

<sup>1</sup>Damian GIGOŃ

<sup>2</sup>Waldemar HŁADKI

<sup>3</sup>Paweł SIKORA

<sup>4</sup>Jacek LORKOWSKI

## Odmrożenia – postępowanie przedszpitalne i szpitalne leczenie specjalistyczne.

Frostbite – prehospital care and specialist medical treatment.

<sup>1</sup>Podhalańska Państwowa Wyższa Szkoła  
Zawodowa Instytut Nauk o Zdrowiu  
ul. Kokoszków 71, Nowy Targ  
Dyrektor instytutu:  
prof. nadzw. Dariusz Mucha

<sup>2</sup>Akademia im. Frycza-Modrzewskiego  
w Krakowie Katedra Ortopedii Traumatologii  
i Rehabilitacji, Zakład Fizjoterapii  
Wydział Lekarski Kraków,  
ul. Herlinga Grudzińskiego 1  
Kierownik zakładu:  
prof. nadzw. dr hab. Joanna Golec

<sup>3</sup>KG Medical Service  
ul. 1 Sierpnia 31, 02-134 Warszawa  
Kierownik:  
mgr Karolina Gawrońska

<sup>4</sup>Centralny Szpital Kliniczny MSWiA  
w Warszawie Klinika Ortopedii i Traumatologii  
ul. Wołoska 137, 02-508 Warszawa  
Kierownik kliniki:  
prof. dr hab. n. med. Ireneusz Kotela

W artykule przedstawiono postępowanie przedszpitalne i specjalistyczne leczenie szpitalne odmrożeń, począwszy od sposobu i techniki rozmrażania kończyny, leczenie trombolityczne oraz zastosowanie prostaglandyn, zalecenia do leczenia oraz sposób przeprowadzania zabiegów leczniczych. Na szczególną uwagę zasługuje leczenie przeciwbólowe w chorobie odmrozeniowej, które jest istotnym czynnikiem leczenia, gdyż odmrożenia wiążą się z dużym dolegliwościami bólowymi. Szczególnie przy rozmrażaniu kończyny stosuje się leki przeciwbólowe nieopiodowe oraz opioidy w zależności od natężenia bólu. Na uwagę zasługuje również zastosowanie blokad regionalnych oraz sympatektomii w leczeniu odmrożeń. W artykule przedstawiono także leczenie tlenem hiperbarycznym z zalecanymi protokołami terapii. Omówiono postępowanie chirurgiczne w przypadku odmrożonej kończyny z uwzględnieniem drenażu pęcherzy, techniki oczyszczania martwiczych tkanek odmrozeniowych, leczenia antyseptycznego i aseptycznego, sposobu zaopatrywania tkanek martwiczych oraz amputacji, która jest także czasami koniecznym postępowaniem.

The article presents pre-hospital management and specialist hospital treatment of frostbite, starting with the method and technique of limb thawing, thrombolytic treatment and the use of prostaglandins, as well as treatment recommendations and treatment procedures. Pain relieving treatment in frostbite disease deserves special attention, as it is an important treatment factor, as frostbites are associated with severe pain. Especially when thawing the limb, non-opioid analgesics and opioids are used depending on the intensity of pain. The use of regional blockades and sympathectomy in the treatment of frostbite also deserves attention. The article also presents treatment with hyperbaric oxygen with recommended therapy protocols. Surgical treatment in the case of a frostbitten limb is discussed, including bladder drainage, the technique of cleansing necrotic tissues of frostbite, anti-septic and aseptic treatment, the method of supplying necrotic tissues and amputation, which is also sometimes necessary.

### Słowa kluczowe:

odmrożenia ciała, postępowanie  
przedszpitalne, szpitalne leczenie  
specjalistyczne

### Key words:

frostbite, prehospital care, specialist  
medical treatment

### Adres do korespondencji:

Waldemar Hładki  
whladki@interia.pl

### Wstęp

Odmrożenia są to najczęstsze urazy spowodowane oddziaływaniem niskiej temperatury na organizm człowieka. Urazy te definiuje się jako zamrażanie i krystalizację płynów w przestrzeniach śródmiąższowych i komórkowych w wyniku długotrwałego wystawienia na ujemne temperatury, co prowadzi do nieodwracalnych zmian komórkowych, a nawet jej śmierci. Artykuł prezentuje przegląd najbardziej aktualnych, współczesnych metod postępowania leczniczego, począwszy od postępowania przedszpitalnego Zespołów Ratownictwa Medycznego, poprzez rozmrażanie tkanki, leczenie farmakologiczne z zastosowaniem prostaglandyn, leków trombolitycznych, stosowania leków przeciwbólowych. Użyteczności tlenoterapii hiperbarycznej w leczeniu choroby odmrozeniowej, kończąc na postępowaniu chirurgicznym [1,2].

### Postępowanie przedszpitalne

Postępowanie przedszpitalne odbywa się w ramach stosownych procedur wykonywanych przez Zespoły Ratownictwa Medycznego (ZRM). Pierwsza pomoc w przypadku odmrożeń obejmuje zabezpieczenie pacjenta przed dalszymi zranieniami, należy zapobiegać odwodnieniu poprzez podawanie odpowiedniej ilości płynów, pierwszeństwo natomiast ma zabezpieczenie poszkodowanego przed ryzykiem powstania hipotermii. Poszkodowany powinien być przykryty, zabezpieczony przed działaniem wiatru, a wszelkie mokre ubrania powinny być zastąpione suchymi. Zalecane jest stosowanie wielowarstwowego okrycia poszkodowanego pacjenta, np. poprzez użycie koców, śpiworów, folii NRC. Heat Pack-i należy umieszczać bezpośrednio na tułowiu Nie wolno dopuszczać do ponownego zamrożenia wcześniej już rozmrożonej kończyny.

Zabronione jest również nacieranie odmrożonych kończyn śniegiem lub ich rozcierania, ponieważ zwiększa to uszkodzenie tkanek. Niewskazane jest ogrzewanie gorącym powietrzem pochodzącym z nawiewów samochodów lub przekuwania i wycinania pęcherzy. Zalecane jest zdjęcie z palców wszelkiej biżuterii, obrączek, ozdób. Odmrożoną kończynę należy zabezpieczać jałowymi opatrunkami, każdy palec powinien być zaopatrzony osobno. Zabezpieczoną kończynę wartością unieść i unieruchomić w lekkim uniesieniu, co ma na celu ograniczenie obrzęku [1]. Zalecane jest wczesne podanie aspiryny mają na celu zmniejszenie aktywności trombocytów podczas rozmrażania [1,2]. Należy pamiętać o tym, że prawie zawsze odmrożenia wiążą się ze współistniejącą hipotermią i dlatego priorytetem działania ratowników medycznych, pielęgniarzek ratunkowych, lekarzy i innego personelu ratowniczego takich jak GPR lub TOPR na miejscu zdarzenia jest ratowanie życia poszkodowanego, a nie koncentrowanie działań na próbie zachowania prawidłowego funkcjonowania organizmu i jego homeostazy w dystalnych jego częściach takich jak stopy czy dłonie. Pierwszeństwo ma leczenie hipotermii.

Poszkodowany, u którego spodziewamy się współistniejącej wraz z odmrożeniami, hipotermii wymaga specyficznego postępowania leczniczego. Hipotermię rozpoznaje się po dokonaniu pomiaru temperatury głębokiej ciała. Pomiar możemy wykonać na błonie bębenkowej, w odbycie, w pęcherzu moczowym oraz w przelyku. Pomiar temperatury głębokiej w przelyku jest nazywany tzw. złotym standardem, wykonanie pomiaru w przelyku jest niesamowicie trudne u pacjentów przytomnych, którzy zachowali odruch wymiotny. Najbardziej rzetelny i dokładny pomiar może umożliwić nam badanie temperatury na błonie bębenkowej przy użyciu termometru z termistorem. Termometry z wbudowanymi czujnikami podczerwieni, mierzą temperaturę kanału słuchowego, a nie błony bębenkowej, co nie odzwierciedla temperatury głębokiej ciała. W przypadku resuscytacji technika i częstotliwość uciskania klatki piersiowej są takie same, jak dla pacjentów, którzy byli w stanie zachować swoje zdolności termoregulacyjne i nie wystąpiła u nich hipotermia. Ze względu na możliwość długiej resuscytacji zalecane jest stosowanie urządzeń do kompresji mechanicznej klatki piersiowej takiej jak LUCAS. Przy temperaturze głębokiej poniżej 30°C, mięsień sercowy może nie odpowiadać na leczenie farmakologiczne i defibrylację, jednak dopuszczalne jest wykonanie 3 wyładowań przy temperaturze głębokiej ciała poszkodowanego poniżej 30°C, kolejne wyładowania można wykonać jedynie wtedy gdy temperatura wewnętrzna

wzrośnie powyżej 30°C. Należy również pamiętać o tym, że leki podawane w niskich temperaturach mają wydłużony czas rozkładu i metabolizowania się w organizmie poszkodowanego, co może doprowadzić do ich skumulowanego działania po wzroście temperatury głębokiej ciała chorego. Aby uniknąć dalszej utraty ciepła, istotne jest wprowadzenie terapii, która polega na podaniu nawilżonego i ogrzanego tlenu. Kaniulacja żył obwodowych może być utrudniona ze względu na uogólniony skurcz naczyń krwionośnych. Istotnym postępowaniem przedszpitalnym jest izolacja pacjenta od zimnego podłoża, zalecane jest przeniesienie chorego do pomieszczenia ogrzewanego, chronionego przed działaniem wiatru, należy zdjąć mokre lub wilgotne ubrania, bezpieczniejsze jest rozcinanie ubrań, ze względu, że normalne ściągnięcie odzieży z poszkodowanego wiąże się ze zgięciem kończyny, co może skutkować wypchaniem zimnej krwi z kończyny do tułowia i w ostateczności do migotania komór. Jeżeli niemożliwe jest znalezienie osłoniętego, ogrzanego miejsca nie należy ściągać ubrań, tylko szczelnie odizolować poszkodowanego, poprzez owinięcie go np. kocami, folią NRC, stwarza to diametralnie mniejsze narażenie na czynniki atmosferyczne, niż całkowite rozebranie poszkodowanego i ubranie go w suche ubrania. Istotnym postępowaniem ZRM z poszkodowanym jest odpowiednie zabezpieczenie dróg oddechowych, zapewnienie prawidłowego natlenowania i wentylacji. Zalecanym sposobem jest intubacja dotchawicza. Pacjenta przed każdą próbą intubacji należy natlenować, aby uniknąć ryzyka migotania komór. Należy wziąć również pod uwagę ryzyko nagłego zatrzymania krążenia, przez co poszkodowany powinien być ściśle monitorowany za pomocą elektrokardiografu. W EKG można zaobserwować falę J Osborne'a. Falę tę stwierdza się w punkcie węzłowym między zespołem QRS a odcinkiem ST. Ma ona dodatni status w odprowadzeniach aVL, aVF i przedsercowych znad lewej komory. Wielkość fal J Osborne'a zwiększa się w miarę spadku temperatury [2]. Pomiar saturacji jest często niemiarodajny lub nawet niemożliwy ze względu na skurcz naczyń krwionośnych. Po zaintubowaniu pacjenta, zalecane jest stosowanie techniki kapnometrycznej, która jest nieważliwa na temperaturę a jest użytecznym wskaźnikiem poprawności intubacji. Czytelny zapis EKG jest często niemożliwy w warunkach terenowych ze względu na duży opór ochłodzonej skóry, zalecana jest improvizacja za pomocą elektrod igłowych, które są wbijane płytko pod skórę przez elektrody żelowe lub za pomocą elektrod naklejanych do defibrylacji [3]. Decyzja o sposobie transportu zależy w głównej mierze od warunków atmosferycznych, terenowych oraz od ogólnego

stanu pacjenta. Poszkodowanego lub poszkodowanych w miarę dobrym stanie, który mogą samodzielnie chodzić, są przytomni, nawet z dreszczami, mogą dostać zgodę na samodzielnie poruszanie się do bezpiecznego miejsca. Jednak należy pamiętać o tym, aby poszkodowany nie używał do przemieszczania się odmrożonej kończyny, ze względu, że istnieje ryzyko dalszego, głębszego uszkodzenia tkanki, a w szczególności, nie można dopuścić do ponownego zamrożenia co jest szczególnie destrukcyjne dla tkanek. Dla poszkodowanych w ciężkim stanie zalecany jest transport w pozycji leżącej. Zakazana jest pionizacja pacjenta ze względu na obniżony rzut serca, hipowolemię oraz hipotonię co może doprowadzić do nagłego zatrzymania krążenia. Uwzględniając często niekorzystne warunki terenowe, gdzie prowadzenie resuscytacji może być utrudnione lub niebezpieczne, według zaleceń możliwe jest wykonanie przerw w resuscytacji w celu bezpiecznej ewakuacji ze strefy zagrożenia. Jest to możliwe ze względu na ochronne działanie zimna na mózg oraz drastycznie obniżony metabolizm organizmu poszkodowanego. Także, w temperaturze głębokiej ciała <28°C możliwe jest stosowanie przerw w systemie 5 minut resuscytacji/ 5 min ewakuacji, natomiast w temperaturze <20°C 5 minut resuscytacji/ 10 min ewakuacji [3]. Zalecane jest, aby nim przystąpić do rozmrażania zamrożonej tkanki podnieść temperaturę głęboką ciała poszkodowanego do 34-35°C [4]. Dlatego decyzję o ogrzewaniu pacjenta należy podjąć jak najszybciej, już na miejscu zdarzenia, lub w trakcie transportu do szpitala. Organizm używając swoich zdolności termoregulacyjnych stara bronić się przed wychłodzeniem, najczęściej są to drżenia mięśniowe. Jednakże zwiększają one zapotrzebowanie na tlen i węglowodony. Dlatego podajemy choremu posodzone, ciepłe płyny, aby przeciwdziałać hipoglikemii. Umożliwia się dożylnie podanie glukozy we wlewie. U pacjentów z bardzo niską temperaturą wewnętrzną ciała mogą nie występować dreszcze. W tych wypadkach zalecane jest ogrzewanie sposobami czynnymi, które posiadają do dyspozycji zespoły ratownictwa medycznego. Są to pakiety grzewcze-chemiczne HEATPACK, koce elektryczne oraz ogrzane płyny infuzyjne. Strategicznym aspektem rozmrażania tkanek jest to, że powinno się do niego przystąpić jedynie wtedy gdy nie ma ryzyka ponownego zamrożenia odmrożonej tkanki ma niszczyielskie działanie na jej budowę oraz funkcjonowanie [5]. Łagodną hipotermię można leczyć wraz z współistniejącym urazem odmrożenia. Natomiast umiarkowaną i ciężką hipotermię należy leczyć skutecznie przed wprowadzeniem postępowania leczniczego odmrożeń [6]. Do sklasyfikowa-

nia stopnia ciężkości hipotermii, można stosować tzw. klasyfikację szwajcarską, która dzieli hipotermię na 5 stadiów [7]:

- Stadium 1 – pacjent przytomny, występują drżenia mięśniowe – temperatura 32-35°C
- Stadium 2 – pacjent ma obniżony poziom świadomości – apatia, zaburzenia mowy, koordynacji, brak współistniejących drżeń mięśniowych – temperatura 28-32°C
- Stadium 3 – pacjent nieprzytomny, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia częstości oddechu i tętna – temperatura 24-28°C
- Stadium 4 – nagłe zatrzymanie krążenia – temperatura <24°C
- Stadium 5 – Hipotermia nieodwracalna – zgon

### **Szpitalne leczenie specjalistyczne Rozmrażanie**

Zalecanym postępowaniem leczniczym w przypadku rozgrzewania odmrożeń jest tzw. szybkie rozmrożenie, które należy przeprowadzić zanim dojdzie do samoistnego, powolnego rozmrażania. Rozmrażanie odmrożonej kończyny powinno odbywać się w kąpielii wodnej, gdzie możliwe jest utrzymanie stałej temperatury, niezbędnej do wykonania tego zabiegu jest posiadanie termometru, aby utrzymać zalecaną temperaturę. Różne źródła podają odmienne zalecane zakresy temperaturowe. Badania wykazały, iż temperatura wody najbardziej zbliżona do standardowej temperatury organizmu jest najbardziej korzystna w przypadku odmrożeń. Badania te wskazują, że jest to temperatura mieszcząca się w przedziale od 37 do 39°C [8]. Natomiast jak podają autorzy książki „NMS Medycyna Ratunkowa” Plantz SH oraz Wipfler EJ zalecana temperatura to 40-42°C. Jednakże zaznaczają również, że temperatura wody powinna mieścić się w tym przedziale temperaturowym z tego względu, że zbyt niska temperatura wody nie będzie miała odpowiednio korzystnego działania terapeutycznego i ograniczy szanse przeżycia uszkodzonych tkanek. Natomiast zbyt wysoka temperatura może być przyczyną i zwiększać ryzyko oparzeń [9]. Zalecany czas kąpieli wodnej to 30-60 minut, w zależności od głębokości i stopnia urazu. Według zaleceń do wody może zostać dodany povidone, jodyna lub chlorheksydyna, czyli preparaty o silnym działaniu bakteriobójczym. Stosowanie wyżej wymienionych środków ma swoje podłoże teoretyczne do ich stosowania, lecz odmrożenia nie są z reguły obarczone procesami zakaźnymi. Lecz dodawanie tych środków nie będzie szkodliwe dla odmrożonej tkanki, a nawet może być pomocne w przypadku gdy występuje obrzęk, gdzie zmniejszają poprzez swoje działania występowanie zapalenia tkanki łącznej. Należy być świadomym tego, że rozgrzewanie odmrożonych

tkanek może nieść ogromne cierpienia bólowe dla pacjenta, dlatego przed rozmrożeniem konieczne jest włączenie, wdrożenie leczenia przeciwbólowego. Niesteroïdowe leki przeciwzapalne, np. jak zalecany w przypadku odmrożeń, ibuprofen blokują szlak przemian kwasu arachidonowego, co prowadzi do zmniejszenia syntezy i produkcji prostaglandyn oraz tromboksanu [10], których działanie ma tragiczny wpływ na szanse przeżywalności tkanki poprzez ich działanie vazokonstrykcyjne. Zalecana dawka ibuprofenu to 12mg/kg dwa razy dziennie w celu zahamowania działania prostaglandyn, natomiast maksymalna dawka ibuprofenu wynosi 2400mg/dobę cztery razy dziennie w celu zniesienia bólu u pacjenta. Uniwersytet w Grenoble, ze swoich przeprowadzonych badaniach o odmrożeniach zaleca stosowanie aspiryny w dawce 250mg dziennie w postaci wlewu dożylnego [11]. W przypadku nietolerancji lub uczulenia na ASA może być stosowany kłopidogrel w dawce 300mg pierwszego dnia, a następnie 75mg/dzień. Nie zostały przeprowadzone badania porównujące działanie aspiryny i ibuprofenu w leczeniu odmrożeń.

Dekstran – podanie drobno-cząsteczkowego dekstranu, może mieć swoje zastosowanie w leczeniu odmrożeń. Lek ten posiadając niski ciężar cząsteczkowy zmniejsza lepkość krwi, co przeciwdziała agregacji czerwonych krwinek i tworzeniu się zakrzepów. Przeprowadzone badania wykazały iż, zastosowanie dekstranu u zmniejsza stopień rozległości martwiczej tkanki po odmrożeniowej oraz ma korzystny efekt reologiczny [12].

Płynoterapia jest istotnym elementem postępowania, z tego względu, że zimno prowadzi do zwiększenia diurezy, co jest czynnikiem odwodnienia, które prowadzi do zwiększenia się lepkości krwi co diametralnie zwiększa ryzyko odmrożeń. Podawanie płynów może odbywać się zarówno drogą doustną jak i dożylną. Drogę doustną stosuje się gdy pacjent jest w dobrym stanie psycho-ruchowym. Gdy u poszkodowanego wystąpi nudności, wymioty zalecane jest stosowanie drogi dożylnej podaży płynów z zastosowaniem krystaloidów - 2000ml dziennie [13]. Płyny przed wlewem powinny zostać ogrzane.

Zalecane jest stosowanie kremów aloesowych, takich jak Aloe Vera. Środki te mają potwierdzone działanie antyprostaglandynowe, co jest bardzo pomocne przy leczeniu odmrożeń. Odmrożoną tkankę należy nasmarować przed założeniem opatrunku. Przy zakładaniu opatrunków musimy wziąć pod uwagę możliwość współwystępowania obrzęku, dlatego przy ich zakładaniu należy pamiętać, żeby były

wystarczająco luźne aby powstający obrzęk nie naciskał na leżącą pod nim tkankę. Jeśli jest to możliwe zalecane jest uniesienie zaopatrzonej kończyny ponad poziom serca w celu minimalizacji powstawania obrzęku.

Jedną z cech charakterystycznych odmrożeń jest to, że nie są podatne na infekcje, dlatego podawanie antybiotyków nie jest zalecane. Uzasadnione jest natomiast podawanie antybiotyków do czasu ustąpienia obrzęku, z tego względu, że obrzęk zwiększa podatność na infekcje skóry bakteriami Gram-dodatnimi. Spowodowany jest wyciekami płynu i białek do trzeciej przestrzeni i epidermoliza uszkadza warstwę obronną skóry [14].

Włączenie antybiotykoterapii jest wskazane również w przypadku odmrożeń stóp. Jest to amoksycylina z kwasem klawulanowym, 3x1g. Możliwe jest również włączenie do leczenia klindamycyny w dawce 3x600mg [14].

Pentoksyfilina - jest to lek, który wykazał istotną użyteczność w terapii leczniczej odmrożeń ze względu na swoje właściwości, zmniejszając zdolność erytrocytów i leukocytów do przywierania do śródbłonna, działania antyplateletkowego, zmniejsza elastyczność erytrocytów, upośledzając ich zdolność do adhezji i agregacji. Zalecana dawka Pentoksyfiliny jest to jedna tabletką o 400 mg środka czynnego, 3 razy na dobę podczas posiłku przez okres od dwóch do sześciu tygodni [15,16,17].

Przedstawiona wyżej farmakoterapia jest wystarczająca jeśli chodzi o odmrożenia I i II stopnia. Jest to farmakoterapia wstępna. Należy zaznaczyć, że w przypadku odmrożeń istotnym jest również wprowadzenie profilaktycznego leczenia przeciwzapalnego u wszystkich chorych.

### **Leczenie trombolityczne**

Istotnym etapem patomechanizmu choroby odmrożeniowej są uszkodzenia tkanki wywołane poprzez zakrzepy wewnątrznaczyniowe. Stosowanie leków trombolitycznych ma na celu w przypadku odmrożeń rozpuszczanie zakrzepów, żeby nie doprowadzić do niedokrwiennego uszkodzenia tkanek w wyniku ich powstawania. Dostępne są trzy generacje leków trombolitycznych:

- I generacja: streptokinaza, urokinaza, anistreplaza
- II generacja: alteplaza - tPa, rekombinowany aktywator plazminogenu - rtPa, prourokinaza - scu-Pa
- III generacja: lanoteplaza, tenekteplaza, reteplaza



Istotnym czynnikiem rokowniczym w kwestii leczenia trombolitycznego, jest czas między rozmrożeniem a zastosowaniem leczenia trombolitycznego. Według badań przeprowadzonych przez Bruen KJ, Ballard JR, Morris SE, Cochran A, Edelman LS, Saffle JR, można wywnioskować, że na najlepsze efekty lecznicze osiągnano do 24 godzin od rozmrożenia. Zastosowali oni tkankowy aktywator plazminogenu tzw. tPa. Według badań u pacjentów, którzy nie otrzymali w postępowaniu leczniczym tPa częstość amputacji wynosiła 41%. Natomiast, u uszkodzonym gdzie zastosowano leczenie trombolityczne stosując tPa, częstość amputacji spadła do 10%. Wywnioskować można, że zastosowanie alteplazy doprowadziło do redukcji ilości amputacji prawie 4 krotnie [18]. Lek ten stosowany jest również chętnie przez prowadzących leczenie specjalistów, ze względu na jego ugruntowane i potwierdzone działanie terapeutyczne w przypadku zawałów serca [19]. Również badania przeprowadzone przez Twomey JA, Peltier GL oraz Zera RT wykazały, że nie żadnych przeciwwskazań w podawaniu dożylnym tPa, że jest bezpieczne i znacznie zmniejsza potrzebę amputacji odmrożonej kończyny [20].

Pierwsze pogłoski, doniesienia o zastosowaniu leczenia trombolitycznego pochodzą z 1991 roku. Wyniki przedstawione na 77. dorocznym spotkaniu Radiologicznego Towarzystwa Ameryki Północnej w Chicago, przez dr Stevena Sirra, lekarza radiologa w Abbott Northwestern Hospital w Minneapolis wykazały, że leki trombolityczne są obiecującym lekarstwem w walce z odmrożeniami, które mogą istotnie zmniejszyć potrzebę amputacji kończyny [21]. Lekiem, który jako pierwszy zastosowano w profilaktyce leczenia odmrożeń była streptokinaza, lek trombolityczny I generacji, enzym produkowany przez paciorkowce beta-hemolizujące. Salimi Z, Wolverson MK, Herbold DR, Vas W. przeprowadzili badania eksperymentalne na modelu zwierzęcym z użyciem streptokinazy. Badania przeprowadzone na królikach, miały one na celu stwierdzenie wpływu działania streptokinazy na ograniczenie zakresu uszkodzenia tkanki związanego z odmrożeniem kończyn tylnych. Połowię zwierząt podano leki trombolityczne, a drugiej połowie nie podano streptokinazy. Porównanie zmian patologicznych dokonano za pomocą badania histologicznego. Z przeprowadzonych badań wysunięto wnioski, iż leczenie streptokinazą powodowały regresję uszkodzenia tkanek w wyniku oddziaływania temperatur ujemnych i również potwierdzono, że im szybsze zostało wdrożone leczenie trombolityczne, tym mniejsze wystąpi

uszkodzenie tkanek. Najbardziej korzystne oddziaływanie streptokinazy występowało gdy podawano ją do 12 godzin po zamrożeniu, wykazano również jej skuteczność, gdy leczenie było opóźnione do 48 godzin [22]. W innych badaniach stosowano również urokinazę, reteplazę oraz tenekteplazę. W przypadku urokinazy przeprowadzono doświadczalne badanie na szczurach, gdzie udowodniono terapeutyczną użyteczność tego leku w kwestii leczenia odmrożeń. Urokinazę podawano poprzez wkłucie centalne. Stwierdzono, że uszkodzenia tkanki poprzez podanie urokinazy były wielokrotnie zmniejszone, niż u zwierząt badawczych, u których takiego postępowania nie zastosowano [23].

Polskie Towarzystwo Medycyny i Ratownictwa Górskiego na łamach swojego opracowanego i opublikowanego projektu zaleceń w sprawie postępowania leczniczego w odmrożeniach proponuje leczenie trombolityczne. Zaczynając od leczenia dotętniczego, które jest jedną z możliwych dróg podania leków trombolitycznych. Kevin J. Bruen, James R. Ballard, Stephen E. i in. zalecają podawanie tkankowego aktywatora plazminogenu od 0,5 do 1,0 mg/godzinę poprzez wenflon w tętnicy udowej, ramiennej lub podkolanowej u pacjentów wykazujących znaczne defekty perfuzji. Dodatkowo podawana była heparyna w dawce 500U/godzinę. Leczenie trombolityczne według wyżej podanych autorów nie może trwać dłużej niż 48 godzin. Zalecane jest przeprowadzanie kontrolnej angiografii, co ok. 8-12 godzin. Zakończenie leczenia występuje wtedy, gdy powróci reperfuzya tkankowa, lub gdy poziom I czynnika krzepnięcia będzie znajdował się w wartościach poniżej 150mg/dl [24]. John A. Twomey, George L. Peltier oraz Richard T. Zera zalecają podawanie alteplazy w dawce 0,075 mg/kg/h przez 6 godzin. Przy braku reperfuzy, którą potwierdzano przy pomocy scyntygrafii powtarzano 6 godzinny wlew t-Pa [20,25]. Zalecane jest ściśle kontrolowanie podawanej dawki leku, aby nie przekroczyć wartości maksymalnej, w szczególnych przypadkach gdzie choroba odmrożeniowa dotyczy więcej niż dwóch kończyn. Leczenie kontynuacyjne polega na stosowaniu profilaktyki przeciwzakrzepowej, użytecznym lekiem stosowanym w celu zapobiegania nawrotom lokalnej zakrzepicy jest heparyna. Zalecany czas podawania to 72-96 godzin dożylnie we wlewie, lub poprzez dawkowanie terapeutyczne przez miesiąc drogą podskórną [65]. Dawkowanie dożylnie, powoduje mniej powikłań, jest szybsze i wygodniejsze od dotętniczego. W przypadku leczenia dożylnego charakterystyczną metodą działania leczniczego jest stosowanie protokołu GUSTO. Cheguillame w

swojej publikacji Essai contrôlé de l'iloпрост et du rt-PA dans le traitement des gelures graves określił zalecaną dawkę alteplazy na 15 mg w bolusie, w następnej kolejności 0,75mg/kg przez 30 minut do maksymalnej dawki 50mg. Przez kolejne 60 minut dawka to 0,5mg/kg – maksymalna to 35 mg. Określono również, że całkowita maksymalna dawka alteplazy podawana przez łącznie 90 minut nie powinna przekraczać 100mg [26]. Autor badań John A. Twomey proponuje podanie 0,15mg/kg w bolusie, w kolejności następującej 0,15 mg/kg/h przez 6 godzin i również jak Cheguillame proponuje maksymalną dawkę tkankowego aktywatora plazminogenu jako 100 mg. Po zakończonej kuracji t-Pa dążono do uzyskania podwójnego wydłużenia czasu kaolinowo-kefalinowego tzw. APTT (Activated Partial Thromboplastin Time) poprzez dożylnie podanie heparyny [20,25]. W tym przypadku postępowania leczniczego, miejsce znalazła również pochodna kumaryny i antagonistą witaminy K-warfaryna. Jest to lek o działaniu antyagregacyjnym. Jego działanie polega na hamowaniu działania witaminy K, od której jest zależna synteza czynników krzepnięcia zespołu protrombiny – II, VII, IX, X, leczenie warfaryną rozpoczyna się między 3 a 5 dniem i trwało przez cztery tygodnie [25].

Leczenie trombolityczne powinno być prowadzone na Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej, postępowanie lecznicze powinno być prowadzone najlepiej w ciągu 12 godzin od rozmrożenia [27], gdyż przynosi to najszybsze postępy lecznicze. Nie zaleca się podawanie leków fibrynolitycznych w warunkach terenowych ze względu na możliwość wystąpienia powikłań krwotocznych, które mogą być niezmiernie ciężkie do wykrycia w tej sytuacji. Badania scyntygraficzne oraz angiograficzne powinno być zawsze stosowane do oceny początkowego uszkodzenia tkanek odmrożonych oraz do monitorowania postępów leczniczych przy podaniu t-Pa. Zastosowanie leków trombolitycznych zalecane jest w odmrożeniach co najmniej III stopnia według klasyfikacji francuskiej [25].

#### Zastosowanie prostaglandyn

Prostaglandyny jest to grupa związków organicznych, pochodna 20-węglowych wielonasyconych kwasów tłuszczowych i kwasy arachidonowego, z którego wytwarzana jest prostaglandyna PGH<sub>2</sub>, która jest prekursorem powstawania i biosyntezy prostaglandyn. Ich funkcje i właściwości rozszerzające naczynia krwionośne, antyagregacyjne, wazodylatacyjne mogą być użyteczne w terapii leczenia odmrożeń, gdzie w

mechanizmie patogenezы dochodzi do uszkodzenia śródbłónka, powstawania zakrzepów oraz skurczu naczyń krwionośnych [28]. Najczęściej stosowanymi prostaglandynami w terapii leczniczej odmrożeń są: alprostadil (E1 – analog prostaglandyny) oraz iloprost (PGI2 – analog prostacykliny).

Przeprowadzone zostały badania na temat użyteczności stosowania wyżej wymienionych leków na możliwości terapeutyczno-lecznicze w przypadku odmrożeń. Yeager RA, Champion TW, Kerr JC, Hobson RW, Lynch TG, przeprowadzili badania nad możliwym użytecznym wpływem oddziaływania prostaglandyn na urazy, które były spowodowane odmrożeniami. Badania zostały przeprowadzone na modelu zwierzęcym, poprzez zanurzenie tylnych kończyn królików w pojemniku z glikolem etylenowym ochłodzonym do -15°C. Stwierdzono, iż trzy godzinny wlew E1 wraz z ogrzewaniem kończyny w łaźni wodnej powodował istotnie mniejszy poziom uszkodzenia tkanek, niż u zwierząt badanych, u których tego leku nie zastosowano [29]. Badania przeprowadzone przez Katedrę Anestezjologii, Akademii Medycznej w Maebashi w Japonii, wykazały również, że alprostadil ma swoje znakomite zastosowanie jako środek profilaktyczno-terapeutyczny rozszerzający naczynia krwionośne na urazy spowodowane oddziaływaniem zimna na dużych wysokościach poprzez zwiększenie krążenia obwodowego, co przynosi korzyści płynące pod postacią lepszego ukrwienia skóry i zmniejszenia szansy wystąpienia odmrożeń [30]. Eun-Kyung Woo, Jong Wook Lee, Gi-Yeun Hur oraz inni badacze z Katedry Chirurgii Plastycznej i Rekonstrukcyjnej, Uniwersytetu Medycznego Hallym, w Seulu zalecają podawanie prostaglandyny E1 w dawce 5µg/dobę, ze względu na swoje działanie wazodylatacyjne, a leczenie tym lekiem jest efektywne nawet po 24 godzinach od rozmrożenia [31]. Jednakże zastosowanie alprostadilu, mimo iż zachęcające i rekomendowane przez wielu specjalistów jest mniej popularne niż iloprost PGI2, do którym przeprowadzone dużo więcej badań potwierdzających jego pozytywne działanie w profilaktyce leczniczej odmrożeń. Alexander Poole oraz Josianne Gauthier ze szpitala Whitehorse General Hospital w Yukonie przedstawili dwa przypadki pacjentów z ciężkimi odmrożeniami, u których zastosowano leczenie iloprostem [32]. Największa efektywność przy zastosowaniu prostacykliny występowała przy rozpoczęciu leczenia do 48 godzin [33]. Stosowanie PGI2 zalecane jest w poważnych odmrożeniach III oraz IV stopnia według klasyfikacji francuskiej, gdzie możliwe jest ryzyko amputacji [34]. Według przeprowadzonych w 1998 roku na Uniwersytecie Erciyes w Kayseri w Turcji badań, można wy-

wnioskować, że jednym z czynników prowadzących do martwicy w przypadku odmrożeń jest obniżenie się stosunku stężenia PGI2 do tromboksanu A2 [35]. Potwierdzenie działania iloprostu miało miejsce w 1994 roku, gdzie leczono tym lekiem pięciu poszkodowanych z odmrożeniami II i III stopnia przez długi okres czasu skutkowało tym, że zapobiegnięto powstawaniu martwicy, a w ostateczności amputacji, która byłaby w tym wypadku konieczna. Żaden pacjent nie wymagał amputacji [36]. Iloprost wymaga precyzyjnego dawkowania. Pełna dawka tej prostacykliny wynosi 2ng/kg/min [32], jednakże dawka początkowa we wlewie wynosi 0,5 ng/kg/min, za pomocą pompy infuzyjnej. Co pół godziny zalecane jest zwiększenie przepływu o kolejne 0,5ng/kg/minutę [34]. Przy stosowaniu leku mogą wystąpić objawy uboczne takie jak: tachykardia, bóle i zawroty głowy, nudności, hipotonia, wymioty, apatia, dreszcze, zaczerwienienie twarzy. Przy wystąpieniu wyżej wymienionych objawów niepożądanych należy zmniejszyć dawkę, a po ich ustąpieniu ponownie ją zwiększyć. Stopniowe zwiększanie dawki podawanego leku stosuje się tylko do 3 dnia leczenia [74,34]. Od 4 dnia postępowanie lecznicze możliwe jest od maksymalnej tolerowanej dawki. Zalecany czas podawania wynosi 6 godzin, każdego dnia, można to zobaczyć w wyżej wymienionych przykładach ze szpitala Whitehorse General Hospital [32]. Cheguillame zaleca aby leczenie trwało przez 8 dni wraz z późniejszym podaniem 250 mg aspiryny dożylnie, przy czym połowa pacjentów otrzymywała wlew prostacykliny dopiero po 30 minutach od podawanego im wcześniej tPa, czyli alteplazy. [37]. Inne badanie wskazują na stosowanie leczenia przez 14-42 dni. Nagłe przerwanie terapii prostacykliną przynosiło pogorszenie wyników leczenia [34].

Alprostadil czyli PGE1 można podawać zarówno drogą dotętniczą jak i dożylną – dawka według Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego wynosi 60µg/dobę w 50-250ml NaCl w trwającym 3 godziny wlewie, 1 raz dziennie [34]. Natomiast we wcześniej już wspomnianej publikacji Eun-Kyung Woo zalecano dawkę 5µg/dobę do upływu 24 godzin po rozmrożenia [31]. Zalecane jest wdrożenie profilaktyki przeciwżłoczowej oraz podania pentoksyfiliny i dekstranu [34].

#### Leczenie przeciwbólne

Odmrożenia wiążą się z dużym cierpieniem bólowym dlatego istotnym elementem postępowania leczniczego jest zniesienie bólu przy pomocy różnych środków i leków przeciwbólowych, począwszy od niesteroidowych leków przeciwzapalnych, przez leki opioidowe, blokady regionalne, kończąc na sympatektomii. Postępo-

wanie przeciwbólne powinno zostać rozpoczęte już na miejscu zdarzenia i kontynuowane przez cały okres postępowania leczniczego zarówno w trakcie transportu, jak i w czasie terapii szpitalnej ze względu na możliwość powstania przewlekłych zespołów bólowych jak i częściej w przypadku odmrożeń, neuropatii po odmrozeniowej. Istotnym czynnikiem prawidłowego postępowania leczniczego lekami przeciwbólowymi jest zastosowanie się do zalecanych skal oceny odczuwania bólu przez poszkodowanego. Ma to na celu prawidłowe dobranie leku u danego pacjenta, a również sprawdzenie czy leczenie, które zostało wdrożone jest [38]. Najczęściej stosowaną skalą do oceny bólu jest 11 stopniowa skala Numerical Rating Scale (NRS) – numeryczna skala oceny bólu. W skali tej ocena 0 to brak bólu, natomiast 10 to największy ból.

#### Leki przeciwbólne nieopiodowe

Do grupy nieopiodowych leków przeciwzapalnych zalicza się paracetamol, pyralginę, niesteroidowe leki przeciwzapalne (ketonal, kwas acetylosalicylowy, indometacynę, ketoprofen, ibuprofen, naproksen, diklofenak, nimesulid, celekoksyb. Jednakże najbardziej użytecznymi z powyżej wymienionych leków w przypadku leczenia odmrożeń będzie kwas acetylosalicylowy (ASA) oraz ibuprofen poprzez ich działanie poprawiające reologię krwi. Stosowanie nieopiodowych leków przeciwzapalnych zalecane jest do 5 punktów w skali Numerical Rating Scale (NRS). W przypadku gdy ból nie ustępuje po podaniu paracetamolu lub pyralginy można je łączyć z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi [38]. W przypadku gdy mamy do czynienia z bólem o umiarkowanym nasileniu, powyżej 6 punktów w skali, według zaleceń Ellerton J. z Bribeck Medical Group w Penrith w Wielkiej Brytanii, opioid będzie głównym lekiem przy zwalczaniu bólu o tym natężeniu [39]. Zalecenia Międzynarodowej Komisji Ratownictwa Górskiego ICAR z 2013 roku wskazują na podanie w umiarkowanym bólu słabo działającego opioidu, w tym przypadku tramadolu wraz z połączeniem nieopiodowymi lekami przeciwbólowymi [40]. Paracetamol – jest to lek do uśmierzenia ostrego bólu o małym i umiarkowanym natężeniu. Jego cechą charakterystyczną jest podniesienie progu pobudliwości nocyceptywnej. Działa w zakresie 4 do 6 godzin, jego stosowanie jest bezpieczne, a stężenie toksyczne do 10 razy wyższe niż standardowe terapeutyczne. Należy pamiętać o tym, że połączenie paracetamolu wraz z opioidami lub niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi podnosi działanie przeciwbólne tego leku, a łącznie z różnymi blokadami nerwów stanowią analgezję multimodalną. Paracetamol jest skutecznym analgetykiem

do stosowania w ostrym bólu, ma działanie przeciwwgorączkowe, nie posiada oddziaływania przeciwzapalnego, drogi podania to zarówno doustna jak i dożylna, przy przedawkowaniu ma działanie hepatotoksyczne czyli uszkadzające prawidłowe działanie wątroby. Dawkowania wynosi 4x1g paracetamolu na dobę. Metamizol czyli Pyralgina jest to kolejny lek z grupy NLPZ stosowanym w leczeniu przeciwbólowym odmrożeń. Jest on aktywatorem endogennych opioidów gdzie analgeza ustępuje po podaniu naloksonu i działaniu układu antynocycyptywnego. Podobnie jak paracetamol podnosi próg pobudliwości receptorów nocycyptywnych obwodowych, ma działanie rozkurczające mięśniówkę gładką przewodu pokarmowego oraz układu moczowego, drastycznie zwiększa ryzyko anafilaksji, nie posiadana działania negatywnego na żołądek oraz działania nefrotoksycznego. W przypadku szybkiego podawania należy liczyć się z możliwością spadku ciśnienia tętniczego krwi. Istnieje również ryzyko uszkodzenia szpiku kostnego w zakresie produkcji leukocytów – agranulocytoza. Drogi podania to dożylna, doustna, doodbytnicza, dawka dożylna wynosi 500-2500 mg/dobę. Zarówno jak paracetamol, także metamizol jest skutecznym analgetykiem do znoszenia bólu oraz może być stosowany z innymi lekami przeciwbólowymi. Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) ma swoje istotne podłoże profilaktyczne w przypadku leczenia odmrożeń, najważniejszą determinantą stosowania leków tej grupy jest znaczne podniesienie zdolności reologicznych krwi, gdzie jak najwcześniejsze podanie ich poszkodowanemu będzie miało istotny wpływ na zmniejszenie procesu destrukcji tkanek w wyniku choroby odmrożeniowej, związanej ze zmianami w krążeniu krwi w odmrożonych częściach ciała. Istotnym czynnikiem ich działania jest również działanie antynocycyptywne oraz przeciwzapalne, co pomaga w ograniczeniu obrzęku. Niesteroidowe leki przeciwzapalne należą do jednej z najczęściej stosowanych grup leków. Ich działanie polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn, które biorą udział w utrzymaniu fizjologicznej czynności układu krążenia, nerek, płytek krwi oraz układu pokarmowego. Istotą działania leków z grupy NLPZ jest enzym cyklooksigenaza, w skrócie – COX. COX jest to cyklooksigenaza, która bierze udział w przemianie kwasu arachidonowego do prostaglandyn i mediatorów lipidowych, w ludzkim organizmie występują 2 takie enzymy - COX 1 i COX 2. COX 1 jest to izoenzym obecny stale w błonie śluzowej żołądka i odpowiada za jego prawidłową funkcję, obecny jest również w śródbłonku oraz w płytkach krwi, co ma istotne znaczenie w profilaktyce przeciwbólowej w chorobie odmrożeniowej. Natomiast COX

2 pojawia się wewnątrzkomórkowo w przypadku stanu zapalnego. Zastosowanie w przypadku leczenia odmrożeń kwasu acetylosalicylowego ma swoje podłoże w dużej inicjacji w oddziaływanie COX 1 w ludzkim organizmie, co oddziałuje na układ krwionośny, jego homeostazę poprzez jego blokadę i zapobieganie wytwarzaniu się tromboksanu w płytkach krwi. Podsumowując podanie kwasu acetylosalicylowego blokuje działanie COX 1 i w ten sposób prowadzi do obniżenia poziomu tworzenia się nowych płytek krwi, a zarazem powstawaniu zakrzepów [38]. Badania przeprowadzone w Indiach na rzecz sił zbrojnych tego kraju, zleczone z powodu istotnego problemu odmrożeń występujących w armii indyjskiej, która pewna części swoich jednostek organizacyjnych ma zlokalizowaną w paśmie Himalajów Małych wykazały, iż terapia kwasem acetylosalicylowym ma wpływ na znaczącą poprawę stopnia zachowania tkanki, poprzez jego działanie reologiczne [41]. Zalecane dawkowanie w chorobie odmrożeniowej wynosi 300 mg doustnie, 1x dziennie [38].

Ibuprofen posiada cechę, istotną w leczeniu odmrożeń, którą jest silny mechanizm nadrażeniowy, który polega na stymulowaniu endogennych układów opioidowych oraz aktywacji cholinergicznym dróg zstępujących kontroli bólu [38]. Również jak pozostałe leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych blokuje syntezę prostaglandyn. Posiada działanie antyagregacyjne oraz ogranicza powstawanie obrzęku. Zalecane dawkowanie ibuprofenu wynosi 400 mg co 8 godzin [42].

Wg zasady postępowania leczniczego i przeciwbólowego w chorobie odmrożeniowej należy łączyć leki w taki sposób aby nie przeciwdziałać efektowi antyagregacyjnemu ASA przez podanie niewłaściwych NLPZ. Należy wybierać niesteroidowe leki przeciwzapalne o krótkim okresie półtrwania, poniżej zostanie przedstawiony klasyczny podział NLPZ w zakresie jego siły i okresu półtrwania:

- Słabe, posiadające krótki okres półtrwania – ibuprofen, kwas acetylosalicylowy
- Średnia, umiarkowana siła działania i okres półtrwania – naproksen
- Silne, o krótkim okresie półtrwania – diklofenak, ketoprofen
- Silne, o długim okresie półtrwania – oksykamy, meloksikam
- Selektywne – parekoksyb

Siła działania leku w tym przypadku nie ma znaczenia, istotne jest aby był to lek o krótkim okresie półtrwania, w połączeniu z ASA zalecane są takie leki jak: ibuprofen, diklofenak, ke-

toprofen. Istotne jest również podawanie leków i preparatów osłaniających śluzówkę przewodu pokarmowego, ze względu na możliwość wystąpienia krwawień przy połączeniu kwasu acetylosalicylowego z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Ze względu na sposób działania leków z grupy NLPZ ich stosowanie jest nieodzowne, ze względu na ich działanie poprawiające reologię krwi, przeciwplatek i przeciwzapalne. Należy stosować je w bólu o małym i średnim natężeniu zgodnie z zaleceniami WHO i przedstawioną przez tą organizację drabinę analgetyczną [43].

### Opioidy

Podczas leczenia choroby odmrożeniowej pamiętać należy o tym, że odczuwanie bólu przez pacjenta, może znacznie przekraczać 6 punktów Zalecane jest wówczas stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych. Personel medyczny musi być świadomy tego, że zbyt mało złagodzony ból u poszkodowanego prowadzi do wyrzutu amin katecholowych, które poprzez swoje działanie blokują rozkurczanie mięśniówki gładkiej naczyń krwionośnych, co może mieć negatywny wpływ na proces leczenia odmrożonych tkanek [38]. Zalecane w zwalczaniu silnego bólu u pacjentów z chorobą odmrożeniową są dwa opioidy: Oksykodon i Tramadol [38].

Tramadol – sposób działania tego leku jest unikalny – działa za pośrednictwem receptorów opioidowych oraz przez aktywację zstępującego układu antynocycyptywnego. Dawka całkowita nie powinna przekraczać 400 mg na dobę, dostępny jest pod postacią wielu preparatów, m.in. kapsułki 50 mg, tabletki 100mg, krople 100mg/ml, czopki 100 mg, ampułki 50mg/ml. Posiada działanie addytywne z paracetamolem co umożliwia stosowanie niższych dawek leków [43].

Oksykodon – opioid ten oddziałuje na receptory kappa, mi oraz delta. Lek ten najwyższe stężenie osiąga w tkankach a nie w osoczu. Jego czas połowicznego rozpadu wynosi ok. 2 do 3 godzin. Podobnie jak tramadol posiada działanie addytywne z paracetamolem, co w połączeniu tych dwóch leków wzmacnia ich działanie. Oksykodon podobnie jak wszystkie opioidy przewlekle stosowane powoduje uciążliwe dla chorego wzdęcia i zaparcia, dodatków naloksonu, który nie wchłania się z przewodu pokarmowego do krwi, likwiduje te problemy jelitowe u pacjentów poprzez zablokowanie receptorów opioidowych w ścianie jelit, potwierdziło to również badanie obserwacyjne wykonane w Centrum Leczenia Bólu w Berlinie [44]. Lek ten jest dostępny pod postacią kilku preparatów: ampułki do podawania drogą dożylną i podskórną,



tabletki o kontrolowanym uwalnianiu, tabletki o kontrolowanym uwalnianiu wraz z naloksonem tzw. TARGIN. W czasie połowicznego rozpadu nie ma różnicy czy podamy go drogą podskórną czy dożylną, jednakże stosowanie formy doustnej jest dużo wygodniejsze. Dawkowanie jest mierzczkowane w zależności od potrzeby [38,44].

Morfina - może być podawana drogą dożylną, domięśniową, podskórną, doustną. W przypadku podania dożylnego działania rozpoczyna się natychmiast. Jest źle rozpuszczalna w tłuszczach, skąd szybko przedostaje się do tkanek hydrofilnych, gdzie w przypadku odmrożeń przede wszystkim będzie występował ból niedokrwienny jej działanie będzie znacznie słabsze niż wyżej wymienionych leków – tramadolu i oksykodonu. Jest metabolizowana w wątrobie a postaci niezmięnionej w ok. 15% jest wydalane przez nerki. Jest czystym agonistą receptora opioidowego czego skutkiem jest liniowa zależność między dawką a wywołanym efektem przeciwbólowym. Działa depresyjnie na układ oddechowy. Pobudza ośrodek parasympatyczny nerwu okoruchowego, co powoduje zwiększenie żrenic. Przedawkowanie charakteryzuje się zwolnionym oddechem, bradykardią, zaburzeniami świadomości, obniżeniem RR. Ze względu na jego szeroką dostępność, może być stosowana w terapii leczenia odmrożeń. Zalecana dawka wynosi od 2,5 do 5 mg u osoby dorosłej.

Fentanyl – nie posiada korzystnego działania w przypadku choroby odmrozeniowej. Powodami są: duża lipofilność, szybka penetracja ośrodkowego układu nerwowego, brak działania przeciwpalnego.

### **Blokady regionalne**

Blokady regionalne – polegają na czasowym i odwracalnym przerwaniu przewodnictwa impulsów w zakresie obwodowego układu nerwowego czyli korzeni nerwowych brzusznych i grzbietowych, nerwów rdzeniowych, zwojów, spłotów i nerwów obwodowych. Potwierdzenie zastosowania aminoamidów takich jak np. ropiwakaina zarówno w terapii przedszpitalnej, jak i późniejszej hospitalizacji miało miejsce w kilku publikacjach. Do grup aminoamidów zaliczamy – lignokainę, prilocainę, bupiwakainę, ropiwakainę. Cechą charakterystyczną leków z tej grupy jest ich trwałość w roztworze, metabolizowane są w wątrobie, a częściowo usuwane przez nerki w postaci niezmięnionej. Aminoamidy nie wywołują reakcji alergicznych, z wyjątkiem środków, które posiadają środek konserwujący - metyloparaben. Anestetyki dożylnie z grupy aminoamid posiadają zdolności lipofilne i hydrofilne. Czas działania jest wprost proporcjonalnie

zależny od powinowactwa do białek, im większe, tym dłuższy czas działania. Mathieu Pasquier, Gregoire Zen Rufinnen, Herman Brugger i Peter Paal opisali zastosowanie u 51-letniego alpinisty blokady regionalnej przy użyciu ropiwakainy w odległości 3-4cm proksymalnie od nadgarstka w rzucie nerwu łokciowego, pośrodkowego i promieniowego. Blok został wykonany poprzez trzy wstrzyknięcia 5 ml 0,5% ropiwakainy. Blokada została wykonana przez lekarza medycyny ratunkowej w warunkach terenowych, gdyż nie był możliwy transport poszkodowanego do szpitala, a zastosowane wcześniej leki przeciwbólowe nie przyniosły zakładanego działania analgetycznego. Gdy ropiwakaina przestała działać po ok. 2 godzinach, założono sterylny opatrunek na odmrożoną kończynę i podano drogą doustną niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym przypadku deksketoprofen wraz z paracetamolem, aby podtrzymać efekt analgetyczny. Zastosowane leczenie doprowadziło u pacjenta do nietolerancji zimna w wyleczonej kończynie, częściową utratą płytki paznokciowej. Czas gojenia skóry na dłoniach poszkodowanego wyniósł ok. 8 tygodni [45]. Według Loskutnikova i Myshkova zastosowanie przedłużonego znieczulenia zewnątrzoponowego przy użyciu lidokainy wraz ze standardową terapią leczenia odmrożeń, pozwoliło 2,5 krotnie poprawić przebieg kliniczny choroby i praktycznie w całości przypadków uniknąć późniejszej interwencji chirurgicznej [46]. W 1987 roku lekarze z oddziału anestezyjologicznego szpitala w Munsingen w Niemczech stwierdzili, iż nie tylko ropiwakaina ale również bupiwakaina może być stosowana w przypadku wykonywania blokad regionalnych w chorobie odmrozeniowej [47]. Zalecanym czasem do wprowadzenia blokad regionalnych w przypadku odmrożeń jest czas do 8 godzin od wystąpienia urazu [48].

### **Sympatektomia**

Przeływ krwi krążącej jest częściowo uzależniony od napięcia układu współczulnego. Sympatektomie dzielimy na odwracalną chemiczną i nieodwracalną, chirurgiczną. Polega ona na zniszczeniu włókien współczulnych. Ma to na celu zwiększenie przepływu krwi i zniesienie odczuwania bólu w odmrożonych kończynach. Zastosowanie sympatektomii w leczeniu odmrożeń zalecane jest w czasie od 24 do 48 godzin i nie dopuszcza się wykonania tego zabiegu później niż 72 godziny po powstaniu urazu [49]. Philip Gil- denberg oraz Esther Hardenberg ze szpitala National Naval Medical Center w Bethesda, stan Maryland w USA zbadali wpływ natychmiastowej sympatektomii na przeżycie odmrożonych tkanek u szczurów. Wczesne zastosowanie tego zabiegu w przeciągu 24 godzin od powstania urazu przyniosło

znaczne postępy w leczeniu odmrożeń, poprzez poprawienie perfuzji krwi oraz zniesienia odczuwania bólu. Jednak po 24 godzinach od powstania urazu zastosowanie zabiegu sympatektomii nie przyniosło efektu [50]. Frederick A. Fuhrman, J. M. Crimson z Uniwersytetu Stanforda w Kalifornii w 1948 roku przeprowadzili badania dotyczące zastosowania sympatektomii prokainowej na modelu zwierzęcym. Badania wykazały, że stosowanie bloków prokainowych nie przynosi wyraźnie korzystnego wpływu na odmrożone tkanki [51]. Van der Stricht dowiódł w swoich pracach badawczych, iż zastosowanie sympatektomii łądźwiowej ma działanie poprzez nieodwracalne rozszerzenie naczyń poprawiające ukrwienie skóry i tkanki podskórnej, co ma diametralnie korzystny wpływ na proces leczenia odmrożeń [52]. Sympatektomia może odgrywać znaczącą rolę w zapobieganiu długotrwałym następstwom choroby odmrozeniowej takich jak dolegliwości bólowe, parestezje oraz nadmierne pocenie się. Badania przeprowadzone przez US Army w 1999 roku wykazały, iż sympatektomia łądźwiowa jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia odmrożeń [53]. Powyższe stwierdzenia potwierdzili również lekarze z Kliniki Chirurgii Naczyniowej i Angiologii Szpitala Bielańskiego, Witold Raciborski, Walerian Staszkiwicz oraz Grzegorz Madycki. W okresie od 1995 do 2010 roku wykonali 626 zabiegów chemicznej sympatektomii łądźwiowej. Wiek chorych wynosił od 21 do 91 lat, natomiast średnia 68 lat. Jednym z głównych zaleceń było leczenie odmrożeń. Zabieg wykonano poprzez nakłucie okolicy łądźwiowej pod kontrolą RTG, blokadę wykonywano na poziomie trzony kręgu L2. Wyniki na podstawie obserwacji wykazały, że CHSL ma najlepsze i najbardziej długotrwałe efekty w przypadku choroby Burgera i odmrożeń. Ze względu na małą inwazyjność zabiegu, prostotę wykonania stosowanie chemicznej sympatektomii łądźwiowej jest zalecane w postępowaniu terapeutycznym odmrożeń [54].

### **Leczenie tlenem hiperbarycznym**

Tlenoterapia hiperbaryczna (HBO) – hyperbaric oxygen jest to metoda leczenia polegająca na podaniu pacjenta oddziaływania 100% tlenu pod ciśnieniem co najmniej 1,4 atmosfery w specjalnie przystosowanej do tego komorze hiperbarycznej. Zalecenia związane z zastosowaniem hiperbarii tlenowej wiążą się z czynnikami patofizjologicznymi zachodzącymi w chorobie odmrozeniowej. Możemy zaliczyć do nich tworzenie się zakrzepów poprzez zwiększoną agregację płytek krwi, obrzęki wraz z współistniejącym stanem zapalnym, uszkodzeniem śródbłonna oraz skurcz naczyń krwionośnych, który prowadzi

do niedokrwienia i hipoksji [55,56]. Zastosowanie tlenoterapii hiperbarycznej w leczenie choroby odmrożeniowej jest zalecane ze względu na niskie ryzyko jakie niesie ze sobą HBO i jej potencjalną skuteczność w profilaktyce leczniczej. Tlen hiperbaryczny oddziałuje na ludzki organizm poprzez stymulację reakcji przeciwzapalnych. Potwierdziły to badania przeprowadzone przez Uygur F, Noyan N, Sever C, Gumus T. wykonane na modelu zwierzęcym i miały na celu ocenę wpływu podwyższonego ciśnienia tlenu na odmrożone uszy królików. Hiperbarię tlenową stosowano 2 razy dziennie przez 90 min, przez 2 tygodnie, przy ciśnieniu 2,5 ATA. Badania wykazały, że zastosowanie hiperbarii tlenowej obniżyło liczbę komórek zapalnych od 40% do 70% [57]. Zmniejszenie obrzęku niedokrwiennego poprzez zmniejszenie przepuszczalności naczyń włosowatych, potwierdziły badania wykonane w 1985 roku przez Nylander G [58]. Hiperbaria tlenowa poprawia krążenie krwi poprzez zwiększenie rewaskularyzacji [59]. Wysycenie tlenu tkanki i krwi, pomaga to w zwalczaniu hipoksji, poprawia zdolności reologiczne krwi, ma działanie bakteriobójcze [55,60].

Pierwsze opublikowane badania zastosowania tlenoterapii hiperbarycznej pochodzą z przełomu lat 60 i 70 XX wieku, jednakże wyniki tych badań są bardzo odmienne i dają niejednoznaczny interpretację skuteczności oddziaływania HBO na odmrożone tkanki [61,62]. Ostatnie kilkanaście lat przyniosło wzrost publikacji potwierdzających skuteczność leczenia tlenem hiperbarycznym. Wykazały one, że zastosowane leczenie HBO przynosi korzyści, poprzez jego pozytywne oddziaływanie, co spowodowało zmniejszenie liczby koniecznych amputacji na odmrożonych kończynach [60,63,64]. Wyniki pracy Kołakowskiej zawarte w publikacji Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des gelures: évaluations des pratiques européennes, przedstawiają statystyki użycia tlenoterapii hiperbarycznej u pacjentów z chorobą odmrożeniową. U pacjentów z drugim stopniem odmrożenia według klasyfikacji francuskiej stopień wyleczenia wynosi 100%, natomiast u pacjentów z głębokimi odmrożeniami do poprawy stanu klinicznego doszło u 43-75% pacjentów [65]. W Centrum Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich, w okresie od 14.06.2002 do 25.05 2006 tlenoterapię hiperbaryczną z powodu odmrożeń rąk i stóp zastosowano u 9 pacjentów. Leczenie doprowadziło do istotnej poprawy stanu klinicznego chorych [66]. Brian F. McCrary i Timothy A. zalecają stosowanie leczenia tlenem hiperbarycznym od razu po zabiegu rozmrożenia kończyny [67]. Badania przeprowadzone w Słowniu przez Mekjavic IB, Gorjanc J. i

innych lekarzy ze szpitali w Ljubljanie również potwierdziły, że jak najszybsze zastosowanie HBO przynosi najlepsze skutki terapeutyczne [68]. Badania Kołakowskiej wykazały również, że hiperbaria przynosi pozytywne skutki nawet jeśli leczenie opóźniło się od kilku do kilkunastu dni [65].

Rekomendacje i stosowane protokoły sprężen, zawarte w Stanowisku Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń [55].

- Sesje powinny trwać – 90 min, przy ciśnieniu od 2 do 2,5 ATA, przez 14-20 dni
- Wraz z przeprowadzaniem tlenoterapii hiperbarycznej zalecane jest podanie choremu leków rozszerzających naczynia oraz antyagregacyjnych
- Zalecane jest jak najszybsze stosowanie tlenoterapii hiperbarycznej, lecz nawet zastosowane po 72 godzinach, lub później również przynosi pozytywne skutki [65].
- Stosowanie większej ilości sprężen w zależności od możliwości pojawiania się dodatkowych wskazań do leczenia tlenem hiperbarycznym: martwica, zgorzel gazowa.

Poniżej przedstawiona tabela pochodzi z publikacji Higdon B, Youngman L Deep Frostbite Treated With Hyperbaric Oxygen and Thrombolytic Therapies [69], a jej przetłumaczona wersja znajduje się w Stanowisku Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń [65]. Przedstawia ona protokoły sprężen przy zastosowaniu leczenia tlenem hiperbarycznym, uwzględniając rok badania, ilość pacjentów, ciśnienie sprężania podane w jednostce ATA, czas sprężania oraz częstotliwość i ilość sprężen. Biorąc pod uwagę patofizjologię choroby odmrożeniowej i pozytywne skutki oddziaływania tlenu hiperbarycznego na odmrożone tkanki jest to leczenie zalecane, poprzez korzyści zarówno zdrowotne jak i społeczne, poprzez ograniczenie w jak największym stopniu konieczności amputacji, co przyczynia się do trwałego kalectwa i utrudnieniu normalnego funkcjonowania społeczno-zawodowego. Wcześniej wymieniona autorka badań Edyta Kołakowska przeprowadziła ankietę wśród lekarzy zajmujących się tlenoterapią hiperbaryczną, 86% z całej grupy badawczej potwierdza możliwość pozytywnego oddziaływania HBO na odmrożone tkanki i przedstawia to jako jedną z zalecanych metod leczenia choroby odmrożeniowej, w szczególności w tej w głębokim stadium [65].

#### Postępowanie chirurgiczne

Początkowym stadium wczesnej interwencji chirurgicznej w przypadku choroby odmrożeniowej jest drenaż pęcherzy z płynem składającym się z prostaglandyn, które poprawiają zdol-

ności krzepnięcia krwi oraz obkurczają naczynia krwionośne, ma to katastrofalny wpływ na odmrożone tkanki. Drenowanie pęcherzy powinno odbyć się po rozmrożeniu kończyny. Debridement (opracowanie chirurgiczne rany) należy wykonać poprzez przyjęte w chirurgii normy oraz wytyczne, gdyż brak jest szczegółowych badań, mających na celu określenie postępowania chirurgicznego z pęcherzami powstającymi w chorobie odmrożeniowej [70]. Zalecane jest codzienne leczenie antyseptyczne i aseptyczne, aby przeciwdziałać powstawaniu zakażeń bakteryjnych i infekcji. Zalecane jest stosowanie środków chemioterapeutycznych: povidone, oktenidyna, chlorheksydyna. Leczenie antybiotykami należy rozważyć jedynie w przypadku cukrzycy i immunosupresji, zaleca się wykorzystywanie jedynie antybiotyków ogólnych, a kategorycznie zabrania się stosowania antybiotykoterapii miejscowej, gdyż powoduje to powstawanie odporności bakterii na działanie leków. Tkanki martwicze, które powstały nawet po zastosowaniu zalecanego leczenia, należy utrzymać w suchym i jałowym stanie, w celu wywołania zjawiska mumifikacji [70]. Do operacji amputacji należy przystąpić tylko wtedy gdy rozpocznie się proces oddzielania tkanek martwych od żywych, tzw. demarkacja tkankowa. Nie zaleca się zamykania rany pooperacyjnej zdrową skórą, gdyż konieczne byłoby skrócenie końci aby zżyć beznapięciowo skórę. Ma to swoje uzasadnienie gdyż każdy uratowany centymetr palców znaczenie dla komfortu chorego. Zaleca się opatrunki podciśnieniowe do zamknięcia ran operacyjnych, które zwiększają produkcję naskórki i ziarninowanie rany [70,71]. Należy zaplanować przeprowadzenie zabiegu rekonstrukcyjnego Zalecane jest przeprowadzania zabiegów chirurgicznych w ośrodkach chirurgii rekonstrukcyjnej.

#### Podsumowanie

Wstępne leczenie choroby odmrożeniowej w warunkach przedszpitalnych, a szczególnie specjalistyczne leczenie szpitalne wykazuje od kilkunastu lat coraz większy progres. Przedstawione wskazania i wytyczne dotyczące leczenia i zapobiegania odmrożeniom mogą stanowić punkt wyjścia do kolejnych badań nad zastosowaniem określonych schematów leczenia. Badania te mogą obejmować, zalecenia w stosowaniu opisanej w pracy farmakoterapii prostaglandynami oraz fibrynolizy, leczenia przeciwbólowego, tlenoterapii hiperbarycznej jak i zastosowania nowych potencjalnych metod i leków pomagających w przeciwdziałaniu powstawania choroby odmrożeniowej. Opracowywanie nowych procedur ma na celu ograniczenie powikłań związanych z odmrożeniami, zmniejszenie stopnia zachorowalności oraz postępowanie po zakończonym leczeniu, która



mogłaby długodystansowo poprawić komfort życia chorego. Na uwagę zasługują badania prowadzone w tym zakresie przez wiele krajów, m.in. w Polsce, Francji, Stanach Zjednoczonych, Finlandii, Rosji, Włoszech, Turcji, Indiach, Japonii, Chinach, Kanadzie i Niemczech. Kraje te mają swój mniejszy lub większy wkład w rozwój wiedzy o odmrożeniach i ich leczeniu. Postępy prowadzonych badań dają nadzieję, że na przestrzeni lat uda się w pełni zrozumieć istotę tej choroby i opracować optymalne metody leczenia.

## Piśmiennictwo

1. **Domanasiewicz A, Podsiadlo P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, rozdział 3.1.

2. **Scott H, Plantz E, Wipfler J.** NMS Medycyna Ratunkowa, wyd. 3, Wrocław 2008, Erba Urban&Partner.773.

3. **Podsiadlo P, Darocha T, Kosiński S, Sanak T.** Hipotermia – zasady postępowania dla zespołów ratownictwa medycznego, 2016. Web site. <http://hipotermia.edu.pl/UserFiles/File/broszura-hipotermia-A4.pdf> [data wejścia 29.04.2018].

4. **Scott H, Plantz E, Wipfler J.** NMS Medycyna Ratunkowa, wyd. 3, Wrocław 2008, Erba Urban&Partner.777.

5. **Zafren K.** Frostbite: prevention and initial management, 2013. Web Site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23537254> [data wejścia 29.04.2018].

6. **McIntosh SE, Hamonko M, Freer L, Grisom CK, Auerbach PS, Rodway GW, Cochran A, Giesbrecht G, McDevitt M, Imray CH, Johnson E, Dow J, Hackett PH.** Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Frostbite. 2011. Web sites. [http://www.wemjournal.org/article/S1080-6032\(11\)00077-9/fulltext](http://www.wemjournal.org/article/S1080-6032(11)00077-9/fulltext) [data wejścia 29.04.2018].

7. Strona internetowa Centrum Leczenia Hipotermii Głębokiej w Katowicach. Stadium Hipotermii Klasyfikacja Szwajcarska. Web site. <http://hipotermia.edu.pl/index.php?site=podstrona&id=39> [data wejścia 29.04.2018].

8. **Malhotra MS, Mathew L.** Effect of rewarming at various water bath temperatures in experimental frostbite, 1978. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/666681?dopt=Abstract> [data wejścia 29.04.2018].

9. **Scott H, Plantz E, Wipfler J.** NMS Medycyna Ratunkowa, wyd. 3, Wrocław 2008, Erba Urban&Partner. 777.

10. Strona internetowa Medycyna Praktyczna, Baza Leków, Ibuprofen (opis profesjonalny). Web site. [https://bazalekow.mp.pl/leki/doctor\\_subst.html?id=382](https://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=382) [data wejścia 29.04.2018].

11. **Cheguillaume B.** Essai contrôlé de l'ilo-prost et du rt-PA dans le traitement des gelures graves, 2011.50. Web site. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00618697/document> [data wejścia 29.04.2018].

12. **Martinez VG, Garcia BG, Rodriquez SV, Morandeira G Jr.** Effects of haemodilution and rewarming with regard to digital amputation in frostbite injury: an experimental study in the rabbit, 2002. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074606?dopt=Abstract> [data wejścia 29.04.2018].

13. **Domanasiewicz A, Podsiadlo P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, 3.2.

14. **Domanasiewicz A, Podsiadlo P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, 3.3.1.

15. **Hayes DW Jr, Mandracchia VJ, Considine C, Webb GE.** Pentoxifylline. Adjunctive therapy in the treatment of pedal frostbite. 2000. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11070801> [data wejścia 29.04.2018].

16. **Miller MB, Koltai PJ.** Treatment of experimental frostbite with pentoxifylline and aloe vera cream. 1995. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7772322> [data wejścia 29.04.2018].

17. Strona internetowa Medycyna Praktyczna, Baza Leków, Pentoksyfilina (opis profesjonalny). Web site. [https://bazalekow.mp.pl/leki/doctor\\_subst.html?id=652](https://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=652) [data wejścia 29.04.2018].

18. **Bruen KJ, Ballard JR, Morris SE, Cochran A, Edelman LS, Saffle JR.** Reduction of the incidence of amputation in frostbite injury with thrombolytic therapy. 2007. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17576891?dopt=Abstract> [data wejścia 01.05.2018].

19. **Califf RM, White HD, Van der Werf F, Sadowski Z, Armstrong PW, Vahanian A, Simmons ML, Rimes RJ, Lee KL, Topol EJ.** One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) trial. GUSTO-I Investigators. 1996. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8822974> [data wejścia 01.05.2018].

20. **Twomey JA, Peltier GL, Zera RT.** An open-label study to evaluate the safety and efficacy of tissue plasminogen activator in treatment of severe frostbite. 2005. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16394908?dopt=Abstract> [data wejścia 01.05.2018].

21. **Skolnick AA.** Early Data Suggest Clot-Dissolving Drug May Help Save Frostbitten Limbs From Amputation, 1992. Web site. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/396456?redirect=true> [data wejścia 01.05.2018].

22. **Salimi Z, Wolverson MK, Herbold DR, Vas W.** Treatment of frostbite with i.v. streptokinase: an experimental study in rabbits. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2820216> [data wejścia 01.05.2018].

23. **Zdebleck TA, Field GA, Shaffer JW.** Treatment of experimental frostbite with urokinase. 1988. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3225425> [data wejścia 01.05.2018].

24. **Bruen KJ, Ballard JR, Morris SE, Cochran A, Edelman LS, Saffle JR.** Reduction of the incidence of amputation in frostbite injury with thrombolytic therapy. 2007. Web site. <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/400311> [data wejścia 03.05.2018].

25. **Domanasiewicz A, Podsiadlo P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, rozdział 3.3.2.

26. **Cheguillaume B.** Essai contrôlé de l'ilo-prost et du rt-PA dans le traitement des gelures graves, 2011.26. Web site. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00618697/document> [data wejścia 29.04.2018].

27. **Cauchy E, Chetaille E, Pham E, Nespoulet H, Zellner P, Becker F, Hackett P.** Iloprost With and Without rt-PA: Treatment of 131 Cases of Severe Frostbite. 2016. S. 432. Wilderness&Environmental Medicine. Web site. [https://www.wemjournal.org/article/S1080-6032\(16\)30130-2/abstract](https://www.wemjournal.org/article/S1080-6032(16)30130-2/abstract) [data wejścia 03.05.2018].

28. Strona internetowa Polskiego Wydawnictwa Naukowego, Encyklopedia PWN – prostaglandyny. Web site. <https://encyklopedia.pwn.pl/haslo/prostaglandyny;3962792.html> [data wejścia 04.05.2018].

29. **Yeager RA, Champion TW, Kerr JC, Hobson RW, Lynch TG.** Treatment of frostbite with intra-arterial prostaglandin E. 1983. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6546186?dopt=Abstract> [data wejścia 04.05.2018].

30. **Saito S, Shimada H.** Effect of prostaglandin E1 analogue administration on peripheral skin temperature at high altitude. 1994. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8203772> [data wejścia 04.05.2018].

31. **Eun-Kyung W, Jong Wook L, Gi-Yeun H, Jang-Hyu K, Dong-Kook S, Jai-Ku C, Young-Chul J.** Proposed Treatment Protocol for Frostbite: A Retrospective Analysis of 17 Cases Based on a 3-Year Single-Institution Experience. Archives of Plastic Surgery, 2013, s.511. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3785582/pdf/aps-40-510.pdf> [data wejścia 04.05.2018].

32. **Poole A, Gauthier J.** Treatment of severe frostbite with iloprost in northern Canada, CMAJ Practice, 2016. s.1255-1256. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5135497/pdf/1881255.pdf> [data wejścia 05.05.2018].

33. **Cauchy E, Chetaille E, Pham E, Nespoulet H, Zellner P, Becker F, Hackett P.** Iloprost With and Without rt-PA: Treatment of 131 Cases of Severe Frostbite. 2016. S. 432. Wilderness&Environmental Medicine.

Web site. [https://www.wemjournal.org/article/S1080-6032\(16\)30130-2/abstract](https://www.wemjournal.org/article/S1080-6032(16)30130-2/abstract) [data wejścia 05.05.2018].

34. **Domasiewicz A, Podsiadlo P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, 3.3.1.

35. **Ozyazgan I, Tercan M, Melli M, Bekerecioğlu M, Ustun H, Gunay GK.** Eicosanoids and inflammatory cells in frostbitten tissue: prostacyclin, thromboxane, polymorphonuclear leukocytes, and mast cells. 1998. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9623831> [data wejścia 05.05.2018].

36. **Cheguillaume B.** Essai contrôlé de l'ilo-prost et du rt-PA dans le traitement des gelures graves, 2011.41. Web site. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00618697/document> [data wejścia 29.04.2018].

37. **Cheguillaume B.** Essai contrôlé de l'ilo-prost et du rt-PA dans le traitement des gelures graves, 2011.25. Web site. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00618697/document> [data wejścia 29.04.2018].

38. **Domasiewicz A, Podsiadlo P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, 3.4.

39. **Ellerton J, Milani M, Blancher M, Zen-Ruffinen G, Skaiaa SC, Brink B, Lohani A, Paal P.** Managing moderate and severe pain in mountain rescue, 2014. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24673533> [data wejścia 07.05.2018].

40. **Ellerton J.** Managing Moderate and Severe Pain in Mountain Rescue. International Commission for Alpine Rescue ICAR, 2013. S. 11. Web site. <http://www.alpine-rescue.org/ikar-cisa/documents/2017/ikar20170201003645.pdf> [data wejścia 07.05.2018].

41. **Purkayastha SS, Bhamuk G, Chauhan SK, Banerjee PK, Selvamurthy W.** Immediate treatment of frostbite using rapid rewarming in tea decoction followed by combined therapy of pentoxifylline, aspirin & vitamin C. 2002. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12514975> [data wejścia 07.05.2018].

42. **Misiołek H, Mayzner-Zawadzka E, Dobrogowski J, Wordliczek J.** Zalecenia postępowania w bólu ostrym i pooperacyjnym. s.248. 2011. Web site. <http://www.ptpaio.pl/dokumenty/20.pdf> [data wejścia 07.05.2018].

43. **Misiołek H, Mayzner-Zawadzka E, Dobrogowski J, Wordliczek J.** Zalecenia postępowania w bólu ostrym i pooperacyjnym. s.241. 2011. Web site. <http://www.ptpaio.pl/dokumenty/20.pdf> [data wejścia 07.05.2018].

44. **Hermanns K, Junker U, Nolte T.** Prolonged-release oxycodone/naloxone in the treatment of neuropathic pain - results from a large observational study. 2012. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22224497> [data wejścia 08.05.2018].

45. **Pasquier M, Zen Ruffinen G, Brugger H, Paal P.** Pre-Hospital Wrist Block for Digital Frostbite Injuries, 2012. Web site. [https://www.researchgate.net/publication/221721920\\_Pre-Hospital\\_Wrist\\_Block\\_for\\_Digital\\_Frostbite\\_Injuries](https://www.researchgate.net/publication/221721920_Pre-Hospital_Wrist_Block_for_Digital_Frostbite_Injuries) [data wejścia 09.05.2018].

46. **Loskutnikov AF i Myshkov GA.** Prolonged epidural anesthesia in the treatment of frostbite, 2000. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10761382> [data wejścia 09.05.2018].

47. **Koster U, Mutschler B, Hempel V.** Treatment of frostbite of the extremities by combined axillary plexus and peridural anesthesia: a case report including blood levels of bupivacaine. 1987. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3659437> [data wejścia 09.05.2018].

48. **Syposs T, Novak J, Barna B, Nagy I, Sucs A.** Treatment of frostbites of the upper extremities with prolonged blockade of axillary plexus. 1989. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2481923> [data wejścia 09.05.2018].

49. **Domasiewicz A, Podsiadlo P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, rozdział 3.4.1.

50. **Glidenberg P, Hardenberg E.** The Effect of Immediate Sympathectomy on Tissue Survival Following Experimental Frostbite, 1964, s.160-168. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1409035/pdf/ann-surg00935-0168.pdf> [data wejścia 13.05.2018].

51. **Fuhrman FA, Crismon JM.** Studies on gangrene following cold injury. The effect of rutin and other chemical agents on the course of experimental frostbite in rabbits, J Clin Invest, 1948, 364-371. Web site. <https://www.jci.org/articles/view/101967> [data wejścia 13.05.2018].

52. **Van der Strucht.** Effect of lumbar sympathectomy on the lower extremity. J Cardiovasc Surg, 1979 301-11. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/447768> [data wejścia 13.05.2018].

53. **Taylor MS.** Lumbar epidural sympathectomy for frostbite injuries of the feet. Mil Med 1999. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10459266> [data wejścia 13.05.2018].

54. **Madycki G, Staszkiwicz W, Raciborski W.** Chemiczna sympatektomia lędźwiowa (CHSL) w leczeniu zaawansowanego niedokrwienia kończyn dolnych – 15 letnie doświadczenie. Borgis, - Postępy Nauk Medycznych 6, 2011, 6, 538-545.

55. **Domasiewicz A, Podsiadlo P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, rozdział 3.5.

56. **Narożny W, Siebert J.** Możliwości i ograniczenia stosowania tlenu hiperbarycznego w medycynie, Via Medica, 2007. Web site. [https://journals.viamedica.pl/forum\\_medycyny\\_rodzinej/article/download/10266/8766](https://journals.viamedica.pl/forum_medycyny_rodzinej/article/download/10266/8766) [data wejścia 22.05.2018].

57. **Uygur F, Noyan N, Sever C, Gumus T.** The

current analysis of the effect of hyperbaric oxygen therapy on the frostbitten tissue: Experimental study in rabbits, Central European Journal of Medicine, 2009. Web site. <https://link.springer.com/article/10.2478/s11536-008-0054-6#citeas> [data wejścia 22.05.2018]

58. **Nylander G, Lewis D, Nordstrom H, Larsson J.** Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen, 1985. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4034778> [data wejścia 22.05.2018].

59. **Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP, Constant JF, Feng JJ, Rollins MD, Zamirul HM, Hunt TK.** Hyperoxia and angiogenesis, 2005. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283871> [data wejścia 22.05.2018].

60. **Von Heimburg D, Noah EM, Sieckmann UP, Paullua N.** Hyperbaric oxygen treatment in deep frostbite of both hands in a boy. 2001. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11348755> [data wejścia 22.05.2018].

61. **Ward MP, Garnham JR, Simpson BR, Morley GH, Winter JS.** Frostbite: general observations and report of cases treated by hyperbaric oxygen. Proceeding of the Royal Society of Medicine. 1968. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1902410/> [data wejścia 22.05.2018].

62. **Cooke JN.** Hyperbaric oxygen treatment in the Royal Air Force, Proceeding of the Royal Society of Medicine, 1971. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1812860/> [data wejścia 22.05.2018].

63. **Murphy JV, Banwell PE.** Frostbite: Pathogenesis and treatment, 2000. Web site. [https://www.researchgate.net/publication/12666168\\_Frostbite\\_Pathogenesis\\_and\\_treatment](https://www.researchgate.net/publication/12666168_Frostbite_Pathogenesis_and_treatment) [data wejścia 22.05.2018].

64. **Finderle Z, Cankar K.** Delayed treatment of frostbite injury with hyperbaric oxygen therapy: a case report. 2002. Web site. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11952063> [data wejścia 22.05.2018].

65. **Kołakowska E.** Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des gelures : évaluations des pratiques européennes, 2014. Web site. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01000379/document> [data wejścia 25.05.2018].

66. **Kawecki M, Knefel G, Szymańska B, Nowak M, Sieroń A.** Terapia tlenem hiperbarycznym w Centrum Leczenia Oparzeń. Doświadczenia własne, Borgis - Balneologia Polska 2006,4, 211-219.

67. **McCrary BF, Tiomothy A.** Hyperbaric Oxygen Therapy for a Delayed Frostbite Injury, Wounds AAWC Official Journal, 2005. Web site. <http://www.woundsresearch.com/article/5000> [data wejścia 25.05.2018].

68. **Mekjavic IB, Gorjanc J, Mekjavic PJ, Bajrovic F, Milcinski M.** Hyperbaric Oxygen as an Adjunct Treatment of Freezing Cold Injury, NATO. Web site. <http://citeseerx.ist.psu.edu/view>

wdoc/download?doi=10.1.1.214.8235&rep=rep1&type=pdf [data wejścia 25.05.2018].

69. **Higdon B, Youngman L, Regehr M, Chiou A.** Deep Frostbite Treated With Hyperbaric Oxygen and Thrombolytic Therapies, Wounds, AAWC Official Journal, 2015. Web site. <http://www.woundsresearch.com/article/deep-frostbite-treated-hyperbaric-oxygen-and-thrombolytic-therapies> [data wejścia 25.02.2018].

70. **Domanasiewicz A, Podsiadło P, Szetelnicki P.** Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń, 2016, 3.6.

71. **McIntosh SE, Hamonko M, Freer L, Grisson CK, Auerbach PS, Rodway GW, Cochran A, Giesbrecht G, McDevitt M, Imray CH, Johnson E, Dow J, Hackett PH.** Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Frostbite. 2011. Web sites. [http://www.wemjournal.org/article/S1080-6032\(11\)00077-9/fulltext](http://www.wemjournal.org/article/S1080-6032(11)00077-9/fulltext) [data wejścia 27.05.2018].