact of a modified World Health Organization surgical safety checklist on maternal outcomes in a South African setting: A stratified cluster-randomised controlled trial. *South African Medical Journal*. 2017; 107(3):248-257

Další související NICE klinické doporučené postupy

Tato podkapitola stručně charakterizuje zaměření a vybraná doporučení dalších klinických doporučených postupů NICE, na které je v kapitole **Intraoperační péče** odkazováno.

Doporučený postup NICE guideline [CG174] „Intravenous fluid therapy in adults in hospital“

Tento doporučený postup pokrývá obecné zásady pro management intravenózní (IV) tekutinové terapie u hospitalizovaných pacientů ve věku 16 let a starších s různými typy onemocnění. Jeho cílem je pomoci předepisujícím lékařům porozumět optimálnímu množství a složení intravenózních tekutin, které mají být podávány, a nejvhodnější rychlosti, kterou je podávat, aby se zlepšilo předepisování tekutin a výstupy u osob v nemocnici. Nevztahuje se na ženy těhotné, s těžkým onemocněním jater nebo ledvin, cukrovkou nebo popáleninami.

Mnoho dospělých hospitalizovaných pacientů potřebuje intravenózní (IV) tekutinovou terapii k prevenci nebo nápravě jejich stavu tekutin a/nebo elektrolytů. Rozhodování o optimálním množství a složení intravenózních tekutin, které mají být podávány, a nejlepší rychlosti jejich podávání může být obtížný a složitý úkol a rozhodnutí musí být založeno na pečlivém posouzení individuálních potřeb pacienta.

Chyby v předepisování IV tekutin a elektrolytů jsou zvláště pravděpodobné na pohotovostních odděleních, na jednotkách akutního příjmu a na všeobecných lékařských a chirurgických odděleních spíše než na operačních sálech a jednotkách intenzivní péče. Průzkumy ukázaly, že mnoho zaměstnanců, kteří předepisují intravenózní tekutiny, nezná ani pravděpodobné potřeby tekutin a elektrolytů jednotlivých pacientů, ani specifické složení mnoha možností intravenózních tekutin, které mají k dispozici. Standardy zaznamenávání a monitorování IV tekutinové a elektrolytové terapie mohou být v těchto podmínkách také špatné. Intravenózní řízení tekutin v nemocnici je často delegováno na nejmladší zdravotnický personál, který často postrádá příslušné zkušenosti a může mít jen malé nebo žádné specifické školení na toto téma.

Resuscitace

| Doporučení/Prohlášení |
|---|
| 4.10 Pokud pacient potřebuje resuscitaci nitrožilním podáním tekutin, použijte krystaloidní náhradní roztoky s obsahem Na v koncentraci 130–145 mmol/l. Zahájíme bolusem 500 ml během 15 minut. |
| 4.11 Při tekutinové resuscitaci nepoužívejte roztoky hydroxyetylskrobu. |
| 4.12 Při tekutinové resuscitaci pacientů v těžké sepsi zvažte podání 4–5% roztoku lidského albuminu. |

Udržovací tekutinová léčba

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| 4.13 Pokud pacienti potřebují i.v. tekutiny pro udržovací tekutinovou léčbu, omezte původní předpis na: <ul style="list-style-type: none">• 25–30 ml/kg/den vody a• přibližně 1 mmol/kg/den sodíku, draslíku a chloridů a• přibližně 500/100 g/den glukózy k omezení ketózy z hladovění (toto množství nepokryje pacientovu potřebu výživy). |
| 4.14 Při ordinaci množství tekutin u obézních pacientů vycházíme z jejich ideální tělesné hmotnosti. Je třeba se držet dolní hranice rozmezí ml/kg t. hm. (pacienti zřídka vyžadují více než 3 l tekutin denně) a konzultujte odborníka, je-li jejich BMI více než 40 kg/m ² . |
| 4.15 Zvažte podávat nižší množství tekutin (např. 20–25 ml/kg/den) pacientům, kteří <ul style="list-style-type: none">• jsou staří a křehcí;• mají poruchy funkce ledvin či trpí srdečním selháním;• jsou podvyživení a ohrožení syndromem ze znovuobnovení přívodu potravy. |
| 4.16 Při stanovení udržovací léčby zvažte první den užití 0,2% roztoku NaCl ve 4% glukóze s 27 mmol/l draslíku (jsou i jiné možnosti). Přívod více než 2,5 l denně zvýší riziko hyponatrémie. Po počátečním stanovení udržovací léčby by další ordinace měly vycházet ze sledování vnitřního prostředí. |
| 4.17 Udržovací infuze podávejte přednostně v denních hodinách, abychom nerušili spánek a pohodu pacienta. |

Shrnutí klinických důkazů

Studie, které srovnávaly dobu podání, množství a typy i.v. tekutin pro resuscitaci a udržovací tekutinovou léčbu, vyhodnocovaly výstupy: mortalita, délka hospitalizace, délka pobytu na JIP, kvalita života, respirační komplikace či selhání ledvin. Byly to důkazy nízké a u většiny výstupů velmi nízké kvality. Další identifikované důkazy z následných revizí důkazů (zatím poslední provedena v roce 2020) nepřinesly nové poznatky, které by vedly ke změnám doporučení.

Celý přehled důkazů je k dispozici na odkazu <https://www.nice.org.uk/guidance/cg174/evidence>

Originál NICE doporučený postup je k dispozici na odkazu www.nice.org.uk/guidance/cg174

Doporučený postup NICE guideline [NG17] „Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management“

Tento doporučený postup se zabývá péčí a léčbou dospělých (ve věku 18 let a více) s diabetem 1. typu. Zahrnuje poradenství v oblasti diagnózy, vzdělávání a podpory, řízení hladiny glukózy v krvi, kardiovaskulárního rizika a identifikaci a zvládnání dlouhodobých komplikací.

V průběhu let způsobuje diabetes 1. typu poškození tkáně, které, pokud není včas odhaleno a léčeno, může vést k invaliditě: slepotě, selhání ledvin, paradentóze a ulceraci nohou vedoucí k amputaci, stejně jako předčasným srdečním chorobám, mrtvici a smrti. Riziko všech těchto komplikací je výrazně sníženo léčbou, která udržuje hladiny glukózy v oběhu co nejbližší normálu a snižuje poškození tkáně. Postižení způsobené komplikacemi, kterým se nelze vyhnout, lze často předejít včasnou detekcí a aktivní léčbou.

Jednou z nejdůležitějších rolí zdravotníků, kteří poskytují diabetickou péči dospělým s diabetem 1. typu, je zajistit, aby existovaly systémy, které poskytují informovanou odbornou podporu, vzdělávání a instruktáž pro uživatele inzulínu, stejně jako řadu dalších konvenčnějších biomedicinských služeb a intervencí.

Ačkoli diabetes 1. typu u dospělých není vzácný, není dostatečně běžné, aby všichni zdravotničtí pracovníci, kteří se jím zabývají, byli schopni získat a udržet si všechny potřebné dovednosti pro jeho zvládnutí. Cílem doporučeného postupu je poskytnout na důkazech podložené praktické rady k podpoře dospělých s diabetem 1. typu, aby žili plnohodnotný, do značné míry neomezený život a vyhnuli se krátkodobým i dlouhodobým komplikacím nemoci i její léčby.

Péče o dospělé s diabetem I. typu v nemocnici

Kontrola glykémie

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| 4.18 U dospělých pacientů s diabetem I. typu, kteří podstupují chirurgický výkon anebo jsou v akutní fázi onemocnění, je cílová hodnota hladiny cukru v krvi 5 až 8 mmol/l. |
| 4.19 Kontrola a terapie dospělých s diabetem I. typu, kteří podstupují chirurgický výkon anebo mají akutní fázi onemocnění, se musí řídit protokolem, jehož cílem je dosažení cílové hladiny glykémie. |
| 4.20 Je doporučeno podávat intravenózní formu inzulínu (raději než subkutánní) u dospělých nemocných s diabetem I. typu v těchto situacích: <ul style="list-style-type: none"> • pacient nepřijímá per os nebo přijímá jen omezeně, nebo • lze očekávat akutní kolísání hladiny glykémie, například při rozsáhlém operačním výkonu, podávání vysokých dávek steroidů, při inotropní podpoře, sepsi, nebo • lze očekávat omezené vstřebávání inzulínu při subkutánním podání, například při oběhové nestabilitě. |
| 4.21 Ke kontrole hladiny glykémie u dospělých pacientů s diabetem I. typu je doporučeno zvážit pokračování v základním podávání inzulínu (včetně bazálního podávání inzulínu pumpou) a k tomu přidat další dávky inzulínu podle protokolu v závislosti na aktuálním klinickém stavu. |
| 4.22 U dospělých pacientů s diabetem I. typu, kteří jsou schopni přijímat potravu per os, podávejte inzulín přednostně subkutánně (včetně rychle účinkujícího inzulínu podávaného před jídlem). |
| 4.23 Pokud to klinický stav a bezpečnost dovolí a dospělý pacient s diabetem I. typu je k tomu svolný, ponechte jej, aby si subkutánní inzulín podával sám. |

Péče poskytována v nemocnicích a dalších institucích

Tato doporučení jsou určena pro ošetřovatelské skupiny, které pečují o dospělé nemocné s diabetem I. typu v nemocnicích anebo dalších institucích, jako jsou domovy důchodců, ústavy sociální péče a věznice.

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| 4.24 Od okamžiku přijetí dospělého s diabetem I. typu zajistěte návaznou poradenskou službu zkušeným multidisciplinárním týmem vzdělaným v problematice diabetu. |
| 4.25 V případě přijetí k hospitalizaci respektujte osobní zkušenost dospělého nemocného s diabetem I. typu s nastavenou léčbou, avšak v souladu se zvyklostmi oddělení v monitorování a podávání inzulínu. |

4.26 V případě přijetí dospělého s diabetem I. typu do péče umožněte přizpůsobit příjem potravy jeho zvyklostem a preferencím za podmínky, že to není v rozporu s klinickým stavem, podávanou medikací nebo chirurgickým zákrokem.

4.27 Všem dospělých s diabetem I. typu s rizikem nebo klinickými známkami mrtvice zajistěte optimální inzulínovou léčbu pomocí intravenózně podávaného inzulínu a glukózy. Intenzivní péče by se měla řídit patřičným protokolem.

Shrnutí důkazů

Tvůrci KDP vyhledávali důkazy se zaměřením na kritické výstupy (udržení akceptovatelné hladiny glukózy, mortalita a hypoglykémie) a další výstupy jako kvalita života, infekce, délka intravenózní léčby a hospitalizace. Celková kvalita důkazů byla velmi nízká, mezi zahrnutými studiemi byly série případů a jedna RCT. Nebyly identifikovány žádné studie, které by hodnotily mortalitu. Několik studií ukázalo snížení pravděpodobnosti readmise a délky hospitalizace při zapojení diabetologického specialisty do ošetřujícího týmu pacienta. Revize klinického doporučeného postupu se uskutečnila naposledy v roce 2022. Kompletní informace o důkazech jsou dostupné na odkazu: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/evidence/full-guideline-pdf-435400243>

Originál NICE doporučený postup je k dispozici na odkazu www.nice.org.uk/guidance/ng17

Doporučení – Pooperační péče

Úvod

Rozhodnutí, kam směřovat pacienty po operačním zákroku, spadá do dvou kategorií – množství a tíže komorbidit a rozsah chirurgického výkonu nebo jejich kombinace.

Samotné zhodnocení přidružených onemocnění může vést k rozhodnutí, zda pacient potřebuje vyšší stupeň pooperačního dohledu (intermediární péči, intenzivní lůžko). Naopak absence těchto ukazatelů umožňuje směřovat pacienta do standardní lůžkové péče bez následné nutnosti monitorace.

Druhá kategorie je ve vztahu k úrovni pooperační péče daleko komplexnější a hůře se definuje. Hodnotíme rizika polymorbidních pacientů podstupujících různě obtížné rutinní chirurgické výkony, pacienty v dobrém stavu podstupující obtížné a velké operační zákroky nebo rizika vyplývající z jejich vzájemných kombinací. Hodnotící lékař se vyjadřuje nejen k jejich pooperačnímu managementu, ale také musí rozhodnout o vhodné alokaci dostupných zdrojů. Zejména pokud jsou zdroje limitovány a jsou provázeny vysokými náklady.

U části pacientů je volba pooperačního managementu jednoduchá. Pro velké množství pacientů (polymorbidní, podstupující náročnou operaci) chybí jednotné standardy a neexistuje žádné relevantní doporučení. Rozhodnutí lékařů jsou obvykle subjektivní, neuniformní a vedou ke dvěma následkům. Přílišná opatrnost při třídění (over-triage) vede ke zbytečně vysokým finančním nákladům. Nedostatečné třídění (under-triage) vede častěji k pozdnímu přesunu na specializované lůžko, zatímco pacient prodělal potenciálně vyhnutelné komplikace.

Je proto nezbytné během perioperačního plánování určit, jaká populace pacientů bude profitovat ze zotavování na monitorovaném lůžku, a tím docílit vhodné třídění pacientů na správná oddělení v nemocnici. S tím je spojeno i zodpovědné využití dostupných zdrojů s vědomím, co je drahý a limitovaný zdroj.

Klinická otázka 14:

Jaká je klinická a nákladová efektivita pooperačního zotavování na specializovaných pracovištích, vč. intenzivní péče?

| | |
|-------------------|--|
| Populace | Dospělí nad 18 let podstupujícího velkou operaci |
| Intervence | Pooperační zotavení na specializovaném lůžku: <ul style="list-style-type: none"> • Úroveň 2 (dospávací pokoj) • Úroveň 3 (jednotka intenzivní péče) |
| Komparace | <ul style="list-style-type: none"> • Navzájem • Úroveň 0 (pooperační zotavení na chirurgickém oddělení) • Úroveň 1 (pooperační zotavení na chirurgickém oddělení s možností konzultace specializovaného týmu) |
| Výstupy | Kritické výstupy <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života ve vztahu ke zdraví • Mortalita • Nepříznivé události a komplikace (Clavien – Dindo, pooperační skóre morbidity [POMS]) |

| | |
|----------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Neplánovaná přijetí/opěťovné přijetí na jednotku intenzivní péče <p>Důležité výstupy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Délka hospitalizace v nemocnici • Opěťovné přijetí do nemocnice • Odložené/zrušené operační výkony • Pacientova/rodinná zkušenost s péčí |
| Design studie | <p>Randomizované kontrolované studie, systematická review randomizovaných kontrolovaných studií.</p> <p>Observační studie, pokud nebyly identifikovány žádné randomizované kontrolované studie.</p> |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|-----------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 5.1 Poskytujte pooperační péči na specializovaném zotavovacím pracovišti (nebo jednotce intenzivní péče) osobám s vysokým rizikem komplikací nebo úmrtí. | ⊕⊕⊕⊕ | „Provide“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Zdůvodnění doporučení

Autoři doporučení se shodli na tom, že lidem s vysokým rizikem komplikací nebo úmrtí by měla být poskytována komplexní multioborová péče s cílem omezit výskyt nežádoucích událostí a zlepšit klinické výstupy včetně kvality života. U ostatních skupin pacientů není jasné, zda by tato komplexní pooperační péče přinesla klinicky významné zlepšení výsledků. V této oblasti byl proto doporučen další výzkum.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „*Evidence Review M for postoperative recovery in specialist areas*“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/m-postoperative-recovery-in-specialist-areas-pdf-317993437912>

Klinické důkazy

Do review byly zahrnuty čtyři studie.¹⁻⁴

Posouzení kvality hodnocených klinických studií

V následujících tabulkách (tabulka 35 až tabulka 42) jsou shrnuty klinické důkazy z hlediska kvality vyhledaných studií hodnocených pro jednotlivé výstupy.

Tabulka 35. Dospělí podstupující operaci hospitalizovaní na ICU vs. PACU – vysoké riziko, elektivní operační výkon

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|------------------|---------------------------------------|---|---------------------------|---------------------------------|--|--------------------|
| | | | | Riziko při kontrolní intervenci | Rozdíl rizik intenzivní péče ve srovnání s dospívacím pokojem (95% CI) | |
| Mortalita | 244 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ z důvodu design studie | Nelze odhadnout | Střední 0/1000 | - | Kritická |

Tabulka 36. Hospitalizace na lůžku intenzivní péče ve srovnání s hospitalizací na standardním chirurgickém oddělení – vysoké riziko, elektivní, urgentní výkony

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------|---------------------------------|--|--------------------|
| | | | | Riziko při kontrolní intervenci | Rozdíl rizik na JIP ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením (95% CI) | |
| Mortalita | 61 (1 studie) | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ Design studie, nepřesnost | RR 3,39 (0,76–15,02) | Střední 226/1000 | O 540/1000 více (54–1000) | Kritická |
| Pooperační komplikace | 61 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ Design studie | RR 1,94 (1,25–3) | Střední 433/1000 | O 407/1000 více (o 108–866 více) | Kritická |

Tabulka 37. Hospitalizace na jednotce intenzivní péče ve srovnání s hospitalizací na standardním chirurgickém oddělení – vysoké riziko, elektivní operace

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|------------------------------|---------------------------------------|---|-------------------------------|---------------------------------|--|--------------------|
| | | | | Riziko při kontrolní intervenci | Riziko rozdílu u skupiny na JIP ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením (95% CI) | |
| Mortalita | 90 (1 studie) | ⊕⊖⊖⊖ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} design studie, nepřesnost | RR 1,53 (0,14–16,26) | Střední 26/100 | O 14/1000 více (22–397) | Kritická |
| Pooperační komplikace | 90 (1 studie) | ⊕⊕⊖⊖ NÍZKÁ ¹ design studie | Peto OR 0,08 (0,02–0,4) | Střední 179 z 1000 | O 165/1000 méně (108–176) | Kritická |

1 Snížení o dva stupně, pokud byla většina důkazů z observačních a nerandomizovaných studií.

2 Snížení o jeden stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil MID, nebo o dva stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

Tabulka 38. Souhrn klinických důkazů: Hospitalizace na intermediálním oddělení ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením u dospělých podstupujících operační zákrok – nízké/střední riziko; elektivní operace

| Výstupy | Počet účastníků (studií) Follow up | Kvalita důkazů – důvody snížení (GRADE) | Relativní účinek (95% CI) | Očekávaný absolutní účinek | | Důležitost výstupu |
|--|---------------------------------------|---|----------------------------|---------------------------------|---|--------------------|
| | | | | Riziko při kontrolní intervenci | Riziko rozdílu u skupiny s nízkým rizikem na intermediálním oddělení (95% CI) | |
| Mortalita | 207 (1 studie) 30 dní | ⊕⊕⊕⊕ VELMI NÍZKÁ ^{1,2} design studie, nepřesnost | RR 0,68 (0,07– 6,43) | Střední 22 z 1000 | O 7/1000 méně (20–119) | Kritická |
| Pooperační komplikace: akutní laparotomie | 207 (1 studie) Pooperačně | ⊕⊕⊕⊕ STŘEDNÍ ^{1,3} design studie, velikost účinku | OR 0,2 (0,06– 0,65) | Střední 101 z 1000 | O 79/1000 méně (33–94) | Kritická |

1 Snížení o dva stupně, pokud byla většina důkazů z observačních a nerandomizovaných studií.

2 Snížení o jeden stupeň, pokud interval spolehlivosti překročil MID, nebo o dva stupně, pokud interval spolehlivosti překročil oba MID.

3 Zvýšení o jeden stupeň, pokud je velikost efektu studie velký (OR = 2–5 nebo OR = 0,5–0,2), nebo o dva stupně, pokud mají výsledky studie velmi významný dopad (OR > 5 nebo OR < 0,2)

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

Tabulka 39. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Intenzivní péče ve srovnání s dospávacím pokojem/specializovaným oddělením – vysoké riziko, elektivní operace

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení | Dospávací pokoj – výsledky | Jednotka intenzivní péče – výsledky | P hodnota |
|---|--------------------------|------------------|---|-------------------------------------|-----------|
| Délka hospitalizace – (dny) | Arshad 2014 (244) | Vysoké | Medián 8 | Medián 9 | 0,006 |
| Komplikace | Arshad 2014 (244) | Vysoké | Medián 1 | Medián 1 | 0,67 |
| Neplánované přijetí/opakované přijetí na jednotku intenzivní péče | Arshad 2014 (244) | Vysoké | Jedenáct pacientů hospitalizovaných na standardním oddělení bylo sekundárně hospitalizováno na jednotce intenzivní péče kvůli nekróze laloku. | | Nehlášeny |

Tabulka 40. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Jednotka intenzivní péče ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením – vysoké riziko; elektivní a urgentní výkony

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení | Standardní oddělení výsledky | Jednotka intenzivní péče výsledky | P hodnota |
|---------------------------|--------------------------|------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| Délka hospitalizace (dny) | Curran 1998 (61) | Velmi vysoké | Medián (interval) 17 (2–49) | Medián (interval) 21 (1–121) | Nehlášena |

Tabulka 41. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Jednotka intenzivní péče ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením – vysoké riziko; elektivní operace

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení | Standardní oddělení výsledky | Jednotka intenzivní péče výsledky | P hodnota |
|---------------------------|--------------------------|------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| Délka hospitalizace (dny) | Swart 2012 (90) | Vysoké | Medián (interval) 13 (6–61) | Medián (interval) 12 (5–41) | Nehlášena |

Tabulka 42. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: intermediální péče ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením - nízké/střední riziko; elektivní operace

| Výstup | Studie (počet účastníků) | Riziko zkreslení | Dospávací pokoj Výsledky | Jednotka intenzivní péče výsledky | P hodnota |
|---|--------------------------|------------------|--|-----------------------------------|-----------|
| Neplánové přijetí/opakované přijetí na jednotku intenzivní péče | Swart 2017 (207) | Vysoké | 22/139 pacientů přijatých na standardní oddělení bylo sekundárně přijato na jednotku intenzivní péče. Nejčastějším důvodem byla pneumonie. | | 0,00015 |

Shrnutí klinických důkazů

Nebyly nalezeny žádné důkazy pro ovlivnění kvality života související se zdravím, opětovné hospitalizace, odložení/zrušení operace a zkušenosti s péčí ze strany pacienta/rodiny nebo ošetřovatele.

Hospitalizace na jednotce intenzivní péče u dospělých podstupujících operaci – vysoké riziko, elektivní výkon

Mortalita

Jedna studie zjistila klinicky nedůležitý rozdíl v mortalitě ve skupině pacientů hospitalizovaných na dospávacím pokoji ve srovnání s jednotkou intenzivní péče (1 studie, n = 244, nízká kvalita důkazů).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

Jedna studie našla statisticky významný rozdíl v délce hospitalizace u pacientů na dospávacím pokoji ve srovnání s jednotkou intenzivní péče (1 studie, n = 244, vysoké riziko zkreslení).

Jedna studie našla statisticky nesignifikantní rozdíl mezi komplikacemi na dospávacím pokoji a jednotkou intenzivní péče (1 studie, n = 244, vysoké riziko zkreslení).

Jednotka intenzivní péče ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením u dospělých podstupujících operační zákrok – vysoké riziko, elektivní a urgentní výkony

Mortalita

Jedna studie našla klinicky důležitý rozdíl v mortalitě mezi jednotkou intenzivní péče a standardním chirurgickým oddělením. Mortalita byla signifikantně vyšší u lidí hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče (1 studie, n = 61, velmi nízká kvalita důkazů).

Nežádoucí události

Jedna studie našla klinicky důležitý rozdíl v pooperačních komplikacích mezi jednotkou intenzivní péče a standardním chirurgickým oddělením. Počet komplikací byl významně vyšší u pacientů léčených na jednotce intenzivní péče (1 studie, n = 61, nízká kvalita důkazů).

Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

Jednou studií byla označena délka hospitalizace statisticky významně kratší na chirurgickém standardním oddělení než na jednotce intenzivní péče (1 studie, n = 61, velmi vysoké riziko zkreslení).

Jednotka intenzivní péče ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením u dospělých podstupujících operační výkon – vysoké riziko, elektivní výkon

Mortalita

V jedné studii byl nalezen klinicky významný rozdíl v mortalitě mezi jednotkou intenzivní péče a standardním chirurgickým oddělením. Mortalita byla významně vyšší u pacientů hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče (1 studie, n = 90, velmi nízká kvalita důkazů).

Nežádoucí události

V jedné studii byl nalezen klinicky významný rozdíl v pooperačních komplikacích mezi jednotkou intenzivní péče a standardním chirurgickým oddělením. Počet kardiálních komplikací byl významně nižší u pacientů léčených na jednotce intenzivní péče (1 studie, n = 90, nízká kvalita důkazů).

Výsledky nevhodné pro GRADE analýzu

Jedna studie našla statisticky nevýznamný rozdíl mezi délkou hospitalizace po přijetí na standardní chirurgické oddělení a jednotkou intenzivní péče (1 studie, n = 90, vysoké riziko zkreslení).

Zhodnocení důkazů ze zdravotně ekonomického hlediska

Jedna analýza nákladové užitečnosti označila jednotku intenzivní péče za nákladově efektivní ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením. Tato analýza byla označena jako parciálně aplikovatelná s potenciálními vážnými limitacemi.

Jedna analýza nákladové užitečnosti označila intermediální péči za nákladově úspornou ve srovnání se standardním oddělením a snižující mortalitu a počet urgentních laparotomií. Tato analýza byla označena jako částečně aplikovatelná s potenciálními vážnými limitacemi.

Diskuze klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Komise se shodla, že vhodné třídění pacientů v rámci pooperační péče může snížit pooperační mortalitu. Jako zásadní výstupy, které by měly ovlivňovat rozhodovací proces, byly označeny mortalita, kvalita života ve vztahu ke zdraví, nežádoucí události a komplikace a neplánované přijetí/opakované přijetí na jednotku intenzivní péče. Jako důležité výstupy pro pooperační zotavení ve specializovaných oblastech byly označeny délka hospitalizace, opakované přijetí do nemocnice, odložený/zrušený operační výkon a pacientova/rodinná/ošetrovatelská zkušenost s péčí.

Nebyl nalezen žádný důkaz pro kvalitu života ve vztahu ke zdraví, znovupřijetí do nemocnice, odloženém/zrušeném výkonu a pro zkušenost s péčí ze strany pacienta, rodiny či ošetřovatele.

Kvalita důkazů

Všechny důkazy zahrnuté v review studiích pochází z nerandomizovaných studií. Je zde tedy zvýšené riziko zkreslení výsledků s ohledem na kvalitu důkazů a nižší stupeň doporučení. Komise navrhl, aby observační charakter zahrnutých studií umožnil srovnání nesourodých populací, protože lidé dostávající péči na oddělení s monitorovaným lůžkem jsou pravděpodobně v horším zdravotním stavu než pacienti na standardním oddělení.

Kvalita důkazů vhodná pro GRADE analýzu se pohybovala v rozmezí velmi nízké až nízké. Většina důkazů nesla označení nízké kvality. Bylo to zejména z důvodu designu studií a jejich nepřesností.

Nevhodné výsledky pro GRADE analýzu byly označeny rizikem vysoké a velmi vysoké možnosti zkreslení výsledků.

Benefity a rizika

U vysoce rizikových pacientů podstupujících elektivní operaci byly komisí zkoumány výsledky tří studií ohledně pooperačního zotavení.

Jedna studie srovnávala pooperační zotavení na jednotce intenzivní péče versus zotavení na dospávacím pokoji s následným překladem na jednotku intenzivní péče. Komise se shodla, že zde nebyl žádný významný rozdíl v mortalitě nebo počtu komplikací. Komise hodnotila tvrzení, že délka hospitalizace u pacientů na jednotce intenzivní péče byla signifikantně delší než na dospávacím pokoji, ale nepřisuzovala tomu klinickou důležitost.

Druhá studie srovnávala retrospektivně velmi rizikové pacienty hospitalizované na jednotce intenzivní péče ve srovnání se standardním chirurgickým oddělením. Výsledky této studie naznačují vyšší mortalitu, větší výskyt perioperačních komplikací a delší dobu hospitalizace u pacientů hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče. Komise zdůraznila fakt, že pacienti přijatí na standardní oddělení nesplňovali kritéria k přijetí na jednotku intenzivní péče. Pacienti přijatí na jednotku intenzivní péče měli před operačním zákrokem vyšší skóre ASA a POSSUM, což může poukazovat na rozdíl ve výchozím zdravotním stavu mezi srovnávanými skupinami. Komise vnímá tyto rozdíly jako podstatné, protože přispívají k rozdílům v pooperačních výsledcích.

Poslední studie srovnávala pacienty ošetřené na jednotce intenzivní péče a na standardním chirurgickém oddělení. Po elektivním výkonu zde bylo prokázáno zvýšené riziko mortality u pacientů ošetřených na jednotce intenzivní péče oproti standardnímu oddělení. Menší riziko kardiálních komplikací bylo u pacientů ošetřených na jednotce intenzivní péče. Komise navrhl, aby u pacientů ohroženým kardiálními komplikacemi byla podpořena hospitalizace na vhodném monitorovaném lůžku.

Pracovní skupina se také zabývala důkazy ze studie hodnotící pooperační zotavení na specializovaných odděleních (intermediální péče) pro pacienty s nízkým rizikem po elektivním operačním zákroku. Důkazy nenaznačují signifikantní rozdíl v mortalitě mezi intermediální péčí a standardním oddělením. Ze studie vyplynulo, že pacienti ošetřeni v pooperačním období na standardním chirurgickém oddělení měli signifikantně vyšší pravděpodobnost pooperační komplikace v podobě rozpadu anastomózy. Šestnáct procent pacientů hospitalizovaných na standardním chirurgickém oddělení bylo následně

hospitalizováno na jednotce intenzivní péče. Komise ovšem zdůraznila, že tyto výsledky nelze validně porovnat s pacienty, kteří byli primárně hospitalizováni na intermediálním oddělení.

Komise se shodla, že dostupná observační data pooperačního směřování pacienta byla značně zkreslena výchozím zdravotním stavem pacientů, než aby mohla vést k jednoznačnému doporučení o umístění jednotlivých skupin pacientů v rámci pooperační péče.

Další zohledněné faktory

Pracovní skupina doporučuje v pooperačním období monitorování vitálních funkcí.

Pracovní skupina souhlasí, že může být velmi náročné určit efekt zvolené pooperační péče, protože mnoho pacientů vyžadujících vyšší úroveň monitorované péče bude v horším zdravotním stavu a nebylo by etické těmto lidem odpírat hospitalizaci na jednotce intenzivní péče. Tvůrci se shodli, že bude potřeba dalšího výzkumu ke zjištění indikačních kritérií k přijetí do intenzivní péče u pacientů s horším zdravotním stavem.

Rozhodnutí o druhu poskytované pooperační péče může být subjektivní a je závislé na mnoha proměnných, jako dostupnost lůžek na specializovaných odděleních. Pracovní skupina zaznamenala, že na podkladě některých stávajících zahraničních dat (National Emergency Laparotomy Audit) je doporučeno přijetí do intenzivní péče u pacientů s predikovaným rizikem mortality $\geq 5\%$. Komise doporučila pooperační hospitalizaci na monitorovaném lůžku a u pacientů s vyšším rizikem mortality, což je ve shodě se současnou praxí.

Existují jasné příklady, kdy pacientům stačí hospitalizace na standardním oddělení, a kdy je potřeba hospitalizace na specializovaných odděleních (dospávací pokoj, intermediální péče, jednotka intenzivní péče). Na druhou stranu existuje velká skupina pacientů, kde není zcela jednoznačný možný benefit z pooperační monitorované péče. Protože se jedná o drahý a limitovaný zdroj, bylo by vhodné, kdyby existovala nějaká doporučení k usnadnění rozhodování. V aktuální praxi existují také rozdíly v závislosti na nemocnici, kde je pooperační péče poskytována. Tvůrci proto doporučují další výzkum v této oblasti.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Očekává se, že doporučení povede k navýšení lůžkové kapacity a personálu v nemocnicích, které provádějí rozsáhlé nebo komplexní operace u vysoce rizikových pacientů. Z toho důvodu lze očekávat významný dopad na zdroje financování zdravotní péče z důvodu navýšení rozsahu této vysoce specializované multioborové a komplexní péče. Úspor naopak může být dosaženo snížením výskytu pooperačních komplikací.

Doporučení pro další výzkum

Budoucí výzkum by se mohl zaměřit na to, kteří pacienti, mimo ty s vysokým rizikem pooperačních komplikací nebo morbidit, by mohli profitovat z pooperační péče na specializovaném oddělení (intermediální péče, dospávací pokoj, jednotka intenzivní péče).

Zvyšující se polymorbidita pacientů podstupujících operaci a pestrá škála chirurgických zákroků mění nároky na perioperační péči. Potřeby pacientů v pooperačním období (během něhož se vyskytuje nejvíce komplikací, které se podílí na horším pooperačním výsledku) mohou být ve značné míře závislé

na typu operačního výkonu a pacientových komorbiditách. Racionalizace limitovaných zdrojů v těchto oblastech může být v budoucnu zásadní. Předoperační predikce nutnosti hospitalizace na monitorovaném lůžku je nepřesným vědeckým odvětvím a je podpořeno pouze limitovanými důkazy. Lepší porozumění by umožnilo více racionální a nákladově efektivní řešení pro alokaci zdrojů a zároveň zajišťovalo dostatečnou péči pacientům, kteří ji potřebují.

Kritéria pro selekci výzkumných doporučení s vysokou prioritou

| | |
|-----------------------------------|--|
| PICO otázky | <p>Populace: Dospělí nad 18 let podstupující velký operační zákrok rozdělení dle:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Typ/povaha/komplexita chirurgického výkonu • Komplexita komorbidit • Výsledek na základě předoperačního zhodnocení rizika <p>Intervence:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Úroveň 2 (intermediální péče, dospávací pokoj) • Úroveň 3 (jednotka intenzivní péče) <p>Komparace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Úroveň 0 (pooperační zotavení na standardním chirurgickém oddělení) • Úroveň 1 (pooperační zotavení na chirurgickém oddělení s přístupem k med call týmu) • Vzájemné srovnání <p>Výstupy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života závislá na zdraví, mortalita, nežádoucí události a komplikace (Clavien-Dindo, pooperační skóre morbidity [POMS]), neplánované přijetí nebo znovupřijetí na jednotku intenzivní péče, odložení/zrušení operačního výkonu, zhodnocení péče ze strany rodiny/pacienta nebo ošetřovatele |
| Důležitost pro pacienty | Zatímco je obvykle jasné, zda pacient na konci operačního výkonu potřebuje úroveň péče 2, nebo 3, je zde široká skupina pacientů, kde může být toto rozhodnutí nejednoznačné. Je důležité tato rozhodnutí o pooperačním směřování pacientů racionalizovat vzhledem k dostupným zdrojům. Existují limitované důkazy k použití kritérií jako věk, ASA klasifikace. Je zde sklon k takzvanému nedostatečnému třídění (under-triage). V některých případech může to být rozhodnutí o pooperačním směřování ztíženo, pokud operace proběhla bez komplikací nebo se jednalo o rutinní operaci. Kontroverzně mnoho pacientů, u kterých je vyšší počet pooperačních rizikových faktorů, není směřováno na monitorované lůžko. |
| Relevance pro klinická doporučení | Aktuálně neexistují žádné důkazy nebo doporučení, jak nejlépe přistupovat k pooperačnímu směřování pacientů a racionalizaci limitovaných zdrojů. |
| Současná úroveň poznání | Byly identifikovány tři malé nerandomizované studie porovnávající JIP s oddělením po-anesteziologické péče/odbornou oblastí nebo chirurgickým oddělením. Nebyl dostatek důkazů pro vydání doporučení. Chybějí dobře definovaná výzkumná kritéria, což je oblast pro srovnávání relevantních kritérií, podle kterých lze problém studovat. |
| Design studií | Pro tuto oblast by bylo obtížné provést randomizovanou studii. Cenné by byly dobře provedené prospektivní kohortové studie, které porovnávají použitelná kritéria pro výběr pacientů. |
| Proveditelnost | Realizace dobrého výzkumu v této oblasti je obzvláště obtížná kvůli heterogenitě populace a heterogenitě typů operací. |

Důležitost

Střední: Výzkum je relevantní pro doporučení v KDP a byl by užitečný pro budoucí aktualizace.

Literatura ke kapitole Pooperační péče

1. Arshad H, Ozer HG, Thatcher A, Old M, Ozer E, Agarwal A et al. Intensive care unit versus non-intensive care unit postoperative management of head and neck free flaps: comparative effectiveness and cost comparisons *Head and Neck*. 2014; 36(4):536-539.
2. Curran JE, Grounds RM. Ward versus intensive care management of high-risk surgical patients. *British Journal of Surgery*. 1998; 85(7):956-961.
3. 16. Swart M, Carlisle JB. Case-controlled study of critical care or surgical ward care after elective open colorectal surgery. *British Journal of Surgery*. 2012; 99(2):295-9
4. 17. Swart M, Carlisle JB, Goddard J. Using predicted 30day mortality to plan postoperative colorectal surgery care: a cohort study. *British Journal of Anaesthesia*. 2017; 118(1):100-104

Doporučení – Řízení bolesti

Úvod

Léčba pooperační bolesti (PSP) je již po desetiletí nedílnou součástí perioperační péče. Zpočátku byla vedena etickým požadavkem zmírnit utrpení, avšak následně byly zdůrazněny další výhody účinné úlevy od bolesti, které spočívají především ve zmírnění stresové reakce na operaci a usnadnění časně mobilizace. V důsledku toho se kvalitní analgezie stala základem moderní anesteziologické a chirurgické péče. Až do poloviny 90. let 20. století byla pooperační analgezie unimodální a byla omezena na podávání intramuskulárních opioidů na požádání pacienta nebo podle potřeby. U závažnějších zákroků byla k dispozici pacientem řízená analgezie (PCA) a epidurální analgezie. V posledních několika letech se prosadil koncept podávání dostatečné analgezie s využitím multimodálního přístupu na podporu obnovení funkce „DrEaMing“ (Drinking, Eating and Mobilising). DrEaMing je nyní jednou z pěti priorit perioperačních programů zlepšování kvality poskytované péče (PQIP). Pro zvládnutí bolesti je k dispozici celá řada předoperačních, intraoperačních a pooperačních intervencí a strategií zvládnutí bolesti, které je třeba přizpůsobit jednotlivci na základě faktorů, jako je předchozí anamnéza bolesti, komorbidit, typ chirurgického zákroku a očekávaná míra bolesti. Navzdory těmto poznatkům stále existují přesvědčivé důkazy o tom, že bolest po operaci je často špatně zvládnuta. Až 40 % pacientů uvádí silnou bolest, která negativně ovlivňuje jejich zotavení. Špatně zvládnutá perioperační analgezie je také rizikovým faktorem pro přetrvávající pooperační bolest (PPSP). PPSP postihuje 5–60 % pacientů po všech typech operací a může být závažná a vysilující. Pokud se chceme vyhnout přetrvávajícímu užívání léků proti pooperační bolesti, je důležité pečlivě nastavit a dodržovat plán léčby bolesti. Tato kapitola se zabývá důkazy o klinicky a nákladově nejefektivnějších strategiích zvládnutí akutní pooperační bolesti, přičemž v osmi systematických review hodnotí roli nebo podávání jednoduchých analgetik, opioidů, ketaminu a dalších speciálních postupů. Vzhledem k široké škále dostupných farmakologických intervencí jsme se soustředili na ty, u nichž existují rozdíly v současné praxi a/nebo u nichž panuje nejistota ohledně přínosů a poškození.

Klinická otázka 15:

Management léčby bolesti

Jaké typy informací jsou užitečné pro dospělé podstupující operaci, jejich rodinné příslušníky a pečovatele v oblasti léčby bolesti?

| | |
|-----------------|---|
| Populace | Dospělí (od 18 let), kteří plánují podstoupit operaci |
| Cíle | Určit, jaké typy informací týkající se léčby bolesti jsou pro pacienty podstupující operaci, jejich rodinné příslušníky a pečovatele důležité. |
| Kontext | Informace mohou/by měly obsahovat a zohledňovat: <ul style="list-style-type: none"> • klinické souvislosti operace • pacientova očekávání • personální možnosti zdravotnického týmu • platná nařízení a zákony • anamnéza bolesti • plán po propuštění do domácí péče |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|------------|------|------------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>6.1 S pacienty před operačními výkony, včetně výkonů stomatologických, proberte možnosti pooperačního tišení bolesti.</p> <p>Věnujte pozornost:</p> <ul style="list-style-type: none"> Klinickým souvislostem vč. komorbidit, věku, křehkosti, jaterním a ledvinným funkcím, alergiím, současné medikaci, kognitivním schopnostem Je operace urgentní, akutní, plánovaná? <p>Součástí debaty s nemocným by měla být i následující témata:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pravděpodobný vliv operace na pacientovy současné bolesti Pacientova očekávání a preference Anamnéza bolesti Potenciální benefity a rizika různých možností tišení bolesti, včetně dlouhodobých rizik Plán po propuštění z nemocnice | GPS | | DDP | |

Zdůvodnění doporučení

Na základě zkušeností autoři doporučují, že lidé, kteří podstupují operační výkon, by měli být informováni o možnostech léčby bolesti a měli by být aktivně zapojeni do její volby a provedení, kdykoli je to možné.

Volba vhodné analgezie

Klinická otázka 16:

Jaká je optimální strategie podávání analgetik u pacientů v rámci perioperační péče?

| | |
|-----------------|---|
| Cíle | Stanovit vhodnou strategii pro léčbu bolesti pro daného pacienta |
| Populace | Dospělí (od 18 let), kteří plánují podstoupit operaci |
| Kontext | V úvahu by mělo být vzato potenciální snížení bolesti, potřeba další medikace, změna klinického stavu, nežádoucí příhody, nutnost znovupřijetí do nemocnice |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|------------|------|------------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.2 Nabídněte multimodální přístup, v němž se kombinují analgetika z různých lékových skupin. Mějte při tom na paměti faktory uvedené v doporučení 6.1. | GPS | | DDP | |
| 6.3 Při použití omamných a psychotropních látek se řiďte příslušnými nařízeními České republiky pro zacházení s léky návykové povahy. | GPS | | DDP | |
| 6.4 Zvažte preemptivní analgezii, nebude-li použita lokální anestezie. | GPS | | DDP | |

Zdůvodnění doporučení

Autoři se shodli, že multimodální analgezie poskytuje účinnější úlevu od bolesti a snižuje potřebu opioidů a tím i výskyt komplikací souvisejících s jejich podáním. Souhlasili také s tím, že by se mělo zvážit předepisování preemptivní analgezie, aby se zajistila kontinuita léčby bolesti v pooperačním období.

V otázkách ordinace omamných látek a související dokumentace, Poskytování informací a doporučení pacientům užívajícím omamné látky a o ně pečujícím osobám a Hodnocení opakovaných preskripcí a preskripce v budoucnu doporučujeme postupovat podle NICE klinického doporučeného postupu [NG46] Omamné látky: použití a jejich preskripce. (viz poslední část kapitoly Řízení bolesti).

Paracetamol

Klinické otázky 17 a 18:

Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního paracetamolu ve srovnání s perorálním paracetamolem podávaným po operaci při léčbě akutní pooperační bolesti?

Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního paracetamolu podávaného intraoperačně při léčbě akutní pooperační bolesti?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí (od 18 let), kteří podstoupili operaci. |
| Intervence | Otázka 17: Intravenózní podávání paracetamolu Otázka 18: Intravenózní podávání paracetamolu a opioidů |
| Komparace | Otázka 17: Perorální podávání paracetamolu Otázka 18: Intravenózní podávání opioidů (nebo placebo) |
| Výstupy | <p>KRITICKÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života související se zdravím • Snížení bolesti <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Množství další medikace <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Nežádoucí příhody (včetně respirační deprese, nevolnosti, zvracení) <p>DŮLEŽITÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psychické potíže a duševní pohoda • Skóre symptomů • Klinický stav • Délka pobytu na jednotce intenzivní péče • Délka pobytu v nemocnici • Znovupřijetí do nemocnice |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie (RCT) a systematický review z RCT |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|---------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.5 Nabídněte perorální paracetamol před i po operaci, včetně stomatochirurgie, bez ohledu na intenzitu bolesti. | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

| | | | | |
|--|------|----------------|------|----|
| 6.6 Nenabízejte nitrožilně podávaný paracetamol, pokud pacient může přijímat léky ústy. | ⊕⊕⊕⊕ | „Do not offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↓↓ |
|--|------|----------------|------|----|

Zdůvodnění doporučení

Bylo prokázáno, že paracetamol podávaný společně s opioidy snižuje jejich potřebu při stejné kvalitě analgezie. Autoři doporučení se proto shodli, že paracetamol snižuje spotřebu opioidů. Nebyla prokázána odlišná účinnost paracetamolu podaného perorálně a intravenózně. S ohledem na podstatně vyšší cenu intravenózního paracetamolu bylo doporučeno jeho perorální podání všude tam, kde je to klinicky možné.

Nesteroidní antiflogistika a analgetika (NSA)

Klinické otázky 19 a 20:

Jaká je klinická a nákladová efektivita NSA při léčbě akutní pooperační bolesti?

Který zástupce NSA je klinicky a nákladově nejefektivnější v léčbě akutní pooperační bolesti?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí (od 18 let), kteří podstoupili operaci. |
| Intervence | Nesteroidní antiflogistika, jakákoliv cesta podání <ul style="list-style-type: none"> • Indometacin • Ibuprofen • Diklofenak • Naproxen • Ketorolak • Inhibitory COX2 (např. celecoxib) |
| Komparace | Otázka 19: Placebo Otázka 20: Jednotlivé intervence navzájem |
| Výstupy | <p>KRITICKÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života související se zdravím • Snižování bolesti <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Množství další medikace <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Nežádoucí příhody (včetně respirační deprese, nevolnosti, zvracení, srdeční příhody, akutní poškození ledvin, gastrointestinální komplikace, komplikace hojení kostí) <p>DŮLEŽITÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psychické potíže a duševní pohoda • Skóre příznaků • Klinický stav • Délka pobytu na jednotce intenzivní péče • Délka pobytu v nemocnici • Znovupřijetí do nemocnice |
| Design studií | 1): Systematická review z RCT; 2): Randomizované kontrolované studie (RCT) a systematické review z RCT |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|-----------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.7 Nabídněte perorální ibuprofen pro tlumení bezprostřední pooperační bolesti pro bolesti nejrůznější intenzity (včetně stomatochirurgických zákroků), s výjimkou fraktur proximálního femuru. | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| 6.8 Nenabízejte nitrožilně podávaná NSA k tlumení bezprostřední pooperační bolesti (včetně bolesti po stomatochirurgických zákrocích), je-li pacient schopen přijímat perorálně. | ⊕⊕⊕⊕ | „Do not offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↓↓ |
| 6.9 Pokud budou podávána nitrožilně NSA k řešení akutní pooperační bolesti, zvolte raději tradiční NSA, nikoli COX-2 inhibitory. | ⊕⊕⊕⊕ | „Choose rather“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

Zdůvodnění doporučení

Bylo prokázáno, že NSA poskytují účinnou dodatečnou úlevu od bolesti a snižují množství dalších potřebných typů analgezie. Tradiční NSA jsou nákladově efektivnější než inhibitory COX-2 (cyklooxygenázy-2). Cenově nejvýhodnější je perorální ibuprofen. Nebyl prokázán významný rozdíl v účinnosti jednotlivých NSA a jejich formou a způsobem podání. S ohledem na podstatně vyšší cenu intravenózních forem NSA bylo doporučeno jejich perorální podání všude tam, kde je to klinicky možné.

Opioidy

Klinická otázka 21:

Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního opioidu ve srovnání s perorálním opioidem podávaným po operaci při léčbě akutní pooperační bolesti?

| | |
|-------------------|---|
| Populace | Dospělí (od 18 let), kteří podstoupili operaci. |
| Intervence | Intravenózní podávání opioidu při pacientem kontrolované analgezií (PCA) |
| Komparace | Perorální podávání opioidu <ul style="list-style-type: none"> • S okamžitým uvolňováním • S řízeným uvolňováním |
| Výstupy | <p>KRITICKÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života související se zdravím • Snížení bolesti <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Množství další medikace <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Nežádoucí příhody (včetně respirační deprese, nevolnosti, zvracení) <p>DŮLEŽITÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psychické potíže a duševní pohoda • Skóre příznaků • Klinický stav |

| | |
|----------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Délka pobytu na jednotce intenzivní péče • Délka pobytu v nemocnici • Znovupřijetí do nemocnice |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie a systematická reviews randomizovaných kontrolovaných studií. |

Klinická otázka 22:

Jaká strategie podávání opioidů je z hlediska klinické a nákladové efektivity nejvýhodnější?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí (od 18 let), kteří podstoupili operaci. |
| Intervence | <ul style="list-style-type: none"> • Intravenózní PCA (Morfin, Fentanyl, Oxykodon) • Spinální opioid – jedno podání (diamporfin nebo/morfin +/- bupivakain/levobupivakain) • Kontinuální epidurální podání (fentanyl + bupivakain, morfin + bupivakain) |
| Komparace | Navzájem |
| Výstupy | <p>KRITICKÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života související se zdravím • Snížení bolesti <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Množství další medikace <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Nežádoucí příhody (včetně respirační deprese, nevolnosti, zvracení) <p>DŮLEŽITÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psychické potíže a duševní pohoda • Skóre příznaků • Klinický stav • Délka pobytu na jednotce intenzivní péče • Délka pobytu v nemocnici • Znovupřijetí do nemocnice |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie a systematická reviews randomizovaných kontrolovaných studií. |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|---------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>6.10 Nabídněte perorální opioidy jen v situaci středně až velmi intenzivní bolesti. Při podávání opioidů perorálně:</p> <ul style="list-style-type: none"> • podejte opioid hned, jakmile pacient může po operaci jíst a pít, • nastavte dávku opioidu tak, aby pacient mohl co nejdříve dosáhnout funkčního zotavení (kašel, rozpohybování). | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |
| <p>6.11 Pacientům, kteří nemohou přijímat opioidy perorálně, nabídněte PCA nebo kontinuální epidurální podání opioidů. Přínos kontinuálního epidurálního podání zvažujte u pacientů s:</p> <ul style="list-style-type: none"> • otevřenými dutinovými výkony, | ⊕⊕⊕⊕ | „Offer“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑↑ |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • s velkou očekávanou bolestí, • s kognitivní poruchou. | | | | |
|--|--|--|--|--|

Zdůvodnění doporučení

Nebyl prokázán významný rozdíl v účinnosti opioidů při perorálními a intravenózním podání. S ohledem na podstatně vyšší cenu intravenózních forem opioidů bylo doporučeno jejich perorální podání všude tam, kde je to klinicky možné. Pacientům, kterým nelze podat opioidy perorálně, by měla být nabídnuta volba PCA (pacientem kontrolovaná analgezie) nebo analgezie epidurální. U většiny nemocných podstupujících chirurgický zákrok nebyl žádný z výše uvedených způsobů analgezie prokázán jako účinnější. Výjimkou jsou nemocní, kteří podstupují rozsáhlý nebo kombinovaný operační výkon s laparotomií – zde je zlatým standardem analgezie zavedeným kontinuálním epidurálním katétre. Autoři poukázali na skutečnost, že při volbě mezi PCA a kontinuální epidurální aplikací je třeba vzít v úvahu preference pacienta a jeho schopnost efektivně používat pumpu PCA. Autoři také hodnotili studie zkoumající spinální podání analgezie, ale neshledali dostatečné důkazy na podporu doporučení tohoto způsobu analgezie.

Ketamin

Klinická otázka 23:

Jaká je klinická a nákladová efektivita přidání intravenózního ketaminu k intravenózním opioidům při léčbě akutní pooperační bolesti?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí (od 18 let), kteří podstoupili operaci |
| Intervence | Intravenózní opioid + intravenózní ketamin |
| Komparace | Intravenózní opioid + placebo |
| Výstupy | <p>KRITICKÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kvalita života související se zdravím • Snížení bolesti <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Množství další medikace <ul style="list-style-type: none"> ○ ≤ 6 hodin po operaci ○ > 6–24 hodin po operaci • Nežádoucí příhody (včetně respirační deprese, nevolnosti, zvracení) <p>DŮLEŽITÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psychické potíže a duševní pohoda • Skóre příznaků • Klinický stav • Délka pobytu na jednotce intenzivní péče • Délka pobytu v nemocnici • Znovupřijetí do nemocnice |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie (RCT) a systematické review z RCT |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|--|--------|------------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| <p>6.12 Zvažte jednorázové nitrožilní podání 0,25–1 mg/kg ketaminu během, nebo bezprostředně po, operačním výkonu jako doplněk jiných analgetických modalit v případech, že:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacientova bolest může být středně až velmi intenzivní a podáním samotného opioidu se nedocílilo adekvátní úlevy od bolesti, nebo pacient je přecitlivělý na opioidy. | ⊕⊕⊕⊕ | „Consider“ | ⊕⊕⊕⊕ | ↑? |

Zdůvodnění doporučení

Bylo prokázáno, že přidání nitrožilního ketaminu k nitrožilnímu opioidu může snížit bolest i spotřebu opioidů. Bylo prokázáno, že ketamin má aditivní analgetický účinek. Na základě svých zkušeností autoři souhlasili s tvrzením, že intravenózní ketamin je užitečný, pokud samotný intravenózní opioid neposkytuje dostatečnou úlevu od bolesti, nebo pokud je osoba citlivá na opioidy. Byla doporučena jednorázová dávka 0,25 mg/kg až 1 mg/kg.

Léčba neuropatické bolesti

Klinická otázka 24:

Jaká je klinická a nákladová efektivita léčby neuropatické bolesti při léčbě akutní pooperační bolesti?

| | |
|----------------------|--|
| Populace | Dospělí (od 18 let), kteří podstoupili operaci. |
| Intervence | Opioid + pregabalin/gabapentin/nortriptylin/amitriptylin |
| Komparace | <ul style="list-style-type: none"> Opioid + placebo Navzájem |
| Výstupy | <p>KRITICKÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kvalita života související se zdravím Snížení bolesti <ul style="list-style-type: none"> ≤ 6 hodin po operaci > 6–24 hodin po operaci Množství další medikace <ul style="list-style-type: none"> ≤ 6 hodin po operaci > 6–24 hodin po operaci Nežádoucí příhody (včetně respirační deprese, nevolnosti, zvracení, sedace, posturální hypotenze, antimuskarinové/anticholinergní vedlejší účinky) <p>DŮLEŽITÉ:</p> <ul style="list-style-type: none"> Psychické potíže a duševní pohoda Skóre příznaků Klinický stav Délka pobytu na jednotce intenzivní péče Délka pobytu v nemocnici |
| Design studií | Randomizované kontrolované studie (RCT) a systematické review z RCT |

| Doporučení/Prohlášení | NICE | | GRADE | |
|---|--------|------|--------|------|
| | Úroveň | Síla | Úroveň | Síla |
| 6.13 Upozorňujeme, že důkazy pro to, kdy podat gabapentin, a v jaké dávce, jsou dosud sporné, byť bylo prokázáno, že použití gabapentinu v jiných analgetických indikacích přináší úlevu. | GPS | | DDP | |

Zdůvodnění doporučení

Bylo prokázáno, že jedna dávka gabapentinu může zmírnit pooperační bolest a snížit množství potřebného opioиду. V hodnocených studiích se však používalo různé dávkování i načasování. Nebylo proto možné určit optimální dávku ani dávkovací schéma. Bylo doporučeno provést další výzkum v této oblasti.

Protokol systematického review, které bylo podkladem pro důkazní základnu, detaily zařazených studií, seznam vyřazených studií, všechny použité vyhledávací strategie, metaanalýzy dat a detaily o ekonomických studiích naleznete v originálním materiálu „Evidence Reviews N1, N2 for managing acute postoperative pain“:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/n1-managing-acute-postoperative-pain-pdf-317993437913>

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/n2-managing-acute-postoperative-pain-appendices-pdf-317993437914>

Klinické důkazy

Paracetamol

Důkazy ke klinické otázce 17 – Paracetamol: Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního paracetamolu ve srovnání s perorálním paracetamolem podávaným po operaci při léčbě akutní pooperační bolesti?

Do review bylo zahrnuto šest randomizovaných kontrolovaných studií.^{65, 98, 151, 171, 187, 188} Důkazy z těchto studií, viz Příloha F1.

Důkazy ke klinické otázce 18 – Paracetamol: Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního paracetamolu podávaného intraoperačně při léčbě akutní pooperační bolesti?

Do review byly zahrnuty tři randomizované kontrolované studie.^{38, 141, 224} Důkazy z těchto studií, viz Příloha F1.

NSA

Důkazy ke klinické otázce 19 – NSA: Jaká je klinická a nákladová efektivita NSA při léčbě akutní pooperační bolesti?

Dvě overviews Cochrane reviews^{154, 155} a 11 Cochrane reviews^{42, 51-54, 74, 150, 197, 219, 230, 243} bylo zahrnuto do review poskytujícího důkazní základnu pro tvorbu doporučení. Důkazy z těchto studií, viz Příloha F2.

Důkazy ke klinické otázce 20 – NSA: Který zástupce NSA je klinicky a nákladově nejefektivnější v léčbě akutní pooperační bolesti?

Do review bylo zahrnuto 41 randomizovaných kontrolovaných studií^{3, 7, 9, 10, 12, 20, 22, 28, 33, 37, 39, 40, 47, 58, 67, 68, 70, 71, 96, 103, 111, 116, 128, 133, 139, 140, 153, 158, 165, 170, 186, 208, 227, 228, 235, 236, 239, 242, 244, 248, 251} porovnávajících různá NSA a inhibitory COX2. Ve 21 studiích byla porovnávána NSA s jinými NSA; ve 2 studiích^{20, 103} byl porovnáván diklofenak a ibuprofen, ve 2 studiích^{69, 111} byl porovnáván ibuprofen a naproxen, v 16 studiích^{3, 33, 39, 40, 67, 68, 71, 96, 116, 153, 158, 170, 186, 227, 228, 242} byl porovnáván diklofenak a ketorolak a v jedné studii²³⁹ byl porovnáván ibuprofen a ketorolak. Dvacet studií srovnávalo NSA s inhibitory COX2; 9 studií^{22, 28, 47, 128, 139, 140, 165, 208, 251} srovnávající ketorolak a parecoxib; 3 studie^{12, 133, 244} srovnávající celecoxib a diklofenak, 6 studií^{7, 9, 10, 37, 58, 248} srovnávajících celecoxib a ibuprofen a 2 studie^{235, 236} srovnávající celecoxib a ketorolak. Důkazy z těchto studií, viz Příloha F2.

Opioidy

Důkazy ke klinické otázce 21 – opioidy: Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního opioidu ve srovnání s perorálním opioidem podávaným po operaci při léčbě akutní pooperační bolesti?

Do review bylo zahrnuto šest randomizovaných kontrolovaných studií.^{49, 56, 172, 195, 200, 216} Důkazy z těchto studií, viz Příloha F3.

Důkazy ke klinické otázce 22 – opioidy: Jaká strategie podávání opioidů je z hlediska klinické a nákladové efektivity nejvýhodnější?

Do review bylo zahrnuto 25 randomizovaných kontrolovaných studií.^{18, 26, 27, 30, 34, 75, 89, 94, 114, 130, 132, 160, 174, 184, 190, 191, 198, 205, 215, 226, 229, 231, 247, 252, 258} Důkazy z těchto studií, viz Příloha F3.

Ketamin

Do review bylo zahrnuto sto randomizovaných kontrolovaných studií.^{2, 6, 13-17, 19, 23, 24, 29, 31, 32, 35, 36, 44-46, 48, 50, 59, 60, 62, 66, 72, 73, 77-85, 87, 90, 92, 95, 97, 99, 100, 102, 104, 105, 113, 115, 117-120, 122-126, 129, 131, 137, 138, 142, 143, 145, 147, 157, 159, 161-163, 166, 167, 169, 173, 176, 183, 185, 192-194, 199, 201, 202, 207, 209, 211, 212, 217, 218, 221, 222, 225, 237, 238, 246, 250, 253-255, 257} Důkazy z těchto studií, viz Příloha F4.

Léčba neuropatické bolesti

Do review bylo zahrnuto 59 randomizovaných kontrolovaných studií.^{1, 4, 5, 8, 11, 21, 25, 41, 55, 57, 61, 64, 76, 88, 91, 93, 106-110, 112, 121, 127, 134-136, 144, 146, 148, 149, 152, 164, 175, 178-182, 189, 196, 203, 206, 210, 213, 214, 220, 223, 232-234, 240, 241, 249, 256, 259, 86, 63, 177} Důkazy z těchto studií, viz Příloha F5.

Diskuze klinických důkazů

Nejdůležitější výstupy

Tvůrci zdrojového KDP se shodli na tom, že výsledky by měly být konzistentní ve všech review. Za rozhodující výstupy pro rozhodování považovali kvalitu života související se zdravím, snížení bolesti, množství dalších léků a nežádoucí účinky související s léčbou. Za důležité výstupy byly považovány délka hospitalizace, délka pobytu na jednotce intenzivní péče, opětovná hospitalizace, skóre symptomů a psychické potíže a duševní pohoda. Studie zřídka uváděly kvalitu života nebo důležité výstupy. Nejčastěji byla uváděna úleva od bolesti, i když ta byla v různých přehledech měřena různě.

Kvalita důkazů

Kvalita důkazů, které byly vhodné pro analýzu GRADE, se pohybovala od velmi nízké po vysokou. Většina důkazů byla hodnocena nízkou kvalitou. To bylo způsobeno především rizikem zkreslení a nepřesností.

Paracetamol

Důkazy o použití paracetamolu vedle opioidní analgezie se pohybovaly od velmi nízké po střední kvalitu. Přestože kvalita byla nízká z důvodu nepřesnosti, pracovní skupina se shodla, že potenciální přínos paracetamolu v kritických výsledcích úlevy od bolesti a užívání opioidů podporuje doporučení.

Důkazy nízké až velmi nízké kvality prokázaly účinek intravenózního paracetamolu při léčbě perioperační bolesti. Samotná kvalita klinických důkazů nebyla dostatečná pro doporučení. PS proto přisoudila větší váhu údajům o nákladové efektivitě intravenózního paracetamolu.

NSA

Dostupné důkazy pro použití NSA měly od velmi nízké po vysokou kvalitu, přičemž většina důkazů byla nízké kvality. Skupina tvůrců zdrojového KDP rovněž konstatovala, že důkazy, které nejsou vhodné pro analýzu GRADE, měly vysoké riziko zkreslení. Navzdory nízké kvalitě důkazů se výbor shodl na tom, že důkazy o výsledcích bolesti a dalších příčinách bolesti jsou dostatečně kvalitní. NSA ve srovnání s placebem podpořilo doporučení.

Opioidy

Většina dostupných důkazů o intravenózní a perorální opioidní analgezií byla nízké kvality. Výbor rovněž konstatoval, že důkazy, které nebyly vhodné pro analýzu GRADE, měly velmi vysoké riziko zkreslení. Výbor se proto zaměřil na vybrané výsledky měření bolesti, užívání léků a nežádoucí účinky z důkazů střední a nízké kvality pro rozhodování.

Kvalita důkazů o způsobu podání opioidů se pohybovala od velmi nízké po vysokou, přičemž většina důkazů byla nízká z důvodu nepřesnosti. Přestože kvalita byla velmi nízká, výbor vysoce hodnotil kritický výsledek úlevy od bolesti pro diskusi kolem doporučení vzhledem k počtu zahrnutých studií v metaanalyzovaných výsledcích.

Ketamin

Do review byly zahrnuty důkazy velmi nízké až vysoké kvality týkající se intravenózního ketaminu pro léčbu pooperační bolesti. Značná část důkazů byla střední nebo vysoké kvality, což zvyšuje důvěru výboru v údaje.

Léčba neuropatické bolesti

Kvalita důkazů pro stabilizátory neuropatických nervů se pohybovala od velmi nízké po vysokou.

Výbor se proto na podporu doporučení zaměřil na vybrané výsledky měření bolesti a dalšího užívání léků ze středně kvalitních a nekvalitních důkazů.

Benefity a rizika

Paracetamol

Vzhledem k tomu, že ve srovnání p.o. a i.v. paracetamolu byly jen omezené důkazy pro i.v. paracetamol, výbor se rozhodl pro p.o. paracetamol jako první volbu. Proto se též výbor rozhodl nedoporučovat i.v. paracetamol vyjma situací, kdy u pacienta není možný p.o. příjem. Výbor nebyl schopen vydat doporučení k i.v. podání paracetamolu jako doplňku k opioidu. Paracetamol by měl být součástí multimodální před-, per- a pooperační analgezie, používán v synergii s jinými způsoby analgezie v závislosti na délce operačního výkonu a požadavcích na analgezii.

NSA

Výbor souhlasí s tím, že jsou důkazy o přínosu NSA ve srovnání s placebem. Současně výbor konstatuje, že není prokázána výhodnost jednoho NSA před jiným. Důsledkem toho je doporučení, že u pacientů, u nichž nejsou kontraindikace, by měl být podán ibuprofen p.o. Nitrožilní NSA lze podat v situacích, kdy není možný p.o. příjem. Tradiční NSA jsou levnější než COX-2 inhibitory, i.v. NSA jsou dražší než perorální. Z toho důvodu bylo postulováno doporučení nabízet v situacích, kdy je indikováno i.v. podání, raději tradiční NSA než COX-2 inhibitor.

Výbor si je vědom skutečnosti, že NICE pokyny pro fraktury proximálního femuru nedoporučují NSA. Rozhodnutí je založeno na konsensu výboru týkajícího se rizik jejich vedlejších účinků ve vysokém věku.

Doporučení pro použití NSA v perioperačním období by mělo omezovat výskyt jejich nežádoucích účinků.

Opioidy

Výbor se usnesl, že neshledal významný rozdíl v účinku opioidu podaného p.o a i.v. Výbor rovněž zaznamenal vyšší cenu i.v. přístupu a potenciální omezení pohyblivosti spojené s i.v. PCA. Proto výbor

vydal doporučení, aby u osob schopných příjmu stravy a tekutin byly nabízeny perorální opioidy, a to v situaci, kdy očekávaná bolest je střední a vysoké intenzity. Není-li perorální podání možné, pak lze pro pooperační analgezii volit mezi PCA a kontinuální epidurálním podáním opioidů. Nebyl shledán důvod pro doporučení jedné modalit před druhou.

Ketamin

Důkazy svědčí pro přínos přidání i.v. ketaminu při tišení bolesti opioidy, proto výbor doporučuje jednorázové peri- či pooperační podání i.v. ketaminu jako doplněk k jiným způsobům tlumení bolesti.

Léčba neuropatické bolesti

Důkazy svědčí pro přínos gabapentinu a pregabalínu před placebem. Nebylo prokázáno, že jedna dávka gabapentinu způsobuje významné vedlejší účinky. Přímé srovnání gabapentinu a pregabalínu do určité míry upřednostňuje pro tišení bolesti gabapentin, pro snížení spotřeby opioidů pregabalin.

Další zohledněné faktory

Pracovní skupina konstatovala, že spoléhat se při měření bolesti pouze na skóre intenzity bolesti není správné. Je třeba vzít v úvahu také dopad bolesti na celkový klinický stav pacienta.

Pracovní skupina konstatovala, že ačkoli lze paracetamol a NSAID podávat rektálně, není tento způsob podání většinou pacientů považován za vhodný.

Aby se předešlo bolestem po odeznění lokální anestezie, je vhodné předepsání preventivních léků proti bolesti.

Pracovní skupina zaznamenala významné rozdíly v údajích o léčbě perioperační bolesti s ohledem na chirurgické zákroky a populace účastníků. PS zdůraznila, že požadavky na analgetika se liší v závislosti na zákroku a jednotlivci, což by mělo být zohledněno v každém plánu léčby bolesti. Skupina vzala na vědomí, že řada studií v review Moore et al (2015)^{154,155} se týkala počtu osob, které trpěly bolestí po stomatologickém zákroku. Podle zkušeností a názorů členů PS lze závěry studií zobecnit i na jiné zákroky. PS rovněž zdůraznila, že efektivita některých způsobů analgezie, jako je epidurální podání, může být značně závislá na dovednostech zdravotníka.

Pracovní skupina dále uvedla, že přestože podávání NSA snižuje spotřebu opioidů a podporuje časnou mobilizaci, nejsou NSA široce používána. Důvodem jsou pravděpodobně obavy z akutního poškození ledvin, zejména u starších osob. Toto riziko je však u jednorázové dávky NSA velmi nepravděpodobné.

Pracovní skupina konstatovala, že, vodítkem pro léčbu bolesti během operace může být změna fyziologických parametrů.

Pracovní skupina poznamenala, že u některých osob je ambulance pro léčbu bolesti zapojena do perioperační péče, například u pacientů s chronickou dlouhodobou bolestí. Dále konstatovala, že při léčbě bolesti se uplatňují také nefarmakologické postupy a intervence.

Pracovní skupina poznamenala, že je důležité získat informovaný souhlas s plánem léčby bolesti, a to zejména při zvažování PCA, zvláště, pokud trpí daná osoba kognitivní dysfunkcí.

Pracovní skupina poznamenala, že při propouštění pacientů je důležité zajistit, aby věděli, jak užívat předepsané léky a na koho se obrátit v případě jakýchkoli obtíží a dotazů.

Pracovní skupina konstatovala, že se v praxi hojně používají alternativní techniky tlumení bolesti, jako je spinální analgezie, periferní nervová blokáda nebo zavádění speciálních katetrů například do fascie přímého břišního svalu. Mohou být použity samostatně nebo v kombinaci s PCA zařízeními. Tyto techniky může být vhodné použít tam, kde není možné získat informovaný souhlas.

Pracovní skupina zdůraznila význam „depistáže“, aby pacienti dlouhodobě neužívali zbytečné léky proti bolesti. Kromě toho by bylo třeba zvážit plán vysazení opioidů, pokud by byly užívány dlouhodobě. Pracovní skupina rovněž vzala na vědomí připravovaný doporučený postup NICE o bezpečném předepisování léčivých přípravků spojených s možným vznikem závislosti. Pacienti by měli dostat informace o tom, co mají dělat, pokud jejich bolest přetrvává.

Pracovní skupina zdůraznila, že vzhledem k různorodosti populací pacientů a postupů ovlivnění a léčby bolesti nebylo možné v analýze kombinovat všechny intervence. Z tohoto důvodu představují doporučení spíše „souboru nástrojů“ k léčbě bolesti než přesně stanovený postup.

Jaký mohou mít tato doporučení dopad pro klinickou praxi

Plánování léčby bolesti

Bylo prokázáno, že způsob perioperační analgezie bývá plánován již během předoperačního posouzení stavu pacienta. Přesto, že předoperační vyšetření je v současné praxi standardní, aktivní zapojení nemocného do rozhodování o způsobech léčby bolesti může vést k prodloužení času potřebného k edukaci nemocného.

Výběr analgezie

Současnou praxí je multimodální přístup a neočekává se, že by to doporučení změnilo.

Paracetamol

Lze očekávat, že doporučení povedou k úspoře nákladů snížením užívání intravenózního paracetamolu. Očekává se také snížení množství podávaných opioidů a tím jejich nežádoucích účinků.

NSA

Obavy z možných kardiálních a renálních komplikací omezily používání NSA u rizikových skupin pacientů, kteří podstupují operační výkon. Lze očekávat, že tato doporučení změni zavedenou praxi a NSA budou podávány častěji.

Opioidy

Intravenózní aplikace opioidů je v současné praxi velmi častá, je vnímána jako pohodlnější a nabízí lepší úlevu od bolesti. Očekává se, že doporučení povedou ke změně této praxe s omezením intravenózního podávání opioidů a souběžným zvýšením užívání perorálních opioidů. PCA i kontinuální epidurální analgezie se v současné praxi běžně používají, i když v jednotlivých zdravotnických zařízeních různě.

Pozn: V rámci projektu *Klinické doporučené postupy* (reg. č. CZ.03.2.63/0.0/0.0/15_039/0008221) byl vytvořen také doporučený postup „Opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti“, který je dostupný na: <https://kdp.uzis.cz/res/quideline/18-opioidy-v-lecbe-chronicke-nenadorove-bolesti-final.pdf>

Intravenózní ketamin

V posledních letech se intravenózní ketamin při léčbě pooperační bolesti využívá stále častěji. Ačkoli je ketamin dražší než jiná analgetika, neočekává se, že doporučení bude mít významný dopad, protože je omezeno na jednu dávku a pouze u jedné třetiny lidí podstupujících operaci se očekává, že bude pociťovat středně silnou až silnou bolest.

Literatura ke kapitole Řízení bolesti

1. Abdelmageed W, Abdelrazik S, Nassar A, Abdelkawi M. Analgesic effects of gabapentine in tonsillectomy. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2010; 38(1):51-58
2. Adam F, Chauvin M, Du Manoir B, Langlois M, Sessler DI, Fletcher D. Small-dose ketamine infusion improves postoperative analgesia and rehabilitation after total knee arthroplasty. *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 100(2):475-80
3. Aftab S, Rashid S. Comparison of intravenous ketorolac with diclofenac for postoperative analgesia. *Journal of Surgery Pakistan*. 2008; 13(2):62-66
4. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 101(5):700-4
5. Ajori L, Nazari L, Mazloomfard MM, Amiri Z. Effects of gabapentin on postoperative pain, nausea and vomiting after abdominal hysterectomy: a double blind randomized clinical trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012; 285(3):677-82
6. Akhavanakbari G, Mohamadian A, Entezariasl M. Evaluation the effects of adding ketamine to morphine in intravenous patient-controlled analgesia after orthopedic surgery. *Perspectives in Clinical Research*. 2014; 5(2):85-7
7. Akinbade AO, Ndukwe KC, Owotade FJ. Comparative analgesic effects of ibuprofen, celecoxib and tramadol after third molar surgery: a randomized double blind controlled trial. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2018; 19(11):1334-1340
8. Al-Mujadi H, AR AR, Katzarov MG, Dehrab NA, Batra YK, Al-Qattan AR. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2006; 53(3):268-73
9. Al-Sukhun J, Al-Sukhun S, Penttila H, Ashammakhi N, Al-Sukhun R. Preemptive analgesic effect of low doses of celecoxib is superior to low doses of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012; 23(2):526-529
10. Al-Sukhun J, Penttila H. The cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib and alveolar osteitis. *Journal of the Irish Dental Association*. 2011; 57(1):50-53
11. Alimian M, Imani F, Hassani V, Rahimzadeh P, Sharifian M, Safari S. Effects of single-dose pregabalin on postoperative pain in dacryocystorhinostomy surgery. *Anesthesiology & Pain Medicine*. 2012; 2(2):72-6
12. Argoff C, McCarberg B, Gudín J, Nalamachu S, Young C. SoluMatrix diclofenac: sustained opioid-sparing effects in a phase 3 study in patients with postoperative pain. *Pain Medicine*. 2016; 17(10):1933-1941
13. Arikan M, Aslan B, Arikan O, Horasanli E, But A. Comparison of the effects of magnesium and ketamine on postoperative pain and morphine consumption. A double-blind randomized controlled clinical study. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2016; 31(1):67-73
14. Aubrun F, Gaillat C, Rosenthal D, Dupuis M, Mottet P, Marchetti F et al. Effect of a low-dose ketamine regimen on pain, mood, cognitive function and memory after major gynaecological surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2008; 25(2):97-105
15. Aveline C, Gautier JF, Vautier P, Cognet F, Hetet HL, Attali JY et al. Postoperative analgesia and early rehabilitation after total knee replacement: a comparison of continuous low-dose intravenous ketamine versus nefopam. *European Journal of Pain*. 2009; 13(6):613-9
16. Aveline C, Hetet HL, Vautier P, Gautier JF, Bonnet F. Peroperative ketamine and morphine for postoperative pain control after lumbar disk surgery. *European Journal of Pain*. 2006; 10(7):653-8

17. Ayoglu H, Karadeniz U, Kunduracilar Z, Ayoglu FN, Erdemli O. The analgesic effect of magnesium sulfate and ketamine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Pain Clinic*. 2005; 17(1):45-53
18. Azad SC, Groh J, Beyer A, Schneck D, Dreher E, Peter K. Continuous epidural analgesia versus patient controlled intravenous analgesia for postthoracotomy pain *Acute Pain*. 2000; 3(2):14-23
19. Badrinath S, Avramov MN, Shadrack M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anesthesia and Analgesia*. 2000; 90(4):858-62
20. Bakshi R, Frenkel G, Dietlein G, Meurer-Witt B, Schneider B, Sinterhauf U. A placebo-controlled comparative evaluation of diclofenac dispersible versus ibuprofen in postoperative pain after third molar surgery. *Journal of Clinical Pharmacology*. 1994; 34(3):225-30
21. Balaban F, Yagar S, Ozgok A, Koc M, Gullapoglu H. A randomized, placebocontrolled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2012; 24(3):175-178
22. Barton SF, Langeland FF, Snabes MC, LeComte D, Kuss ME, Dhadda SS et al. Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following gynecologic laparotomy surgery. *Anesthesiology*. 2002; 97(2):306-14
23. Bauchat JR, Higgins N, Wojciechowski KG, McCarthy RJ, Toledo P, Wong CA. Lowdose ketamine with multimodal postcesarean delivery analgesia: a randomized controlled trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2011; 20(1):3-9
24. Beaudoin FL, Lin C, Guan W, Merchant RC. Low-dose ketamine improves pain relief in patients receiving intravenous opioids for acute pain in the emergency department: results of a randomized, double-blind, clinical trial. *Academic Emergency Medicine*. 2014; 21(11):1193-202
25. Behdad S, Ayatollahi V, Bafghi AT, Tezerjani MD, Abrishamkar M. Effect of gabapentin on postoperative pain and operation complications: a randomized placebo controlled trial. *West Indian Medical Journal*. 2012; 61(2):128-33
26. Benzoni HT, Wong HY, Belavic AM, Jr., Goodman I, Mitchell D, Lefheit T et al. A randomized double-blind comparison of epidural fentanyl infusion versus patientcontrolled analgesia with morphine for postthoracotomy pain. *Anesthesia and Analgesia*. 1993; 76(2):316-22
27. Bialka S, Copik M, Daszkiewicz A, Rivas E, Ruetzler K, Szarpak L et al. Comparison of different methods of postoperative analgesia after thoracotomy-a randomized controlled trial. *Journal of Thoracic Disease*. 2018; 10(8):4874-4882
28. Bikhazi GB, Snabes MC, Bajwa ZH, Davis DJ, LeComte D, Traylor L et al. A clinical trial demonstrates the analgesic activity of intravenous parecoxib sodium compared with ketorolac or morphine after gynecologic surgery with laparotomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 191(4):1183-91
29. Bilgen S, Koner O, Ture H, Menda F, Ficicioglu C, Aykac B. Effect of three different doses of ketamine prior to general anaesthesia on postoperative pain following Caesarean delivery: a prospective randomized study. *Minerva Anestesiologica*. 2012; 78(4):442-9
30. Boylan JF, Katz J, Kavanagh BP, Klinck JR, Cheng DC, DeMajo WC et al. Epidural bupivacaine-morphine analgesia versus patient-controlled analgesia following abdominal aortic surgery: analgesic, respiratory, and myocardial effects. *Anesthesiology*. 1998; 89(3):585-93
31. Burstal R, Danjoux G, Hayes C, Lantry G. PCA ketamine and morphine after abdominal hysterectomy. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2001; 29(3):246-51
32. Cagla Ozbakis Akkurt B, Inanoglu K, Kalaci A, Turhanoglu S, Asfuroglu Z, Tumkaya F. Effects of intravenous small dose ketamine and midazolam on postoperative pain following knee arthroscopy. *Pain Practice*. 2009; 9(4):289-95
33. Canadell-Carafi J, Moreno-Londono A, Fernandez-Fairen M, Vilarrubias-Guillamet JM, Gonzalez-Caudevilla B. Ketorolac 10 mg suppository q.i.d. versus diclofenac 100 mg suppository b.i.d. in post-operative orthopaedic pain. A double-blind comparative analgesic and safety study. *Clinical Trials Journal*. 1990; 27(6):351-358
34. Carli F, Mayo N, Klubien K, Schricker T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology*. 2002; 97(3):540-9
35. Cengiz P, Gokcinar D, Karabeyoglu I, Topcu H, Cicek GS, Gogus N. Intraoperative low-dose ketamine infusion reduces acute postoperative pain following total knee replacement surgery: a prospective, randomized

- double-blind placebo-controlled trial. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2014; 24(5):299-303
36. Chazan S, Buda I, Neshar N, Paz J, Weinbroum AA. Low-dose ketamine via intravenous patient-controlled analgesia device after various transthoracic procedures improves analgesia and patient and family satisfaction. *Pain Management Nursing*. 2010; 11(3):169-76
 37. Cheung R, Krishnaswami S, Kowalski K. Analgesic efficacy of celecoxib in postoperative oral surgery pain: a single-dose, two-center, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study. *Clinical Therapeutics*. 2007; 29 (Suppl):2498-510
 38. Choudhuri AH, Uppal R. A comparison between intravenous paracetamol plus fentanyl and intravenous fentanyl alone for postoperative analgesia during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia Essays and Researches*. 2011; 5(2):196-200
 39. Christensen K, Daniels S, Bandy D, Ernst CC, Hamilton DA, Mermelstein FH et al. A double-blind placebo-controlled comparison of a novel formulation of intravenous diclofenac and ketorolac for postoperative third molar extraction pain. *Anesthesia Progress*. 2011; 58(2):73-81
 40. Chui PT, Gin T. A comparison between ketorolac and diclofenac in laparoscopic sterilization. *European Journal of Anaesthesiology*. 1995; 12(6):597-601
 41. Clarke H, Kirkham KR, Orser BA, Katznelson R, Mitsakakis N, Ko R et al. Gabapentin reduces preoperative anxiety and pain catastrophizing in highly anxious patients prior to major surgery: a blinded randomized placebo-controlled trial. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2013; 60(5):432-43
 42. Clarke R, Derry S, Moore RA. Single dose oral etoricoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD004309. DOI: 10.1002/14651858.CD004309.pub3.
 43. Commercial Medicines Unit (CMU), Department of Health. Electronic market information tool (EMIT). 2011. Available from: <http://cmu.dh.gov.uk/electronic-marketinformation-tool-emit/> Last accessed: 01/09/2019
 44. D'Alonzo RC, Bennett-Guerrero E, Podgoreanu M, D'Amico TA, Harpole DH, Shaw AD. A randomized, double blind, placebo controlled clinical trial of the preoperative use of ketamine for reducing inflammation and pain after thoracic surgery. *Journal of Anesthesia*. 2011; 25(5):672-8
 45. Dahi-Taleghani M, Fazli B, Ghasemi M, Vosoughian M, Dabbagh A. Effect of intravenous patient controlled ketamine analgesia on postoperative pain in opium abusers. *Anesthesiology & Pain Medicine*. 2014; 4(1):e14129
 46. Dahl V, Ernoe PE, Steen T, Raeder JC, White PF. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? *Anesthesia and Analgesia*. 2000; 90(6):1419-22
 47. Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Hubbard RC. A double-blind, randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model. *Clinical Therapeutics*. 2001; 23(7):1018-31
 48. Darwish HM, Marzouk S, El Kholy G, El-Din WS. Low dose ketamine prevents acute opioid tolerance induced by remifentanyl infusion. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2005; 21(3):259-266
 49. Davis KM, Esposito MA, Meyer BA. Oral analgesia compared with intravenous patient-controlled analgesia for pain after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006; 194(4):967-71
 50. Deng GF, Zheng JP, Wang S, Tian B, Zhang SG. Remifentanyl combined with lowdose ketamine for postoperative analgesia of lower limb fracture: a double-blind, controlled study. *Chinese Journal of Traumatology*. 2009; 12(4):223-7
 51. Derry C, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD001548. DOI: 10.1002/14651858.CD001548.pub2.
 52. Derry S, Moore R. Single dose oral aspirin for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD002067. DOI: 10.1002/14651858.CD002067.pub2.
 53. Derry S, Moore RA. Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.: CD004233. DOI: 10.1002/14651858.CD004233.pub4.
 54. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD004768. DOI: 10.1002/14651858.CD004768.pub3.

55. Dierking G, Duedahl TH, Rasmussen ML, Fomsgaard JS, Moiniche S, Romsing J et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2004; 48(3):322-7
56. Dieterich M, Muller-Jordan K, Stubert J, Kundt G, Wagner K, Gerber B. Pain management after cesarean: a randomized controlled trial of oxycodone versus intravenous piritramide. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012; 286(4):859-65
57. Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D, Fomsgaard JS, Flyger H, Dahl JB. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesthesiology*. 2002; 97(3):560-4
58. Doyle G, Jayawardena S, Ashraf E, Cooper SA. Efficacy and tolerability of nonprescription ibuprofen versus celecoxib for dental pain. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2002; 42(8):912-919
59. Duale C, Sibaud F, Guastella V, Vallet L, Gimbert YA, Taheri H et al. Perioperative ketamine does not prevent chronic pain after thoracotomy. *European Journal of Pain*. 2009; 13(5):497-505
60. Dullenkopf A, Muller R, Dillmann F, Wiedemeier P, Hegi TR, Gautschi S. An intraoperative pre-incision single dose of intravenous ketamine does not have an effect on postoperative analgesic requirements under clinical conditions. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2009; 37(5):753-7
61. Durmus M, Kadir But A, Saricicek V, Ilksen Toprak H, Ozcan Ersoy M. The postoperative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007; 51(3):299-304
62. Edwards ND, Fletcher A, Cole JR, Peacock JE. Combined infusions of morphine and ketamine for postoperative pain in elderly patients. *Anaesthesia*. 1993; 48(2):124-7
63. Eidy M, Fazel MR, Abdolrahimzadeh H, Moravveji AR, Kochaki E, Mohammadzadeh M. Effects of pregabalin and gabapentin on postoperative pain and opioid consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2017; 70(4):434-438
64. Eman A, Bilir A, Beyaz SG. The effects of preoperative pregabalin on postoperative analgesia and morphine consumption after abdominal hysterectomy. *Acta Medica Mediterranea*. 2014; 30(2):481-485
65. Fenlon S, Collyer J, Giles J, Bidd H, Lees M, Nicholson J et al. Oral vs intravenous paracetamol for lower third molar extractions under general anaesthesia: is oral administration inferior? *British Journal of Anaesthesia*. 2013; 110(3):432-7
66. Fiorelli A, Mazzella A, Passavanti B, Sansone P, Chiodini P, Iannotti M et al. Is preemptive administration of ketamine a significant adjunct to intravenous morphine analgesia for controlling postoperative pain? A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2015; 21(3):284-90
67. Forrest JB, Camu F, Greer IA, Kehlet H, Abdalla M, Bonnet F et al. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2002; 88(2):227-33
68. Fredman B, Olsfanger D, Jedeikin R. A comparative study of ketorolac and diclofenac on post-laparoscopic cholecystectomy pain. *European Journal of Anaesthesiology*. 1995; 12(5):501-4
69. Fricke J, Halladay SC, Bynum L, Francisco CA. Pain relief after dental impaction surgery using ketorolac, hydrocodone plus acetaminophen, or placebo. *Clinical Therapeutics*. 1993; 15(3):500-9
70. Fricke JR, Halladay SC, Francisco CA. Efficacy and safety of naproxen sodium and ibuprofen for pain relief after oral surgery. *Current Therapeutic Research – Clinical and Experimental*. 1993; 54(6):619-627
71. Gan TJ, Daniels SE, Singla N, Hamilton DA, Carr DB. A novel injectable formulation of diclofenac compared with intravenous ketorolac or placebo for acute moderate-to-severe pain after abdominal or pelvic surgery: a multicenter, double-blind, randomized, multiple-dose study. *Anesthesia and Analgesia*. 2012; 115(5):1212-20
72. Ganne O, Abisseror M, Menault P, Malhiere S, Chambost V, Charpiat B et al. Low-dose ketamine failed to spare morphine after a remifentanyl-based anaesthesia for ear, nose and throat surgery. *European Journal of Anaesthesiology*. 2005; 22(6):426-30
73. Garg N, Panda NB, Gandhi KA, Bhagat H, Batra YK, Grover VK et al. Comparison of small dose ketamine and dexmedetomidine infusion for postoperative analgesia in spine surgery--a prospective randomized double-blind placebo controlled study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2016; 28(1):27-31

74. Gaskell H, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5. Art. No.: CD007355. DOI: 10.1002/14651858.CD007355.pub3.
75. George KA, Wright PM, Chisakuta AM, Rao NV. Thoracic epidural analgesia compared with patient controlled intravenous morphine after upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1994; 38(8):808-12
76. Ghafari M, Akrami M, Nourishahi B, Sadegh A. Preoperative gabapentin or clonidine decreases postoperative pain and morphine consumption after abdominal hysterectomy. *Research Journal of Biological Sciences*. 2009; 4(4):458-463
77. Ghazi-Saidi K, Hajipour A. Effects of preemptive ketamine on post caesarean analgesic requirement. *Acta Medica Iranica*. 2002; 40(2):100-3
78. Gillies A, Lindholm D, Angliss M, Orr A. The use of ketamine as rescue analgesia in the recovery room following morphine administration--a double-blind randomised controlled trial in postoperative patients. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2007; 35(2):199-203
79. Guignard B, Coste C, Costes H, Sessler DI, Lebrault C, Morris W et al. Supplementing desflurane-remifentanil anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements. *Anesthesia and Analgesia*. 2002; 95(1):103-8
80. Guillou N, Tanguy M, Seguin P, Branger B, Champion JP, Malledant Y. The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2003; 97(3):843-7
81. Hadi BA, Al Daas R, Ramadani R, Naylor I, Zelko R, Saleh M. The influence of anaesthetic drug selection for scoliosis surgery on the management of intraoperative haemodynamic stability and postoperative pain - Pharmaceutical care programme. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*. 2009; 15(5):10-14
82. Hadi BA, Al Ramadani R, Daas R, Naylor I, Zelko R. Remifentanil in combination with ketamine versus remifentanil in spinal fusion surgery--a double blind study. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2010; 48(8):542-8
83. Hadi BA, Daas R, Zelko R. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention in microdiscectomy surgery - Low dose intravenous ketamine as an adjunct to standard therapy. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2013; 21(2):169-75
84. Haliloglu M, Ozdemir M, Uzturk N, Cenksoy PO, Bakan N. Perioperative low-dose ketamine improves postoperative analgesia following cesarean delivery with general anesthesia. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016; 29(6):962-966
85. Han SY, Jin HC, Yang WD, Lee JH, Cho SH, Chae WS et al. The effect of low-dose ketamine on post-caesarean delivery analgesia after spinal anesthesia. *Korean Journal of Pain*. 2013; 26(3):270-6
86. Hanoura S, Sharaa M, Refaie M, Singh R. A comparative study of preemptive effect of pregabalin and gabapentin on postoperative pain after coronary artery bypass graft surgery: A clinical randomized trial. *Journal of the Egyptian Society of CardioThoracic Surgery*. 2018; 26(4):245-251
87. Hasanein R, El-Sayed W, Nabil N, Elsayed G. The effect of combined remifentanil and low dose ketamine infusion in patients undergoing laparoscopic gastric bypass. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2011; 27(4):255-260
88. Hassani V, Pazouki A, Nikoubakht N, Chaichian S, Sayarifard A, Shakib Khankandi A. The effect of gabapentin on reducing pain after laparoscopic gastric bypass surgery in patients with morbid obesity: a randomized clinical trial. *Anesthesiology & Pain Medicine*. 2015; 5(1):e22372
89. Hausken J, Fretland AA, Edwin B, Andersen MH, Dagenborg VJ, Bjornelv GMW et al. Intravenous patient-controlled analgesia versus thoracic epidural analgesia after open liver surgery: A prospective, randomized, controlled, noninferiority trial. *Annals of Surgery*. 2019; 270(2):193-199
90. Hayes C, Armstrong-Brown A, Burstal R. Perioperative intravenous ketamine infusion for the prevention of persistent post-amputation pain: a randomized, controlled trial. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2004; 32(3):330-8
91. Hetta DF, Mohamed MA, Mohammad MF. Analgesic efficacy of pregabalin in acute postmastectomy pain: placebo controlled dose ranging study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016; 34:303-9

92. Hong BH, Lee WY, Kim YH, Yoon SH, Lee WH. Effects of intraoperative low dose ketamine on remifentanyl-induced hyperalgesia in gynecologic surgery with sevoflurane anesthesia. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2011; 61(3):238-43
93. Hosseini VS, Yekta RA, Marashi S, Marashi SM. The efficacy of melatonin, clonidine and gabapentin in reducing preoperative anxiety and postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized clinical trial. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*. 2015; 1(4):120-125
94. Hubner M, Blanc C, Roulin D, Winiker M, Gander S, Demartines N. Randomized clinical trial on epidural versus patient-controlled analgesia for laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery pathway. *Annals of Surgery*. 2015; 261(4):648-53
95. Ilkjaer S, Nikolajsen L, Hansen TM, Wernberg M, Brennum J, Dahl JB. Effect of i.v. ketamine in combination with epidural bupivacaine or epidural morphine on postoperative pain and wound tenderness after renal surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1998; 81(5):707-12
96. Jakobsson J, Rane K, Davidson S. Intramuscular NSAIDs reduce post-operative pain after minor outpatient anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology*. 1996; 13(1):67-71
97. Jaksch W, Lang S, Reichhalter R, Raab G, Dann K, Fitzal S. Perioperative small-dose S(+)-ketamine has no incremental beneficial effects on postoperative pain when standard-practice opioid infusions are used. *Anesthesia and Analgesia*. 2002; 94(4):981-6
98. Jarde O, Boccard E. Parenteral versus oral route increases paracetamol efficacy. *Clinical Drug Investigation*. 1997; 14(6):474-481
99. Javery KB, Ussery TW, Steger HG, Colclough GW. Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1996; 43(3):212-5
100. Jendoubi A, Naceur IB, Bouzouita A, Trifa M, Ghedira S, Chebil M et al. A comparison between intravenous lidocaine and ketamine on acute and chronic pain after open nephrectomy: A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2017; 11(2):177-184
101. Joint Formulary Committee. *British National Formulary* (online). Available from: <http://www.medicinescomplete.com> Last accessed: 04/04/19
102. Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology*. 2005; 103(1):147-55
103. Joshi A, Parara E, Macfarlane TV. A double-blind randomised controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2004; 42(4):299-306
104. Kapfer B, Alfonsi P, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Nefopam and ketamine comparably enhance postoperative analgesia. *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 100(1):169-74
105. Katz J, Schmid R, Snijdelaar DG, Coderre TJ, McCartney CJ, Wowk A. Pre-emptive analgesia using intravenous fentanyl plus low-dose ketamine for radical prostatectomy under general anesthesia does not produce short-term or long-term reductions in pain or analgesic use. *Pain*. 2004; 110(3):707-18
106. Kerrick JM, Fine PG, Lipman AG, Love G. Low-dose amitriptyline as an adjunct to opioids for postoperative orthopedic pain: a placebo-controlled trial. *Pain*. 1993; 52(3):325-30
107. Khademi S, Ghaffarpasand F, Heiran HR, Asefi A. Effects of preoperative gabapentin on postoperative nausea and vomiting after open cholecystectomy: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Medical Principles and Practice*. 2010; 19(1):57-60
108. Khan MA, Siddiqi KJ, Aqeel M. Effect of gabapentin on opioid requirements in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Anaesthesia, Pain and Intensive Care*. 2013; 17(2):131-135
109. Khan ZH, Rahimi M, Makarem J, Khan RH. Optimal dose of pre-incision/post-incision gabapentin for pain relief following lumbar laminectomy: a randomized study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011; 55(3):306-12
110. Khurana G, Jindal P, Sharma JP, Bansal KK. Postoperative pain and long-term functional outcome after administration of gabapentin and pregabalin in patients undergoing spinal surgery. *Spine*. 2014; 39(6):E363-8
111. Kiersch TA, Halladay SC, Koschik M. A double-blind, randomized study of naproxen sodium, ibuprofen, and placebo in postoperative dental pain. *Clinical Therapeutics*. 1993; 15(5):845-54

112. Kim JC, Byun S, Kim S, Lee SY, Lee JH, Ahn S. Effect of preoperative pregabalin as an adjunct to a multimodal analgesic regimen in video-assisted thoracoscopic surgery: A randomized controlled trial. *Medicine*. 2017; 96(49):e8644
113. Kim SH, Kim SI, Ok SY, Park SY, Kim MG, Lee SJ et al. Opioid sparing effect of low dose ketamine in patients with intravenous patient-controlled analgesia using fentanyl after lumbar spinal fusion surgery. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2013; 64(6):524-8
114. Kjolhede P, Bergdahl O, Borendal Wodlin N, Nilsson L. Effect of intrathecal morphine and epidural analgesia on postoperative recovery after abdominal surgery for gynecologic malignancy: an open-label randomised trial. *BMJ Open*. 2019; 9(3):e024484
115. Kollender Y, Bickels J, Stocki D, Maruoani N, Chazan S, Nirkin A et al. Subanaesthetic ketamine spares postoperative morphine and controls pain better than standard morphine does alone in orthopaedic-oncological patients. *European Journal of Cancer*. 2008; 44(7):954-62
116. Kostamovaara PA, Hendolin H, Kokki H, Nuutinen LS. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally efficacious for pain relief after total hip replacement surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1998; 81(3):369-72
117. Kotsovolis G, Karakoulas K, Grosomanidis V, Tziris N. Comparison between the combination of gabapentin, ketamine, lornoxicam, and local ropivacaine and each of these drugs alone for pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized trial. *Pain Practice*. 2015; 15(4):355-63
118. Kwok RF, Lim J, Chan MT, Gin T, Chiu WK. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2004; 98(4):1044-9
119. Lahtinen P, Kokki H, Hakala T, Hynynen M. S(+)-ketamine as an analgesic adjunct reduces opioid consumption after cardiac surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2004; 99(5):1295-301
120. Lak M, Foroozanmehr MJ, Ramazani MA, Araghighzadeh H, Zahedi-Shoolami L. Assessment of ketamine effect as adjuvant to morphine in post-operative pain reduction in donor kidney transplanted. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2010; 12(1):38-44
121. Lalenoh LAP. The antinociceptive effects of pregabalin on post-operative hysterectomy patient. *Journal of Anesthesia & Clinical Research*. 2014; 5:466
122. Launo C, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Ricci C, Lizzi A et al. Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anestesiologica*. 2004; 70(10):727-34; 734-8
123. Leal PC, Sakata RK, Salomao R, Sadatsune EJ, Issy AM. Assessment of the effect of ketamine in combination with remifentanyl on postoperative pain. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2013; 63(2):178-82
124. Leal PC, Salomao R, Brunialti MK, Sakata RK. Evaluation of the effect of ketamine on remifentanyl-induced hyperalgesia: a double-blind, randomized study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2015; 27(4):331-337
125. Lee MH, Chung MH, Han CS, Lee JH, Choi YR, Choi EM et al. Comparison of effects of intraoperative esmolol and ketamine infusion on acute postoperative pain after remifentanyl-based anesthesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2014; 66(3):222-9
126. Lenzmeier B, Moore RL, Cordts P, Garrett N. Menstrual cycle-related variations in postoperative analgesia with the preemptive use of N-methyl D-aspartate antagonist ketamine: a pilot study. *Dimensions of Critical Care Nursing*. 2008; 27(6):271-6
127. Leung JM, Sands LP, Rico M, Petersen KL, Rowbotham MC, Dahl JB et al. Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients. *Neurology*. 2006; 67(7):1251-3
128. Leykin Y, Casati A, Rapotec A, Dal Sasso M, Barzan L, Fanelli G et al. A prospective, randomized, double-blind comparison between parecoxib and ketorolac for early postoperative analgesia following nasal surgery. *Minerva Anestesiologica*. 2008; 74(9):475-9
129. Li M, Li L, Xu YT, Wang X. Intravenous analgesics for pain management in postoperative patients: A comparative study of their efficacy and adverse effects. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2016; 15(8):1799-1806
130. Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, Thirlby RC, Rupp SM, Shine TS et al. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology*. 1995; 83(4):757-65
131. Lo A, Macpherson N, Spiwak R. Prospective randomized trial of patient-controlled analgesia with ketamine and morphine or morphine alone after hysterectomy. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2008; 61(5):334-339

132. Madej TH, Wheatley RG, Jackson IJ, Hunter D. Hypoxaemia and pain relief after lower abdominal surgery: comparison of extradural and patient-controlled analgesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1992; 69(6):554-7
133. Manvelian G, Daniels S, Gibofsky A. A phase 2 study evaluating the efficacy and safety of a novel, proprietary, nano-formulated, lower dose oral diclofenac. *Pain Medicine*. 2012; 13(11):1491-8
134. Marashi SM, Morabi, Ali Akbar. The effect of pre-operative oral clonidine or gabapentin on post-operative pain intensity, morphine consumption and postoperative nausea and vomiting in patients who undergone thyroidectomy: A doubleblind placebo-control study. *Journal of Anesthesia & Clinical Research*. 2012; 3:206
135. Mardani-Kivi M, Karimi Mobarakeh M, Keyhani S, Haghghi M, Hashemi-Motlagh K, Saheb-Ekhtiari K. Arthroscopic bankart surgery: Does gabapentin reduce postoperative pain and opioid consumption? A triple-blinded randomized clinical trial. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research*. 2016; 102(5):549-53
136. Mardani-Kivi M, Mobarakeh MK, Keyhani S, Motlagh KH, Ekhtiari KS. Is gabapentin effective on pain management after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction? A triple blinded randomized controlled trial. *Archives of Bone & Joint Surgery*. 2013; 1(1):18-22
137. Mathisen LC, Aasbo V, Raeder J. Lack of pre-emptive analgesic effect of (R)- ketamine in laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1999; 43(2):220-4
138. McKay WP, Donais P. Bowel function after bowel surgery: morphine with ketamine or placebo; a randomized controlled trial pilot study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007; 51(9):1166-71
139. Mehlisch DR, Desjardins PJ, Daniels S, Hubbard RC. Single doses of parecoxib sodium intravenously are as effective as ketorolac in reducing pain after oral surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2003; 61(9):1030-1037
140. Mehlisch DR, Desjardins PJ, Daniels S, Hubbard RC. The analgesic efficacy of intramuscular parecoxib sodium in postoperative dental pain. *Journal of the American Dental Association*. 2004; 135(11):1578-90
141. Memis D, Inal MT, Kavalci G, Sezer A, Sut N. Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit. *Journal of Critical Care*. 2010; 25(3):458-462
142. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimand F, Chauvin M. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesthesia and Analgesia*. 2000; 90(1):129-35
143. Menigaux C, Guignard B, Fletcher D, Sessler DI, Dupont X, Chauvin M. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesthesia and Analgesia*. 2001; 93(3):606-12
144. Metry A, Ishak S, Khattab A. Does gabapentin have preemptive effects in women undergoing mastectomy? *Acta Anaesthesiologica Italica*. 2008; 59(1):62-76
145. Michelet P, Guervilly C, Helaine A, Avaro JP, Blayac D, Gaillat F et al. Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after thoracic surgery: influence on morphine consumption, respiratory function, and nocturnal desaturation. *British Journal of Anaesthesia*. 2007; 99(3):396-403
146. Mishra R, Tripathi M, Chandola HC. Comparative clinical study of gabapentin and pregabalin for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia Essays and Researches*. 2016; 10(2):201-6
147. Miziara LE, Simoni RF, Esteves LO, Cangiani LH, Grillo-Filho GF, Paula AG. Efficacy of Continuous S(+)-Ketamine Infusion for Postoperative Pain Control: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Anesthesiology Research and Practice*. 2016; 2016:6918327
148. Mohammadi SS, Seyedi M. Effects of gabapentin on early postoperative pain, nauzea and vomiting in laparoscopic surgery for assisted reproductive technologies. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2008; 11(14):1878-80
149. Mohammed MH, Fahmy AM, Hakim KYK. Preoperative gabapentin augments intraoperative hypotension and reduces postoperative opioid requirements with functional endoscopic sinus surgery. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2012; 28(3):189-192
150. Moll R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral mefenamic acid for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD007553. DOI: 10.1002/14651858.CD007553.pub2.

151. Moller PL, Sindet-Pedersen S, Petersen CT, Juhl GI, Dillenschneider A, Skoglund LA. Onset of acetaminophen analgesia: comparison of oral and intravenous routes after third molar surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2005; 94(5):642-8
152. Montazeri K, Kashefi P, Honarmand A. Pre-emptive gabapentin significantly reduces postoperative pain and morphine demand following lower extremity orthopaedic surgery. *Singapore Medical Journal*. 2007; 48(8):748-51
153. Mony D, Kulkarni D, Shetty L. Comparative evaluation of preemptive analgesic effect of injected intramuscular diclofenac and ketorolac after third molar surgery – a randomized controlled trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; 10(6):ZC102-ZC106
154. Moore R, Derry S, Aldington D, Wiffen P. Adverse events associated with single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 10. Art. No.: CD011407. DOI: 10.1002/14651858.CD011407.pub2.
155. Moore R, Derry S, Aldington D, Wiffen P. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD008659. DOI: 10.1002/14651858.CD008659.pub3.
156. Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Banerjee S, Karan R, Glimm E et al. Estimating relative efficacy in acute postoperative pain: network meta-analysis is consistent with indirect comparison to placebo alone. *Pain*. 2018; 159(11):2234-2244
157. Moro ET, Feitosa I, de Oliveira RG, Saraiva GFP, Rosalino R, Marossi VP et al. Ketamine does not enhance the quality of recovery following laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2017; 61(7):740-748
158. Morrow BC, Bunting H, Milligan KR. A comparison of diclofenac and ketorolac for postoperative analgesia following day-case arthroscopy of the knee joint. *Anaesthesia*. 1993; 48(7):585-7
159. Morue HI, Raj-Lawrence S, Saxena S, Delbaere A, Engelman E, Barvais LA. Placebo versus low-dose ketamine infusion in addition to remifentanyl target-controlled infusion for conscious sedation during oocyte retrieval: A double-blinded, randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018; 35(9):667-674
160. Motamed C, Spencer A, Farhat F, Bourgain JL, Lasser P, Jayr C. Postoperative hypoxaemia: continuous extradural infusion of bupivacaine and morphine vs patient-controlled analgesia with intravenous morphine. *British Journal of Anaesthesia*. 1998; 80(6):742-7
161. Murdoch CJ, Crooks BA, Miller CD. Effect of the addition of ketamine to morphine in patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*. 2002; 57(5):484-8
162. Neshar N, Ekstein MP, Paz Y, Marouani N, Chazan S, Weinbroum AA. Morphine with adjuvant ketamine vs higher dose of morphine alone for immediate postthoracotomy analgesia. *Chest*. 2009; 136(1):245-252
163. Neshar N, Serovian I, Marouani N, Chazan S, Weinbroum AA. Ketamine spares morphine consumption after transthoracic lung and heart surgery without adverse hemodynamic effects. *Pharmacological Research*. 2008; 58(1):38-44
164. Nesioonpour S, Behaen K. Effects of gabapentin on acute pain after nasal septoplasty. *Otorinolaringologia*. 2014; 64(2):65-9
165. Ng A, Temple A, Smith G, Emembolu J. Early analgesic effects of parecoxib versus ketorolac following laparoscopic sterilization: a randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2004; 92(6):846-9
166. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Siegel H, Martusevicius R, Nikolajsen L, Dahl JB et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized, blinded trial. *Pain*. 2017; 158(3):463-470
167. Nistal-Nuno B. No preemptive analgesic effect of preoperative ketorolac administration following total abdominal hysterectomy: A randomized study. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2017; 11(2):169-176
168. Nistal-Nuno B, Freire-Vila E, Castro-Seoane F, Camba-Rodriguez M. Preoperative low-dose ketamine has no preemptive analgesic effect in opioid-naive patients undergoing colon surgery when nitrous oxide is used - a randomized study [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research*. 2014; 3:226
169. Nourozi A, Talebi H, Fateh S, Mohammadzadeh A, Eghtesadi-Araghi P, Ahmadi Z et al. Effect of adding ketamine to pethidine on postoperative pain in patients undergoing major abdominal operations: a double blind randomized controlled trial. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2010; 13(24):1214-8

170. O'Hanlon JJ, Beers H, Huss BK, Milligan KR. A comparison of the effect of intramuscular diclofenac, ketorolac or piroxicam on post-operative pain following laparoscopy. *European Journal of Anaesthesiology*. 1996; 13(4):404-7
171. O'Neal JB, Freiberg AA, Yelle MD, Jiang Y, Zhang C, Gu Y et al. Intravenous vs oral acetaminophen as an adjunct to multimodal analgesia after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Journal of Arthroplasty*. 2017; 32(10):3029-3033
172. Ong CK, Lirk P, Tan JM, Sow BW. The analgesic efficacy of intravenous versus oral tramadol for preventing postoperative pain after third molar surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2005; 63(8):1162-8
173. Ong EL, Osborne GA. Ketamine for co-induction of anaesthesia in oral surgery. *Ambulatory Surgery*. 2001; 9(3):131-135
174. Owen H, Kluger MT, Ilsley AH, Baldwin AM, Fronsco RR, Plummer JL. The effect of fentanyl administered epidurally by patient-controlled analgesia, continuous infusion, or a combined technique of oxyhaemoglobin saturation after abdominal surgery. *Anaesthesia*. 1993; 48(1):20-5
175. Ozgencil E, Yalcin S, Tuna H, Yorukoglu D, Kecik Y. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalin 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Singapore Medical Journal*. 2011; 52(12):883-9
176. Pacreu S, Fernandez Candil J, Molto L, Carazo J, Fernandez Galinski S. The perioperative combination of methadone and ketamine reduces post-operative opioid usage compared with methadone alone. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2012; 56(10):1250-6
177. Pandey CK, Karna ST, Tandon M, Pandey VK, Singh A. Comparative evaluation of prophylactic use of pregabalin, gabapentin and diclofenac sodium for prevention of succinylcholine-induced myalgia: a randomized, double-blinded study. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2014; 60(1):16-20
178. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, Singh RB et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2005; 17(2):65-8
179. Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebocontrolled study. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2006; 52(2):97-100
180. Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2004; 51(4):358-63
181. Pandey CK, Sahay S, Gupta D, Ambesh SP, Singh RB, Raza M et al. Preemptive gabapentin decreases postoperative pain after lumbar discectomy. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2004; 51(10):986-9
182. Pandey CK, Singhal V, Kumar M, Lakra A, Ranjan R, Pal R et al. Gabapentin provides effective postoperative analgesia whether administered pre-emptively or post-incision. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2005; 52(8):827-31
183. Parikh B, Maliwad J, Shah VR. Preventive analgesia: effect of small dose of ketamine on morphine requirement after renal surgery. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2011; 27(4):485-8
184. Paulsen EK, Porter MG, Helmer SD, Linhardt PW, Kliwer ML. Thoracic epidural versus patient-controlled analgesia in elective bowel resections. *American Journal of Surgery*. 2001; 182(6):570-7
185. Perrin SB, Purcell AN. Intraoperative ketamine may influence persistent pain following knee arthroplasty under combined general and spinal anaesthesia: a pilot study. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2009; 37(2):248-53
186. Perttunen K, Nilsson E, Kalso E. I.V. diclofenac and ketorolac for pain after thoracoscopic surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1999; 82(2):221-7
187. Plunkett A, Haley C, McCoart A, Beltran T, Highland KB, Berry-Caban C et al. A preliminary examination of the comparative efficacy of intravenous vs oral acetaminophen in the treatment of perioperative pain. *Pain Medicine*. 2017; 18(12):2466-2473
188. Politi JR, Davis RL, 2nd, Matrkka AK. Randomized prospective trial comparing the use of intravenous versus oral acetaminophen in total joint arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 2017; 32(4):1125-1127
189. Radhakrishnan M, Bithal PK, Chaturvedi A. Effect of preemptive gabapentin on postoperative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and discectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2005; 17(3):125-8

190. Radovanovic D, Radovanovic Z, Skoric-Jokic S, Tatic M, Mandic A, Ivkovic-Kapicl T. Thoracic epidural versus intravenous patient-controlled analgesia after open colorectal cancer surgery. *Acta Clinica Croatica*. 2017; 56(2):244-254
191. Rauck RL, Raj PP, Knarr DC, Denson DD, Speight KL. Comparison of the efficacy of epidural morphine given by intermittent injection or continuous infusion for the management of postoperative pain. *Regional Anesthesia*. 1994; 19(5):316-24
192. Reeves M, Lindholm DE, Myles PS, Fletcher H, Hunt JO. Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after major abdominal surgery: a doubleblinded, randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia*. 2001; 93(1):116-20
193. Remerand F, Le Tendre C, Baud A, Couvret C, Pourrat X, Favard L et al. The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesthesia and Analgesia*. 2009; 109(6):1963-71
194. Reza FM, Zahra F, Esmaeel F, Hossein A. Preemptive analgesic effect of ketamine in patients undergoing elective cesarean section. *Clinical Journal of Pain*. 2010; 26(3):223-6
195. Rothwell MP, Pearson D, Hunter JD, Mitchell PA, Graham-Woollard T, Goodwin L et al. Oral oxycodone offers equivalent analgesia to intravenous patient-controlled analgesia after total hip replacement: a randomized, single-centre, non-blinded, noninferiority study. *British Journal of Anaesthesia*. 2011; 106(6):865-872
196. Routray SS, Pani N, Mishra D, Nayak S. Comparison of pregabalin with gabapentin as preemptive analgesic in lumbar spine surgery. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2018; 34(2):232-236
197. Roy YM, Derry S, Moore RA. Single dose oral lumiracoxib for postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD006865. DOI: 10.1002/14651858.CD006865.pub2.
198. Royse C, Royse A, Soeding P, Blake D, Pang J. Prospective randomized trial of high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass surgery. *Annals of Thoracic Surgery*. 2003; 75(1):93-100
199. Roytblat L, Korotkoruchko A, Katz J, Glazer M, Greemberg L, Fisher A. Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 1993; 77(6):1161-5
200. Ruetzler K, Blome CJ, Nabecker S, Makarova N, Fischer H, Rinoesl H et al. A randomised trial of oral versus intravenous opioids for treatment of pain after cardiac surgery. *Journal of Anesthesia*. 2014; 28(4):580-6
201. Safavi M, Honarmand A, Nematollahy Z. Pre-incisional analgesia with intravenous or subcutaneous infiltration of ketamine reduces postoperative pain in patients after open cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Medicine*. 2011; 12(9):1418-26
202. Sahin A, Canbay O, Cuhadar A, Celebi N, Aypar U. Bolus ketamine does not decrease hyperalgesia after remifentanyl infusion. *Pain Clinic*. 2004; 16(4):407-411
203. Said-Ahmed HAF. Dose ranging study of gabapentin for postoperative pain after myomectomy. *Acta Anaesthesiologica Italica*. 2007; 58(1):23-34
204. Saxton A, Velanovich V. Preoperative frailty and quality of life as predictors of postoperative complications. *Annals of Surgery*. 2011; 253(6):1223-9
205. Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyan E, Camci E, Ozyalcin S et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. *Anesthesia and Analgesia*. 2002; 94(1):11-5
206. Siddiqui NT, Fischer H, Guerina L, Friedman Z. Effect of a preoperative gabapentin on postoperative analgesia in patients with inflammatory bowel disease following major bowel surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Pain Practice*. 2014; 14(2):132-9
207. Singh H, Kundra S, Singh RM, Grewal A, Kaul TK, Sood D. Preemptive analgesia with ketamine for laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2013; 29(4):478-84
208. Siribumrungwong K, Cheewakidakarn J, Tangtrakulwanich B, Nimmaanrat S. Comparing parecoxib and ketorolac as preemptive analgesia in patients undergoing posterior lumbar spinal fusion: a prospective randomized double-blinded placebocontrolled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015; 16:59
209. Snijdelaar DG, Cornelisse HB, Schmid RL, Katz J. A randomised, controlled study of peri-operative low dose s(+)-ketamine in combination with postoperative patientcontrolled s(+)-ketamine and morphine after radical prostatectomy. *Anaesthesia*. 2004; 59(3):222-8

210. Soltanzadeh M, Ebad A, Pipelzadeh M, Tabatabaei S, Dehghani Firouzabadi M, Vasigh A et al. Gabapentin may relieve post-coronary artery bypass graft pain: A double blind randomized clinical trial. *Iranian Cardiovascular Research Journal*. 2011; 5(3):e13826
211. Song JW, Shim JK, Song Y, Yang SY, Park SJ, Kwak YL. Effect of ketamine as an adjunct to intravenous patient-controlled analgesia, in patients at high risk of postoperative nausea and vomiting undergoing lumbar spinal surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2013; 111(4):630-5
212. Song YK, Lee C, Seo DH, Park SN, Moon SY, Park CH. Interaction between postoperative shivering and hyperalgesia caused by high-dose remifentanyl. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2014; 66(1):44-51
213. Spreng UJ, Dahl V, Raeder J. Effect of a single dose of pregabalin on post-operative pain and pre-operative anxiety in patients undergoing discectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011; 55(5):571-6
214. Srivastava U, Kumar A, Saxena S, Mishra AR, Saraswat N, Mishra S. Effect of preoperative gabapentin on postoperative pain and tramadol consumption after minilap open cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2010; 27(4):331-5
215. Steinberg RB, Liu SS, Wu CL, Mackey DC, Grass JA, Ahlen K et al. Comparison of ropivacaine-fentanyl patient-controlled epidural analgesia with morphine intravenous patient-controlled analgesia for perioperative analgesia and recovery after open colon surgery. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2002; 14(8):571-577
216. Striebel HW, Scheitza W, Philippi W, Behrens U, Toussaint S. Quantifying oral analgesic consumption using a novel method and comparison with patient-controlled intravenous analgesic consumption. *Anesthesia and Analgesia*. 1998; 86(5):1051-3
217. Stubhaug A, Breivik H, Eide PK, Kreunen M, Foss A. Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1997; 41(9):1124-32
218. Subramaniam K, Akhouri V, Glazer PA, Rachlin J, Kunze L, Cronin M et al. Intra- and postoperative very low dose intravenous ketamine infusion does not increase pain relief after major spine surgery in patients with preoperative narcotic analgesic intake. *Pain Medicine*. 2011; 12(8):1276-83
219. Sultan A, McQuay HJ, Moore RA, Derry S. Single dose oral flurbiprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD007358. DOI: 10.1002/14651858.CD007358.pub2.
220. Sundar AS, Kodali R, Sulaiman S, Ravullapalli H, Karthekeyan R, Vakamudi M. The effects of preemptive pregabalin on attenuation of stress response to endotracheal intubation and opioid-sparing effect in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2012; 15(1):18-25
221. Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, Tolan MM, Fuhrman TM, Ignacio CI et al. Small dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 1999; 89(1):98-103
222. Svetcic G, Farzanegan F, Zmoos P, Zmoos S, Eichenberger U, Curatolo M. Is the combination of morphine with ketamine better than morphine alone for postoperative intravenous patient-controlled analgesia? *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 106(1):287-93
223. Syal K, Goma M, Dogra RK, Ohri A, Gupta AK, Goel A. "Protective premedication": a comparative study of acetaminophen, gabapentin and combination of acetaminophen with gabapentin for post-operative analgesia. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. 2010; 26(4):531-6
224. Takeda Y, Fukunishi S, Nishio S, Yoshiya S, Hashimoto K, Simura Y. Evaluating the effect of intravenous acetaminophen in multimodal analgesia after total hip arthroplasty: A randomized controlled trial. *Journal of Arthroplasty*. 2019; 34(6):1155-1161
225. Tang YY, Lin XM, Huang W, Jiang XQ. Addition of low-dose ketamine to propofol-fentanyl sedation for gynecologic diagnostic laparoscopy: randomized controlled trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2010; 17(3):325-30
226. Taqi A, Hong X, Mistraletti G, Stein B, Charlebois P, Carli F. Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program. *Surgical Endoscopy*. 2007; 21(2):247-52
227. Tarkkila P, Saarnivaara L. Ketoprofen, diclofenac or ketorolac for pain after tonsillectomy in adults? *British Journal of Anaesthesia*. 1999; 82(1):56-60
228. Tarkkila P, Tuominen M, Rosenberg PH. Intravenous ketorolac vs diclofenac for analgesia after maxillofacial surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1996; 43(3):216-20

229. Tenenbein PK, Debrouwere R, Maguire D, Duke PC, Muirhead B, Enns J et al. Thoracic epidural analgesia improves pulmonary function in patients undergoing cardiac surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2008; 55(6):344-50
230. Tirunagari SK, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral etodolac for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD007357. DOI: 10.1002/14651858.CD007357.pub2.
231. Tsui SL, Lee DK, Ng KF, Chan TY, Chan WS, Lo JW. Epidural infusion of bupivacaine 0.0625% plus fentanyl 3.3 micrograms/ml provides better postoperative analgesia than patient-controlled analgesia with intravenous morphine after gynaecological laparotomy. *Anaesthesia and Intensive Care*. 1997; 25(5):476-81
232. Tuncer S, Bariskaner H, Reisli R, Sarkilar G, ıcekci F, Otelcioglu S. Effect of gabapentin on postoperative pain: A randomized, placebo-controlled clinical study. *The Pain Clinic*. 2005; 17(1):95-99
233. Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, Hamamcioglu MK, Tukenmez B, Pamukcu Z et al. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology*. 2004; 100(4):935-8
234. Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, Usar P, Pamukcu Z, Ture M. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesthesia and Analgesia*. 2004; 98(5):1370-3
235. Ulm M, Watson CH, ElNaggar AC, Tillmanns T, Daily LR. A randomized controlled trial comparing the efficacy of perioperative celecoxib versus ketorolac for perioperative pain control. *Gynecologic Oncology*. 2017; 145(Suppl 1):16-17
236. Ulm MA, ElNaggar AC, Tillmanns TD. Celecoxib versus ketorolac following robotic hysterectomy for the management of postoperative pain: An open-label randomized control trial. *Gynecologic Oncology*. 2018; 151(1):124-128
237. Unlugenc H, Gunduz M, Ozalevli M, Akman H. A comparative study on the analgesic effect of tramadol, tramadol plus magnesium, and tramadol plus ketamine for postoperative pain management after major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2002; 46(8):1025-30
238. Unlugenc H, Ozalevli M, Guler T, Isik G. Postoperative pain management with intravenous patient-controlled morphine: comparison of the effect of adding magnesium or ketamine. *European Journal of Anaesthesiology*. 2003; 20(5):416-21
239. Uribe AA, Arbona FL, Flanigan DC, Kaeding CC, Palettas M, Bergese SD. Comparing the efficacy of iv ibuprofen and ketorolac in the management of postoperative pain following arthroscopic knee surgery. A randomized double-blind active comparator pilot study. *Frontiers in Surgery*. 2018; 5:59
240. Vahedi P, Shimia M, Aghamohammadi D, Mohajernezhadfard Z, Shoeibi A, Lotfinia I et al. Does preemptive gabapentin reduce morphine consumption and remaining leg pain after lumbar discectomy? *Neurosurgery Quarterly*. 2011; 21(2):114-120
241. Waikakul W, Chalachewa T, Tantisirin N, Suranutkarin P-e, Saengpetch N. Combination of gabapentin and celecoxib for analgesia after major orthopedic surgery: a randomized, controlled trial. *Asian Biomedicine*. 2011; 5(1):101-110
242. Walton GM, Rood JP, Snowdon AT, Rickwood D. Ketorolac and diclofenac for postoperative pain relief following oral surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1993; 31(3):158-60
243. Wasey J, Derry S, Moore R, McQuay H. Single dose oral diflunisal for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue
244. Art. No.: CD007440. DOI: 10.1002/14651858.CD007440.pub2. 244. Wattchow DA, De Fontgalland D, Bampton PA, Leach PL, McLaughlin K, Costa M. Clinical trial: the impact of cyclooxygenase inhibitors on gastrointestinal recovery after major surgery - a randomized double blind controlled trial of celecoxib or diclofenac vs. placebo. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2009; 30(10):987-98
245. Webb AR, Skinner BS, Leong S, Kolawole H, Crofts T, Taverner M et al. The addition of a small-dose ketamine infusion to tramadol for postoperative analgesia: a doubleblinded, placebo-controlled, randomized trial after abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2007; 104(4):912-7
246. Weinbroum AA. A single small dose of postoperative ketamine provides rapid and sustained improvement in morphine analgesia in the presence of morphine-resistant pain. *Anesthesia and Analgesia*. 2003; 96(3):789-95
247. Wheatley RG, Somerville ID, Sapsford DJ, Jones JG. Postoperative hypoxaemia: comparison of extradural, i.m. and patient-controlled opioid analgesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1990; 64(3):267-75

248. White PF, Tang J, Wender RH, Zhao M, Time M, Zaentz A et al. The effects of oral ibuprofen and celecoxib in preventing pain, improving recovery outcomes and patient satisfaction after ambulatory surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2011; 112(2):323-9
249. White PF, Tufanogullari B, Taylor J, Klein K. The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose-ranging study. *Anesthesia and Analgesia*. 2009; 108(4):1140-5
250. Wilder-Smith OH, Arendt-Nielsen L, Gaumann D, Tassonyi E, Rifat KR. Sensory changes and pain after abdominal hysterectomy: a comparison of anesthetic supplementation with fentanyl versus magnesium or ketamine. *Anesthesia and Analgesia*. 1998; 86(1):95-101
251. Wong JO, Tan TD, Cheu NW, Wang YR, Liao CH, Chuang FH et al. Comparison of the efficacy of parecoxib versus ketorolac combined with morphine on patient-controlled analgesia for post-cesarean delivery pain management. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica* 2010; 48(4):174-7
252. Wongyingsinn M, Baldini G, Stein B, Charlebois P, Liberman S, Carli F. Spinal analgesia for laparoscopic colonic resection using an enhanced recovery after surgery programme: better analgesia, but no benefits on postoperative recovery: a randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2012; 108(5):850-6
253. Yalcin N, Uzun ST, Reisl R, Borazan H, Otelcioglu S. A comparison of ketamine and paracetamol for preventing remifentanyl induced hyperalgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *International Journal of Medical Sciences*. 2012; 9(5):327-33
254. Yamauchi M, Asano M, Watanabe M, Iwasaki S, Furuse S, Namiki A. Continuous low-dose ketamine improves the analgesic effects of fentanyl patient-controlled analgesia after cervical spine surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 107(3):1041-4
255. Yeom JH, Chon MS, Jeon WJ, Shim JH. Peri-operative ketamine with the ambulatory elastometric infusion pump as an adjuvant to manage acute postoperative pain after spinal fusion in adults: a prospective randomized trial. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2012; 63(1):54-8
256. Yucel A, Ozturk E, Aydogan MS, Durmus M, Colak C, Ersoy MO. Effects of 2 different doses of pregabalin on morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind clinical trial. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental*. 2011; 72(4):173-83
257. Zakine J, Samarcq D, Lorne E, Moubarak M, Montravers P, Beloucif S et al. Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 106(6):1856-61
258. Zejun N, Wei F, Lin L, He D, Haichen C. Improvement of recovery parameters using patient-controlled epidural analgesia for video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy in enhanced recovery after surgery: A prospective, randomized single center study. *Thoracic Cancer*. 2018; 9(9):1174-1179
259. Ziyaeifard M, Mehrabani MJ, Faritus SZ, Khazaei Koozpar M, Ferasatkish R, Hosseinnejad H et al. Premedication with oral pregabalin for the prevention of acute postsurgical pain in coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2015; 5(1):e24837

Další související NICE klinické doporučené postupy

Tato podkapitola stručně charakterizuje zaměření a vybraná doporučení dalších klinických doporučených postupů NICE, na které je v této kapitole odkazováno.

Doporučený postup NICE guideline [NG46] „Controlled drugs: safe use and management“

Návykové a omamné látky jsou definovány a jakákoliv manipulace s nimi je upravena zákonem 366/2021 Sb. Tímto zákonem se mění zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, a zákon č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů.

S omamnými látkami nakládají a používají je v různých prostředích zdravotníci a pracovníci v oblasti sociální péče a osoby, kterým jsou předepsány. Použití omamných látek je přísně regulováno, protože jsou náchylné ke zneužití a mohou způsobit škodu. Aby bylo zajištěno, že s nimi bude nakládáno správně a že budou používány bezpečně, byly vytvořeny právní rámce upravující jejich používání. Na základě litery zákona byla zavedena opatření, která mají podpořit správnou praxi při nakládání s omamnými látkami a také pomoci odhalit neobvyklou nebo špatnou klinickou praxi, trestnou činnost nebo riziko pro pacienty. Organizace mají zavedeny různé systémy a postupy pro získávání, skladování, dodávání, evidenci, monitorování, likvidaci a ničení kontrolovaných léčiv. Je důležité, aby tyto systémy a procesy umožňovaly bezpečné nakládání s omamnými látkami a jejich používání a zároveň pomáhaly zajistit vhodný a pohodlný přístup pro osoby, které potřebují léčbu omamnými látkami. Bylo vykonáno mnoho práce, která má pomoci zajistit bezpečné nakládání s omamnými látkami a jejich používání na místní i celostátní úrovni. Je však zapotřebí pokračovat v činnosti a být ostražitý, aby se zachoval pozitivní vývoj, kterého bylo dosaženo. Tento KDP byl vypracován s cílem spojit legislativu, politická doporučení, rady pro správnou praxi a publikované důkazy. Řízení používání omamných látek v domovech pro seniory není zahrnuto, protože se jím zabývá klinický doporučený postup NICE o řízení léčiv v domovech pro seniory.

Omamné látky: použití a jejich preskripce

Doporučení se týkají všech zdravotníků, kteří je mohou předepisovat, není-li uvedeno jinak.

| Doporučení/Prohlášení |
|--|
| 6.14 Při předpisu omamné látky zohledněte: <ul style="list-style-type: none">• očekávaný přínos jejího léčebného užití• riziko léčebného užití, včetně možného vzniku závislosti, předávkování či zneužití• všechna léčiva, která pacient užívá (zvláště ta působící prostřednictvím CNS), a zda se pacient s omamnými látkami někdy setkal• všechny související celostátně či lokálně patné předpisy a doporučení. |
| 6.15 Při předpisu omamné látky <ul style="list-style-type: none">• v dokumentaci pacienta písemně zaznamenejte indikaci, dávku a způsob podávání• zvažte pacientovu aktuální potřebu a je-li nutné, upravte dávkování tak, aby došlo k rovnováze potenciálního přínosu a rizik |

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> o sledování účinku léčby a návrh dalšího postupu hovořte s pacientem potřebujete-li si ověřit či upřesnit informace, neváhejte indikaci omamných látek konzultovat s ostatními zdravotníky |
| <p>6.16 Při předpisu omamné látky formou „podle potřeby“</p> <ul style="list-style-type: none"> do dokumentace zanechte jasné instrukce kdy a jak omamnou látku požit uvedte dávkování (včetně maximální možné denní dávky či četnosti užití), aby toto mohlo být zaznamenáno na obal léčiva při jeho vydání pacientovi dotažte se a vezměte v úvahu možné zásoby léčiv „podle potřeby“, které pacient může mít |
| <p>6.17 Při preskripci, sledování či změně užívání omamných látek předepisující dbá místních či obecně platných doporučených postupů a bere v úvahu</p> <ul style="list-style-type: none"> vhodný způsob podání dávku (či ekvivalentnost dávek) lékovou formu (případně její změnu) <p>Pokud pacient nerespektuje předepsaný lékový režim, je třeba důvody zaznamenat do pacientovy dokumentace.</p> |
| <p>6.18 Množství předepsané a vydané omamné látky pacientovi by nemělo přesahovat potřebu 30 dnů léčby. Je-li, za výjimečných okolností, nutné předepsat a vydat větší množství musí být důvody řádně zaneseny do pacientovy dokumentace.</p> |
| <p>6.19 Užívejte věrohodné údaje o ekvivalenci dávek různých omamných látek, pokud je užití omamné látky změněno. Je třeba respektovat celkovou nálož opioidů.</p> |
| <p>6.20 Při předpisu omamných látek k užití mimo nemocniční zařízení je třeba informovat pacientova praktického lékaře a vše zaznamenat do pacientovy dokumentace. Při výměně a sdílení informací respektujte těchto 5 pravidel:</p> <ul style="list-style-type: none"> S důvěrnými informacemi o uživatelích služeb nebo pacientech je třeba zacházet odpovídajícím způsobem. Členové pečovatelského týmu by měli sdílet důvěrné informace, pokud jsou potřebné pro bezpečnou a účinnou péči o jednotlivce. Informace, které jsou sdíleny ve prospěch komunity, by měly být anonymizovány. Mělo by být respektováno právo jednotlivce vznést námitku proti sdílení důvěrných informací o něm. Organizace by měly zavést zásady, postupy a systémy, které zajistí dodržování pravidel důvěrnosti. |
| <p>6.21 Je-li u hospitalizovaných pacientů ordinováno užití omamných látek různými cestami podání, je potřeba každou ordinovat zvláštním zápisem do dokumentace a jasně stanovit kdy a jak podat. Tak lze omezit možnou administrativní chybu.</p> |

Poskytování informací a doporučení pacientům užívajícím omamné látky a o ně pečujícím osobám

| |
|---|
| <p>Doporučení/Prohlášení</p> |
| <p>6.22 Informujte pacienta či o něj pečující osobu, zaznamenejte do pacientovy dokumentace:</p> <ul style="list-style-type: none"> jak dlouho lze očekávat, že pacient bude omamnou látku užívat jak dlouho jednotlivá dávka působí proč byla omamná látka předepsaná jak omamnou látku používat, když jsou současně používány léky s pomalým i okamžitým uvolňováním jak lék ovlivní schopnost řídit motorové vozidlo <p>Je třeba zajistit, aby omamnou látku mohla použít pouze osoba, již byla předepsána.</p> |

6.23 Informujte pacienta či o něj pečující osobu, že při výdeji léku z lékárny bude vyžadována identifikace.

6.24 Pokud jsou omamné látky užívány v primární péči, je nutné uživatele informovat o:

- nutnosti vrátet nespotřebované léky pouze v lékárně
- způsobu likvidace obalů či zbytků léčiv (fentanylová náplast).

Hodnocení opakovaných preskripcí a preskripce do zásoby

Doporučení/Prohlášení

6.25 Při opakovaném předepisování návykových léků při dlouhodobém léčení v primární péči je třeba vzít v úvahu samotnou návykovou látku i individuální situaci a vývoj stavu pacienta. S uvážením tohoto se přistupuje k možným intervalům přehodnocování léčebného postupu.

6.26 V primární péči a paliativní péči u ambulantních nemocných je třeba budoucí preskripce posuzovat a provádět podle obecných i v místě platných předpisů. Posouzení potřeb léčby v budoucnu je prováděno na individuálním základě, včetně hodnocení vývoje klinického stavu. Při dalších preskripčních bereme v úvahu i data budoucí expirace jakýchkoliv omamných látek ve vlastnictví pacienta.

Zdůvodnění doporučení

Identifikované důkazy týkající se nakládání s léky na předpis byly nízké a velmi nízké kvality. Doporučení jsou založena na legislativě, příkladech dobré praxe a neformálním konsenzu pracovní skupiny.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng46/evidence>

Originál NICE doporučený postup je k dispozici na odkazu <https://www.nice.org.uk/guidance/ng46>

Informace pro pacienty

Tento klinický doporučený postup (KDP) se vztahuje na péči o dospělé pacienty (ve věku 18 a více let), kteří podstupují elektivní nebo urgentní chirurgický zákrok, včetně stomatochirurgických intervencí. Věnuje se všem fázím perioperační péče, tedy od objednání se k operaci až po následné propuštění do domácího ošetřování. KDP obsahuje doporučení týkající se přípravy na operaci, zajištění bezpečnosti pacientů během operace následné pooperační péče, včetně účelné a efektivní léčby bolesti během celého pobytu v nemocnici i následné rekonvalescence.

Pacienti mají právo být zapojeni do diskusí a činit informovaná rozhodnutí o rozsahu a kvalitě své péče. Tyto diskuse mají být vedeny ve všech obdobích perioperační péče, tedy již před přijetím do nemocnice, před vlastní operací a během celé následné hospitalizace. Pacient by měl být také detailně informován před propuštěním do domácího ošetřování, včetně nastavení efektivní dlouhodobé farmakoterapie a rehabilitace. Tento KDP vysvětluje, jakým způsobem je argumentováno a na základě jak silných důkazů plynoucích z klinických studií informují zdravotníci své pacienty nejen o hospitalizaci, ale také o efektivní farmakoterapii a předepisování léků pro domácí použití.

Z klinických studií zaměřených na diskutovanou problematiku i rozhovorů vedených s pacienty jasně vyplývá, že lidé kladou velký důraz na to, aby měli informace, které jsou konzistentní a dostupné v době, kdy je potřebují. Pacienti zdůrazňují, že je důležité vědět, na koho se obrátit, pokud mají obavy nebo dotazy, zejména po propuštění z nemocnice domů. Studie také ukázaly, jak se mění obsahová stránka požadovaných informací v průběhu celé perioperační péče a hospitalizace. Bylo prokázáno, že v pooperačním období častěji pacienti hlásili ošetřujícímu personálu potíže s vybavováním si informací, které jim byly poskytnuty před operací. Ze studií také vyplývá, že pacienti, kteří se cítí být kvalitně informováni o své operaci a rekonvalescenci, jsou méně úzkostliví než ti, kteří tak dobře informováni nejsou.

Optimalizace perioperační péče související s velkými operačními výkony podle současného stavu vědeckého poznání prokazatelně snižuje morbiditu, četnost a závažnost komplikací u rizikových pacientů podstupujících vybrané velké nesrdeční operační výkony, zlepšuje klinický výsledek, zkracuje dobu hospitalizace ve zdravotnickém zařízení a snižují celkové hospitalizační náklady na pacienta. Existují rovněž pilotní data z vybraných pracovišť ČR prokazující efekt implementace postupů optimalizace perioperační péče i v podmínkách ČR.

Smyslem tohoto KDP Perioperační péče je především snížení pooperačních komplikací a zkrácení délky hospitalizace. Vychází z medicíny založené na důkazech. Podstatou je snížení operačního stresu a co nejvíce fyziologický průběh perioperačního období s důrazem na optimální informovanost nemocného a kvalitní léčbu pooperační bolesti. Součástí tohoto KDP je mimo jiné také omezení perioperačního hladovění a aktivní přístup k rehabilitaci.

Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení

V závislosti na materiálních a personálních možnostech daného zdravotnického zařízení by bylo vhodné zvážit vznik perioperačního týmu, který by se problematice perioperační péče věnoval.

Poznámka autorů KDP ke klinickým doporučením

N/A

Doporučení pro další výzkum

Doporučení pro další výzkum jsou formulována v jednotlivých kapitolách věnovaných klinickým doporučením.

Další doplňující informace

N/A

Přílohy

Příloha A: AGREE II Standardizovaný nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci (česká verze) (Líčeník et al., 2013).

Příloha B: Příklad kontrolního seznamu bezpečnosti při operacích

Příloha C: Hodnoticí tabulka – Přijatelnost/použitelnost (Collaboration, 2009; Líčeník et al., 2013)

Příloha D: Vyhledávání důkazů

- Příloha D1 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Poskytování informací a podpory jedincům podstupujícím operaci
- Příloha D2 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Postupy časného zotavení
- Příloha D3 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Stanovení chirurgického rizika
- Příloha D4 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Předoperační optimalizace (pro pacienty vyššího věku)
- Příloha D5 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Léčba anemie z nedostatku železa
- Příloha D6 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Antikoagulace u pacientů léčených antagonisty vitamínu K vyžadujících jejich krátkodobou náhradu v souvislosti s operačním výkonem
- Příloha D7 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Hodnocení stavu nutriční
- Příloha D8 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Strategie předoperačního lačnění
- Příloha D9 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Strategie nitrožilní tekutinové léčby
- Příloha D10 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Neinvazivní monitorování srdečního výdeje
- Příloha D11 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Řízení a kontrola glykémie
- Příloha D12 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Kontrolní bezpečnostní checklisty (PBP – perioperační bezpečnostní procedura)
- Příloha D13 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Pooperační péče
- Příloha D14 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Řízení bolesti

Příloha E: Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Příloha F: Tabulky důkazů

- Příloha F1 Posouzení kvality hodnocených klinických studií – paracetamol
- Příloha F2 Posouzení kvality hodnocených klinických studií – NSA
- Příloha F3 Posouzení kvality hodnocených klinických studií – opioidy
- Příloha F4 Posouzení kvality hodnocených klinických studií – ketamin
- Příloha F5 Posouzení kvality hodnocených klinických studií – léčba neuropatické bolesti

Příloha A

AGREE 2. Standardizovaný Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci (česká verze) (Ličeník et al., 2013).

Hodnotitelé:

1. Tomáš Vymazal – garant KDP
2. Tereza Vrbová – metodik KDP
3. Tereza Friessová – metodik KDP

Tři hodnotitelé přidělili v **1. doméně (Rámec a účel)** následující skóre:

| | Položka 1 | Položka 2 | Položka 3 | Celkem |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Hodnotitel 1 | 7 | 7 | 6 | 20 |
| Hodnotitel 2 | 7 | 7 | 7 | 21 |
| Hodnotitel 3 | 7 | 7 | 7 | 21 |
| Celkem | 21 | 21 | 20 | 62 |

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 63

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 9

Celkové skóre pro doménu je: **98 %**

Tři hodnotitelé přidělili ve **2. doméně (Zapojení zainteresovaných osob)** následující skóre:

| | Položka 4 | Položka 5 | Položka 6 | Celkem |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Hodnotitel 1 | 7 | 6 | 7 | 20 |
| Hodnotitel 2 | 7 | 7 | 7 | 21 |
| Hodnotitel 3 | 7 | 6 | 7 | 20 |
| Celkem | 21 | 19 | 21 | 61 |

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 63

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 9

Celkové skóre pro doménu je: **96 %**

Tři hodnotitelé přidělili ve **3. doméně (Přísnost tvorby)** následující skóre:

| | Položka 7 | Položka 8 | Položka 9 | Položka 10 | Položka 11 | Položka 12 | Položka 13 | Položka 14 | Celkem |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Hodnotitel 1 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 54 |
| Hodnotitel 2 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 56 |
| Hodnotitel 3 | 7 | 7 | 7 | 6 | 7 | 6 | 7 | 5 | 52 |
| Celkem | 21 | 21 | 21 | 20 | 21 | 20 | 20 | 18 | 162 |

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 8 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 168

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 8 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 24

Celkové skóre pro doménu je: **96 %**

Tři hodnotitelé přidělili ve **4. doméně (Srozumitelnost)** následující skóre:

| | Položka 15 | Položka 16 | Položka 17 | Celkem |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|-----------|
| Hodnotitel 1 | 6 | 7 | 7 | 20 |
| Hodnotitel 2 | 5 | 6 | 7 | 18 |
| Hodnotitel 3 | 7 | 7 | 6 | 20 |
| Celkem | 18 | 20 | 20 | 58 |

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 63

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 9

Celkové skóre pro doménu je: **91 %**

Tři hodnotitelé přidělili v **5. doméně (Použitelnost)** následující skóre:

| | Položka 18 | Položka 19 | Položka 20 | Položka 21 | Celkem |
|---------------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| Hodnotitel 1 | 7 | 6 | 7 | 7 | 27 |
| Hodnotitel 2 | 7 | 7 | 7 | 7 | 28 |
| Hodnotitel 3 | 6 | 7 | 7 | 7 | 27 |
| Celkem | 20 | 20 | 21 | 21 | 82 |

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 4 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 4 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: **97 %**

Tři hodnotitelé přidělili v **6. doméně (Ediční nezávislost)** následující skóre:

| | Položka 22 | Položka 23 | Celkem |
|---------------------|------------|------------|-----------|
| Hodnotitel 1 | 6 | 7 | 13 |
| Hodnotitel 2 | 7 | 7 | 14 |
| Hodnotitel 3 | 5 | 6 | 11 |
| Celkem | 18 | 20 | 38 |

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 2 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 42

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 2 (položky) x 3 (hodnotitelé) = 6

Celkové skóre pro doménu je: **89 %**

CELKOVÉ HODNOCENÍ DOPORUČENÉHO POSTUPU

Hodnocení celkové kvality doporučeného postupu.


| | | | | | | |
|-----------------------------|---|---|---|---|---|-----------------------------|
| 1 Nejnižší možná kvalita | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 Nejvyšší možná kvalita |
|-----------------------------|---|---|---|---|---|-----------------------------|

Tento doporučený postup bych doporučil k používání v praxi.

| | |
|----------------------------|--|
| Ano | |
| Ano, ale s úpravami | |
| Ne | |

Příloha B

Příklad kontrolního seznamu bezpečnosti při operacích (část dokumentace z FN Motol)

|  Předoperační bezpečnostní procedura | |  World Health Organization | Patient Safety A World Alliance for Safer Health Care |
|---|--|--|---|
| Vede anesteziologická sestra Před úvodem do anestézie (účastní se: alespoň anesteziologická sestra a anesteziolog) | | Vede perioperační sestra Před provedením incize (účastní se: perioperační sestra, anesteziolog, chirurg) | |
| Byla provedena kontrola léků a anesteziologického přístroje? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne Potvrtil/a pacient/ka svoji identitu, místo, výkon a souhlas s ním? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Nehodí se pro tento případ Má pacient/ka známou alergii? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne Byla s pacientem/kou dodána antibiotika? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Nehodí se pro tento případ Má pacient/ka obtíže s dýchacími cestami nebo riziko aspirace? <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Ano, příslušné přístroje, pomůcky a případně asistence jsou k dispozici Jsou v případě předpokládané vyšší krevní ztráty (>500ml nebo u dětí >7ml/kg) nebo inotropní podpory zajištěny adekvátní vstupy do cévního řečiště? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne, budou zajištěny později Byla ověřena dostupnost a spojení na sanitáře pověřeného donáškou TP? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne Má pacient/ka nasazen pulsní oxymetr, který funguje? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne Je místo výkonu označeno? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Nehodí se pro tento případ | | Byla ověřena identita pacienta/ky, operační výkon, případně strana? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne Byla podána profylaktická antibiotika v průběhu posledních 60 minut? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Nehodí se pro tento případ Otázky pro chirurga: Jsou předpokládány komplikace? <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Ano ➔ Očekáváte nutnost spolupráce jiného odborníka? <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Ano ➔ Je ověřena jeho dostupnost? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne Otázky pro perioperační sestru: Byla potvrzena sterilita (včetně výsledků indikátorů)? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne Je veškeré vybavení funkční a k dispozici? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne Je nezbytná obrázková dokumentace dostupná? <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Nehodí se pro tento případ | |
| | | Vede perioperační sestra Před ukončením operace (účastní se: perioperační a anesteziologická sestra, anesteziolog, operátor) | |
| | | Perioperační sestra ústně potvrdí: <input type="checkbox"/> Spočítání nástrojů, mulového materiálu a jehel <input type="checkbox"/> Provedení označení odebraných vzorků <input type="checkbox"/> Případné problémy s vybavením, které je potřeba řešit Chirurg, anesteziolog Operátor je seznámen s klinickým stavem pacienta po operaci <input type="checkbox"/> Ano Anesteziologem a operátorem byla dohodnuta pooperační péče, která je popsána v Anesteziologické průvodce <input type="checkbox"/> Ano <input type="checkbox"/> Ne | |

Příloha C

Hodnoticí tabulka – Přijatelnost/použitelnost (Collaboration, 2009; Líčeník et al., 2013)

| | NICE Guideline Perioperative care | | |
|---|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Ano | Nevím | Ne |
| Celkově vzato, doporučení je přijatelné | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Síla důkazů a velikost účinku odpovídajícím způsobem podporují stupeň doporučení | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Intervence je dostatečně prospěšná oproti jiným dostupným léčebným postupům | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Doporučení je v souladu s kulturou a hodnotami prostředí, ve kterém se má používat | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| | Komentáře | | |
| Celkově vzato, doporučení je použitelné | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Intervence je použitelná u pacientů v kontextu použití | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Intervence/vybavení je k dispozici v kontextu použití | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nezbytná kvalifikace je k dispozici v kontextu použití | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Neexistují omezení, legislativa, politika nebo zdroje v použitém prostředí zdravotní péče, které by bránily implementaci doporučení | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| | Komentáře | | |

(Proces se podle potřeby opakuje pro další guideline/klinické otázky)

Příloha D

Vyhledávání důkazů

Systematická vyhledávání důkazů pro jednotlivá systematická review navržená pro jednotlivé klinické otázky byla provedena podle parametrů stanovených v manuálu pro tvorbu doporučených postupů NICE (<https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/introduction>). Databáze byly prohledávány pomocí příslušných hesel lékařských předmětů, termínů s volným textem a tam, kde to bylo vhodné, byly použity filtry pro typ studie. Byly hodnoceny pouze studie v anglickém jazyce. Všechna vyhledávání byla aktualizována 30. května 2019.

O zahrnutí, či vyloučení studií do daného review bylo rozhodováno dle předem sestaveného protokolu. V případě vyloučení studie byl uveden důvod.

Jako vhodné typy studií pro review byly zahrnuty: systematická review randomizovaných kontrolovaných studií (RCTs), RCTs, nerandomizované intervenční studie a jiné observační studie.

Vyhledávání vycházelo z otázek PICO a kombinací P-populace a I-intervence, v některých případech také spolu s C-komparacemi. Výstupy O-outcomes byly při vyhledávání využívány pouze výjimečně, protože při takovém zadání nebyly zpravidla dobře definovány I-intervence. Tam, kde to bylo vhodné, byly pro vyhledávání použity vyhledávací filtry.

Příloha D1 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Poskytování informací a podpory jedincům podstupujícím operaci

Vyhledávací strategie pro klinickou literaturu

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID), CINAHL, Current Nursing and Allied Health Literature (EBSCO) a PsycINFO (ProQuest) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v PsycINFO (ProQuest):

| | |
|---|--|
| 1 | <pre> ((((MAINSUBJECT.EXACT("Patients") OR MAINSUBJECT.EXACT("Outpatients") OR MAINSUBJECT.EXACT.EXPLODE("Parents") OR MAINSUBJECT.EXACT("Caregivers") OR MAINSUBJECT.EXACT.EXPLODE("Family") OR MAINSUBJECT.EXACT("Guardianship")) OR ti,ab(patient* OR carer* OR caregiver* OR famil* OR parent* OR father* OR mother* OR spouse* OR wife OR wives OR husband* OR next of kin OR significant other* OR partner* OR guardian* OR inpatient* OR outpatient* OR in patient* OR out patient*)) AND (mainsubject.Exact("preoperative care" OR "intraoperative care" OR "preoperative period" OR "perioperative care" OR "postoperative care" OR "postoperative period" OR "intraoperative period" OR "perioperative period" OR "perioperative nursing") OR ti,ab(pre-operative* OR preoperative* OR preop* OR pre-op* OR pre-surg* OR presurg* OR perioperative* OR peri-operative* OR intraoperative* OR intra-operative* OR intrasurg* OR intra-surg* OR peroperat* OR per-operat* OR postoperative* OR postop* OR post-op* OR postsurg* OR postsurg*)) AND (MAINSUBJECT.EXACT("Client Participation") OR MAINSUBJECT.EXACT("Client Education") OR (MAINSUBJECT.EXACT("Client Attitudes") OR MAINSUBJECT.EXACT("Client Satisfaction")) OR ab((information OR educat* OR learn* OR support* OR decision* OR decide* OR choice* OR satisfaction* OR participat*)) OR ti((information OR educat* OR learn* OR support* OR decision* OR decide* OR choice* OR satisfaction* OR participat*)) AND ((su.exact.explode("qualitative research") OR su.exact("narratives") OR </pre> |
|---|--|

```
su.exact.explode("questionnaires") OR su.exact.explode("interviews") OR su.exact.explode("health care services") OR ti,ab(qualitative OR interview* OR focus group* OR theme* OR questionnaire* OR survey*) OR ti,ab(metasyntes* OR metasyntes* OR metasummar* OR meta-summar* OR metastud* OR metastud* OR metathem* OR meta-them* OR ethno* OR emic OR etic OR phenomenolog* OR grounded theory OR constant compar* OR (thematic* NEAR/3 analys*) OR theoreticalsAMPL* OR purposive-sAMPL* OR hermeneutic* OR heidegger* OR husserl* OR colaizzi* OR van kaam* OR van manen* OR giorgi* OR glaser* OR strauss* OR ricoeur* OR spiegelberg* OR merleau*)) NOT (su.exact.explode("rodents") OR su.exact.explode("mice") OR (su.exact("animals") NOT (su.exact("human males") OR su.exact("human females")))) OR ti(rat OR rats OR mouse OR mice))Limits applied
```

Obdobně byly vytvořeny vyhledávací strategie pro Medline (OVID); Embase (OVID); CINAHL, Current Nursing and Allied Health Literature (EBSCO), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review A*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/a-information-and-support-needs-pdf-8833151054>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 7470) a jiných zdrojů (n = 1) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 234 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 33 studií, vyloučeno bylo 201 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií byly: žádné relevantní výstupy, nesoulad s výzkumnou otázkou, nesprávný design studie (většina studií byla kvantitativní), populace/intervence neodpovídala zadaným parametrům, nedostupná studie.

Příloha D2 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Postupy časného zotavení

Vyhledávací strategie pro klinickou literaturu

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID) a Cochrane Library (Wiley) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Cochrane Library (Wiley):

| | |
|----|--|
| 1 | MeSH descriptor: [Postoperative Care] this term only |
| 2 | MeSH descriptor: [Postoperative Period] this term only |
| 3 | MeSH descriptor: [Perioperative Nursing] this term only |
| 4 | (or #1-#3) |
| 5 | ((postoperative* or postop* or post-op* or post-surg* or postsurg*) near/3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine)):ti,ab |
| 6 | ((care* or caring or treat* or nurs* or recover* or monitor* or anaesthes* or anesthes*)):ti,ab |
| 7 | (or #4-#6) |
| 8 | ((enhance* or "fast track" or accelerate*) near/5 (recover* or rehab*)):ti,ab |
| 9 | ERAS:ti,ab |
| 10 | ((FT or "fast track" or recover* or rehab*) near/5 protocol* or program*):ti,ab |
| 11 | (or #8-#10) |
| 12 | #7 and #11 |

Obdobně byly vyhotoveny strategie pro Embase (Ovid) a Medline (Ovid), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review B*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/b-enhanced-recovery-programmes-pdf-8833151055>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 3316) a jiných zdrojů (n = 0) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 230 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 76 studií, vyloučeno bylo 154 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií byly nesprávný design studie, nesprávná intervence/srovnávací intervence, jiný než anglický jazyk, systematické review, nedostupnost studie.

Předoperační péče

Příloha D3 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Stanovení chirurgického rizika

Vyhledávací strategie pro klinickou literaturu

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID) a Cochrane Library (Willey) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Medline (Ovid):

| | |
|-----|--|
| 1. | exp Preoperative Care/ or Preoperative Period/ |
| 2. | (pre-operat* or preoperat* or pre-surg* or presurg*).ti,ab. |
| 3. | ((before or prior or advance or pre or prepar*) adj3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*)).ti,ab. |
| 4. | or/1-3 |
| 5. | limit 4 to English language |
| 6. | (exp child/ or exp pediatrics/ or exp infant/) not (exp adolescent/ or exp adult/ or exp middle age/ or exp aged/) |
| 7. | 5 not 6 |
| 8. | letter/ |
| 9. | editorial/ |
| 10. | news/ |
| 11. | exp historical article/ |
| 12. | Anecdotes as Topic/ |
| 13. | comment/ |
| 14. | case report/ |
| 15. | (letter or comment*).ti. |
| 16. | or/8-15 |
| 17. | randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. |
| 18. | 16 not 17 |
| 19. | animals/ not humans/ |
| 20. | exp Animals, Laboratory/ |
| 21. | exp Animal Experimentation/ |
| 22. | exp Models, Animal/ |
| 23. | exp Rodentia/ |
| 24. | (rat or rats or mouse or mice).ti. |
| 25. | or/18-24 |
| 26. | 7 not 25 |
| 27. | Decision Support Techniques/ |
| 28. | Health Status Indicators/ |
| 29. | (POSSUM or "Physiological and Operative Severity Score").ti,ab. |
| 30. | SORT.ti,ab. |
| 31. | "Surgical Outcome Risk Tool".ti,ab. |
| 32. | ((risk* or predict* or prognos*) adj2 (tool* or rule* or index* or indices or score* or scoring or scale* or model* or system* or algorithm* or stratif* or criteria or calculat*)).ti,ab. |
| 33. | or/27-32 |

| | |
|-----|-----------|
| 34. | 26 and 33 |
|-----|-----------|

Obdobným způsobem byly vypracovány vyhledávací strategie pro Embase (Ovid), a Cochrane Library (Wiley), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review C*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/c-preoperative-risk-stratification-tools-pdf-8833151056>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 11589) a jiných zdrojů (n = 11) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 192 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 60 studií, vyloučeno bylo 132 studií.

Nejčastější důvody pro vyloučení studií byly: nevhodná intervence, nevhodné výstupy, nedostupná studie, design studie: systematické review.

Příloha D4 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Předoperační optimalizace (pro pacienty vyššího věku)

Vyhledávací strategie pro klinickou literaturu

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID) a Cochrane Library (Willey) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Cochrane Library (Wiley):

| | |
|----|--|
| 1 | MeSH descriptor: [Preoperative Care] this term only |
| 2 | MeSH descriptor: [Preoperative Period] this term only |
| 3 | MeSH descriptor: [Perioperative Nursing] this term only |
| 4 | (pre-operative* or preoperative* or preop* or pre-op* or pre-surg* or presurg*):ti,ab |
| 5 | (before or prior or advance) near/3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*):ti,ab |
| 6 | (or #1-#5) |
| 7 | MeSH descriptor: [Geriatric Assessment] explode all trees |
| 8 | MeSH descriptor: [Health Services for the Aged] explode all trees |
| 9 | MeSH descriptor: [Geriatrics] explode all trees |
| 10 | (gemu or gemus):ti,ab |
| 11 | (frail* or sarcopeni* or elder* or senior* or gerontolog* or geriatric* or veteran* or old* near (people or person* or resident* or adult* or patient* or age*)):ti,ab |
| 12 | (Nurses Improving Care for Healthsystem Elders or modified Hospital Elder Life Program or mHELP or hospitali?ed elder life program*):ti,ab |
| 13 | (geriatrician* or anaesthetist* or anesthetist*):ti,ab |
| 14 | ((optimis* or optimiz*) near/3 (clinic* or surg*)):ti,ab |
| 15 | (or #7-#14) |
| 16 | #6 and #15 |

Obdobně byly formulovány vyhledávací strategie pro Medline (Ovid) a Embase (Ovid), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review D*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/d-preoperative-optimisation-clinics-for-older-adults-pdf-8833151057>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 2723) a jiných zdrojů (n = 1) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 35 plnotextů. Celkem byly nakonec do review zahrnuty 3 studie, vyloučeno bylo 32 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií byly: nevhodná intervence/populace, nevhodný design studie, žádné relevantní výstupy.

Příloha D5 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Léčba anemie z nedostatku železa

Vyhledávací strategie pro klinickou literaturu

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID) a Cochrane Library (Willey) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Cochrane Library (Wiley):

| | |
|----|---|
| 1 | MeSH descriptor: [Preoperative Care] this term only |
| 2 | MeSH descriptor: [Preoperative Period] this term only |
| 3 | MeSH descriptor: [Perioperative Nursing] this term only |
| 4 | (pre-operat* or preoperati* or pre-surg* or presurg*):ti,ab |
| 5 | (before or prior or advance or pre or prepar*) near/3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*):ti,ab |
| 6 | (or #1-#5) |
| 7 | MeSH descriptor: [Anemia] explode all trees |
| 8 | (anemi* or anaemi*):ti,ab |
| 9 | #7 or #8 |
| 10 | #6 and #9 |

Obdobně byly zpracovány vyhledávací strategie pro Medline (Ovid) a Embase (Ovid), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review E*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/e-preoperative-management-of-anaemia-pdf-8833151058>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 5684) a jiných zdrojů (n = 1) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 25 plnotextů. Celkem byly nakonec do review zahrnuty 4 studie, vyloučeno bylo 21 studií.

Nejčastější důvody k vyřazení studií byly: nevhodný design studie, nevhodná intervence/srovnávací intervence/populace, systematické review.

Příloha D6 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Antikoagulace u pacientů léčených antagonisty vitamínu K vyžadujících jejich krátkodobou náhradu v souvislosti s operačním výkonem

Vyhledávací strategie pro klinickou literaturu

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID) a Cochrane Library (Willey) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v databázi Cochrane Library (Willey):

| | |
|----|---|
| 1 | MeSH descriptor: [Preoperative Care] this term only |
| 2 | MeSH descriptor: [Preoperative Period] this term only |
| 3 | (pre-operat* or preoperati* or pre-surg* or presurg*):ti,ab |
| 4 | (before or prior or advance or pre or prepar*) near/3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*):ti,ab |
| 5 | (or #1-#4) |
| 6 | MeSH descriptor: [Anticoagulants] this term only |
| 7 | MeSH descriptor: [Acenocoumarol] this term only |
| 8 | MeSH descriptor: [Coumarins] this term only |
| 9 | MeSH descriptor: [Phenindione] this term only |
| 10 | MeSH descriptor: [Phenprocoumon] this term only |
| 11 | MeSH descriptor: [Warfarin] this term only |
| 12 | (or #6-#11) |
| 13 | warfarin*:ti,ab |
| 14 | (coumarin* or coumadin or dicoumarol or acenocoumarol or phenprocoumon or phenidione or (vitamin k adj2 antagonist*)):ti,ab |
| 15 | #12 or #13 or #14 |
| 16 | #5 and #15 |

Obdobně byly sestaveny vyhledávací strategie pro Medline (OVID) a Embase (Ovid), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review F*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/f-management-of-anticoagulant-medication-pdf-8833151059>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 621) a jiných zdrojů (n = 17) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 55 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 0 studií, vyloučeno bylo 55 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení publikací: jiná než zájmová populace, nesprávná intervence, nesprávný design studie, jiný jazyk než anglický, dostupný pouze abstrakt.

Příloha D7 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Hodnocení stavu nutrice

Vyhledávací strategie pro klinickou literaturu

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID), Cochrane Library (Wiley) a Epistemonikos do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v PsycINFO (ProQuest):

| | |
|---|---|
| 1 | (advanced_title_en:((pre-operative* OR preoperative* OR preop* OR pre-op* OR presurg* OR presurg*) AND (nutrition* OR malnutrition* OR malnourish* OR undernourish* OR under nourish* OR undernutrition* OR MNA OR MUST)) OR advanced_abstract_en:((pre-operative* OR preoperative* OR preop* OR pre-op* OR pre-surg* OR presurg*) AND (nutrition* OR malnutrition* OR malnourish* OR undernourish* OR under nourish* OR undernutrition* OR MNA OR MUST))) [Filters: classification=systematic-review, protocol=no] |
|---|---|

Obdobně byly sestaveny vyhledávací strategie pro Medline (OVID), Embase (Ovid) a Cochrane Library (Wiley), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review G*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/g-nutritional-screening-in-preoperative-assessment-pdf-8833151060>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 2606) a jiných zdrojů (n = 0) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 27 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 0 studií, vyloučeno bylo 27 studií.

Důvody pro vyřazení studií: nevhodné komparace, nevhodné SR (irelevantní PICO), nevhodný design studie, dostupná pouze citace.

Intraoperační péče

Příloha D8 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Strategie předoperačního lačnění

Vyhledávací strategie pro vyhledávání klinické literatury

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID), Cochrane Library (Wiley) a Epistemonikos do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Medline (OVID)

| | |
|-----|--|
| 1. | exp Preoperative Care/ or Preoperative Period/ |
| 2. | (pre-operat* or preoperat* or pre-surg* or presurg*).ti,ab. |
| 3. | ((before or prior or advance or pre or prepar*) adj3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*)).ti,ab. |
| 4. | or/1-3 |
| 5. | limit 4 to English language |
| 6. | (exp child/ or exp pediatrics/ or exp infant/) not (exp adolescent/ or exp adult/ or exp middle age/ or exp aged/) |
| 7. | 5 not 6 |
| 8. | letter/ |
| 9. | editorial/ |
| 10. | news/ |
| 11. | exp historical article/ |
| 12. | Anecdotes as Topic/ |
| 13. | comment/ |
| 14. | case report/ |
| 15. | (letter or comment*).ti. |
| 16. | or/8-15 |
| 17. | randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. |
| 18. | 16 not 17 |
| 19. | animals/ not humans/ |
| 20. | exp Animals, Laboratory/ |
| 21. | exp Animal Experimentation/ |
| 22. | exp Models, Animal/ |
| 23. | exp Rodentia/ |
| 24. | (rat or rats or mouse or mice).ti. |
| 25. | or/18-24 |
| 26. | 7 not 25 |
| 27. | Fasting/ or Food deprivation/ |
| 28. | Water deprivation/ |
| 29. | hunger/ or thirst/ |
| 30. | (meal* or solid or solids or drink* or water or liquid* or milk or beverage* or hydrat* or eat* or ate or food* or feed* or carbohydrate* or fasting or fasted or starv* or hung* or thirst*).ti,ab. |

| | |
|-----|---|
| 31. | ((fluid* or oral* or consume or consumption) adj4 (restrict* or limit* or stop* or abstinence or abstain* or deprive* or deprivation or lack* or fast* or starve* or hung* or thirst* or intake or intaking or ingest*)).ti,ab. |
| 32. | ("nil by mouth" or "nothing by mouth" or NBM or "nil per os" or "nihil per os" or "nulla per os" or "non per os" or NPO).ti,ab. |
| 33. | or/27-32 |
| 34. | 26 and 33 |
| 35. | randomized controlled trial.pt. |
| 36. | controlled clinical trial.pt. |
| 37. | randomi#ed.ab. |
| 38. | placebo.ab. |
| 39. | randomly.ab. |
| 40. | clinical trials as topic.sh. |
| 41. | trial.ti. |
| 42. | or/35-41 |
| 43. | Meta-Analysis/ |
| 44. | Meta-Analysis as Topic/ |
| 45. | (meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab. |
| 46. | ((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab. |
| 47. | (reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab. |
| 48. | (search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab. |
| 49. | (search* adj4 literature).ab. |
| 50. | (medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab. |
| 51. | cochrane.jw. |
| 52. | ((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab. |
| 53. | or/43-52 |
| 54. | 34 and (42 or 53) |

Obdobně byly sestaveny vyhledávací strategie pro Embase (Ovid), Cochrane Library (Wiley) a Epistemonikos (Epistemonikos Foundation), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review H*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/h-preoperative-fasting-pdf-8833151061>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 6329) a jiných zdrojů (n = 0) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 126 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 20 studií, vyloučeno bylo 106 studií.

Nejčastější důvody pro vyloučení studií byly: žádné relevantní výstupy, studie zahrnuta v systematickém review, nesprávná populace / kontrolní intervence, nesprávný design studie, studie v jiném než v anglickém jazyce aj.

Příloha D9 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Strategie nitrožilní tekutinové léčby

Vyhledávací strategie pro vyhledávání klinické literatury

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID), Cochrane Library (Wiley) a Epistemonikos do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Medline (OVID)

| | |
|-----|--|
| 1. | Intraoperative Care/ or exp Intraoperative Period/ or exp Perioperative Nursing/ |
| 2. | ((intraoperative* or intra-operative* or intrasurg* or intra-surg* or peroperat* or per-operat*) adj3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine)).ti,ab. |
| 3. | ((care* or caring or treat* or nurs* or recover* or monitor*) adj3 during adj3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*)).ti,ab. |
| 4. | or/1-3 |
| 5. | limit 4 to English language |
| 6. | (exp child/ or exp pediatrics/ or exp infant/) not (exp adolescent/ or exp adult/ or exp middle age/ or exp aged/) |
| 7. | 5 not 6 |
| 8. | letter/ |
| 9. | editorial/ |
| 10. | news/ |
| 11. | exp historical article/ |
| 12. | Anecdotes as Topic/ |
| 13. | comment/ |
| 14. | case report/ |
| 15. | (letter or comment*).ti. |
| 16. | or/8-15 |
| 17. | randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. |
| 18. | 16 not 17 |
| 19. | animals/ not humans/ |
| 20. | exp Animals, Laboratory/ |
| 21. | exp Animal Experimentation/ |
| 22. | exp Models, Animal/ |
| 23. | exp Rodentia/ |
| 24. | (rat or rats or mouse or mice).ti. |
| 25. | or/18-24 |
| 26. | 7 not 25 |
| 27. | Fluid Therapy/ |
| 28. | ((fluid* or volum*) adj3 (restor* or resuscita* or replac* or deplet* or deficien*)).ti,ab. |
| 29. | (fluid* adj3 (challenge or bolus)).ti,ab. |
| 30. | Colloids/ |
| 31. | exp Plasma Substitutes/ |

| | |
|-----|--|
| 32. | albumins/ or serum albumin/ |
| 33. | Dextrans/ |
| 34. | Hydroxyethyl Starch Derivatives/ |
| 35. | exp hypertonic solutions/ or exp isotonic solutions/ |
| 36. | Gelatin/ |
| 37. | (crystalloid* or colloid* or isotonic).ti,ab. |
| 38. | (albumin* or albumex or Albunorm or Octalbin or Zenalb or Flexbumin).ti,ab. |
| 39. | (dextran or RescueFlow).ti,ab. |
| 40. | (Gelatin or gelospan or Gelofusine or Geloplasma or Isoplex or Volplex).ti,ab. |
| 41. | (starch* or hetastarch* or Pentastarch* or pentaspan* or haemaccel or HAES-steril or Hemohes or Tetrastarch* or Tetraspan or Venofundin or Volulyte or Voluven).ti,ab. |
| 42. | (hypertonic or HyperHAES or hypotonic).ti,ab. |
| 43. | potassium chloride/ or sodium chloride/ |
| 44. | Sodium Bicarbonate/ |
| 45. | (sodium or salin* or hartman* or ringer* or glucose or lactate* or acetate*).ti,ab. |
| 46. | (dextrose or potassium or bicarbonate).ti,ab. |
| 47. | (goal adj1 (direct* or orient*) adj1 therap*).ti,ab. |
| 48. | (plasmalyte or plasma-lyte).ti,ab. |
| 49. | or/27-48 |
| 50. | randomized controlled trial.pt. |
| 51. | controlled clinical trial.pt. |
| 52. | randomi#ed.ab. |
| 53. | placebo.ab. |
| 54. | randomly.ab. |
| 55. | clinical trials as topic.sh. |
| 56. | trial.ti. |
| 57. | or/50-56 |
| 58. | Meta-Analysis/ |
| 59. | Meta-Analysis as Topic/ |
| 60. | (meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab. |
| 61. | ((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab. |
| 62. | (reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab. |
| 63. | (search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab. |
| 64. | (search* adj4 literature).ab. |
| 65. | (medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab. |
| 66. | cochrane.jw. |
| 67. | ((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab. |
| 68. | or/58-67 |
| 69. | 26 and 49 and (57 or 68) |

Podobně byly sestaveny vyhledávací strategie pro Ebmase (Ovid) a Cochrane Library (Wiley), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review I*, příloha B (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/i-intravenous-fluid-management-strategy-pdf-317993437908>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 1377) a jiných zdrojů (n = 14) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 86 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 13 studií, vyloučeno bylo 73 studií.

Nejčastější důvody pro vyloučení studií byly: nesprávná intervence, koloidy nedoporučeny na základě porovnání v rámci dané skupiny léčiv, nesprávný design studie, žádné relevantní výstupy, studie v jiném než anglickém jazyce, nesprávná populace.

Příloha D10 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Neinvazivní monitorování srdečního výdeje

Vyhledávací strategie pro vyhledávání klinické literatury

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID), Cochrane Library (Wiley) a Epistemonikos do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Embase (OVID)

| | |
|-----|--|
| 1. | *peroperative care/ or *intraoperative period/ or *perioperative nursing/ or *surgical patient/ or *intraoperative monitoring/ |
| 2. | ((intraoperative* or intra-operative* or intrasurg* or intra-surg* or peroperat* or per-operat*) adj3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine)).ti,ab. |
| 3. | ((care* or caring or treat* or nurs* or recover* or monitor*) adj3 during adj3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*)).ti,ab. |
| 4. | or/1-3 |
| 5. | limit 4 to English language |
| 6. | (exp child/ or exp pediatrics/) not (exp adult/ or exp adolescent/) |
| 7. | 5 not 6 |
| 8. | letter.pt. or letter/ |
| 9. | note.pt. |
| 10. | editorial.pt. |
| 11. | case report/ or case study/ |
| 12. | (letter or comment*).ti. |
| 13. | or/8-12 |
| 14. | randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. |
| 15. | 13 not 14 |
| 16. | animal/ not human/ |
| 17. | nonhuman/ |
| 18. | exp Animal Experiment/ |
| 19. | exp Experimental Animal/ |
| 20. | animal model/ |
| 21. | exp Rodent/ |
| 22. | (rat or rats or mouse or mice).ti. |
| 23. | or/15-22 |
| 24. | 7 not 23 |
| 25. | exp echocardiography/ |
| 26. | impedance cardiography/ |
| 27. | ((oesophageal or esophageal or intra?esophageal or trans?esophageal) adj5 (echocardiogra* or doppler)).ti,ab. |
| 28. | TEE.ti,ab. |
| 29. | impedance plethysmography/ |
| 30. | ((bioimpedance* or impedance*) adj (cardiogr* or plethysmogra* or phlebogra*)).ti,ab. |
| 31. | ((thoracic or transthoracic) adj electric* bioimpedance*).ti,ab. |

| | |
|-----|--|
| 32. | pulse wave/ |
| 33. | ((pulse* or arterial) adj3 (contour or power or wave*)).ti,ab. |
| 34. | dye dilution curve/ |
| 35. | ((dye or indicator or lithium) adj3 dilut*).ti,ab. |
| 36. | (electric* adj (cardiometry or velocimetry)).ti,ab. |
| 37. | Pressure recording analy*.ti,ab. |
| 38. | bioreactance*.ti,ab. |
| 39. | hemodynamic monitoring/ |
| 40. | (h?emodynamic adj3 (output* or index or monitor* or measur* or record* or reading* or track* or assess*)).ti,ab. |
| 41. | heart output/ |
| 42. | (cardiac adj3 (output* or index or monitor* or measur* or record* or reading* or track* or assess*)).ti,ab. |
| 43. | or/25-42 |
| 44. | 24 and 43 |
| 45. | random*.ti,ab. |
| 46. | factorial*.ti,ab. |
| 47. | (crossover* or cross over*).ti,ab. |
| 48. | ((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab. |
| 49. | (assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab. |
| 50. | crossover procedure/ |
| 51. | single blind procedure/ |
| 52. | randomized controlled trial/ |
| 53. | double blind procedure/ |
| 54. | or/45-53 |
| 55. | systematic review/ |
| 56. | Meta-Analysis/ |
| 57. | (meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab. |
| 58. | ((systematic* or evidence*) adj2 (review* or overview*)).ti,ab. |
| 59. | (reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab. |
| 60. | (search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab. |
| 61. | (search* adj4 literature).ab. |
| 62. | (medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab. |
| 63. | cochrane.jw. |
| 64. | ((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab. |
| 65. | or/55-64 |
| 66. | 44 and (54 or 65) |

Obdobně byly sestaveny vyhledávací strategie pro Medline (Ovid), Cochrane Library (Wiley), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review J*, příloha B

(<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/j-noninvasive-cardiac-output-monitoring-pdf-317993437909>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 1649) a jiných zdrojů (n = 18) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 106 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 23 studií, vyloučeno bylo 83 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií byly: irelevantní systematické review ke klinické otázce nebo nejasné PICO, intervence obsahovaly bolusy koloidních roztoků s obsahem škrobu, nesprávný design studie, studie v jiném než anglickém jazyce, žádné relevantní výstupy.

Příloha D11 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Řízení a kontrola glykémie

Vyhledávací strategie pro vyhledávání klinické literatury

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID), Cochrane Library (Wiley) a Epistemonikos do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Embase (OVID):

| | |
|-----|---|
| 1. | *preoperative period/ or *intraoperative period/ or *postoperative period/ or *perioperative nursing/ or *surgical patient/ |
| 2. | ((pre-operative* or preoperative* or preop* or pre-op* or pre-surg* or presurg*) adj3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine)).ti,ab. |
| 3. | ((perioperative* or peri-operative* or intraoperative* or intra-operative* or intrasurg* or intra-surg* or peroperat* or per-operat*) adj3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine)).ti,ab. |
| 4. | ((postoperative* or postop* or post-op* or post-surg* or postsurg*) adj3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine or complicat*)).ti,ab. |
| 5. | ((care* or caring or treat* or nurs* or recover* or monitor*) adj3 (before or prior or advance or during or after) adj3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*)).ti,ab. |
| 6. | *Postoperative complication/ |
| 7. | or/1-6 |
| 8. | (exp child/ or exp pediatrics/) not (exp adult/ or exp adolescent/) |
| 9. | 7 not 8 |
| 10. | limit 9 to English language |
| 11. | letter.pt. or letter/ |
| 12. | note.pt. |
| 13. | editorial.pt. |
| 14. | case report/ or case study/ |
| 15. | (letter or comment*).ti. |
| 16. | or/11-15 |
| 17. | randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. |
| 18. | 16 not 17 |
| 19. | animal/ not human/ |
| 20. | nonhuman/ |
| 21. | exp Animal Experiment/ |
| 22. | exp Experimental Animal/ |
| 23. | animal model/ |
| 24. | exp Rodent/ |
| 25. | (rat or rats or mouse or mice).ti. |
| 26. | or/18-25 |
| 27. | 10 not 26 |
| 28. | Glucose blood level/ |
| 29. | (glucose adj2 (monitor* or measur* or control* or level* or regulat* or manag*)).ti,ab. |
| 30. | (blood sugar* adj2 (monitor* or measur* or control* or level* or regulat* or manag*)).ti,ab. |

| | |
|-----|--|
| 31. | ((glycaemic or glyceemic or glycaemia or glycemia or hyperglycemia or hyperglycaemia or dysglycaemia or dysglycemia or hypoglycaemia or hypoglycemia) adj2 (monitor* or measur* or control* or level* or regulat* or manag*)).ti,ab. |
| 32. | (insulin adj2 (therap* or infusion* or intravenous* or IV)).ti,ab. |
| 33. | exp Diabetes Mellitus/ |
| 34. | (diabet* adj2 (mellitus or type 1 or type1 or type I or type one)).ti,ab. |
| 35. | (diabet* adj2 (type 2 or type2 or type II or type two)).ti,ab. |
| 36. | Hemoglobin A, Glycosylated/ |
| 37. | ((glycosylated or glycated) adj2 (hemoglobin or haemoglobin)).ti,ab. |
| 38. | (Hb A1* or HbA1*).ti,ab. |
| 39. | (glycohemoglobin A or glycohaemoglobin A).ti,ab. |
| 40. | or/28-39 |
| 41. | 27 and 40 |
| 42. | random*.ti,ab. |
| 43. | factorial*.ti,ab. |
| 44. | (crossover* or cross over*).ti,ab. |
| 45. | ((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab. |
| 46. | (assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab. |
| 47. | crossover procedure/ |
| 48. | single blind procedure/ |
| 49. | randomized controlled trial/ |
| 50. | double blind procedure/ |
| 51. | or/42-50 |
| 52. | systematic review/ |
| 53. | Meta-Analysis/ |
| 54. | (meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab. |
| 55. | ((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab. |
| 56. | (reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab. |
| 57. | (search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab. |
| 58. | (search* adj4 literature).ab. |
| 59. | (medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab. |
| 60. | cochrane.jw. |
| 61. | ((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab. |
| 62. | or/52-61 |
| 63. | 51 or 62 |
| 64. | 41 and 63 |

Obdobně byly sestaveny vyhledávací strategie pro Medline (Ovid), Cochrane Library (Wiley) a Epistemonikos (Epistemonikos Foundation), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review K*, příloha B: (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/k-blood-glucose-control-management-pdf-317993437910>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 2112) a jiných zdrojů (n = 49) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 178 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 30 studií, vyloučeno bylo 148 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií byly: nevhodný design studie, nevhodná srovnávací intervence/populace/intervence, irelevantní výstupy, systematické review, studie v jiném než anglickém jazyce, irelevantní PICO.

Příloha D12 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Kontrolní bezpečnostní checklisty (PBP – perioperační bezpečnostní procedura)

Vyhledávací strategie pro vyhledávání klinické literatury

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID) a Cochrane Library (Wiley) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Medline (OVID):

| | |
|-----|---|
| 1. | Operating Rooms/ |
| 2. | (operat* adj2 (theatre* or theater* or room* or suite* or facility or facilities or environment* or space*)).ti,ab. |
| 3. | exp Specialties, Surgical/ |
| 4. | or/1-3 |
| 5. | letter/ |
| 6. | editorial/ |
| 7. | news/ |
| 8. | exp historical article/ |
| 9. | Anecdotes as Topic/ |
| 10. | comment/ |
| 11. | case report/ |
| 12. | (letter or comment*).ti. |
| 13. | or/5-12 |
| 14. | randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. |
| 15. | 13 not 14 |
| 16. | animals/ not humans/ |
| 17. | exp Animals, Laboratory/ |
| 18. | exp Animal Experimentation/ |
| 19. | exp Models, Animal/ |
| 20. | exp Rodentia/ |
| 21. | (rat or rats or mouse or mice).ti. |
| 22. | or/15-21 |
| 23. | 4 not 22 |
| 24. | limit 23 to English language |
| 25. | exp Safety management/ |
| 26. | Checklist/ |
| 27. | Equipment safety/ |
| 28. | Patient safety/ |
| 29. | Patient Harm/ |
| 30. | Containment of Biohazards/ |
| 31. | ((surg* or manage*) adj3 (check* or safe* or procedure* or standard* or protocol* or brief* or debrief* or system* or equipment*)).ti,ab. |
| 32. | (equipment* adj3 (check* or safe* or procedure* or standard* or protocol*)).ti,ab. |
| 33. | (patient* adj2 (harm* or check* or safe* or procedure* or standard* or protocol* or verif* or verificat*)).ti,ab. |
| 34. | (quality adj2 (assurance or care or caring or check* or safe* or procedure* or standard* or protocol*)).ti,ab. |
| 35. | or/25-34 |
| 36. | 24 and 35 |
| 37. | randomized controlled trial.pt. |
| 38. | controlled clinical trial.pt. |
| 39. | randomi#ed.ab. |

| | |
|-----|--|
| 40. | placebo.ab. |
| 41. | randomly.ab. |
| 42. | clinical trials as topic.sh. |
| 43. | trial.ti. |
| 44. | or/37-43 |
| 45. | Meta-Analysis/ |
| 46. | Meta-Analysis as Topic/ |
| 47. | (meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab. |
| 48. | ((systematic* or evidence*) adj2 (review* or overview*)).ti,ab. |
| 49. | (reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab. |
| 50. | (search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab. |
| 51. | (search* adj4 literature).ab. |
| 52. | (medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab. |
| 53. | cochrane.jw. |
| 54. | ((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab. |
| 55. | or/45-54 |
| 56. | Epidemiologic studies/ |
| 57. | Observational study/ |
| 58. | exp Cohort studies/ |
| 59. | (cohort adj (study or studies or analys* or data)).ti,ab. |
| 60. | ((follow up or observational or uncontrolled or non randomi#ed or epidemiologic*) adj (study or studies or data)).ti,ab. |
| 61. | ((longitudinal or retrospective or prospective (or cross sectional) and (study or studies or review or analys* or cohort* or data)).ti,ab. |
| 62. | Controlled Before-After Studies/ |
| 63. | Historically Controlled Study/ |
| 64. | Interrupted Time Series Analysis/ |
| 65. | (before adj2 after adj2 (study or studies or data)).ti,ab. |
| 66. | or/56-65 |
| 67. | exp case control study/ |
| 68. | case control*.ti,ab. |
| 69. | or/67-68 |
| 70. | 66 or 69 |
| 71. | Cross-sectional studies/ |
| 72. | (cross sectional and (study or studies or review or analys* or cohort* or data)).ti,ab. |
| 73. | or/71-72 |
| 74. | 66 or 73 |
| 75. | 66 or 69 or 73 |
| 76. | 36 and (44 or 55 or 75) |
| 77. | WHO Surgical Safety Checklist.ti,ab. |
| 78. | National Safety Standards for Invasive Procedures.ti,ab. |
| 79. | 76 or 77 or 78 |

Obdobně byly sestaveny vyhledávací strategie pro Embase (Ovid) a Cochrane Library (Wiley), které jsou uvedeny ve zdrojovém Evidence Review L, příloha B: (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/l-management-systems-to-promote-safety-in-operating-theatres-pdf-317993437911>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 5732) a jiných zdrojů (n = 18) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 140 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 5 studií, vyloučeno bylo 135 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií byly: nesprávný design studie (např. systematická review), nesprávné výstupy, studie v jiném než anglickém jazyce, nesprávná PICO otázka, literární review.

Pooperační péče

Příloha D13 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Pooperační péče

Vyhledávací strategie pro vyhledávání klinické literatury

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID) a Cochrane Library (Wiley) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Cochrane Library (Wiley)

| | |
|----|--|
| 1 | #1. MeSH descriptor: [Postoperative Care] this term only |
| 2 | MeSH descriptor: [Postoperative Period] this term only |
| 3 | MeSH descriptor: [Perioperative Nursing] this term only |
| 4 | (or #1-#3) |
| 5 | ((postoperative* or postop* or post-op* or post-surg* or postsurg*) near/3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine)):ti,ab |
| 6 | ((care* or caring or treat* or nurs* or recover* or monitor*) near/3 (after) near/3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*)):ti,ab |
| 7 | (or #4-#6) |
| 8 | MeSH descriptor: [Intensive Care Units] this term only |
| 9 | MeSH descriptor: [Coronary Care Units] this term only |
| 10 | MeSH descriptor: [Recovery Room] this term only |
| 11 | MeSH descriptor: [Respiratory Care Units] this term only |
| 12 | ((intensive or depend*) near/3 (care or caring or unit*)):ti,ab |
| 13 | (ICU* or SICU* or MICU* or ITU* or CCU* or CICU* or CVICU* or PACU*):ti,ab |
| 14 | ((care or caring or coronary or respiratory) near/3 unit*):ti,ab |
| 15 | (outreach or out reach):ti,ab |
| 16 | (recover* near/2 (ward* or room* or unit*)):ti,ab |
| 17 | (surg* near/2 ward*):ti,ab |
| 18 | (anesthesia or anaesthesia or postanesthesia or postanaesthesia):ti,ab |
| 19 | (or #8-#18) |
| 20 | #7 and #19 |

Obdobným způsobem byly formulovány strategie pro Medline (Ovid) a Embase (Ovid), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review M*, příloha B: (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/m-postoperative-recovery-in-specialist-areas-pdf-317993437912>).

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 6686) a jiných zdrojů (n = 1) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 15 plnotextů. Celkem byly nakonec do review zahrnuty 4 studie, vyloučeno bylo 11 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií byly: nevhodný design studie, nevhodná intervence, design studie: systematické review, nesprávné výstupy, nevhodné srovnávací skupiny, nedostupnost studie.

Řízení bolesti

Příloha D14 Vyhledávací strategie a výběr klinických důkazů – Řízení bolesti

Strategie vyhledávání klinické literatury

Vyhledávání bylo provedeno v databázích Medline (OVID), Embase (OVID) a Cochrane Library (Wiley) do května 2019.

Vyhledávací strategie uplatněná v Medline (Ovid)

| | |
|----|---|
| 1 | postoperative care/ or exp Postoperative Period/ or exp perioperative nursing/ |
| 2 | ((postoperative* or postop* or post-op* or post-surg* or postsurg*) adj3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine or pain)).ti,ab. |
| 3 | ((care* or caring or treat* or nurs* or recover* or monitor* or pain) adj3 after adj3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*)).ti,ab. |
| 4 | Pain, Postoperative/ |
| 5 | Intraoperative Care/ or exp Intraoperative Period/ |
| 6. | ((intraoperative* or intra-operative* or intrasurg* or intra-surg* or peroperat* or peroperat*) adj3 (care* or caring or treat* or nurs* or monitor* or recover* or medicine)).ti,ab. |
| 7 | ((care* or caring or treat* or nurs* or recover* or monitor*) adj3 during adj3 (surg* or operat* or anaesthes* or anesthes*)).ti,ab. |
| 8 | or/1-7 |
| 9 | limit 8 to English language |
| 10 | (exp child/ or exp pediatrics/ or exp infant/) not (exp adolescent/ or exp adult/ or exp middle age/ or exp aged/) |
| 11 | 9 not 10 |
| 12 | letter/ |
| 13 | editorial/ |
| 14 | news/ |
| 15 | exp historical article/ |
| 16 | Anecdotes as Topic/ |
| 17 | comment/ |
| 18 | case report/ |
| 19 | (letter or comment*).ti. |
| 20 | or/12-19 |
| 21 | randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. |
| 22 | 20 not 21 |
| 23 | animals/ not humans/ |
| 24 | exp Animals, Laboratory/ |
| 25 | exp Animal Experimentation/ |
| 26 | exp Models, Animal/ |
| 27 | exp Rodentia/ |
| 28 | (rat or rats or mouse or mice).ti. |
| 29 | or/22-28 |
| 30 | 11 not 29 |
| 31 | Acetaminophen/ |
| 32 | (acetaminophen or paracetamol).ti,ab |
| 33 | analgesics, opioid/ |
| 34 | (Opioid* or Opiate*).ti,ab. |

| | |
|----|---|
| 35 | (morphine or morphia or msir).ti,ab. |
| 36 | exp morphinans/ |
| 37 | (opium or omnopon or pantopon or papaveretum).ti,ab. |
| 38 | (dihydromorphinone or hydromorph*).ti,ab. |
| 39 | (oxycodone or dihydrohydroxycodone or dihydrone or oxycone or oxycontin).ti,ab. |
| 40 | (Dihydrocodeine or dihydcdn).ti,ab. |
| 41 | (Diamorphine or acetomorphine or diacetylmorphine or heroin).ti,ab. |
| 42 | (Codeine or ardinex or galcodine or isocodeine or methyl morphine).ti,ab. |
| 43 | (Pethidine or isonipecain or isonipecaine hydrochloride or meperidine).ti,ab. |
| 44 | Meperidine/ |
| 45 | (Fentanyl or fentanil or fentyl or phentanyl).ti,ab. |
| 46 | Fentanyl/ |
| 47 | Dextromoramide.ti,ab. |
| 48 | Dextromoramide/ |
| 49 | (Piritramide or Dipidolor or dipydolor or Piridolan or Pirium).ti,ab. |
| 50 | Pirinitramide/ |
| 51 | (Dextropropoxyphene or levopropoxyphene or propoxyphene or proxyphen).ti,ab. |
| 52 | Dextropropoxyphene/ |
| 53 | exp Methadone/ |
| 54 | (methadone or amidone).ti,ab. |
| 55 | Pentazocine.ti,ab. |
| 56 | Phenazocine.ti,ab. |
| 57 | Oripavine.ti,ab. |
| 58 | Buprenorphine.ti,ab. |
| 59 | Butorphanol/ |
| 60 | Butorphanol.ti,ab. |
| 61 | (tilid* or valoron).ti,ab. |
| 62 | Tramadol/ |
| 63 | Tilidine/ |
| 64 | (Tramadol or tramal*).ti,ab. |
| 65 | Dezocine.ti,ab. |
| 66 | meptazinol/ |
| 67 | Meptazinol.ti,ab. |
| 68 | (Tapentadol or cg5503).ti,ab. |
| 69 | (Remifentanil or 'gi 87084b' or remifentanyl).ti,ab. |
| 70 | (alfentanil or alfentanyl).ti,ab. |
| 71 | (gabapentin* or pregabalin*).ti,ab. |
| 72 | Alfentanil/ |
| 73 | Pregabalin/ |
| 74 | (neuropathic adj3 analges*).ti,ab. |
| 75 | (nortriptyline or amitriptyline).ti,ab. |
| 76 | Amitriptyline/ |
| 77 | Nortriptyline/ |
| 78 | Ketamine/ |
| 79 | (ketamine or keta).ti,ab. |
| 80 | exp anti-inflammatory agents, non-steroidal/ |
| 81 | (nsaid* or ((non-steroid* or nonsteroid*) adj (antiinflammatory or antiinflammatory))).ti,ab. |

| | |
|-----|--|
| 82 | (cox adj2 inhibitor*).ti,ab. |
| 83 | coxibs.ti,ab. |
| 84 | ((cyclooxygenase or cyclo oxygenase) adj2 inhibitor*).ti,ab. |
| 85 | exp Prostaglandin-Endoperoxide Synthases/ |
| 86 | (prostaglandin* adj2 (synthase* or synthesis or cyclooxygenase or cyclo oxygenase)).ti,ab. |
| 87 | (ibuprofen or naproxen or fenoprofen or flurbiprofen or ketoprofen or dexketoprofen or dexibuprofen or tiaprofenic acid or diclofenac or dichlofenal or aceclofenac or indometacin or indomethacin or mefenamic acid or meloxicam or nabumetone or phenylbutazone or piroxicam or sulindac or tenoxicam or tolfenamic acid or ketorolac or celecoxib or etoricoxib or aceclofenac or acemetacin or etodolac or rofecoxib).ti,ab. |
| 88 | or/31-87 |
| 89 | 30 and 88 |
| 90 | randomized controlled trial.pt. |
| 91 | controlled clinical trial.pt. |
| 92 | randomi#ed.ab. |
| 93 | placebo.ab. |
| 94 | randomly.ab. |
| 95 | clinical trials as topic.sh. |
| 96 | trial.ti. |
| 97 | or/90-96 |
| 98 | Meta-Analysis/ |
| 99 | Meta-Analysis as Topic/ |
| 100 | (meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab. |
| 101 | ((systematic* or evidence*) adj2 (review* or overview*)).ti,ab. |
| 102 | (reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab. |
| 103 | (search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab. |
| 104 | (search* adj4 literature).ab. |
| 105 | (medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab. |
| 106 | cochrane.jw. |
| 107 | ((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab. |
| 108 | or/98-107 |
| 109 | 89 and (97 or 108) |

Obdobným způsobem byly formulovány strategie Embase (OVID) a Cochrane Library (Wiley), které jsou uvedeny ve zdrojovém *Evidence Review N2*, příloha B: (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng180/evidence/n2-managing-acute-postoperative-pain-appendices-pdf-317993437914>).

Paracetamol, klinická otázka 1

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 15554) a jiných zdrojů (n = 1) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 25 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 6 studií, vyloučeno bylo 19 studií.

Důvody pro vyřazení studií: dostupná pouze citace, nevhodné srovnání, nesprávné intervence, systematické review, studie v jiném než anglickém jazyce, irelevantní systematické review.

Paracetamol, klinická otázka 2

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 14912) a jiných zdrojů (n = 0) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 56 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 2 studie, vyloučeno bylo 54 studií.

Důvody pro vyřazení studií: dostupná pouze citace, nevhodné srovnání, nesprávné intervence, systematické review, studie v jiném než anglickém jazyce, irelevantní systematické review.

NSA

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 25065) a jiných zdrojů (n = 13) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 196 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 54 studií, vyloučeno bylo 142 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií: dostupná pouze citace, nevhodné srovnání, nesprávné intervence, systematické review, studie v jiném než anglickém jazyce, irelevantní systematické review.

Opioidy, klinická otázka 1

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 15554) a jiných zdrojů (n = 0) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 91 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 6 studií, vyloučeno bylo 85 studií.

Nejčastější důvody pro vyloučení studií: jiná intervence, nevhodné srovnání, studie v jiném než anglickém jazyce, dostupná pouze citace, nevhodný design studie.

Opioidy, klinická otázka 2

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 15554) a jiných zdrojů (n = 10) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 505 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 25 studií, vyloučeno bylo 480 studií.

Nejčastější důvody pro vyloučení studií: jiná intervence, nevhodné srovnání, studie v jiném než anglickém jazyce, dostupná pouze citace, nevhodný design studie.

Intravenózní ketamin

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 15554) a jiných zdrojů (n = 0) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 286 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 100 studií, vyloučeno bylo 186 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií: nevhodná intervence/komparace nebo populace, nejasné dávkování, systematické review, jiný než anglický jazyk, nevhodný design studie, dostupná pouze citace.

Léčba neuropatické bolesti

Ze záznamů identifikovaných v databázích (n = 14989) a jiných zdrojů (n = 0) bylo vyhodnoceno z hlediska relevance 299 plnotextů. Celkem bylo nakonec do review zahrnuto 59 studií, vyloučeno bylo 240 studií.

Nejčastější důvody pro vyřazení studií: irelevantní výstupy, nesprávná intervence, irelevantní design studie, systematické review, nedostupnost (dostupná pouze citace), jiný než anglický jazyk.

Příloha E

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno:

Příjmení:

Tituly a akademické hodnosti:

Pracoviště:

Role v pracovní skupině: autor oponent jiná (doplňte).....

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?¹

ano (podrobnosti níže)

ne

Popis možného konfliktu zájmů:²

V.....

Dne..... Podpis.....

¹ Označte křížkem, pokud jste označili ano, je nezbytné uvést konkrétní potenciální konflikt zájmů (viz níže).

² Zde by měly být deklarovány a popsány veškeré současné nebo minulé afiliace a/nebo jiná účast a spolupráce s organizací či subjektem, který má zájem na výsledcích přípravy Klinického doporučeného postupu, jež by mohly vést ke skutečnému nebo potenciálnímu střetu zájmů a ovlivnění klíčových doporučení formulovaných v doporučeném postupu (včetně působení jako řešitel ve studiích využitých jako důkazy využitelné při vytváření doporučení v Klinickém doporučeném postupu). Měly by být deklarovány potenciální konflikty, i v případě, že jste si jisti, že váš úsudek a názory nejsou ovlivněny.

Příloha F

Tabulky důkazů

Příloha F1

Posouzení kvality hodnocených klinických studií – paracetamol

Klinická otázka 17: Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního paracetamolu ve srovnání s perorálním paracetamolem podávaným po operaci při léčbě akutní pooperační bolesti?

Tabulka F1.1. Souhrn klinických důkazů: Intravenózní versus perorální paracetamol při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|--|--|---|---------------------------|---|--|
| | | | | Risk with Control | Risk difference with IV paracetamol versus oral paracetamol (95% CI) |
| Pain score at ≤6 hours Lower score is better | 363 (3 studies) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to risk of bias | | The mean pain score at 6 hours in the control groups was 5.11 | The mean pain score <6 hours in the intervention groups was 0.93 lower (1.27 to 0.59 lower) |
| Pain score < 4 over 24 hours | 67 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1.16 (0.72 to 1.86) | Moderate 471 per 1000 | 75 more per 1000 (from 132 fewer to 405 more) |
| Pain score at 24 hours Lower score is better | 120 (1 study) | ⊕⊖⊖⊖ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean pain score at 24 hours in the control groups was 3.34 | The mean pain score 24 hours in the intervention groups was 0.76 lower (1.69 lower to 0.17 higher) |
| Summed pain intensity at 6 hours (SPID6) Higher score is better | 214 (1 study) | ⊕⊖⊖⊖ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean pain intensity at 24 hours (spid6) in the control groups was -153.57 | The mean pain intensity at 6 hours (spid6) in the intervention groups was 110.38 higher (6.21 to 214.55 higher) |
| Summed pain intensity at 24 hours (SPID24) Higher score is better | 67 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | | Result given as mean difference. | The mean pain intensity at 24 hours (spid24) in the intervention groups was 5.73 higher (12.54 lower to 24 higher) |
| Satisfactory pain relief at 1 hour | 128 (1 study) | ⊕⊖⊖⊖ VERY LOW1,2,3 due to risk of bias, indirectness, imprecision | RR 1.1 (0.6 to 2) | Moderate 238 per 1000 | 24 more per 1000 (from 95 fewer to 238 more) |
| Requesting rescue medication | | | | Moderate | |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|--|--|---|-------------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Control | Risk difference with IV paracetamol versus oral paracetamol (95% CI) |
| | 128 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | RR 0.52 (0.25 to 1.06) | 277 per 1000 | 133 fewer per 1000 (from 208 fewer to 17 more) |
| Total opiate consumption (OME24) Lower score is better | 67 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | | Result given as mean difference. | The mean total opiate consumption (ome24) in the intervention groups was 11.33 lower (44.28 lower to 21.62 higher) |
| Opiate consumption (hydromorphine equivalents) <6 hours Lower score is better | 235 (2 studies) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to risk of bias | | The mean opiate consumption in the control group was 0.61 | The mean opiate consumption (hydromorphine equivalents) <6 hours in the intervention groups was 0.06 lower (0.22 lower to 0.1 higher) |
| Opiate consumption (hydromorphine equivalents) 6-24 hours Lower score is better | 235 (2 studies) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to risk of bias | | The mean opiate consumption in the control group was 0.79 | The mean opiate consumption (hydromorphine equivalents) 6-24 hours in the intervention groups was 0.01 higher (0.09 lower to 0.12 higher) |
| Number of participants with adverse events (Infusion paracetamol) | 100 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to risk of bias | RR 1.81 (1.26 to 2.6) | Moderate 420 per 1000 | 340 more per 1000 (from 109 more to 672 more) |
| Number of participants with adverse events (bolus IV paracetamol) | 100 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to risk of bias | RR 2.33 (1.68 to 3.24) | Moderate 420 per 1000 | 559 more per 1000 (from 286 more to 941 more) |
| Nausea (infusion paracetamol) | 100 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to risk of bias | Peto OR 9.74 (3.05 to 31.05) | Moderate 0 per 100 | Not estimable |
| Nausea (bolus IV paracetamol) | | | | Moderate | |
| | 314 (2 studies) | ⊕⊕⊕⊖ VERY LOW1,4 due to risk of bias, inconsistency | Peto OR 5.6 (1.55 to 20.3) | 1 per 100 | 3 more per 100 (from 0 more to 12 more) |
| Vomiting | 214 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | Peto OR 7.25 (0.14 to 365.61) | Moderate 0 per 100 | Not estimable |

- (a) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.
 (b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.
 (c) Downgraded by 1 because the majority of the evidence included an indirect population or indirect outcomes, or by 2 increments because the majority of the evidence included a very indirect population or outcomes.
 (d) Downgraded by 1 or 2 increments because: The point estimate varies widely across studies, unexplained by subgroup analysis. The confidence intervals across studies show minimal or no overlap, unexplained by subgroup analysis.

Tabulka F1.2. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Intravenózní versus perorální paracetamol při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Oral paracetamol (control) results | IV paracetamol (intervention) results | P value |
|---------------------------------------|----------------------------------|--------------|---|--|---------|
| Time to maximum pain relief (minutes) | Moller 2005 ¹⁵¹ (150) | Very High | Oral acetaminophen (1g) Median (range): 1.00 (0.73,1.00) | Propacetamol bolus (2g) Median (range): 0.25 (0.25,0.27) Propacetamol infusion Median (range): 0.25 (0.25,0.48) | <0.017 |
| Time to rescue medication (minutes) | Fenlon 2013 ⁶⁵ (130) | Very High | Median: PO: 54.3 min (95% CI: 51.2, 57.4) | Median: IV: 57.2 min (95% CI:55.4, 59.2) | 0.066 |
| | Jarde 1997 ⁹⁸ (214) | High | People with paracetamol (oral) re-medicated earlier than did those treated with propacetamol (IV). This difference was significant for the 3 and 6 hour periods | | <0.05 |

Klinická otázka 18: Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního paracetamolu podávaného intraoperačně při léčbě akutní pooperační bolesti?

Tabulka F1.3. Souhrn klinických důkazů: Intravenózní paracetamol plus s intravenózní opioid versus intravenózní opioid

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--|--|--------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Iv Opioid | Risk difference with Iv Paracetamol + iv Opioid (95% CI) |
| Pain (BPS) at extubation | 40 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | | The mean pain (bps) at extubation in the control groups was 3.6 | The mean pain (bps) at extubation in the intervention groups was 1.1 lower (1.73 to 0.47 lower) |
| Pain (VAS) at 6h | 80 (1 study) 6 hours post operation | ⊕⊖⊖⊖ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean pain (vas) at 6h in the control groups was 2.8 | The mean pain (vas) at 6h in the intervention groups was 0.4 lower (0.61 to 0.19 lower) |
| Pain (VAS) at 24 h | 217 (3 studies) 24 hours | ⊕⊖⊖⊖ VERY LOW1,2,3 due to risk of bias, inconsistency, imprecision | | The mean pain (vas) at 24h in the control groups was 3.09 VAS | The mean pain (vas) at 24 h in the intervention groups was 0.08 lower (0.26 lower to 0.1 higher) |
| Amount of additional medication (Meperidine) 24 h post-surgery | 40 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | | The mean additional medication at 24h in the control groups was 198mg | The mean amount of additional medication (meperidine) 24 h post-surgery in the intervention groups was 121.25mg lower (151.42 to 91.08 lower) |
| Total opioid consumption (morphine equivalents) 24 h post-surgery | 97 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | | The mean total opioid consumption in the control groups was 57.83 mg | The mean total opioid consumption in the intervention groups was 5.76 lower (9.81 to 1.71 lower) |
| Adverse events | 133 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | RR 0.26 (0.08 to 0.87) | Moderate 176 per 1000 | 130 fewer per 1000 (from 26 fewer to 162 fewer) |
| Length of stay at ICU (hours) | 120 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | | The mean length of stay at icu in the control groups was 27 | The mean length of stay at ICU in the intervention groups was 1 lower (3.19 lower to 1.19 higher) |
| Length of hospital stay (days) | 80 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean length of hospital stay in the control groups was 1.2 | The mean length of hospital stay in the intervention groups was 0.1 higher (0.19 lower to 0.39 higher) |

(a) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

(b) Downgraded once if the majority of the evidence is from studies at high risk of bias. Downgraded twice if the majority of the evidence is from studies at very high risk of bias.

(c) Downgraded due to heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.

Tabulka F1.4. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Intravenózní paracetamol plus intravenózní opioid versus intravenózní opioid

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison results | Intervention results | P value |
|--|-----------------------------|--------------|--------------------|----------------------|---------|
| Number of patients requiring rescue analgesic in post-operative period | Chaudhuri 2011(80) | High | Proportion 14/40 | Proportion 13/40 | <0.05 |

Příloha F2

Posouzení kvality hodnocených klinických studií – NSA

Klinická otázka 19: Jaká je klinická a nákladová efektivita NSA při léčbě akutní pooperační bolesti?

Tabulka F2.1. Souhrn klinických důkazů: NSA versus placebo

| Outcomes | No of Participants | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--------------------|---|---------------------------|------------------------------|---|
| | | | | Risk with Placebo | Risk difference with NSAIDs (95% CI) |
| Participants with at least 50% pain relief over 6 hours | 29191 | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to inconsistency | RR 3.17 (3.04 to 3.30) | Moderate 155 per 1000 | 336 more per 1000 (from 316 more to 356 more) |
| Participants with at least one adverse event | 20846 | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | RR 1.07 (1.00 to 1.14) | Moderate 137 per 1000 | 10 more per 1000 (from 0 more to 19 more) |
| | 14010 | | | Moderate | |
| Participants using rescue medication at 6 hours | | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to inconsistency | RR 0.6 (0.58 to 0.62) | 725 per 1000 | 290 fewer per 1000 (from 275 fewer to 305 fewer) |

(a) Downgraded by because the point estimate varies widely across studies, I²=50%, p=0.04.

Tabulka F2.2. Shrnutí klinických důkazů: Inhibitory COX-2 versus placebo

| Outcomes | No of Participants | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--------------------|--------------------------------------|---------------------------|------------------------------|---|
| | | | | Risk with Placebo | Risk difference with COX-2 inhibitors (95% CI) |
| Participants with at least 50% pain relief over 6 hours | 2805 | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to inconsistency | RR 5.74 (4.66 to 7.07) | Moderate 91 per 1000 | 431 more per 1000 (from 333 more to 552 more) |
| Participants with at least one adverse event | 2913 | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | RR 0.92 (0.82 to 1.04) | Moderate 311 per 1000 | 25 fewer per 1000 (from 56 fewer to 12 more) |
| | 1722 | | | Moderate | |
| Participants using rescue medication at 6 hours | | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to inconsistency | RR 0.73 (0.69 to 0.76) | 909 per 1000 | 245 fewer per 1000 (from 218 fewer to 282 fewer) |

1 Downgraded by because the point estimate varies widely across studies, I²=50%, p=0.04.

Klinická otázka 20: Který zástupce NSA je klinicky a nákladově nejefektivnější v léčbě akutní pooperační bolesti?

Tabulka F2.3. Souhrn klinických důkazů: Naproxen versus ibuprofen

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|----------------------------|--|--|--------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Ibuprofen | Risk difference with Naproxen (95% CI) |
| TOTPAR 6 hours | 323 (2 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1,2 due to risk of bias | | The mean totpar 6 hours in the control groups was 10.6 | The mean totpar 6 hours in the intervention groups was 1.07 higher (0.72 lower to 2.86 higher) |
| TOTPAR >6-24h hours | 323 (2 studies) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to risk of bias | | The mean totpar >6-24h hours in the control groups was 16.8 | The mean totpar >6-24h hours in the intervention groups was 3.65 higher (0.13 to 7.17 higher) |
| Pain relief (50% resolved) | 162 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to risk of bias | | The mean pain relief (50% resolved) in the control groups was 0.4 | The mean pain relief (50% resolved) in the intervention groups was 0 higher (0.11 lower to 0.11 higher) |

1 Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias

2 Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs

Tabulka F2.4. Ketorolak versus diklofenak

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-----------------------------|--|--|--------------------------|--|--|
| | | | | Risk with Diclofenac | Risk difference with Ketorolac (95% CI) |
| Pain score ≤6 hours | 160 (3 studies) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE1 due to inconsistency | | The mean pain score ≤6 hours in the control groups was 1.74 | The mean pain score ≤6 hours in the intervention groups was 0.09 lower (0.5 lower to 0.33 higher) |
| Pain score >6-24 hours | 50 (1 study) 24 hours hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | | The mean pain score >6-24 hours in the control groups was 0.25 | The mean pain score >6-24 hours in the intervention groups was 0.11 lower (0.39 lower to 0.17 higher) |
| Dose of Opioid ≤6 hours | 155 (3 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to risk of bias | | | The mean dose of opioid ≤6 hours in the intervention groups was 0.17 standard deviations lower (0.49 lower to 0.14 higher) |
| Dose of Opioid 6-24 hours | 136 (3 studies) | ⊕⊕⊕⊕ LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | | | The mean dose of opioid 6-24 hours in the intervention groups was 0.36 standard deviations higher (0.1 lower to 0.81 higher) |
| Total Pain Relief (TOTPAR6) | 378 (2 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2,3 due to risk of bias, inconsistency, imprecision | | The mean total pain relief (totpar6) in the control groups was 288.9 | The mean total pain relief (totpar6) in the intervention groups was 74.95 higher (35.24 to 114.66 higher) |
| Mortality | 5144 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RR 1.79 (0.6 to 5.35) | Moderate 2 per 1000 | 2 more per 1000 (from 1 fewer to 9 more) |
| Acute Kidney Injury | 5144 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RR 0.5 (0.09 to 2.72) | Moderate 2 per 1000 | 1 fewer per 1000 (from 2 fewer to 3 more) |
| Surgical site bleed | 5144 (1 study) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RR 1.05 (0.67 to 1.64) | Moderate 14 per 1000 | 1 more per 1000 (from 5 fewer to 9 more) |
| Gastrointestinal bleed | 5144 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RR 0.33 (0.01 to 8.15) | Moderate 0 per 1000 | - |
| Allergic reaction | | | | Moderate | |
| | 5144 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RR 1 (0.2 to 4.93) | 1 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 1 fewer to 4 more) |
| Nausea | 463 (5 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RR 1.04 (0.78 to 1.39) | Moderate 321 per 1000 | 13 more per 1000 (from 71 fewer to 125 more) |
| Vomiting | 463 (5 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE3 due to imprecision | RR 1.34 (0.82 to 2.18) | Moderate 100 per 1000 | 34 more per 1000 (from 18 fewer to 118 more) |
| Nausea & Vomiting | 110 (2 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,3 due to risk of bias, imprecision | RR 1.23 (0.68 to 2.21) | Moderate 253 per 1000 | 58 more per 1000 (from 81 fewer to 306 more) |
| Itching | 363 (4 studies) stoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RR 0.77 (0.39 to 1.5) | Moderate 137 per 1000 | 32 fewer per 1000 (from 84 fewer to 68 more) |
| Headache | 208 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | RR 1.84 (0.96 to 3.55) | Moderate 114 per 1000 | 96 more per 1000 (from 5 fewer to 291 more) |
| Other adverse events | 5345 (3 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,3 due to inconsistency, imprecision | RR 0.83 (0.24 to 2.82) | Moderate 32 per 1000 | 5 fewer per 1000 (from 24 fewer to 58 more) |
| Length of stay (hours) | 100 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE3 due to imprecision | | The mean length of stay (hours) in the control groups was 109 hours | The mean length of stay (hours) in the intervention groups was 2 lower (12.58 lower to 8.58 higher) |

(a) Downgraded by 1 or 2 increments because: The point estimate varies widely across studies, unexplained by subgroup analysis. The confidence intervals across studies show minimal or no overlap, unexplained by subgroup analysis Heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.

(b) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.

(c) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F2.5. Souhrn klinických důkazů: Diklofenak versus ibuprofen

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|--|--|--|--------------------------|--|--|
| | | | | Risk with Ibuprofen | Risk difference with Diclofenac (95% CI) |
| Pain score ≤ 6 hours | 163 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to risk of bias | | The mean pain score 6 hours in the control groups was 2.98 | The mean pain score 6 hours in the intervention groups was 0.06 higher (0.72 lower to 0.84 higher) |
| 1 Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias | | | | | |

Tabulka F2.6. Souhrn klinických důkazů: Ibuprofen versus ketorolak

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-------------------------|--|---------------------------------|--------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Ketorolac | Risk difference with Ibuprofen (95% CI) |
| Dose of Opioid <6 hours | 51 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | | The mean dose of opioid <6 hours in the control groups was 19.92 Milligrams | The mean dose of opioid <6 hours in the intervention groups was 14.39 lower (20.47 to 8.31 lower) |

Tabulka F2.7. Souhrn klinických důkazů: Ketorolak versus parecoxib

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-----------------------------|--|---|--------------------------|--|--|
| | | | | Risk with Parecoxib | Risk difference with Ketorolac (95% CI) |
| Pain score <6 hours | 64 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | | The mean pain score <6 hours in the control groups was 6 | The mean pain score <6 hours in the intervention groups was 0.3 lower (1.27 lower to 0.67 higher) |
| Pain score 6-24 hours | 64 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | | The mean pain score 6-24 hours in the control groups was 5 | The mean pain score 6-24 hours in the intervention groups was 0.3 lower (1.29 lower to 0.69 higher) |
| TOTPAR 6 hours | 101 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | | The mean totpar 6 hours in the control groups was 12.6 | The mean totpar 6 hours in the intervention groups was 2 higher (1.06 lower to 5.06 higher) |
| TOTPAR 24hours | 101 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | | The mean totpar 24hours in the control groups was 47 | The mean totpar 24hours in the intervention groups was 7.6 lower (19.43 lower to 4.23 higher) |
| Dose of Opioid ≤6 hours | 50 (1 study) | ⊕⊕⊖⊖ LOW1 due to imprecision | | The mean dose of opioid 6 hours in the control groups was 5 | The mean dose of opioid 6 hours in the intervention groups was 0 higher (1.25 lower to 1.25 higher) |
| Dose of Opioid 6 - 24 hours | 64 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | | The mean dose of opioid 6 - 24 hours in the control groups was 4.9 | The mean dose of opioid 6 - 24 hours in the intervention groups was 1.5 higher (1.4 lower to 4.4 higher) |
| Nausea | 473 (3 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to imprecision | RR 1.37 (0.96 to 1.95) | Moderate 150 per 1000 | 56 more per 1000 (from 6 fewer to 143 more) |
| Vomiting | | | | Moderate | |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-------------------|--|--|----------------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Parecoxib | Risk difference with Ketorolac (95% CI) |
| | 539 (4 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | RR 1.38 (0.81 to 2.35) | 55 per 1000 | 21 more per 1000 (from 10 fewer to 74 more) |
| Nausea & Vomiting | 180 (3 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW1 due to imprecision | RR 0.88 (0.49 to 1.59) | Moderate 121 per 1000 | 15 fewer per 1000 (from 62 fewer to 71 more) |
| Abdominal Pain | 437 (4 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2,3 due to risk of bias, inconsistency, imprecision | Peto odds 0.89 (0.43 to 1.87) | Moderate 93 per 1000 | 10 fewer per 1000 (from 53 fewer to 81 more) |
| Headache | 421 (3 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | RR 1.49 (0.82 to 2.71) | Moderate 78 per 1000 | 38 more per 1000 (from 14 fewer to 133 more) |
| Pruritis | 152 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE1 due to imprecision | Peto odds 19.7 (0.31 to 1250.54) | Moderate 0 per 1000 | Not estimable |
| Length of stay | 66 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to risk of bias | | The mean length of stay in the control groups was 6 days | The mean length of stay in the intervention groups was 0 higher (0.31 lower to 0.31 higher) |

(a) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

(b) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.

(c) Downgraded by 1 or 2 increments because: The point estimate varies widely across studies, unexplained by subgroup analysis. The confidence intervals across studies show minimal or no overlap, unexplained by subgroup analysis Heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.

Tabulka F2.8. Souhrn klinických důkazů: Diklofenak versus celecoxib

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-------------------|--|--|--------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Celecoxib | Risk difference with Diclofenac (95% CI) |
| TOTPAR 6 hours | 151 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean totpar 6 hours in the control groups was 5.71 | The mean totpar 6 hours in the intervention groups was 2.41 higher (0.8 to 4.02 higher) |
| TOTPAR 6-24 hours | 151 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean totpar 6-24 hours in the control groups was 14.61 | The mean totpar 6-24 hours in the intervention groups was 2.69 higher (2.19 lower to 7.57 higher) |
| Nausea | 322 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1 (0.68 to 1.46) | Moderate 274 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 88 fewer to 126 more) |
| Vomiting | 465 (2 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2,3 due to risk of bias, inconsistency, imprecision | RR 0.95 (0.63 to 1.44) | Moderate 179 per 1000 | 9 fewer per 1000 (from 66 fewer to 79 more) |
| Dizziness | 322 (1 study) postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 0.98 (0.49 to 1.95) | Moderate 104 per 1000 | 2 fewer per 1000 (from 53 fewer to 99 more) |
| Headache | 322 (1 study) postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1.25 (0.65 to 2.41) | Moderate 104 per 1000 | 26 more per 1000 (from 36 fewer to 147 more) |
| Pruritis | 322 (1 study) postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1.23 (0.39 to 3.82) | Moderate 38 per 1000 | 9 more per 1000 (from 23 fewer to 107 more) |

(a) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.

(b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

(c) Downgraded by 1 or 2 increments because: The point estimate varies widely across studies, unexplained by subgroup analysis. The confidence intervals across studies show minimal or no overlap, unexplained by subgroup analysis Heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.

Tabulka F2.9. Souhrn klinických důkazů: Ibuprofen versus celecoxib

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|------------------------------|--|---|--------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Celecoxib | Risk difference with Ibuprofen (95% CI) |
| Pain score ≤6 hours | 205 (2 studies) | ⊕⊕⊕⊕ HIGH1 | | The mean pain score ≤6 hours in the control groups was 2.5 | The mean pain score ≤6 hours in the intervention groups was 0.23 higher (0.35 lower to 0.81 higher) |
| Pain score 6-24 hours | 205 (2 studies) | ⊕⊕⊕⊕ HIGH1 | | The mean pain score 6-24 hours in the control groups was 3.7 | The mean pain score 6-24 hours in the intervention groups was 0.24 higher (0.52 lower to 1 higher) |
| TOTPAR (6 hours) | 46 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean totpar (6 hours) in the control groups was 13.4 | The mean totpar (6 hours) in the intervention groups was 1.5 higher (2.14 lower to 5.14 higher) |
| TOTPAR (24 hours) | 46 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean totpar (24 hours) in the control groups was 48.8 | The mean totpar (24 hours) in the intervention groups was 10.5 lower (28.09 lower to 7.09 higher) |
| Nausea | 623 (4 studies) postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW1 due to imprecision | RR 1.05 (0.72 to 1.53) | Moderate 95 per 1000 | 5 more per 1000 (from 27 fewer to 50 more) |
| Vomiting | 314 (3 studies) postoperative | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | RR 0.99 (0.36 to 2.77) | Moderate 17 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 11 fewer to 30 more) |
| Headache | 566 (4 studies) | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2,3 | Peto OR 0.48 | Moderate 339 per 1000 | 176 fewer per 1000 (from 41 fewer to 251 fewer) |
| Time to ambulation (minutes) | 120 (1 study) postoperative | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE1 due to imprecision | (0.26 to 0.88) | The mean time to ambulation (minutes) in the control groups was 92 minutes | The mean time to ambulation (minutes) in the intervention groups was 4 lower (14.02 lower to 6.02 higher) |

- (a) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.
 (b) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.
 (c) Downgraded by 1 or 2 increments because: The point estimate varies widely across studies, unexplained by subgroup analysis. The confidence intervals across studies show minimal or no overlap, unexplained by subgroup analysis Heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.

Tabulka F2.10. Souhrn klinických důkazů: Ketorolac versus celecoxib

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-------------------------|--|--|--------------------------|--|--|
| | | | | Risk with Celecoxib | Risk difference with Ketorolac (95% CI) |
| Pain score 6 - 24 hours | 138 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean pain score 6 - 24 hours in the control groups was 2.4 | The mean pain score 6 - 24 hours in the intervention groups was 0.3 higher (0.29 lower to 0.89 higher) |
| Dose of Opioid 6 - 24h | 414 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE1 due to risk of bias | | The mean dose of opioid 6 - 24h in the control groups was 2.2 | The mean dose of opioid 6 - 24h in the intervention groups was 0.07 lower (0.36 lower to 0.22 higher) |

- (a) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.
 (b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F2.11. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison results | Intervention results | P value |
|--|---|--------------|--|--|---------|
| Pain score ≤6 hours VAS (0-100) | 36 participants Ng 2004 ¹⁶⁵ | High | Median (IQR) Parecoxib: 5 (0-28) | Median (IQR) Ketorolac: 11 (1-28) | 0.01 |
| | 60 participants Joshi 2004 ¹⁰³ | Very high | Median (range) Ibuprofen: 31 (0-100) | Median (range) Diclofenac: 33 (0-100) | |
| Pain score ≤6 hours Area under Curve | 50 participants Leykin 2008 ¹²⁸ | Low | Median (range) Ketorolac: 1.858 (0.078 - 5.281) | Median (range) Parecoxib: 1.764 (0.072-3.925) | |
| | 147 participants Walton 1993 ²⁴² | High | Mean Ketorolac: 60.0 | Mean Diclofenac: 61.9 | 0.0029 |
| Pain score ≥6 – 24 hours (VAS 0-10) | 66 participants Wong 2010 ²⁵¹ | High | Median (range) Parecoxib: 3.1 (0-5) | Median (range) Ketorolac: 4.3 (0-8) | 0.005 |
| | 40 participants O'Hanlon 1996 ¹⁷⁰ | High | Median (IQR) Diclofenac: 2.1 (2.6) | Median (IQR) Ketorolac: 2.1 (2.7) | |
| Total Pain relief ≥6 – 24 Scale 0-48 | 93 participants Al-Sukhan 2012 ⁹ | Very High | Median (range) Ibuprofen: 16.9 (14.0-19.3) | Median (range) Celecoxib: 27.1 (24.0-29.7) | |
| Pain score ≥6 – 24 hours Area under Curve | 50 participants Leykin 2008 ¹²⁸ | Low | Median (range) Ketorolac: 2.306 (1.285-4.434) | Median (range) Parecoxib: 1.986 (0.875-3.889) | |
| Nausea | 36 participants Ng 2004 ¹⁶⁵ | High | Median (IQR) Parecoxib: 0 (0-0) | Median (IQR) Ketorolac: 2 (0-5) | 0.121 |

Příloha F3

Posouzení kvalit hodnocených klinických studií – opioidy

Klinická otázka 21: Jaká je klinická a nákladová efektivita intravenózního opioidu ve srovnání s perorálním opioidem podávaným po operaci při léčbě akutní pooperační bolesti?

Tabulka F3.1. Souhrn klinických důkazů: Intravenózní versus perorální opioid (okamžité uvolňování)

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---------------------------------------|--|---|--------------------------|--|--|
| | | | | Risk with Control | Risk difference with Iv opioid versus oral opioid immediate release (95% CI) |
| Pain (VAS) at >6 h | 93 (1 study) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2} due to risk of bias, imprecision | | The mean pain (vas) at >6 h in the control groups was 3.2 | The mean pain (vas) at >6 h in the intervention groups was 0.9 higher (0.02 to 1.78 higher) |
| Pain (VAS) at 6-24 h | 404 (3 studies) 6-24 Hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2} due to risk of bias, imprecision | | The mean pain (vas) at 6-24 h in the control groups was 4.773 | The mean pain (vas) at 6-24 h in the intervention groups was 0.88 lower (1.25 to 0.52 lower) |
| Pain (Global assessment score) 6-24 h | 72 (1 study) 8 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ³ due to indirectness | | The mean pain (global assessment score) 6-24 h in the control groups was 1.1 | The mean pain (global assessment score) 6-24 h in the intervention groups was 1.5 higher (1.11 to 1.89 higher) |
| Adverse events (mean) at 6 hours | 93 (1 study) 0-6 Hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW ¹ due to risk of bias | | The mean adverse events (mean) at 6 hours in the control groups was 0.2 | The mean adverse events (mean) at 6 hours in the intervention groups was |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--|---|-----------------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Control | Risk difference with IV opioid versus oral opioid immediate release (95% CI) |
| Adverse events (mean)at 24 hours | 93 (1 study) 6-24 Hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean adverse events (mean)at 24 hours in the control groups was 1 | 1.8 higher (0.79 to 2.81 higher) The mean adverse events (mean)at 24 hours in the intervention groups was 0.7 lower (1.32 to 0.08 lower) |
| Adverse events | 60 (1 study) 1 days | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2,3 due to risk of bias, indirectness, imprecision | RR 0.33 (0.07 to 1.52) | Moderate 200 per 1000 | 134 fewer per 1000 (from 186 fewer to 104 more) |
| hospital readmission | 93 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | Risk difference 0 (-0.04 to 0.04) | Moderate 0 per 1000 | Not estimable |
| additional medication (acetaminophen consumption)6-24 h | 72 (1 study) 8 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2,3 due to indirectness | | The mean additional medication (acetaminophen consumption)6-24 h in the control groups was 3.558 | The mean additional medication (acetaminophen consumption)6-24 h in the intervention groups was 1.74 lower (2.36 to 1.11 lower) |
| Amount of additional medication (number of people) | 93 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | RR 0.73 (0.17 to 3.1) | Moderate 87 per 1000 | 23 fewer per 1000 (from 72 fewer to 183 more) |

(a) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.

(b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

(c) Downgraded by 1 or 2 increments because the majority of the evidence included an indirect or very indirect Intervention.

Tabulka F3.2. Souhrn klinických důkazů: intravenózní versus perorální opioid (řízené uvolňování)

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|------------------------------------|--|---|--------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Control | Risk difference with IV opioid versus oral opioid modified release (95% CI) |
| Pain (NRS) at 24 hours | 110 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW1,2 due to risk of bias | | The mean pain (nrs) at 24 hours in the control groups was 1.65 | The mean pain (nrs) at 24 hours in the intervention groups was 0.08 higher (0.77 lower to 0.93 higher) |
| Adverse events (Mean Nausea score) | 110 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean adverse events (mean nausea score) in the control groups was 0.59 | The mean adverse events (mean nausea score) in the intervention groups was 0.11 higher (0.38 lower to 0.6 higher) |
| Adverse Events (Nausea, Vomiting) | 50 (1 study) 3 days | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | RR 1.27 (0.62 to 2.61) | Moderate 333 per 1000 | 90 more per 1000 (from 127 fewer to 536 more) |

(a) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.

(b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F3.3. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Intravenózní versus perorální opioid (okamžité uvolňování)

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison (oral opioid) results | Intervention (IV opioid) results | P value |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------------|--|--|---------|
| Amount of additional medication used | Dieterich 2012 (239) | Very high | Reported on a graph only Proportion of patients that did not need the additional medication on day 1: | Reported on a graph only Proportion of patients that did not need the additional medication on day 1: | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison (oral opioid) results | Intervention (IV opioid) results | P value |
|-------------------------|-----------------------------|--------------|---|--|---------|
| | | | Oxycodone group ~51 % 1-2 dispenses of additional medication needed on day 1 Oxycodone ~32% 3 dispenses of additional medication needed on day 1 Oxycodone ~11% Proportion of patients that did not need the additional medication on day 2: Oxycodone group ~76 % 1-2 dispenses of additional medication needed on day 2 Oxycodone ~18% 3 dispenses of additional medication needed on day 2 Oxycodone ~4% | PCA ~45% 1-2 dispenses of additional medication needed on day 1 PCA~38% 3 dispenses of additional medication needed on day 1 PCA~12% Proportion of patients that did not need the additional medication on day 2: PCA ~72% 1-2 dispenses of additional medication needed on day 2 PCA~12% 3 dispenses of additional medication needed on day 2 PCA~10% | |
| Length of hospital stay | Dieterich 2012 (239) | Very high | Reported as overall mean – 4.2 days | Reported as overall mean – 4.2 days | n/a |
| Pain score (VAS) | Striebel 2012 (60) | Very high | Reported on graph only ~2 at hour 8 post operatively | Reported on a graph only ~2.1 at hour 8 post operatively | n/a |

Tabulka F3.4. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Intravenózní versus perorální opioid (řízené uvolňování)

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison (oral opioid) results | Intervention (IV opioid) results | P value |
|-------------------------|-----------------------------|--------------|---|----------------------------------|---------|
| Pain score (VAS) | Ruetzler 2014 (51) | Very high | Adjusted difference of means oral vs IV (98.7% CI) 3.4 (-4.3; 11.2) | | n/a |
| Length of stay at ICU | Ruetzler 2014 (51) | Very high | Median (range): 1 day (1,2) for both groups | | n/a |
| Length of hospital stay | Ruetzler 2014 (51) | Very high | Median (range): 8.5 days (8,12) | Median (range): 9 days (8,11) | n/a |

Klinická otázka 22: Jaká strategie podávání opioidů je z hlediska klinické a nákladové efektivity nejvhodnější?

Tabulka F3.5. Souhrn klinických důkazů: PCA versus kontinuální epidurální analgezie při pooperační léčbě bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|--|--|--|--------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Continuous epidural | Risk difference with PCA (95% CI) |
| Pain: VAS (6 hours) Scale from: 0 to 10. | 272 (5 studies) | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2,3} due to risk of bias, inconsistency, imprecision | | The mean pain: vas (6 hours) in the control groups was 2.11 | The mean pain: vas (6 hours) in the intervention groups was 1.51 higher (0.66 to 2.36 higher) |
| Pain: VAS (12 hours) Scale from: 0 to 10. | 164 (3 studies) | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2} due to risk of bias, imprecision | | The mean pain: vas (12 hours) in the control groups was 1.7 | The mean pain: vas (12 hours) in the intervention groups was 0.96 higher (0.52 to 1.4 higher) |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|--|---|--|----------------------------|--|--|
| | | | | Risk with Continuous epidural | Risk difference with PCA (95% CI) |
| Pain: VAS (24 hours) Scale from: 0 to 10. | 726 (8 studies) | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2,3} due to risk of bias, inconsistency, imprecision | | The mean pain: vas (24 hours) in the control groups was 0.96 | The mean pain: vas (24 hours) in the intervention groups was 1.33 higher (0.60 to 2.05 higher) |
| Pain: VAS (48 hours) Scale from: 0 to 10. | 654 (7 studies) | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2,3} due to risk of bias, inconsistency, imprecision | | The mean pain: vas (48 hours) in the control groups was 0.57 | The mean pain: vas (48 hours) in the intervention groups was 1.26 higher (0.68 to 1.83 higher) |
| Pain relief: TOTPAR (24 hours) | 34 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | | The mean pain relief: totpar (24 hours) in the control groups was 14.7 | The mean pain relief: totpar (24 hours) in the intervention groups was 1.9 lower (2.94 to 0.86 lower) |
| Pain relief: TOTPAR (48 hours) | 34 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ¹ due to imprecision | | The mean pain relief: totpar (48 hours) in the control groups was 16.2 | The mean pain relief: totpar (48 hours) in the intervention groups was 2.8 lower (4.3 to 1.3 lower) |
| Total medication (Morphine) | 57 (1 study) 2 days | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ² due to risk of bias | | The mean total medication (morphine) in the control groups was 11.9 mg | The mean total medication (morphine) in the intervention groups was 53.9 higher (47.43 to 60.37 higher) |
| Depression | 52 (1 study) 6 weeks | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ² due to risk of bias | RR 1.59 (0.44 to 5.67) | Moderate 130 per 1000 | 77 more per 1000 (from 73 fewer to 607 more) |
| Post-traumatic Stress | 52 (1 study) 6 weeks | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2} | RR 2.94 (0.85 to 10.13) | Moderate 103 per 1000 | 200 more per 1000 (from 15 fewer to 940 more) |
| | | due to risk of bias, imprecision | | | |
| Complication - Nausea | 380 (6 studies) post-operative period | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,3} due to risk of bias, inconsistency, imprecision | RR 0.99 (0.58 to 1.7) | Moderate 328 per 1000 | 3 fewer per 1000 (from 138 fewer to 230 more) |
| Complication - Vomiting | 371 (7 studies) post-operative period | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2,3} due to risk of bias, inconsistency | RR 2.15 (1.03 to 4.46) | Moderate 168 per 1000 | 193 more per 1000 (from 5 more to 581 more) |
| Complication - nausea and vomiting | 223 (3 studies) post-operative period | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2,3} due to risk of bias, imprecision | RR 1.06 (0.63 to 1.77) | Moderate 205 per 1000 | 12 more per 1000 (from 76 fewer to 158 more) |
| Complication - Respiratory depression | 111 (1 study) post-operative period | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ² due to risk of bias | RD 0 (-0.03 to 0.03) | Moderate 0 per 1000 | Not estimable |
| Functional measures - Distance walked in 6 minutes | 64 (1 study) 3 weeks | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2} due to risk of bias, imprecision | | The mean functional measures - distance walked in 6 minutes in the control groups was -32 meters | The mean functional measures - distance walked in 6 minutes in the intervention groups was 30.9 lower (64.62 lower to 2.82 higher) |
| Functional measures - Distance walked in 6 minutes | 64 (1 study) 6 weeks | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2} due to risk of bias, imprecision | | The mean functional measures - distance walked in 6 minutes in the control groups was -5 meters | The mean functional measures - distance walked in 6 minutes in the intervention groups was 16.7 lower (43.12 lower to 9.72 higher) |

| | | | | | |
|----------------------|--|---|---------------------------|--|---|
| Length of stay | 324 (4 studies) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE2 due to risk of bias | | The mean length of stay in the control groups was 7.37 days | The mean length of stay in the intervention groups was 0 higher (0.5 lower to 0.5 higher) |
| ICU length of stay | 76 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | | The mean icu length of stay in the control groups was 45.6 hours | The mean icu length of stay in the intervention groups was 2.5 higher (3.92 lower to 8.92 higher) |
| Hospital readmission | 379 (4 studies) discharge to 30 days | ⊕⊕⊕⊖ VERY LOW1,2 due to risk of bias, imprecision | RR 0.57 (0.26 to 1.27) | Moderate 80 per 1000 | 34 fewer per 1000 (from 59 fewer to 22 more) |

(a) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

(b) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.

(c) Downgraded by 1 or 2 increments due to heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.

Tabulka F3.6. Souhrn klinických důkazů: PCA versus spinální epidurální analgezie při léčbě pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---------------------------------------|---|------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|---|
| | | | | Risk with Spinal epidural | Risk difference with PCA (95% CI) |
| Readmission | 49 (1 study) 30 days | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | RR 1.04 (0.07 to 15.73) | Moderate 40 per 1000 | 2 more per 1000 (from 37 fewer to 589 more) |
| Complication - Nausea | 49 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | RR 0.87 (0.3 to 2.47) | Moderate 240 per 1000 | 31 fewer per 1000 (from 168 fewer to 353 more) |
| Complication - Vomiting | | | RR 1.04 | Moderate | |
| | 49 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | (0.34 to 3.15) | 200 per 1000 | 8 more per 1000 (from 132 fewer to 430 more) |
| Complication - Respiratory depression | 49 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | Peto OR 7.7 (0.15 to 388.55) | Moderate 0 per 1000 | Not estimable |

(a) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F3.7. Souhrn klinických důkazů: Spinální epidurální analgezie versus kontinuální analgezie při léčbě pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|---|------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|--|
| | | | | Risk with continuous epidural | Risk difference with spinal epidural (95% CI) |
| Complications (clavien dindo grade I) | 80 (1 study) 6 weeks | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | RR 0.62 (0.29 to 1.32) | Moderate 325 per 1000 | 123 fewer per 1000 (from 231 fewer to 104 more) |
| Complications (clavien dindo grade II) | 80 (1 study) 6 weeks | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | RR 1 (0.35 to 2.84) | Moderate 150 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 98 fewer to 276 more) |
| Complications (clavien dindo grade III) | 80 (1 study) 6 weeks | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | RR 6 (0.76 to 47.6) | Moderate 25 per 1000 | 125 more per 1000 (from 6 fewer to 1000 more) |
| Complications (clavien dindo grade IV) | 80 (1 study) 6 weeks | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | RR 1 (0.06 to 15.44) | Moderate 25 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 24 fewer to 361 more) |

(a) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F3.8. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: PCA versus kontinuální epidurální analgezie pro léčbu pooperační bolesti

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison (continuous) results | Intervention (PCA) results | P value |
|------------------------------------|----------------------------------|--------------|---|--|---------|
| Pain (VAS): <6 hours | Motamed 1998 ¹⁶⁰ (60) | High | VAS scores were significantly lower at 2h postoperatively in the continuous epidural group at rest and while coughing. | | <0.05 |
| | George 1994 ⁷⁵ (21) | High | Median (range) at 2 hours: ~0 (0-5) | Median (range) at 2 hours: ~6 (1.5-9) | n/a |
| | Madej 1992 ¹³² (50) | High | Pain scores at 4 hours post-operation showed no significant difference with continuous epidural morphine and bupivacaine and PCA diamorphine. | | >0.05 |
| | George 1994 ⁷⁵ (21) | High | Median (range) at 6 hours: ~0 (0-2.5) | Median (range) at 6 hours: ~4 (0.2-6.5) | n/a |
| Pain (VAS): day 1 | George 1994 ⁷⁵ (21) | High | Median (range) at 18 hours: ~2 (0-2.2) | Median (range) at 18 hours: ~2.1 (0-9) | n/a |
| | George 1994 ⁷⁵ (21) | High | Median (range) at 24 hours: ~1 (0-2) | Median (range) at 24 hours: ~1.8 (0-7) | n/a |
| | Madej 1992 ¹³² (50) | High | Pain scores at 12-24 hours post-operation were significantly lower with continuous epidural morphine and bupivacaine compared to PCA diamorphine. | | <0.05 |
| | Motamed 1998 ¹⁶⁰ (60) | High | VAS scores were significantly lower at 8 and 24 h postoperatively in the continuous epidural group at rest and while coughing. | | <0.05 |
| Pain (VAS): day 2 | Liu 1995 ¹³⁰ (54) | High | Pain scores with morning ambulation were significantly lower with continuous epidural morphine and bupivacaine on day 1. | | <0.01 |
| | Paulsen 2001 ¹⁸⁴ (49) | High | Median (IQR): 1.8 (0.5-4.7) | Median (IQR): 3.9 (2.7-4.7) | n/a |
| | Taqi 2007 ²²⁶ (50) | High | Median (IQR): 1 (0.80 – 2.09) | Median (IQR): 4 (2.74 – 5.02) | n/a |
| Pain (VAS): total pain days 0 to 5 | Paulsen 2001 ¹⁸⁴ (49) | High | Median (IQR): 1.7 (0.2-3.3) | Median (IQR): 4.2 (2.4-4.8) | n/a |
| | Taqi 2007 ²²⁶ (50) | High | Median (IQR): 0 (0.39 – 1.54) | Median (IQR): 3 (1.98 – 4.18) | n/a |
| | Liu 1995 ¹³⁰ (54) | High | Pain scores with morning ambulation were significantly lower with continuous epidural morphine and bupivacaine. | | <0.01 |
| Pain (VAS): total pain days 0 to 5 | Hausken 2019 ⁸⁹ (143) | Very high | Mean: 1.6 (no SD data provided) | Mean: 1.7 (no SD data provided) | n/a |
| Complications: nausea | Benzon 1993 ²⁶ (36) | Low | Mild nausea experienced by 30 - 50 % in both groups | | n/a |
| | Liu 1995 ¹³⁰ (24) | Low | 8/12 | 14/12 | n/a |
| Length of stay | Boylan 1998 ³⁰ (40) | High | Median (IQR): 13 days (10-17) | Median (IQR): 14 days (13-15) | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison (continuous) results | Intervention (PCA) results | P value |
|---------------------------------------|------------------------------------|--------------|--|--|---------|
| | Zejun 2018 ²⁵⁸ (99) | High | Median (IQR): 5.0 days (3.5-7.0) | Median (IQR): 5.0 days (4.0-8.5) | 0.94 |
| | Hubner 2015 ⁹⁴ (128) | Low | Median (IQR): 7 days (4.5-12) | Median (IQR): 5 days (4-8) | 0.43 |
| | Steinberg 2002 ²¹⁵ (48) | High | Median (IQR): 5.0 days (2.0 - 18.7) | Median (IQR): 4.8 days (3.8 - 30.0) | n/a |
| | Hausken 2019 ⁸⁹ (143) | Low | Median (IQR) 4 days (3.25-6.41) | Median (IQR) 3 days (2.13-4.5) | n/a |
| | Taqi 2007 ²²⁶ (50) | High | Median (IQR): 5 days (4.65 - 6.16) | Median (IQR): 5 days (4.23 - 9.53) | n/a |
| ICU/HDU Length of stay in | Hubner 2015 ⁹⁴ (128) | Low | Median (IQR): 1 day (1-2.5) | Median (IQR): 1 day (0-1) | 0.213 |
| | Boylan 1998 ³⁰ (40) | High | Median (IQR): 2 days (1 - 2) | Median (IQR): 2 days (2 - 2) | n/a |
| | Hausken 2019 ⁸⁹ (143) | Low | Median (IQR): 230 minutes (45 - 1834) | Median (IQR): 275 minutes (108 - 1858) | n/a |
| Use of additional opioids days 0 to 2 | Hausken 2019 ⁸⁹ (143) | Very high | The consumption of morphine equivalents were significantly lower and the decline in morphine consumption was more rapid in the PCA group compared to the epidural. | | n/a |

Tabulka F3.9. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: PCA versus spinální epidurální analgezie při léčbě pooperační bolesti

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison (spinal) results | Intervention (PCA) results | P value |
|-------------------|---------------------------------------|--------------|-----------------------------|----------------------------|---------|
| Pain (VAS): day 1 | Wongyingsinn 2012 ²⁵² (50) | High | Median (IQR): 0 (0-1.5) | Median (IQR): 2 (1-4) | 0.004 |
| Pain (VAS): day 2 | Wongyingsinn 2012 ²⁵² (50) | High | Median (IQR): 0 (0-2) | Median (IQR): 1 (0-4) | 0.15 |
| Length of stay | Wongyingsinn 2012 ²⁵² (50) | High | Median (IQR): 3 (3-4) | Median (IQR): PCA: 3 (3-4) | 0.59 |

Tabulka F3.10. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Spinální epidurální analgezie versus kontinuální epidurální analgezie při léčbě pooperační bolesti

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison (continuous epidural) results | Intervention (spinal epidural) results | P value |
|--------------------------------------|----------------------------------|--------------|--|--|---------|
| Overall assessment of pain: 0-6 days | Kjohede 2019 ¹¹⁴ (80) | Very high | There was no significant difference in the overall assessment of pain at rest between the two groups in 0 to 6 days post operatively (p 0.34). | | 0.34 |
| Length of stay | Kjohede 2019 ¹¹⁴ (80) | Low | Median (IQR): 4.3 days (3.4-5.2) | Median (IQR): 3.3 (3.1-4.8) | 0.01 |
| ICU length of stay | Kjohede 2019 ¹¹⁴ (80) | Low | Median (IQR): 5.7 days (4.0-8.1) | Median (IQR): 4.6 (4.2- 5.6) | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison (continuous epidural) results | Intervention (spinal epidural) results | P value |
|---|----------------------------------|--------------|---|--|---------|
| Total consumption of opioids day 0 to 6 (morphine equivalent) | Kjohede 2019 ¹¹⁴ (80) | High | Median (IQR): 81mg (67-101) | Median (IQR): 20mg (14-35) | <0.0001 |
| QOL (SF-36) Physical component score at 6 weeks post-op | Kjohede 2019 ¹¹⁴ (80) | High | Median (IQR): 39 (34-44) | Median (IQR): 38 (35-42) | 0.41 |
| QOL (SF-36) Mental component score at 6 weeks post-op | Kjohede 2019 ¹¹⁴ (80) | High | Median (IQR): 49 (34-53) | Median (IQR): 51 (39-55) | 0.05 |
| QOL (EQ-5D) | Kjohede 2019 ¹¹⁴ (80) | High | QOL measured by the EQ-5D, day by day, presented no statistically significant differences in health index between the 2 groups (P= 0.22). | | 0.22 |

Příloha F4

Posouzení kvality hodnocených klinických studií – ketamin

Tabulka F4.1. Souhrn klinických důkazů: Opioid plus ketamin versus opioid při léčbě pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-----------------------------------|--|--|------------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Opioid | Risk difference with Opioid + Ketamine (95% CI) |
| Pain: VAS Scale from: 0 to 10. | 1505 (25 studies) <6 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,3 due to inconsistency, imprecision | | The mean pain: vas in the control groups was 4.08 | The mean pain: vas in the intervention groups was 1.06 lower (1.72 to 0.41 lower) |
| Pain: VAS Scale from: 0 to 10. | 2355 (31 studies) 6-24 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,3 due to inconsistency, imprecision | | The mean pain: vas in the control groups was 2.94 | The mean pain: vas in the intervention groups was 0.68 lower (0.96 to 0.41 lower) |
| Pain-none | 33 (1 study) 4 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | RD 0 (-0.15 to 0.15) | Moderate 0 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 150 fewer to 150 more) |
| Pain- Mild | 33 (1 study) 4 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to risk of bias | Peto OR 9.03 (1.93 to 42.26) | Moderate 0 per 1000 | Not estimable |
| Pain- Moderate | | | | Moderate | |
| | 33 (1 study) 4 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | RR 0.75 (0.35 to 1.59) | 556 per 1000 | 139 fewer per 1000 (from 361 fewer to 328 more) |
| Pain- Severe | 33 (1 study) 4 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | RR 0.56 (0.21 to 1.54) | Moderate 444 per 1000 | 195 fewer per 1000 (from 351 fewer to 240 more) |
| Pain- Very severe | 33 (1 study) 4 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | RR 0.38 (0.03 to 5.38) | Moderate 111 per 1000 | 69 fewer per 1000 (from 108 fewer to 486 more) |
| Pain-none | 63 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | RR 2.06 (0.56 to 7.55) | Moderate 111 per 1000 | 118 more per 1000 (from 49 fewer to 727 more) |
| Pain-Mild | 63 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RR 0.93 (0.52 to 1.65) | Moderate 467 per 1000 | 33 fewer per 1000 (from 224 fewer to 304 more) |
| Pain-Moderate | 63 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,3 due to inconsistency, imprecision | RR 0.63 (0.16 to 2.51) | Moderate 422 per 1000 | 156 fewer per 1000 (from 354 fewer to 637 more) |
| Pain-Severe | 63 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW3 due to imprecision | RD 0.04 (-0.08 to 0.16) | Moderate 0 per 1000 | 40 more per 1000 (from 80 fewer to 160 more) |
| Pain-Very severe | 33 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to risk of bias | RD 0 (-0.15 to 0.15) | Moderate 0 per 1000 | 0 fewer per 1000 |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-------------------------------------|--|--|--------------------------|------------------------------|---|
| | | | | Risk with Opioid | Risk difference with Opioid + Ketamine (95% CI) |
| | 33 (1 study) 4 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW _{2,3} due to risk of bias, imprecision | RR 0.75 (0.35 to 1.59) | 556 per 1000 | 139 fewer per 1000 (from 361 fewer to 328 more) |
| Pain- Severe | 33 (1 study) 4 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW _{2,3} due to risk of bias, imprecision | RR 0.56 (0.21 to 1.54) | Moderate 444 per 1000 | 195 fewer per 1000 (from 351 fewer to 240 more) |
| Pain- Very severe | 33 (1 study) 4 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW _{2,3} due to risk of bias, imprecision | RR 0.38 (0.03 to 5.38) | Moderate 111 per 1000 | 69 fewer per 1000 (from 108 fewer to 486 more) |
| Pain-none | 63 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW _{2,3} due to risk of bias, imprecision | RR 2.06 (0.56 to 7.55) | Moderate 111 per 1000 | 118 more per 1000 (from 49 fewer to 727 more) |
| Pain-Mild | 63 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW ₃ due to imprecision | RR 0.93 (0.52 to 1.65) | Moderate 467 per 1000 | 33 fewer per 1000 (from 224 fewer to 304 more) |
| Pain-Moderate | 63 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW _{1,3} due to inconsistency, imprecision | RR 0.63 (0.16 to 2.51) | Moderate 422 per 1000 | 156 fewer per 1000 (from 354 fewer to 637 more) |
| Pain-Severe | 63 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW ₃ due to imprecision | RD 0.04 (-0.08 to 0.16) | Moderate 0 per 1000 | 40 more per 1000 (from 80 fewer to 160 more) |
| Pain-Very severe | 33 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ₂ due to risk of bias | RD 0 (-0.15 to 0.15) | Moderate 0 per 1000 | 0 fewer per 1000 |
| | | | | | (from 150 fewer to 150 more) |
| Pain: patients with no pain | 30 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ₂ due to risk of bias | RR 5 (1.31 to 19.07) | Moderate 133 per 1000 | 532 more per 1000 (from 41 more to 1000 more) |
| Pain: patients with pain | 30 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ LOW _{2,3} due to risk of bias, imprecision | RR 0.38 (0.18 to 0.81) | Moderate 867 per 1000 | 538 fewer per 1000 (from 165 fewer to 711 fewer) |
| Adverse events mean nausea score | 206 (4 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW _{1,3} due to inconsistency, imprecision | | | The mean adverse events mean nausea score in the intervention groups was 0.25 standard deviations lower (0.83 lower to 0.32 higher) |
| Adverse events mean Nausea score | 245 (3 studies) 48 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ₃ due to imprecision | | | The mean adverse events mean nausea score in the intervention groups was 0.29 standard deviations lower (0.56 to 0.03 lower) |
| Adverse events: Nausea | 2413 (29 studies) | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | RR 0.98 (0.88 to 1.10) | Moderate 305 per 1000 | 6 fewer per 1000 (from 37 fewer to 31 more) |
| Adverse events: Vomiting | 1770 (24 studies) | ⊕⊕⊕⊕ LOW ₃ due to imprecision | RR 1.17 (0.92 to 1.49) | Moderate 118 per 1000 | 20 more per 1000 (from 9 fewer to 58 more) |
| Adverse events: Nausea and vomiting | 1949 (32 studies) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ₃ due to imprecision | RR 0.76 (0.66 to 0.88) | Moderate 300 per 1000 | 72 fewer per 1000 (from 36 fewer to 102 fewer) |
| | | | | Moderate | |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--|---|--------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Opioid | Risk difference with Opioid + Ketamine (95% CI) |
| Adverse events: Respiratory depression | 723 (6 studies) | ⊕⊕⊕⊖ LOW3 due to imprecision | RR 1.05 (0.77 to 1.42) | 100 per 1000 | 5 more per 1000 (from 23 fewer to 42 more) |
| Additional opioid consumption | 1148 (18 studies) <6 hours post-op | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision, inconsistency | | | The mean additional opioid consumption in the intervention groups was 0.91 standard deviations lower (1.35 to 0.47 lower) |
| Additional opioid consumption | 2851 (44 studies) 24 hours post-op | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to inconsistency | | | The mean additional opioid consumption in the intervention groups was 1.25 standard deviations lower (1.63 to 0.86 lower) |
| Requiring additional opioid | 485 (8 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ VERY LOW1,2 due to risk of bias, inconsistency | RR 0.62 (0.38 to 0.994) | Moderate 571 per 1000 | 217 fewer per 1000 (from 6 fewer to 354 fewer) |
| Morphine injections (per patient) | 245 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to risk of bias | | The mean morphine injections (per patient) in the control groups was 2.52 injections | The mean morphine injections (per patient) in the intervention groups was 1.17 lower (1.31 to 1.03 lower) |
| PCA Fentanyl infusion rate | 40 (1 study) <6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | | The mean pca fentanyl infusion rate in the control groups was 1.4 | The mean pca fentanyl infusion rate in the intervention groups was 0.1 higher (0.24 lower to 0.44 higher) |
| PCA Fentanyl infusion rate | 40 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to risk of bias | | The mean pca fentanyl infusion rate in the control groups was 0.6 | The mean pca fentanyl infusion rate in the intervention groups was 0 higher (0.24 lower to 0.24 higher) |
| PCA use (morphine or morphine+ketamine) | 278 (3 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to risk of bias, inconsistency | | The mean pca use (morphine or morphine+ketamine) in the control groups was 73.18 mg | The mean pca use (morphine or morphine+ketamine) in the intervention groups was 15.70 lower (35.84 lower to 4.44 higher) |
| Rescue analgesic interventions | 410 (4 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to risk of bias | RR 0.54 (0.4 to 0.72) | Moderate 455 per 1000 | 209 fewer per 1000 (from 127 fewer to 273 fewer) |
| Rescue Meperidine consumption | 40 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to risk of bias | | The mean rescue meperidine consumption in the control groups was 36 mg | The mean rescue meperidine consumption in the intervention groups was 14 lower (19.49 to 8.51 lower) |
| Requiring rescue NSAIDs | 829 (7 studies) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE2 due to risk of bias | RR 0.95 (0.8 to 1.13) | Moderate 500 per 1000 | 25 fewer per 1000 (from 100 fewer to 65 more) |
| Rescue NSAID requirement (mean times) | 200 (1 study) 48 hours | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | | The mean rescue nsaid requirement (mean times) in the control groups was 2.325 | The mean rescue nsaid requirement in the intervention groups was 0.75 lower (0.97 to 0.54 lower) |
| Requiring rescue propofol | 80 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | RR 0.22 (0.11 to 0.44) | Moderate 800 per 1000 | 624 fewer per 1000 (from 448 fewer to 712 fewer) |
| Rescue propofol (mean dose) | 80 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | | The mean rescue propofol (mean dose) in the control groups was 1.6 | The mean rescue propofol (mean dose) in the intervention groups was 1.2 lower (1.44 to 0.96 lower) |
| | | | | Moderate | |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|--|--|--|-----------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Opioid | Risk difference with Opioid + Ketamine (95% CI) |
| Rescue paracetamol needed | 48 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW3 due to imprecision | RR 1.2 (0.42 to 3.41) | 208 per 1000 | 42 more per 1000 (from 121 fewer to 501 more) |
| Rescue Tramadol consumption | 119 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | | The mean rescue Tramadol in the control group was 2mg | The mean rescue Tramadol in the intervention group was 3.08 higher (0.12 lower to 6.27 higher) |
| Additional Metamizole | 352 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW3 due to imprecision | RR 1.25 (0.6 to 2.59) | Moderate 68 per 1000 | 17 more per 1000 (from 27 fewer to 108 more) |
| Mean remfentanil dose (µg/kg-1/min-1) | 50 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | | The mean mean remfentanil dose (µg/kg-1/min-1) in the control groups was 0.3 µg/kg-1/min-1 | The mean mean remfentanil dose (µg/kg-1/min-1) in the intervention groups was 0.04 lower (0.07 lower to 0 higher) |
| Psychological distress - Delirium rating scale Scale from: 0 to 32. (Better indicated by lower) | 90 (1 study) 2 days | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE3 due to imprecision | | The mean psychological distress - delirium rating scale in the control groups was 3.1 | The mean psychological distress - delirium rating scale in the intervention groups was 0.3 higher (0.06 to 0.54 higher) |
| Psychological distress Global assessment score Scale from: 0 to 4. (Better indicated by higher score) | 20 (1 study) 3 days | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE3 due to imprecision | | The mean psychological distress global assessment score in the control groups was 1.2 | The mean psychological distress global assessment score in the intervention groups was 0.7 higher (0.11 lower to 1.51 higher) |
| Psychological distress Global assessment score Scale from: 0 to 4. (Better indicated by higher score) | 20 (1 study) 7 days | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE3 due to imprecision | | The mean psychological distress global assessment score in the control groups was 3 | 0.9 higher (0.31 to 1.49 higher) |
| Psychological distress - mini mental state examination Scale from: 0 to 30. (Better indicated by higher score) | 90 (1 study) 2 days | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE3 due to imprecision | | The mean psychological distress - mini mental state examination in the control groups was 23 | The mean psychological distress - mini mental state examination in the intervention groups was 0 higher (1.09 lower to 1.09 higher) |
| Psychological distress - Dysphoria | 170 (3 studies) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE3 due to imprecision | RD 0.07 (0.00 to 0.14) | Moderate 14 per 1000 | 70 more per 1000 (from 0 fewer to 140 more) |
| Psychological distress – Severe depression | 30 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW3 due to imprecision | Peto OR 0.14 (0.00 to 6.82) | 67 per 1000 | 58 fewer per 1000 (from 67 fewer to 390 more) |
| Functional measure – Time to mobilisation (days) | 242 (3 studies) | ⊕⊕⊕⊖ LOW2,3 due to risk of bias, imprecision | | The mean time to mobilisation in the control group was 4.2 days | The mean time to mobilisation in the intervention group was 0.36 lower (0.63 to 0.09 lower) |
| Functional measure – Mobilisation within 48 hours | 30 (1study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW3 due to imprecision | RR 0.78 (0.39 to 1.54) | 600 per 1000 | 132 fewer per 1000 (from 366 fewer to 324 more) |
| Functional measure: physical performance Scale from: 0 to 10. (Better indicated by higher) | 28 (1 study) 4 days | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | | The mean functional measure: physical performance in the control groups was 6.4 | The mean functional measure: physical performance in the intervention groups was 2.4 higher (1.36 to 3.44 higher) |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--|-------------------------------------|--------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Opioid | Risk difference with Opioid + Ketamine (95% CI) |
| Functional measure (Time to 90 degree knee flexion) (better indicated by lower) | 48 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE3 due to imprecision | | The mean functional measure (time to 90 degree knee flexion) in the control groups was 12.3 days | The mean functional measure (time to 90 degree knee flexion) in the intervention groups was 3.2 lower (5.52 to 0.88 lower) |
| Functional measure (time to maximal knee flexion) (better indicated by lower) | 48 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE3 due to imprecision | | The mean functional measure (time to maximal knee flexion) in the control groups was 13.6 days | The mean functional measure (time to maximal knee flexion) in the intervention groups was 1.4 lower (4.21 lower to 1.41 higher) |
| Length of hospital stay | 208 (4 studies) | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to inconsistency | | The mean length of hospital stay in the control groups was 6.7 days | The mean length of hospital stay in the intervention groups was 0.84 lower (2.39 lower to 0.70 higher) |
| Length of stay in PACU | 1014 (10 studies) | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | | The mean length of stay in Pacu in the control groups was 78.3 minutes | The mean length of stay in Pacu in the intervention groups was 0.45 higher (0.25 lower to 1.16 higher) |

1 Downgraded by 1 or 2 increments due to heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.
2 Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias
3 Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs
4 No explanation was provided

Tabulka F4.2. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Intravenózní opioid plus intravenózní ketamin v porovnání s intravenózním opioidem

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|--------------------|--|--------------|--|---|---------|
| Pain VAS < 6 hours | Adam 2005 ² (42) | Low | Reported in the graph Opioid group~2.3 | Reported in the graph Ketamine+opioid group~2.3 | n/a |
| | Aubrun 2008 ¹⁴ (90) | Low | Reported in the graph Opioid group~1.8 | Reported in the graph Ketamine and opioid group~1.8 | n/a |
| | Aveline 2006 ¹⁶ (69) | Low | median (25 th - 75th percentile) Opioid group – 4.6 (3.6-5.4) | median (25 th - 75th percentile) Ketamine and opioid group – 3.2 (2.2-3.7) | n/a |
| | Aveline 2009 ¹⁵ (75) | Low | reported in the graph as median opioid group ~ 4.0 | reported in the graph as median opioid and ketamine group~ 3.3; | n/a |
| | Cagla ozbakis akkurt 2009 ³² (60) | High | Reported in the graph only; control group~4.4 | Reported in the graph only Ketamine group~1.2; | n/a |
| | Darwish 2005 ⁴⁶ (60) | Low | reported in the graph control ~5.5 | reported in the graph Ketamine group~3.7; | n/a |
| | Guillou 2003 ⁸⁰ (101) | High | reported in the graph only morphine group~4.0 | reported in the graph only Ketamine group ~4.2, | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|---------|--------------------------------------|--------------|--|--|---------|
| | Han 2013 ⁸⁵ (40) | High | median control 3.5 (3-5) | median control 3.5 (3-5) | n/a |
| | Joly 2005 ¹⁰² (75) | Low | reported in the graph only remifentanil~ 3.1 | reported in the graph only Remifentanil+ketamine group ~2.2; | n/a |
| | Katz 2004 ¹⁰⁵ (143) | Low | There were no significant differences among the groups in VAS pain scores | There were no significant differences among the groups in VAS pain scores | P=0.05 |
| | Kwok 2004 ¹¹⁸ (135) | Low | Reported in the graph only Control~2.0 | Reported in the graph only Pre-incision Ketamine~1.1 Post-incision Ketamine~2.0 | n/a |
| | Lee 2014 ¹²⁵ (60) | Low | Mean pain scores were significantly lower with ketamine at 0, 5 and 15 minutes post operatively (p<0.05). Pain at 30, 45 and 60 minutes was not significantly different between the ketamine and saline groups. Values presented as a graph. | Mean pain scores were significantly lower with ketamine at 0, 5 and 15 minutes post operatively (p<0.05). Pain at 30, 45 and 60 minutes was not significantly different between the ketamine and saline groups. Values presented as a graph. | n/a |
| | Li 2016 ¹²⁹ (48) | High | reported in the graph only at 6 hours: Saline Group~4.3 | reported in the graph only at 6 hours: Ketamine group~3.2 | n/a |
| | Mathisen 1999 ¹³⁷ (60) | High | Pain at 30 minutes post-operative was significantly lower with post-operative ketamine compared to pre-operative ketamine and to placebo. Difference in pain scores at 1 2 3 and 4 hours post operatively were not statistically different. values presented in graph format | Pain at 30 minutes post-operative was significantly lower with post-operative ketamine compared to pre-operative ketamine and to placebo. Difference in pain scores at 1 2 3 and 4 hours post operatively were not statistically different. values presented in graph format | n/a |
| | Menigaux 2000 ¹⁴² (45) | Low | Reported in the graph only control~3.3 | Reported in the graph only Pre ~3.2; Post~2.8; | n/a |
| | Nesher 2008 ¹⁶³ (60) | High | Reported in the graph only control~4.5 | Reported in the graph only ketamine~4 | |
| | Nielsen 2017 ¹⁶⁶ (150) | Low | Reported in the graph only (no SD) Control – 4.8 | Reported in the graph only (no SD) Ketamine group~4.6; | n/a |
| | Nistal-nuno 2014 ¹⁶⁸ (48) | Low | Reported in the graph only Control~0.5 | Reported in the graph only Ketamine~ 1.5 | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|-------------------------|------------------------------------|--------------|---|--|---------|
| | Nourozi 2010 ¹⁶⁹ (100) | Low | reported in the graph only Control group~4 | reported in the graph only Ketamine group~ 4 | n/a |
| | Parikh 2011 ¹⁸³ (60) | High | Reported in the graph only control group~ 8.5 | Reported in the graph only Ketamine group~0.5 | n/a |
| | Reza 2010 ¹⁹⁴ (60) | Low | Reported in the graph only control group~5.0 | Reported in the graph only Ketamine group~5.0; | n/a |
| | Sahin 2004 ²⁰² (47) | High | Reported in the graph only control group~3 | Reported in the graph only Ketamine group~5; | n/a |
| | Singh 2013 ²⁰⁷ (80) | Low | Reported in graph (no SD) control~4.4 | Reported in graph (no SD) Ketamine group~3.516 ; | n/a |
| | Stubhaug 1997 ²¹⁷ (20) | Low | Reported in the graph only control~2.5 | Reported in the graph only Ketamine group~2.2; | n/a |
| | Yalcin 2012 ²⁵³ (90) | High | reported in the graph control~2.5 | reported in the graph control~2.5 | n/a |
| | Yamauchi 2008 ²⁵⁴ (202) | Low | Reported in the graph only control~2.5 | Reported in the graph only Ketamine group(42µg)~2.5; Ketamine(83 µg)~2; | n/a |
| | Zakine 2008 ²⁵⁷ (81) | Low | Reported in the graph; control~4.0 | Reported in the graph Perioperative Ketamine group ~ 20; Intraoperative ketamine group ~ 2.5; | n/a |
| Pain VAS > 6 - 24 hours | Adam 2005 ² (42) | Low | Reported in the graph Opioid group~2.3 | Reported in the graph Ketamine and opioid group~2.3 | n/a |
| | Aubrun 2008 ¹⁴ (90) | Low | Reported in the graph Opioid group~1.8 | Reported in the graph Ketamine and opioid group~1.6 | n/a |
| | Aveline 2006 ¹⁶ (69) | Low | median (25 th - 75th percentile) Opioid group – 3.9 (32-41) | median (25 th - 75th percentile) Ketamine and opioid group – 2.9 (23-29) | n/a |
| | Aveline 2009 ¹⁵ (75) | Low | reported in the graph as median Opioid group ~ 3.5 | reported in the graph as median Opioid and ketamine group~ 2.3; | n/a |
| | Burstal 2001 ³¹ (70) | High | median Morphine - 3 | median ketamine - 2; | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|---------|--------------------------------------|--------------|---|---|---------|
| | Darwish 2005 ⁴⁸ (60) | Low | Reported in the graph control~4.4 | Reported in the graph Ketamine~3.6 | n/a |
| | Guillou 2003 ⁸⁰ (101) | High | reported in the graph only morphine group~4.0 | reported in the graph only Ketamine group ~3.8, | n/a |
| | Han 2013 ⁸⁵ (40) | High | median control 3 (2-4.3) | median ketamine group 3 (2-4); | n/a |
| | Jaksch 2002 ⁹⁷ (30) | High | Reported in the graph only control~1.4 | Reported in the graph only Ketamine group ~1; | n/a |
| | Joly 2005 ¹⁰² (75) | Low | reported in the graph only remifentanyl~ 3.0 | reported in the graph only remifentanyl~ 3.0 | n/a |
| | Katz 2004 ¹⁰⁵ (143) | Low | There were no significant differences among the groups in VAS pain scores | There were no significant differences among the groups in VAS pain scores | p>0.05 |
| | Kwok 2004 ¹¹⁸ (135) | Low | Reported in the graph only Control~1.5 | Reported in the graph only Pre-incision Ketamine~1.0 | n/a |
| | | | | Post-incision Ketamine~1.5 | |
| | Li 2016 ¹²⁹ (48) | High | reported in the graph only at 24 hours: Saline Group~3.2 | reported in the graph only at 24 hours: Ketamine group~2.5 | n/a |
| | McKay 2007 ¹³⁸ (42) | Low | AUC (IQR) Placebo: 22.7 (12.6-38.1) | AUC (IQR) Ketamine: 24.6 (21.1-34.7); | n/a |
| | Menigaux 2000 ¹⁴² (45) | Low | Reported in the graph only control~4.2 | Reported in the graph only Pre ~32.4; Post~2.5; | n/a |
| | Nesher 2008 ¹⁶³ (60) | High | Reported in the graph only control~3.2 | Reported in the graph only ketamine~3; | n/a |
| | Nielsen 2017 ¹⁶⁶ (150) | Low | Reported in the graph only (no SD) Control – 4.4 | Reported in the graph only (no SD) Ketamine group~4.4; | n/a |
| | Nistal-nuno 2014 ¹⁶⁸ (48) | Low | Reported in the graph only Control~0.4 | Reported in the graph only Ketamine~ 0.5; | n/a |
| | Nourozi 2010 ¹⁶⁹ (100) | Low | reported in the graph only Control group~1 | reported in the graph only Ketamine group~ 1 | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|-------------------|-------------------------------------|--------------|--|---|---------|
| | Parikh 2011 ¹⁸³ (60) | Low | Reported in the graph only; control group~ 2.0 | Reported in the graph only Ketamine group~2.0; | n/a |
| | Roytblat 1993 ¹⁹⁹ (22) | high | reported in the graph only control group~0.5 (mean) | reported in the graph only ketamine group ~ 0.5 (mean); | n/a |
| | Singh 2013 ²⁰⁷ (80) | Low | Reported in graph (no SD) control~3.75 | Reported in graph (no SD) Ketamine group~3.68 ; | n/a |
| | Tang 2010 ²²⁵ (40) | Low | median control 7.2(6.6-8.0) | median ketamine group 7.0(6.9-7.5); | n/a |
| | Weinbroum 2003 ²⁴⁶ (245) | High | 120 min after first morphine injection Morphine+saline~4 | 120 min after first morphine injection Morphine+ketamine group ~ 1.5 | n/a |
| | Yalcin 2012 ²⁵³ (90) | High | reported in the graph control~0.25 | reported in the graph ketamine~0; | n/a |
| | Yamauchi 2008 ²⁵⁴ (202) | Low | Reported in the graph only control~2.0 | Reported in the graph only Ketamine group(42µg)~1.5; Ketamine(83 µg)~0.2; | n/a |
| | Zakine 2008 ²⁵⁷ (81) | | Reported in the graph control~3.0 | Reported in the graph Perioperative ketamine ~ 1.0; Intraoperative ketamine group ~ 1.5; | n/a |
| Pain VAS day 2 | Burstal 2001 ³¹ (70) | High | Median Morphine - 2 | Median Ketamine -2; | n/a |
| Pain VAS 96 hours | Kollender 2008 ¹¹⁵ | Low | Pain was lower over 10 with opioid + ketamine compared to opioid only (values presented in graph format) | Pain was lower over 10 with opioid + ketamine compared to opioid only (values presented in graph format) | P<0.001 |
| Pain NRS <6 hours | Bauchat 2011 ²³ (188) | Low | Median reported in the graph only Control~2.9 | Median reported in the graph only Ketamine group ~2.8; | n/a |
| | Bilgen 2012 ²⁹ (140) | Low | Median(range) Control group - 1 (0-6) | Median(range) Ketamine group1(0.25mg) - 0 (0-5); Ketamine group2(0.5mg) - (0-6); Ketamine group3(1mg) - 0(0-8); | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------|--|--|---------|
| | Pacreu 2012 ¹⁷⁶ (22) | High | Median (IQR) Methadone: 7 (3.5-9) | Median (IQR) Methadone - Ketamine: 6 (4.25-8); | P=0.40 |
| Pain(patient satisfaction VAS day 1 | Burstal 2001 ³¹ (70) | High | median (interquartile range) Morphine 8.5 | median (interquartile range) Ketamine group 8 ; | n/a |
| Pain(patient satisfaction VAS day 2 | Burstal 2001 ³¹ (70) | High | median (interquartile range) Morphine 10 | median (interquartile range) Ketamine group 8.5; | n/a |
| Pain VRS 60 min post operation | Unlugenc 2003 ²³⁸ (90) | High | Reported in the graph only mean no SD morphine group ~2.7 | Reported in the graph only mean no SD MOrphine +ketamine group~2.1; | n/a |
| Pain NRS 6-24 hours | Bauchat 2011 ²³ (188) | low | Median reported in the graph only Control~2.3 | Median reported in the graph only Ketamine group ~2.2; | n/a |
| | Bilgen 2012 ²⁹ (140) | Low | Median(range) Control group - 0 (0-5) | Median(range) Ketamine group1(0.25mg) - 0 (0-4); Ketamine group2(0.5mg) - 0 (0-6); Ketamine group3(1mg) - 0(0-5); | n/a |
| | Ghazi-saidi 2002 ⁷⁷ (53) | Low | reported in the graph only control~6.2 | reported in the graph only Ketamine~3.2, | n/a |
| Pain VRS <6 hours | Kotsovolis 2015 ¹¹⁷ (148) | Low | No SD Ketamine group - 4.2; Placebo group - 5.96 | No SD Ketamine group - 4.2; Placebo group - 5.96 | n/a |
| | Reza 2010 ¹⁹⁴ (60) | Low | Reported in the graph only control group~30 | Reported in the graph only Ketamine group~35; | n/a |
| | Garg 2016 ⁷³ (66) | Low | Median (interquartile range) Ketamine - 2(2-3); control 6(4.75-7) | Median (interquartile range) Ketamine - 2(2-3); control 6(4.75-7) | n/a |
| | Hasanein 2011 ⁸⁷ (60) | High | Median (IQR): 5 (4-8) | Median (IQR): 3 (1-2) | <0.05 |
| | Kapfer 2005 ¹⁰⁴ (77) | High | reported in the graph only Ketamine~85%; Control group~78% | reported in the graph only Ketamine~85%; Control group~78% | n/a |
| | Li 2016 ¹²⁹ (48) | High | reported in the graph only at 6 hours: Saline Group~3.3 | reported in the graph only at 6 hours: Ketamine group~ 3 | n/a |
| | Reeves 2001 ¹⁹² (71) | High | Reported in the graph only control ~2.1 | Reported in the graph only control ~2.1 | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|---------------------|---------------------------------------|--------------|--|--|---------|
| | Singh 2013 ²⁰⁷ (80) | Low | Reported in graph (no SD) control~1.25 | Reported in graph (no SD) Ketamine group~1.13 ; | n/a |
| | Unlugenc 2002 ²³⁷ (66) | High | Median (range) tramadol 2 (1-3) | Median (range) tramadol+ketamine - 2(1-3); | n/a |
| | Unlugenc 2003 ²³⁸ (90) | High | reported in median (range) Morphine group~ 2(1-3) | reported in median (range) Morphine +ketamine group~1 (1-2); | n/a |
| | Webb 2007 ²⁴⁵ (120) | Low | Reported in the graph only control~2 | Reported in the graph only Ketamine ~4 | n/a |
| | Wilder-smith 1998 ²⁵⁰ (45) | High | median Fentanyl group - 4(1-5) | median Ketamine group 4 (3-5); | n/a |
| Pain VRS 6-24 hours | Garg 2016 ⁷³ (66) | Low | Median (interquartile range) control 4(3-4.25) | Median (interquartile range) Ketamine - 2(1-3); | n/a |
| | Ilkjaer 1998 ⁹⁵ (52) | High | Median (interquartile range) ~4.1 (2.8-5.4) | Median (interquartile range) ~5.3 (4.5-6.7) | n/a |
| | Li 2016 ¹²⁹ (48) | High | reported in the graph only at 24 hours: Saline Group~2.2 | reported in the graph only at 24 hours: Ketamine group~2 | n/a |
| | Miziara 2016 ¹⁴⁷ (48) | Low | Median Control - 8.5 | Median ketamine - 5.5 | n/a |
| | Reeves 2001 ¹⁹² (71) | High | Reported in the graph only control ~1.2 | Reported in the graph only Ketamine group~1.8; | n/a |
| | Roytblat 1993 ¹⁹⁹ (22) | High | VRS at 24 h reported in the graph Control~0.5 | VRS at 24 h reported in the graph Ketamine~0.25; | n/a |
| | Singh 2013 ²⁰⁷ (80) | Low | Reported in graph (no SD); control~4.4 | Reported in graph (no SD) Ketamine group~1.3 ; | n/a |
| | Ulugenc 2002 ²³⁷ (66) | High | Median (range) tramadol 1 (1-2) | Median (range) tramadol 1 (1-2) | n/a |
| | Unlugenc 2003 ²³⁸ (90) | High | reported in median (range) Morphine group~ 1(1-2) | reported in median (range) Morphine +ketamine group~1 (1-2); | n/a |
| | Webb 2007 ²⁴⁵ (120) | Low | Reported in the graph only Ketamine ~1.5 control~1.5 | Reported in the graph only Ketamine ~1.5 control~1.5 | n/a |
| | Wilder-smith 1998 ²⁵⁰ (45) | High | median Fentanyl group - 1(0-3) | median Ketamine group 2 (1-3); | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|--|--------------------------------------|--------------|---|---|-----------------|
| Pain score arriving to PACU | Dullenkopf 2009 ²⁰⁴ (120) | Low | Median (range) Control group 4 (0-9) | Median (range) Ketamine(0.15mg/kg) 3(0-10); ketamine(0.5mg/kg) 4(0-9); | n/a |
| | Lenzmeier 2008 ¹²⁶ (22) | High | Median VAS (0-100) Opioid: 66 | Median VAS (0-100) Ketamine: 24; | |
| Postoperative pain 0-20 hours | Ayoglu 2005 ¹⁷ (40) | High | Statistically significant (p<0.05) reduction in pain with ketamine at 2, 3 and 4 hours post-op. No statistical difference at 0, 1, 8 or 20 hours post-operatively. | | P<0.05 |
| Pain intensity (Spid-summed pain intensity difference) | Beaudoin 2014 ²⁴ (60) | Low | Median IQR Control 4.0(1.8 - 6.5) | Median IQR Group(0.15mg) - 7(4.3 - 10.8); Group(0.3mg) 7.8(4.8 - 12.8 | n/a |
| Pain area under curve | Duale 2009 ⁵⁹ (86) | High | Area under curve Opioid: 88 ± 34 | Area under curve Ketamine: 73 ± 40; | p value = 0.039 |
| Pain VAS at discharge | Suzuki 1999 ²²¹ (140) | Low | Reported in the graph only Control~40 | Reported in the graph only Ketamine~ 29 | n/a |
| Median pain thresholds on the stump day 3 postop | Hayes 2004 ⁹⁰ (45) | High | median pain thresholds on the stump Control group - 5.88 units (IQR 1.07) | median pain thresholds on the stump Ketamine group - 5.18 units (IQR 1.23) | P=0.12 |
| Median pain thresholds on the stump day 3 postop | Hayes 2004 ⁹⁰ (45) | High | median pain thresholds on the stump Control - 5.07 (IQR 0.72) | median pain thresholds on the stump Ketamine - 5.18 (IQR 0.81) | P=0.37 |
| Pain scale 0-2, <6 hours | Murdoch 2002 ¹⁶¹ (42) | High | Reported in the graph as proportions (%) 4 hours - score 0 (Ketamine group ~65; control ~70%) 4 hours - score 1 (Ketamine group ~25%; control ~30%) 4 hours - score 2 (Ketamine group ~10%; control ~0%) | Reported in the graph as proportions (%) 4 hours - score 0 (Ketamine group ~65; control ~70%) 4 hours - score 1 (Ketamine group ~25%; control ~30%) 4 hours - score 2 (Ketamine group ~10%; control ~0%) | n/a |
| Pain scale 0-2, 24hours | Murdoch 2002 ¹⁶¹ (42) | High | Reported in the graph as proportions (%) 24 hours - score 0 (Ketamine group ~70; control ~40%) 24 hours - score 1 (Ketamine group ~30%; control ~50%) 24 hours - score 2 (Ketamine group ~0%; control ~10%) | Reported in the graph as proportions (%) 24 hours - score 0 (Ketamine group ~70; control ~40%) 24 hours - score 1 (Ketamine group ~30%; control ~50%) 24 hours - score 2 (Ketamine group ~0%; control ~10%) | n/a |
| Pain - number of occasions pain ≥2 was recorded | Murdoch 2002 ¹⁶¹ (42) | High | 26/21 | 25/21 | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|--|--------------------------------------|--------------|--|--|---------|
| Pain tactile pain threshold 24 hours post op | Song 2014 ²¹² (75) | Low | Reported in the graph only Group L~120; Group H ~75 | Reported in the graph only Ketamine group ~120; Group L~120; Group H ~75 | n/a |
| Time needed to active 90 degree knee flexion | Adam 2005 ² (42) | Low | Median (IQR) (25% - 75%) Opioid - 12(8-45) | Median (IQR) (25% - 75%) Ketamine - 7(5-11) | n/a |
| Cumulative morphine consumption <6 hours | Aveline 2006 ¹⁶ (69) | Low | Reported in the graph only Opioid group ~8 | Reported in the graph only Ketamine and opioid group~2.5 | n/a |
| | Darwish 2005 ⁴⁸ (60) | Low | Median (range) Control - 21 (15-29) | Median (range) Ketamine - 16 (9-22); | n/a |
| | Gillies 2007 ⁷⁸ (41) | Low | Morphine mean - 14.4, 95% CI 10-18.9; | Ketamine + morphine group mean - 8.9 mg, 95% CI 5.6-12.1; | P=0.08 |
| | Guignard 2002 ⁷⁹ (50) | Low | Median (interquartile range) Control 26 (19-36) | Median (interquartile range) Ketamine 21 (10-23); | n/a |
| | Guillou 2003 ⁸⁰ (101) | High | reported in the graph only morphine group~12 | reported in the graph only Ketamine group ~5mg, | n/a |
| Cumulative morphine consumption 6 -24 hours | Jaksch 2002 ⁹⁷ (30) | High | median amount control group-12 | median amount Ketamine group - 12 | n/a |
| | Kotsovolis 2015 ¹¹⁷ (148) | Low | reported in the graph only (no SD) Placebo group ~12 | reported in the graph only (no SD) Ketamine group ~14; | n/a |
| | Lenzmeier 2008 ¹²⁶ (22) | High | Median Opioid: 6.0mg | Median Ketamine: 3.8mg; | n/a |
| | Nistal-nuno 2014 ¹⁶⁸ (48) | Low | Reported in the graph only Control~12 mg | Reported in the graph only Control~12 mg | n/a |
| | Reza 2010 ¹⁹⁴ (60) | Low | Reported in the graph only control group~9 | Reported in the graph only Ketamine group~4.8; | n/a |
| | Unlugenc 2003 ²³⁸ (90) | High | reported in median (range) Morphine +ketamine group~14.1 (12-17); Morphine group~ 14.9(14-17) | reported in median (range) Morphine +ketamine group~14.1 (12-17); Morphine group~ 14.9(14-17) | n/a |
| Cumulative morphine consumption 6 -24 hours | Aveline 2006 ¹⁶ (69) | Low | Reported in the graph only Opioid group ~15 | Reported in the graph only Ketamine and opioid group~7.5 | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|---------|--------------------------------------|--------------|--|---|-----------------|
| | Ayoglu 2005 ¹⁷ (40) | High | Values provided in graph format. No significant difference between groups at 4 or 20 hours. | | n/a |
| | Darwish 2005 ⁴⁸ (60) | Low | Median (range) Control - 38 (20-48) | Median (range) Ketamine - 21 (13-30); | n/a |
| | Duale 2009 ⁵⁹ (86) | High | Median (IQR) Opioid: 41mg (32-59) | Median (IQR) Ketamine: 37mg (24-49); | p value = 0.068 |
| | Edwards 1993 ⁶² (40) | High | Mean (range) control group - 47.7(16-99); | Mean (range) ketamine 5 - 35.1(15-64); ketamine10 - 43.2 (18-87); ketamine20-36.3(18-55) | n/a |
| | Gillies 2007 ⁷⁸ (41) | Low | Morphine mean - 14.0, 95% CI 7-18; | Ketamine + morphine group mean - 9 mg, 95% CI 3.5-14; | P=0.08 |
| | Guignard 2002 ⁷⁹ (50) | Low | Median (interquartile range) Control 69 (41-87) | Median (interquartile range) Ketamine 46 (34-58); | n/a |
| | Guillou 2003 ⁸⁰ (101) | High | reported in the graph only morphine group~50 | reported in the graph only Ketamine group ~38, | n/a |
| | Hayes 2004 ⁹⁰ (45) | High | Median morphine Control 42 IQR 47 | Median morphine Ketamine 44 mg, IQR 32 | P=0.61 |
| | Jaksch 2002 ⁹⁷ (30) | High | median amount; Control group 29 mg | median amount Ketamine group 39 mg; | n/a |
| | Kotsovolis 2015 ¹¹⁷ (148) | Low | reported in the graph only (no SD) Placebo group ~20 | reported in the graph only (no SD) Ketamine group ~22; | n/a |
| | McKay 2007 ¹³⁸ (42) | Low | Median (IQR) Placebo: 76mg (35-198) | Median (IQR) Ketamine: 120mg (51-208); | n/a |
| | Michelet 2007 ¹²⁶ (50) | Low | Reported in the graph only Control~30 | Reported in the graph only Ketamine~25; | n/a |
| | Nistal-nuno 2014 ¹⁶⁸ (48) | Low | Reported in the graph only Control~45 mg | Reported in the graph only Ketamine~ 48 mg; | n/a |
| | Reza 2010 ¹⁹⁴ (60) | Low | Reported in the graph only control group~2.9 | Reported in the graph only Ketamine group~3; | n/a |
| | Roytblat 1993 ¹⁹⁹ (22) | High | mean consumption of morphine (no SD) control group 48.7 mg | mean consumption of morphine (no SD) Ketamine group 29.5 mg, | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|--|--------------------------------------|--------------|---|---|---------|
| | Stubhaug 1997 ²¹⁷ (20) | Low | reported on the graph only control 65 | reported on the graph only Ketamine~60, | n/a |
| | Unlugenc 2003 ²³⁸ (90) | High | reported in median (range) Morphine group~ 49.0(46-51) | reported in median (range) Morphine +ketamine group~46.5 (43-51); | n/a |
| | Weinbroum 2003 ²⁴⁶ (245) | High | Mean no SD morphine group - 1.21 | Mean no SD Morphine + ketamine group - 0.42; | n/a |
| | Zakine 2008 ²⁵⁷ (81) | Low | Median (IQR) control 50 mg iqr-21 p<0.005 | Median (IQR) Peri group - 27mg, IQR19; Intra group 48 mg (41.5); p<0.005 | p<0.005 |
| Cumulative morphine consumption at 48 hours | Joly 2005 ¹⁰² (75) | Low | median Small dose remifentanil 68 (50-91) mg Large dose remifentanil 86 (59-109) mg | median Large remifentanil + ketamine 62 (48-87) | n/a |
| Cumulative morphine consumption at 72 hours | Hayes 2004 ⁹⁰ (45) | High | Median morphine Control 72 mg IQR 100 | Median morphine Ketamine group 118 mg IQR 86 | P=0.34 |
| Mean total morphine consumption 24 hours | Kotsovolis 2015 ¹¹⁷ (148) | Low | Mean (no SD) Placebo group - 20.29 | Mean (no SD) Ketamine group - 22.38; | n/a |
| Mean total morphine consumption 24 hours | Lo 2008 ¹³¹ (30) | Low | Mean morphine consumption no SD Morphine group - 129 mg | Mean morphine consumption no SD Ketamine+morphine group 60 mg (also 60 mg ketamine) | n/a |
| Rescue morphine consumption | Nielsen 2017 ¹⁶⁶ (150) | Low | Median(quartiles) control 15(7-26) | Median(quartiles) Ketamine group - 13(3-26); | n/a |
| Cumulative ibuprofen dose 24 hours | Bauchat 2011 ²³ (188) | Low | Median (interquartile range) Control 3600(2400 -4200) | Median (interquartile range) Ketamine group - 3600(1200-4200); | n/a |
| Cumulative acetaminophen/hyd rocodone tablets 24 hours | Bauchat 2011 ²³ (188) | Low | Median (interquartile range) Control 1(0 -4) | Median (interquartile range) Ketamine group - 2(1-4); | n/a |
| Amount of rescue analgesia (morphine equivalents) | Beaudoin 2014 ²⁴ (60) | Low | Median Ketamine1 - 5.4; ketamine2 - 4.3; | Median Ketamine1 - 5.4; ketamine2 - 4.3; | n/a |
| Dose of rescue Pethidine | Nourozi 2010 ¹⁶⁹ (100) | Low | reported in the graph only at 6 hours Control group~4mg at 19 hours Control group~0 | reported in the graph only at 6 hours Ketamine group~1mg at 19 hours Ketamine group~0 | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Opioid results | Opioid and Ketamine results | P value |
|--|------------------------------------|--------------|---|---|---------|
| Total fentanyl consumption <6 hours | Yamauchi 2008 ²⁵⁴ (202) | Low | Reported in the graph only control~9 | Reported in the graph only Ketamine group(42µg)~8; Ketamine(83 µg)~6; | n/a |
| Total fentanyl consumption <6-24 hours | Yamauchi 2008 ²⁵⁴ (202) | Low | Reported in the graph only control~16 | Reported in the graph only Ketamine group(42µg)~15; Ketamine(83 µg)~12; | n/a |
| PONV | Hadi 2009 ⁸¹ (40) | High | no differences were noted in the incidence of pruritis, postoperative nausea and vomiting in the two groups. | no differences were noted in the incidence of pruritis, postoperative nausea and vomiting in the two groups. | n/a |
| | Nourozi 2010 ¹⁶⁹ (100) | Low | reported in the graph only Control group~8 at 24 hours Control group~1 | reported in the graph only at 6 hours Ketamine group~3 at 24 hours Ketamine group~0 | n/a |
| Total dose of Remifentanil (mg) 24 hours | Leal 2015 ¹²⁴ (56) | Low | Mean (range; minimal value - maximal value) control group - 3.1(1.5 - 7.5) | Mean (range; minimal value - maximal value) Ketamine group - 3.7 (1.2-7.2); | n/a |
| Meperidine consumption 4h post op | Mathisen 1999 ¹³⁷ (60) | High | There was no significant difference between groups in meperidine consumption at 4 hours, 24 hours or 7 days post-op | There was no significant difference between groups in meperidine consumption at 4 hours, 24 hours or 7 days post-op | n/a |
| Length of hospital stay | McKay 2007 ¹³⁸ (42) | Low | Median (IQR) Placebo: 6.7 (9-10) | Median (IQR) Ketamine: 7 days (7-8) | n/a |
| Methadone consumption <6 hours post op | Pacreu 2012 ¹⁷⁶ (22) | Low | Median (IQR) Methadone: 4 (0.5 - 5.5) | Median (IQR) Methadone - Ketamine: 3.5 (0.5 - 5.5) ; | P=1 |
| Methadone consumption <24 hours post op | Pacreu 2012 ¹⁷⁶ (22) | Low | Median (IQR) Methadone: 15 (9.65-17.38) | Median (IQR) Methadone - Ketamine: 3.43 (1.9-6.5) | P<0.001 |
| Mean number of analgesic doses given in 24 hours | Singh 2013 ²⁰⁷ (80) | Low | Reported in graph (no SD) control~7.35 | Reported in graph (no SD) Ketamine group~4.416 ; | n/a |
| Nausea score (0- none, 2 – severe) 24 hours | Reeves 2001 ¹⁹² (71) | High | Median(10th to 90th percentile) control group 0 (0-1) | Median(10th to 90th percentile) Ketamine group - 0 (0-1); | n/a |
| | Webb 2007 ²⁴⁵ (120) | Low | Median (range) control-0(0-2) | Median (range) Ketamine- 1(0-2) | n/a |
| Nausea score (0- none, 2 – severe) 48 hours | Reeves 2001 ¹⁹² (71) | High | Median(10th to 90th percentile) control group 0 (0-2) | Median(10th to 90th percentile) control group 0 (0-2) | n/a |
| | Webb 2007 ²⁴⁵ (120) | Low | Median (range) control-0(0-2) | Median (range) Ketamine- 0(0-2) | n/a |

Příloha F5

Posouzení kvality hodnocených klinických studií – léčba neuropatické bolesti

Tabulka F5.1. Souhrn klinických důkazů: Gabapentin versus placebo při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--|--|--------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Placebo | Risk difference with Gabapentin (95% CI) |
| Pain score ≤6 hours Scale from: 0 to 10. | 1706 (23 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW ^{1,2} due to inconsistency, imprecision | | The mean pain score ≤6 hours in the control groups was 5.03 | The mean pain score ≤6 hours in the intervention groups was 1.46 lower (1.91 to 1.01 lower) |
| Pain score 24 hours Scale from: 0 to 10. | 1579 (21 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2} due to inconsistency | | The mean pain score 24 hours in the control groups was 3.212 | The mean pain score 24 hours in the intervention groups was 0.87 lower (1.29 to 0.46 lower) |
| Dose of opioid consumed ≤6h | 560 (9 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2} due to inconsistency, imprecision | | | The mean dose of opioid consumed ≤6h in the intervention groups was 0.77 standard deviations lower (1.12 to 0.42 lower) |
| Dose of opioid consumed 24h | 2439 (30 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2} due to inconsistency | | | The mean dose of opioid consumed 24h in the intervention groups was 1.80 standard deviations lower (2.2 to 1.4 lower) |
| Respiratory Depression | 220 (2 studies) | ⊕⊕⊕⊕ LOW ² due to imprecision | RR 1.06 (0.21 to 5.27) | Moderate 33 per 1000 | 2 more per 1000 (from 26 fewer to 141 more) |
| Nausea ≤6 hours | 171 (3 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW ² due to imprecision | RR 1.1 (0.78 to 1.56) | Moderate 400 per 1000 | 40 more per 1000 (from 88 fewer to 224 more) |
| Nausea 24 hours | 1479 (20 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ² due to imprecision | RR 0.77 (0.63 to 0.95) | Moderate 250 per 1000 | 58 fewer per 1000 (from 13 fewer to 93 fewer) |
| Vomiting ≤6 hours | 105 (2 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ LOW ² due to imprecision | RR 0.97 (0.67 to 1.4) | Moderate 400 per 1000 | 12 fewer per 1000 (from 132 fewer to 160 more) |
| Vomiting 24 hours | 1579 (21 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ² due to imprecision | RR 0.66 (0.51 to 0.83) | Moderate 167 per 1000 | 57 fewer per 1000 (from 28 fewer to 82 fewer) |
| Nausea & Vomiting ≤ 6 hours | 179 (2 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE ¹ due to inconsistency | RR 0.32 (0.13 to 0.76) | Moderate 228 per 1000 | 155 fewer per 1000 (from 55 fewer to 198 fewer) |
| Nausea & Vomiting | 756 (7 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ LOW ^{1,2} due to inconsistency, imprecision | RR 0.67 (0.42 to 1.07) | Moderate 467 per 1000 | 154 fewer per 1000 (from 271 fewer to 33 more) |
| Dizziness ≤6 hours | | | | Moderate | |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|----------------------|--|---|-------------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Placebo | Risk difference with Gabapentin (95% CI) |
| | 350 (5 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1.04 (0.69 to 1.56) | 235 per 1000 | 9 more per 1000 (from 73 fewer to 132 more) |
| Dizziness 24 hours | 1126 (15 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to imprecision | RR 1.29 (0.95 to 1.77) | Moderate 74 per 1000 | 21 more per 1000 (from 4 fewer to 57 more) |
| Somnolence ≤ 6 hours | 65 (1 study) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1 (0.7 to 1.43) | Moderate 647 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 194 fewer to 278 more) |
| Somnolence 24 hours | 1011 (12 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to imprecision | RR 1.72 (0.93 to 3.18) | Moderate 40 per 1000 | 29 more per 1000 (from 3 fewer to 87 more) |
| Sedation ≤6 hours | 179 (2 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1.48 (0.6 to 3.63) | Moderate 87 per 1000 | 42 more per 1000 (from 35 fewer to 229 more) |
| Sedation | 419 (5 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to imprecision | RR 1.16 (0.92 to 1.47) | Moderate 133 per 1000 | 21 more per 1000 (from 11 fewer to 63 more) |
| Urinary Retention | 434 (7 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 0.78 (0.42 to 1.47) | Moderate 28 per 1000 | 6 fewer per 1000 (from 16 fewer to 13 more) |
| Dry Mouth | 132 (2 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | Peto OR 7.39 (0.15 to 372.38) | Moderate 500 per 1000 | 381 more per 1000 (from 370 fewer to 497 more) |
| Pruritus | 828 (10 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to imprecision | Peto OR 0.62 (0.35 to 1.09) | Moderate 80 per 1000 | 29 fewer per 1000 (from 50 fewer to 7 more) |
| Headache ≤ 6 hours | 110 (2 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 0.91 (0.34 to 2.45) | Moderate 148 per 1000 | 13 fewer per 1000 (from 98 fewer to 215 more) |
| Headache | 552 (6 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | Peto OR 0.67 (0.29 to 1.56) | Moderate 70 per 1000 | 22 fewer per 1000 (from 49 fewer to 35 more) |
| Light headed | 353 (5 studies) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1.04 (0.77 to 1.39) | Moderate 100 per 1000 | 4 more per 1000 (from 23 fewer to 39 more) |
| Length of stay | 38 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to imprecision | | The mean length of stay in the control groups was 7.6 days | The mean length of stay in the intervention groups was 0.80 lower (2.32 lower to 0.72 higher) |

(a) Downgraded by 1 or 2 increments because: The point estimate varies widely across studies, unexplained by subgroup analysis. The confidence intervals across studies show minimal or no overlap, unexplained by subgroup analysis Heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.
(b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F5.2. Souhrn klinických důkazů: Pregabalin versus placebo při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--|--|--------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Placebo | Risk difference with Pregabalin (95% CI) |
| Pain score ≤6 hours Scale from: 0 to 10. | 435 (6 studies) 6 Hours | ⊕⊕⊕⊖ VERY LOW1,2 due to inconsistency, imprecision | | The mean pain score ≤6 hours in the control groups was 3.81 | The mean pain score ≤6 hours in the intervention groups was 0.89 lower (1.55 to 0.24 lower) |

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|--|--|---|---------------------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Placebo | Risk difference with Pregabalin (95% CI) |
| Pain score 24 hours Scale from: 0 to 10. | 435 (6 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to inconsistency | | The mean pain score 24 hours in the control groups was 2.039 | The mean pain score 24 hours in the intervention groups was 0.18 lower (0.61 lower to 0.25 higher) |
| Dose of opioid consumed ≤6h | 520 (7 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to inconsistency, imprecision | | | The mean dose of opioid consumed ≤6h in the intervention groups was 0.91 standard deviations lower (1.75 to 0.07 lower) |
| Dose of opioid consumed 24h | 419 (7 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to inconsistency | | | The mean dose of opioid consumed 24h in the intervention groups was 1.47 standard deviations lower (2.26 to 0.69 lower) |
| Nausea ≤ 6 hours | 60 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1 (0.4 to 2.5) | Moderate 233 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 140 fewer to 350 more) |
| Nausea 24 hours | 425 (7 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE2 due to imprecision | RR 0.62 (0.43 to 0.88) | Moderate 200 per 1000 | 76 fewer per 1000 (from 24 fewer to 114 fewer) |
| Vomiting 24 hours | 425 (7 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ HIGH2 | RR 0.52 (0.34 to 0.78) | Moderate 83 per 1000 | 40 fewer per 1000 (from 18 fewer to 55 fewer) |
| Nausea & Vomiting | 176 (2 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | RR 1 (0.63 to 1.6) | Moderate 317 per 1000 | 0 fewer per 1000 (from 117 fewer to 190 more) |
| Sedation ≤ 6 hours | 60 (1 study) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | Peto Odds 7.39 (0.15 to 372.38) | Moderate 0 per 1000 | Not estimable |
| Sedation 24 hours | | | | Moderate | |
| | 106 (2 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | Peto Odds 1.71 (0.27 to 10.74) | 42 per 1000 | 30 more per 1000 (from 31 fewer to 409 more) |
| Ramsay Sedation Score ≤ 6 hours Scale from: 0 to 6. | 180 (2 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE2 due to imprecision | | The mean ramsay sedation score ≤ 6 hours in the control groups was 1.64 | The mean ramsay sedation score ≤ 6 hours in the intervention groups was 0.32 higher (0.1 to 0.54 higher) |
| Ramsay Sedation Score 24hours Scale from: 0 to 6. | 90 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE2 due to imprecision | | The mean ramsay sedation score 24hours in the control groups was 1.1 | The mean ramsay sedation score 24hours in the intervention groups was 0.07 higher (0.08 lower to 0.22 higher) |
| Dizziness ≤ 6 hours | 168 (2 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE2 due to imprecision | RR 3 (0.8 to 11.2) | Moderate 52 per 1000 | 104 more per 1000 (from 10 fewer to 530 more) |
| Dizziness 24 hours | 293 (5 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1.15 (0.66 to 2) | Moderate 154 per 1000 | 23 more per 1000 (from 52 fewer to 154 more) |
| Pruritus | 266 (4 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE2 due to imprecision | RR 0.51 (0.26 to 1.04) | Moderate 150 per 1000 | 74 fewer per 1000 (from 111 fewer to 6 more) |
| Urinary Retention | 136 (2 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 0.82 (0.31 to 2.2) | Moderate 121 per 1000 | 22 fewer per 1000 (from 83 fewer to 145 more) |
| Respiratory Depression | 102 (2 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 4.32 (0.5 to 37.31) | Moderate 0 per 1000 | - |
| Headache ≤ 6 hours | | | | Moderate | |

| | | | | | |
|-------------------|---------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|---|--|
| | 60 (1 study) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1.25 (0.37 to 4.21) | 133 per 1000 | 33 more per 1000 (from 84 fewer to 427 more) |
| Headache 24 hours | 162 (3 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 1.14 (0.56 to 2.32) | Moderate 133 per 1000 | 19 more per 1000 (from 59 fewer to 176 more) |
| Somnolence | 127 (2 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | RR 2.0 (0.48 to 8.35) | Moderate 33 per 1000 | 33 more per 1000 (from 17 fewer to 243 more) |
| Length of stay | 37 (1 study) | ⊕⊕⊕⊖ LOW2 due to imprecision | | The mean length of stay in the control groups was 7.6 | The mean length of stay in the intervention groups was 0.30 lower (2.24 lower to 1.64 higher) |

(a) Downgraded by 1 or 2 increments because: The point estimate varies widely across studies, unexplained by subgroup analysis. The confidence intervals across studies show minimal or no overlap, unexplained by subgroup analysis Heterogeneity, $I^2=50\%$, $p=0.04$, unexplained by subgroup analysis.

(b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F5.3. Souhrn klinických důkazů: Gabapentin versus pregabalin při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--|---|---------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Pregabalin | Risk difference with Gabapentin (95% CI) |
| Pain score ≤6 hours Scale from: 0 to 10. | 157 (3 studies) 6 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to inconsistency, imprecision | | The mean pain score ≤6 hours in the control groups was 2.862 | The mean pain score ≤6 hours in the intervention groups was 0.47 lower (1.55 lower to 0.62 higher) |
| Pain score 24 hours Scale from: 0 to 10. | 178 (4 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ HIGH | | The mean pain score 24 hours in the control groups was 1.983 | The mean pain score 24 hours in the intervention groups was 0.05 higher (0.09 lower to 0.18 higher) |
| Dose of Opioid <6 hours | 72 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE3 due to risk of bias | | | The mean dose of opioid <6 hours in the intervention groups was 2.80 lower (3.99 to 1.61 lower) |
| Dose of opioid consumed 24h | 372 (7 studies) 24 hours | ⊕⊕⊕⊕ VERY LOW1,2 due to inconsistency, imprecision | | | The mean dose of opioid consumed 24h in the intervention groups was 0.59 standard deviations higher (1.08 lower to 2.25 higher) |
| Sedation | 170 (3 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 0.95 (0.58 to 1.56) | Moderate 200 per 1000 | 10 fewer per 1000 (from 84 fewer to 112 more) |
| Respiratory Depression | 60 (1 study) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 0.67 (0.12 to 3.71) | Moderate 100 per 1000 | 33 fewer per 1000 (from 88 fewer to 271 more) |
| Nausea | 279 (5 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1.03 (0.63 to 1.68) | Moderate 133 per 1000 | 4 more per 1000 (from 49 fewer to 90 more) |
| Vomiting | 279 (5 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1.22 (0.76 to 1.95) | Moderate 100 per 1000 | 22 more per 1000 (from 24 fewer to 95 more) |
| Nausea & Vomiting | 60 (1 study) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1.25 (0.37 to 4.21) | Moderate 133 per 1000 | 33 more per 1000 (from 84 fewer to 427 more) |
| Dizziness | 147 (3 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1.19 (0.65 to 2.16) | Moderate 213 per 1000 | 40 more per 1000 (from 75 fewer to 247 more) |
| Somnolence | | | | Moderate | |
| | 97 (2 studies) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1.07 (0.52 to 2.19) | 233 per 1000 | 16 more per 1000 (from 112 fewer to 277 more) |
| Urine Retention | 60 (1 study) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 0.8 (0.24 to 2.69) | Moderate 167 per 1000 | 33 fewer per 1000 (from 127 fewer to 282 more) |
| Headache | 60 (1 study) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 2.5 (0.53 to 11.89) | Moderate 67 per 1000 | 101 more per 1000 (from 31 fewer to 730 more) |
| Pruritus | 60 (1 study) Postoperatively | ⊕⊕⊕⊕ LOW2 due to imprecision | RR 1.25 (0.37 to 4.21) | Moderate 133 per 1000 | 33 more per 1000 (from 84 fewer to 427 more) |
| Length of stay | 37 (1 study) | ⊕⊕⊕⊕ MODERATE2 due to imprecision | | The mean length of stay in the control groups was 7.3 days | The mean length of stay in the intervention groups was 0.50 lower (2.21 lower to 1.21 higher) |

(a) Downgraded by 1 or 2 increments because: The point estimate varies widely across studies, unexplained by subgroup analysis. The confidence intervals across studies show minimal or no overlap, unexplained by subgroup analysis Heterogeneity, I²=50%, p=0.04, unexplained by subgroup analysis.

(b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

(c) Downgraded by 1 increment if the majority of the evidence was at high risk of bias, and downgraded by 2 increments if the majority of the evidence was at very high risk of bias.

Tabulka F5.4. Souhrn klinických důkazů: Gabapentin versus opioid při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|---|--|---|---------------------------|--|---|
| | | | | Risk with Opioid | Risk difference with Gabapentin (95% CI) |
| Pain score ≤6 hours Scale from: 0 to 10. | 306 (1 study) 6 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to indirectness, imprecision | | The mean pain score ≤6 hours in the control groups was 2.97 | The mean pain score ≤6 hours in the intervention groups was 0.32 lower (0.92 lower to 0.28 higher) |
| Pain score 24 hours Scale from: 0 to 10. | 306 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to indirectness, imprecision | | The mean pain score 24 hours in the control groups was 0.87 | The mean pain score 24 hours in the intervention groups was 0.22 lower (0.71 lower to 0.27 higher) |
| Dose of opioid consumed 24h | 306 (1 study) 24 hours | ⊕⊕⊕⊖ MODERATE1 due to indirectness | | The mean dose of opioid consumed 24h in the control groups was 269.6 | The mean dose of opioid consumed 24h in the intervention groups was 48.44 lower (59.3 to 37.58 lower) |
| Sedation | 306 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to indirectness, imprecision | RR 1.18 (0.85 to 1.65) | Moderate 288 per 1000 | 52 more per 1000 (from 43 fewer to 187 more) |
| Nausea & Vomiting | 306 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to indirectness, imprecision | RR 1.46 (0.94 to 2.28) | Moderate 170 per 1000 | 78 more per 1000 (from 10 fewer to 218 more) |
| Respiratory Depression | 306 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ VERY LOW1,2 due to indirectness, imprecision | RR 0.08 (0 to 1.35) | Moderate 39 per 1000 | 36 fewer per 1000 (from 39 fewer to 14 more) |

(a) Downgraded by 1 or 2 increments because the majority of the evidence included an indirect or very indirect population respectively.

(b) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F5.5. Souhrn klinických důkazů: Amitriptylin versus placebo při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcomes | No of Participants (studies) Follow up | Quality of the evidence (GRADE) | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effects | |
|-------------------------|--|------------------------------------|--------------------------|---|---|
| | | | | Risk with Placebo | Risk difference with Amitriptyline (95% CI) |
| Length of hospital stay | 24 (1 study) Postoperative | ⊕⊕⊕⊖ LOW1 due to imprecision | | The mean length of hospital stay in the control groups was 7.9 days | The mean length of hospital stay in the intervention groups was 1.5 days higher (1.03 lower to 4.03 higher) |

(a) Downgraded by 1 increment if the confidence interval crossed one MID or by 2 increments if the confidence interval crossed both MIDs.

Tabulka F5.6. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Gabapentin versus placebo při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison results (Placebo) | Intervention results (Gabapentin) | P value |
|--|---|--------------|---|---|---------|
| Pain score ≤ 6 hours Scale from: 0 to 10. | Clarke 2013 ⁴¹ (n=50) | High | Median (Interquartile range) 0(0-2) | Median (Interquartile range) 0(0-1) | n/a |
| | Dirks 2002 ⁵⁷ (n=70) | High | Median (Interquartile range) 12 (9–30) | Median (Interquartile range) 7 (1–18) | n/a |
| | Mohammadi 2008 ¹⁴⁸ (n=70) | High | Median (Interquartile range) 3 (3 - 5) | Median (Interquartile range) 3 (2 - 3) | n/a |
| | Radhakrishnan 2005 ¹⁸⁹ (n=60) | Low | Median (range) 2 (0-7) | Median (range) 2 (0-6) | n/a |
| | | | | | |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison results (Placebo) | Intervention results (Gabapentin) | P value |
|---|--|--------------|---|--|---------|
| | Turan 2004 ²³³ (n=50) | Low | Median (Interquartile range) 2 (0-4) | Median (Interquartile range) 0(0-2) | n/a |
| | Waikakul 2011 ²⁴¹ (n=99) | High | Median (Interquartile range) 6.0 (0-10) | Median (Interquartile range) 5.0 (0-10) | n/a |
| Pain score >6 - 24 hours Scale from: 0 to 10. | Radhakrishnan 2005 ¹⁸⁹ (n=60) | Low | Median (range) 1 (0-5) | Median (range) 1 (0-4) | n/a |
| | Turan 2004 ²³³ (n=50) | Low | Median (Interquartile range) 0 (0-3) | Median (Interquartile range) 0 (0-2) | n/a |
| | Waikakul 2011 ²⁴¹ (n=99) | High | Median (Interquartile range) 3.5 (0-7) | Median (Interquartile range) 3.0 (0-8) | n/a |
| McGill Pain score Scale from: 0 – 220 (SF-MPQ-2) | Clarke 2013 ⁴¹ (n=50) | High | Median (Interquartile range) 0.5 (0.1-1.2) | Median (Interquartile range) 0.6 (0.1-1.2) | n/a |
| Dose of Opioid Consumption ≤ 6 hours | Dirks 2002 ⁵⁷ (n=70) | High | Median (Interquartile range) 29 (21-23) Milligrams | Median (Interquartile range) 15 (10-19) Milligrams | n/a |
| | Waikakul 2011 ²⁴¹ (n=99) | High | Median (Interquartile range) 5.0 (0-14) Milligrams | Median (Interquartile range) 4.5 (0-11) Milligrams | n/a |
| Dose of Opioid Consumption >6 - 24 hours | Waikakul 2011 ²⁴¹ (n=99) | High | Median (Interquartile range) 18 (1-63) Milligrams | Median (Interquartile range) 15.5 (0-37) Milligrams | n/a |
| Sedation score Scale from: -5 to +4 (Richmond) | Clarke 2013 ⁴¹ (n=50) | High | Median (Interquartile range) 5(2-8) | Median (Interquartile range) 7(5-8) | n/a |
| Agitation Sedation Scale) | | | | | |
| Anxiety Score (NRS) Scale from: 0 to 10 | Clarke 2013 ⁴¹ (n=50) | High | Median (Interquartile range) 4.0 (2.0- 5.0) | Median (Interquartile range) 2.5 (1.0-4.0) | n/a |
| Somnolence ≤ 6 hours | Dierking 2004 ⁵⁵ (n=80) | High | Median (Interquartile range) 0.5 (0-1) | Median (Interquartile range) 1 (0-1.5) | n/a |
| Somnolence 24 hours | Dierking 2004 ⁵⁵ (n=80) | High | Median (Interquartile range) 0 (0-0) | Median (Interquartile range) 0 (0-0) | n/a |
| Somnolence | Siddiqui 2014 ²⁰⁶ (n=82) | Low | Number of events: 38/36 | Number of events: 28/36 | 0.22 |

Tabulka F5.7. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Pregabalin versus placebo při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison results (Placebo) | Intervention results (Pregabalin) | P value |
|--|----------------------------------|--------------|---|---|---------|
| Pain score ≤ 6 hours Scale from: 0 to 10. | Agarwal 2008 ⁴ (n=60) | High | Median (Range) 4.0 (3.8) | Median (Range) 3.0 (2.0) | n/a |
| | Hetta 2016 ⁹¹ (n=120) | Low | Median (Interquartile range) 2 (1-2) | Median (Interquartile range) (75mg) 2 (1-2); | n/a |

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison results (Placebo) | Intervention results (Pregabalin) | P value |
|--|--------------------------------------|--------------|---|--|---------|
| | | | | (150mg) 1 (1-2); (300mg) 1 (0-2) | |
| | Paulus 2014 ¹²¹ (n=52) | High | Median (Range) 55 (40-75) | Median (Range) 40 (30-50) | n/a |
| Pain at rest (VAS 0 – 10) 30-240 minutes | Spreng 2011 ²¹³ (n=50) | High | Area Under Curve 4930 ± 2279 | Area Under Curve 3227 ± 2037 | n/a |
| Pain score >6 - 24 hours Scale from: 0 to 10. | Agarwal 2008 ⁴ (n=60) | High | Median (Range) 3.5 (4.0) | Median (Range) 2.0 (2.0) | n/a |
| | Hetta 2016 ⁹¹ (n=120) | Low | Median (Interquartile range) 2 (1-2) | Median (Interquartile range) (75mg) 1.5 (1-2); (150mg) 1 (1-2); (300mg) 1 (0-2) | n/a |
| | Paulus 2014 ¹²¹ (n=52) | High | Median (Range) 30 (20-40) | Median (Range) 20 (20-40) | n/a |
| Dose of Opioid Consumption >6 - 24 hours | Agarwal 2008 ⁴ (n=60) | High | Median (Interquartile Range) 757.5 (99.3) Micrograms | Median (Interquartile Range) 555.2 (124.8) Micrograms | n/a |
| | Paulus 2014 ¹²¹ (n=52) | High | Median (Range) 10 (6-15) Milligrams | Median (Range) 7 (5-10) Milligrams | n/a |
| Sedation Score Scale from: 1 to 6 (Ramsay Sedation Scale) | Agarwal 2008 ⁴ (n=60) | High | Median (Range) 2 (1) | Median (Range) 3 (1) | n/a |

Tabulka F5.8. Důkazy nevhodné pro GRADE analýzu: Gabapentin versus pregabalin při léčbě akutní pooperační bolesti

| Outcome | Study (no. of participants) | Risk of bias | Comparison results | Intervention results | P value |
|--|---------------------------------------|--------------|----------------------------|----------------------------|---------|
| Pain score ≤ 6 hours Scale from: 0 to 100. | Pandey 2014 ¹⁷⁷ (n=115) | High | Mean: Pregabalin: 45.24 | Mean: Gabapentin: 56.15 | n/a |
| Pain score 6 - 24 hours Scale from: 0 to 100. | Pandey 2014 ¹⁷⁷ (n=115) | High | Mean: Pregabalin: 56.37 | Mean: Gabapentin: 60.44 | n/a |