

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Medycyny i Ratownictwa Górskiego w sprawie leczenia odmrożeń

autorzy: dr n. med. Adam Domanasiewicz, lek. med. Paweł Podsiadło,
lek. med. Piotr Szetelnicki

współpraca: dr n. med. Anna Chrapusta, lek. med. Paweł Jonek,
dr n. med. Małgorzata Malec-Milewska, dr n. med. Jacek Piechocki,

czerwiec 2016r.

Spis treści

1. Wstęp
2. Patofizjologia
3. Przegląd współczesnych metod leczenia
 - 3.1 postępowanie przedszpitalne
 - 3.2 rozmrażanie i klasyfikacja
 - 3.3 farmakoterapia
 - 3.3.1 prostaglandyny
 - 3.3.2 fibrynoliza
 - 3.4 leczenie przeciwbólowe
 - 3.5 tlenoterapia hiperbaryczna
 - 3.6 wczesne postępowanie chirurgiczne

załącznik nr 1 – podział odmrożeń wg klasyfikacji francuskiej

załącznik nr 2 – propozycja karty leczenia odmrożeń

1. Wstęp

W latach 2008-2014 liczba hospitalizacji w polskich szpitalach z powodu odmrożeń z martwicą tkanek (T34, T35 wg ICD-10) wyniosła 3354. Wiązało się z tym 1146 zabiegów amputacji w obrębie kończyn (84.0xx, 84.1xx, 84.91 wg ICD-9) [1]. Jest to zatem schorzenie, którego przebieg naturalny często prowadzi do kalectwa. Utrata wszystkich palców jednej ręki to uszczerbek na zdrowiu sięgający 50-55% [2]. Upośledzenie sprawności związane z amputacją często skutkuje wykluczeniem zawodowym i społecznym, niesie też wymierne skutki ekonomiczne w postaci kosztów wypłaty rent z tytułu niezdolności do pracy, wydatków na pomoc społeczną i zmniejszenia zdolności wytwórczej.

Dominujący w Polsce model postępowania terapeutycznego obejmuje obserwację, pielęgnację i amputację, bez wdrażania leczenia przyczynowego. W przytoczonych danych znalazło się tylko 9 przypadków podania leku fibrynolitycznego. W tej sytuacji konieczne wydaje się upowszechnienie wiedzy na temat postępów w leczeniu odmrożeń. Ostatnie 20 lat przyniosło istotne zmiany w tej dziedzinie, począwszy od stosowania prostacykliny, poprzez trombolizę, tlenoterapię hiperbaryczną, na chirurgii rekonstrukcyjnej kończąc.

Niniejsze opracowanie stanowi kompendium wiedzy na temat możliwości leczenia w ciągu pierwszych kilku dni, to jest w okresie decydującym o przyszłości odmrożonej kończyny. Na bazie aktualnego stanu wiedzy Polskie Towarzystwo Medycyny i Ratownictwa Górskiego rekomenduje podjęcie leczenia przyczynowego w każdym przypadku głębokiego odmrożenia.

Przedstawiona w załączniku nr 2 „karta leczenia odmrożeń” ma za zadanie usystematyzować w czasie poszczególne składowe procesy leczenia, ułatwić ich dokumentowanie, a w przyszłości (w oparciu o platformę elektroniczną) zebrać dane do analizy efektów leczenia.

Użyte w tekście terminy oznaczają:

odmrożenie – schorzenie wywołane czasowym zamarznięciem tkanek

zamrożenie – proces schłodzenia tkanek poniżej temperatury krzepnięcia wody

rozmrózzenie – proces ogrzewania tkanek (czynny lub bierny)

Klasyfikację odmrożeń wg podziału klasycznego oznaczono cyframi rzymskimi, klasyfikację francuską cyframi arabskimi.

Piśmiennictwo:

1. Dane uzyskane z Państwowego Zakładu Higieny
2. Ocena procentowa stałego lub długotrwałego uszczerbku na zdrowiu. Załącznik do rozporządzenia Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 18 grudnia 2002 r.

2. Patofizjologia

Uraz termiczny wywołany niskimi temperaturami powoduje, w zależności od czasu ekspozycji, temperatury i głębokości uszkodzenia, szeroki wachlarz patologii – począwszy od zmian odwracalnych po rozgrzaniu, do nieodwracalnych uszkodzeń. Podstawowym mechanizmem bezpośrednim odmrożenia jest tworzenie lodu wewnątrzkomórkowego, zamrożenie płynu pozakomórkowego, odwodnienie komórek, patologiczna wewnątrzkomórkowa koncentracja elektrolitów i denaturacja kompleksów białkowo-lipidowych [1-5].

Rozmrożenie tkanki po ogrzaniu zapoczątkowuje serię kolejnych zjawisk skutkujących śmiercią komórek. Kluczową rolę o patognomicznym większym znaczeniu jest miejscowy skurcz naczyniowy, wznowienie przepływu kapilarnego o typie zespołu poreperfuzyjnego i niedokrwienie wtórne w wyniku pojawienia się zakrzepów w mikrokrażeniu w powiązaniu z reakcją zapalną oraz masywnym uszkodzeniem w obrębie śródbłonna i bezpośredniego uszkodzenia na poziomie komórkowym. W następstwie zahamowania metabolizmu komórkowego i gwałtownie rosnących stężeń elektrolitów wewnątrzkomórkowo oraz odwodnienia komórkowego dochodzi do śmierci komórki. Wyrzut wolnych rodników, wzrost stężenia prostaglandyn i tromboksanu A₂, uwolnienie enzymów proteolitycznych wraz z uszkodzeniem śródbłonna prowadzi do wykrzepiania wewnątrznaczyniowego i lokalnej zakrzepicy. Po ogrzaniu dochodzi do agregacji płytek i formowania zakrzepów, co uniemożliwia dopływ krwi do możliwych jeszcze do uratowania tkanek w obrębie odmrożenia. Proces ten jest dodatkowo stymulowany przez tromboksan TX A₂ i PGF₂α (działanie proagregacyjne i naczynioskurczowe), które obficie występuje w strefie odmrożenia, zwłaszcza w płynie wypełniającym powstałe po rozmrożeniu pęcherze. Zjawiska realizujące się w odmrożonych tkankach po ich ogrzaniu przypominają zespół poreperfuzyjny, z tą różnicą, że to nie „białe skrzepy” złożone z neutrofilii, lecz płytki i włókniki odgrywają główną rolę. Tak więc po rozmrożeniu główną przyczyną obumierania tkanek jest ich niedokrwienie, a pierwotny uraz termiczny przeistacza się w ostry epizod naczyniowy [6-15].

Znajomość powyższego patomechanizmu powinna implikować kierunek działań terapeutycznych, obejmujących trombolizę, zahamowanie agregacji płytek, rozszerzenie naczyń, poprawę własności reologicznych krwi. Postępy w poznaniu patofizjologii odmrożeń na poziomie mikronaczyniowym, roli endotelium i kaskady kwasu arachidonowego mają istotny wpływ na możliwą profilaktykę oraz leczenie przyczynowe [16-18].

Piśmiennictwo

1. Zacarian SA, Stone D, Clater M: Effects of cryogenic temperatures in the microcirculation in the golden hamster cheek pouch. *Cryobiology* 7:27–39, 1970.
2. Mazur P: Studies in rapidly frozen suspension of yeast cells by differential thermal analysis and conductometry. *Biophys J* 3:323, 1963.
3. Mazur P: Causes of injury in frozen and thawed cells, *Fed Proc* 24(suppl 14–15):5, 1965.
4. McCauley RL, Hing DN, Robson MC, Heggors JP: Frostbite injuries: A rational approach based on the pathophysiology. *J Trauma* 23:143–147, 1983.
5. Lovelock JE: The denaturation of lipid–protein complexes as a cause of damage by freezing. *Proc R Soc Biol* 147:427, 1957.

6. Sever C, Kulahci Y, Acar A, Duman H Frostbite injury of hand caused by liquid helium: a case report. *Eplasty*. 2010 May 19;10: e35.
7. Bellman S, Adams RJ: Vascular reactions after experimental cold injury. *Angiology* 7:339, 1956.
8. Bourne MH, Piepkorn MW, Clayton F, Leonard LG: Analysis of microvascular changes in frostbite injury. *J Surg Res* 40:26–35, 1986.
9. Bulkley GB: The role of oxygen free radicals in human disease processes. *Surgery* 94:407, 1983.
10. Rabb JM, Renaud ML, Brandt PA, Witt CW.: Effect of freezing and thawing on the microcirculation and capillary endothelium of the hamster cheek pouch. *Cryobiology* 11:508–518, 1974.
11. Raine TJ, London MD, Goluch L: Antiprostaglandins and antithromboxanes for treatment of frostbite. *Surg Forum* 31:557–559, 1980.
12. Heggors JP, Robson MC, Manavalen K, et al: Experimental and clinical observations on frostbite. *Ann Emerg Med* 16:1056–1062, 1987.
13. Weatherly-White RCA, Sjostrom B, Paton BC: Experimental studies in cold injury: II. The pathogenesis of frostbite. *J Surg Res* 4:17–22, 1964.
14. Weissman G: Prostaglandins in acute inflammation. In *Current Concepts. Kalamazoo, Mich, Scope*, 1980.
15. Robson MC, Heggors JP: Evaluation of hand frostbite blister fluid as a clue to pathogenesis. *J Hand Surg* 6:43, 1981.
16. Imray C, Grieve A, Dhillon S. Cold damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries. *Postgrad. Med. J.* 2009; 85:481-488.
17. Murphy JV, Banwell PE, Roberts AH, McGrouther DA. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma*. 2000 Jan;48(1):171-8.
18. Zook N, Hussmann J, Brown R et al. Microcirculatory studies of frostbite injury. *Ann Plast Surg*. 1998;Mar;40(3): 246-53.

3. Przegląd współczesnych metod leczenia

3.1 postępowanie przedszpitalne

Profilaktyka

Do dużej części odmrożeń nie doszłoby, gdyby nie błędy ludzkie. Najczęściej odmrożeniom ulegają:

- Osoby uprawiające sporty górskie – alpinizm, wspinaczka, narciarstwo, skitouring i inne
- Osoby z istotnymi charakteropatiami i (lub) zaburzeniami funkcjonowania społecznego – bezdomne, nadużywające substancji psychoaktywnych
- Osoby o niskim statusie materialnym
- Inne osoby, które znalazły się w niesprzyjających warunkach termicznych – pracownicy chłodni, laboratoriów niskich temperatur itp.
- Średnia wieku to z reguły 30 – 49 lat, płeć męska, co najprawdopodobniej związane jest z podejmowaniem ryzykownych zachowań przez mężczyzn w tym wieku [1,2,3,4,5]

Dodatkowymi czynnikami ryzyka są: palenie tytoniu, uzależnienia, choroby naczyniowe m.in. zespół Raynaud [6,7,8].

Z najważniejszych zasad profilaktyki odmrożeń wymienić należy:

- Nie dopuszczenie do wystąpienia hipotermii
- Ubiór złożony z kolejnych warstw: odprowadzającej wilgoć od skóry, izolacyjnej (tkanina typu polar), wiatro- i wodoodpornej
- Unikanie ciasnych butów i ciasnych rękawiczek
- Właściwe nawodnienie i odżywienie [1]
- Ciągłą ocenę zmieniających się warunków środowiskowych i swoich możliwości psychofizycznych

Faza samoewakuacji i/lub akcji ratowniczej

W sytuacjach wymagających ewakuacji do bezpiecznego miejsca, niekiedy konieczne jest przemieszczanie się na zamrożonej kończynie. Rozmrożenie kończyny dolnej skutkuje utratą funkcji podporowej i motorycznej, oraz koniecznością ewakuacji siłami ratowników lub partnerów wspinaczkowych. Nie wolno dopuścić do ponownego zamrożenia rozmrożonej kończyny [10,11].

Wskazane jest postępowanie przeciwbólowe, oparte o NLPZ (patrz rozdział 3.4)

Działania Zespołów Ratownictwa Medycznego (ZRM)

Priorytetem działania ZRM i medycznych czynności ratunkowych jest zawsze ratowanie życia poszkodowanego, a nie koncentrowanie się na nieistotnych, z punktu widzenia zachowania integralności organizmu, dystalnych jego częściach. Dlatego też pierwszeństwo ma leczenie ewentualnej hipotermii. Pacjenta należy rozebrać z przemoczonych ubrań i w miarę możliwości przebrać w inne – suche, albo zastosować wielowarstwowe okrycie np. folie nrc, śpiwór (koc). Zamiast rozpoczynać szkodliwe na tym etapie czynne ogrzewanie potencjalnych odmrożeń, pakiety grzewcze umieścić należy na tułowiu.

Zabronione jest rozcieranie odmrożonych kończyn i nacieranie ich śniegiem, ogrzewanie strugami gorącego powietrza np. z nawiewów samochodu czy suszarki, przekłuwanie lub wycinanie pęcherzy.

Obowiązuje zdjęcie z palców biżuterii, podanie kwasu acetylosalicylowego, zabezpieczenie odmrożonej kończyny jałowymi opatrunkami (każdy palec osobno). Pacjent powinien być

przenoszony na noszach lub innym środku transportu celem profilaktyki urazów wtórnych [13,14,15,16]. Po zabezpieczeniu odmrożeń opatrunkami warto kończynę unieruchomić w lekkiej elewacji celem ograniczenia obrzęku [17].

Strategię i zasady ewentualnego rozmrażania omówiono w rozdziale 3.2.

Postępowanie przeciwbólowe opisano w rozdziale 3.4.

Podjmując decyzje o transporcie, należy uwzględnić istnienie towarzyszących problemów zdrowotnych (np. konieczność wdrożenia leczenia hipotermii głębokiej, lokalizację szpitala dysponującego oddziałami chirurgii naczyniowej, chirurgii ręki, komorą hiperbaryczną).

Rekomendacje

- Jeżeli z odmrożeniami współistnieje hipotermia, to priorytetem jest leczenie hipotermii, jako stanu zagrażającego życiu
- Tkanki odmrożone trzeba chronić przed urazami, a jeśli uległy rozmrożeniu, to także przed ponownym zamrożeniem
- Wczesne podanie aspiryny zmniejsza aktywność trombocytów podczas rozmrażania

Piśmiennictwo

1. Hallam MJ, Cubison T, Dheansa B, Imray C. Managing frostbite. *BMJ* 2010;341
2. Syme D. ICAR Medical Commission. Position paper: on-site treatment of frostbite for mountaineers. *High Alt Med Biol* 2002;3(3):297–298.
3. McIntosh SE, Hamonko M, Freer L, Grissom CK, Auerbach PS, Rodway GW, Cochran A, Giesbrecht G, McDevitt M, Imray CH, Johnson E, Dow J, Hackett PH. Wilderness Medical Society. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of frostbite. *Wild Environ Med* 2011;22(2):156–166.
4. Reamy BV. Frostbite: review and current concepts. *J Am Board Fam Pract* 1998;11(1):34–40.
5. Imray C, Grieve A, Dhillon S. Caudwell Xtreme Everest Research Group. Cold damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries. *Postgrad Med J* 2009;85(1007):481–488.
6. Ikaheimo TM, Hassi J. Frostbites in circumpolar areas. *Global Health Action* 2011;4
7. Valnicek SM, Chasmar LR, Clapson JB. Frostbite in the prairies: a 12-year review. *Plast Reconstr Surg* 1993;92(4):633–641.
8. Gross EA, Moore JC. Using thrombolytics in frostbite injury. *J Emerg Trauma Shock* 2012;5(3):267–271.
9. Murkowski FH, Mandsager R, Choromanski Hull-Jilly D. State of Alaska Cold Injuries Guidelines. Juneau: Department of Health and Social Services of Alaska; 2003. pp. 36–41. Revised 01/2005.
10. McCauley RL, Hing DN, Robson MC, Hegggers JP. Frostbite injuries: a rational approach based on the pathophysiology. *J Trauma* 1983;23(2):143–147.
11. Ronald C. Eng. Mountaineering. The freedom of the Hills. wyd. polskie 2014, 504-505
12. Forgey W. Practice Guidelines for Wilderness Emergency Care. WMS 2016
13. West et al. High Altitude Medicine and Physiology. 2007
14. Johnson et al. Oxford Handbook of Expedition and Wilderness Medicine. Oxford 2008
15. Budymek, Nowacki. Opatrywanie ran. Lublin 2008
16. Alkinson et al. Medycyna ratunkowa. Wrocław 2012
17. Tod Schimelpfenig. „Wilderness Medicine” Warszawa 2012

3.2 rozmrażanie i klasyfikacja

Ewolucja poglądów

Zamrożenie tkanki nie przesądza jeszcze o dalszych losach kończyny i jest dopiero początkiem serii zjawisk z zakresu patofizjologii. W dużej mierze o rozległości zmian martwiczych decyduje dalsze postępowanie z zamrożoną tkanką, między innymi sposób rozmrażania. Aż do lat 40-tych XX wieku wyznawano pogląd, że odmrożenia nie należy ogrzewać. Dopiero prace Fuhrmana i Entina wykazały znaczną przewagę szybkiego rozmrażania w ciepłej wodzie. Takie postępowanie skutkuje mniejszą rozległością martwicy w porównaniu ze spontanicznym powolnym rozmrożeniem [1,2,3].

Technika wykonania

Rozmrażanie powinno odbywać się w kąpeli wodnej z możliwością utrzymania stałej temperatury (optymalnie w łaźni wodnej, ewentualnie w dużym naczyniu, do którego sukcesywnie dolewa się gorącą wodę dla utrzymania stałej temperatury – niezbędny jest termometr). Zalecana temperatura to 37 - 39°C [4,5], aczkolwiek niektóre źródła zalecają 40 - 42°C. Niższe temperatury nie przynoszą optymalnych korzyści, zaś wyższe stwarzają ryzyko oparzenia [3]. Czas ogrzewania to 30 – 60 minut, a do wody może być dodana jodyna, povidone lub chlorheksydyna. Rozmrażana kończyna nie powinna dotykać ścian naczynia. Nie należy stosować tzw. suchych źródeł ciepła, w tym nawiewu ciepłego powietrza [5]. Ogrzewaniu towarzyszy obrzęk, więc zawsze obowiązuje zdjęcie biżuterii z palców, o ile nie zrobiono tego wcześniej.

Strategia

Z uwagi na wspomniane korzyści z szybkiego rozmrażania, należy do niego dążyć, zanim nastąpi powolne samoistne rozmrożenie. Jeżeli chory znajduje się poza szpitalem, do rozmrażania można przystąpić tylko wtedy, gdy nie ma ryzyka ponownego zamrożenia tkanek. Jeśli takie ryzyko istnieje, mniejszym złem jest pozostawienie kończyny w stanie zamrożonym. Cykl *zamrożenie-rozmrożenie-zamrożenie* jest niezwykle destrukcyjny dla tkanek [5,6,7]. Istotna jest też kalkulacja czasu dotarcia do szpitala, gdyż moment rozmrożenia otwiera 24--godzinne okno terapeutyczne dla leczenia trombolitycznego.

Leczenie towarzyszące

Przed rozmrożeniem konieczne jest wdrożenie leczenia przeciwbólowego. W celu zahamowania syntezy $\text{PGF}_2\alpha$ i TXA_2 oraz redukcji aktywności trombocytów, chory powinien otrzymać kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen. W randomizowanym prospektywnym badaniu francuskim stosowano codziennie 250 mg aspiryny w postaci dożylniej [8]. Część autorów zaleca ibuprofen w dawce 12 mg/kg, a niektórzy łączne stosowanie 2 x 400 mg ibuprofenu i 300 mg kw. acetylosalicylowego dziennie [3,4,5,6]. Nie ma jednak badań porównujących ASA i ibuprofen w leczeniu odmrożeń. W przypadku nietolerancji aspiryny lub dla wzmocnienia efektu działania stosowany może być kłopidogrel (300 mg pierwszego dnia, następnie 75 mg dziennie).

Uzupełnienie płynów jest istotnym elementem postępowania, zwłaszcza u pacjentów wychłodzonych, u których diureza z zimna może prowadzić do odwodnienia. Odwodnienie prowadzące do zwiększenia lepkości krwi jest czynnikiem zwiększającym ryzyko odmrożeń. Można więc przypuszczać, że wielu pacjentów z odmrożeniami ma niedobór płynów. Dla poprawy warunków reologicznych w mikrokrazeniu zalecane jest nawadnianie pacjenta poprzez przetoczenie krystaloidów (Cheguillaume – 2000 ml dziennie [8]). U chorych w dobrym stanie można prowadzić nawadnianie doustne [4,5,6,7]. Podawanie

drobnocząsteczkowego dekstranu u chorych, którzy nie są planowani do trombolizy, również wywiera korzystny efekt reologiczny [3,5,6]

Klasyfikacja

Przed rozmrożeniem nie jest możliwa ocena głębokości odmrożenia. Skóra jest blada, twarda, nie przesuwana względem podłoża. Dopiero rozmrożenie daje obraz rozległości uszkodzeń. Tradycyjny podział zbliżony jest do klasyfikacji oparzeń. Odmrożenie I stopnia manifestuje się rumieniem i obrzękiem, w II stopniu pojawiają się pęcherze z płynem surowicznym, stopień III to sine zabarwienie skóry i pęcherze z krwistą zawartością. Taki podział ma jednak ograniczone zastosowanie praktyczne [6]. Doświadczenia ośrodka w Chamonix wskazują na użyteczność klasyfikacji opartej na rozległości zmian. W stopniu 1 nie ma obrzęku i pęcherzy, zaczerwienienie ograniczone do paliczków dystalnych. Stopień 2 to obrzęk i zasinienie skóry sięgające stawów międzypaliczkowych dalszych. W 3 st. zmiany sięgają paliczków bliższych, a w 4 st. granica sinego zabarwienia skóry przekracza stawy śródrečno-paliczkowe (patrz – załącznik nr 1). Ocena może być uzupełniona badaniem dopplerowskim. Klasyfikacja francuska pozwala określić rokowanie wkrótce po rozmrożeniu, co przekłada się na wybór metody leczenia [9].

Rekomendacje

- Szybkie rozmrażanie znacząco poprawia rokowanie w porównaniu z powolnym rozmrażaniem. Zaniechanie szybkiego rozmrażania, jeżeli jest ono możliwe, jest błędem w sztuce.
- Optymalna temperatura to około 38°C.
- Nie wolno dopuścić do ponownego zamrożenia tkanek.
- Jednocześnie należy wdrożyć leczenie przeciwbólowe, przeciwplytkowe i nawadnianie.
- Jeżeli temperatura głęboka ciała wynosi poniżej 35°C, to priorytetem jest leczenie hipotermii.
- Lekiem miejscowym są żele lub kremy z wyciągiem z aloesu o potwierdzonym silnym działaniu antyprostaglandynowym

Piśmiennictwo

1. Fuhrman F, Crimson JN. Studies on gangrene following cold injury, VII: rapid rewarming after injury. *J Clin Invest.* 1947;26:476–479.
2. Entin MA, Baxter H. The influence of rapid re-warming on frostbite in experimental animals. *Plast Reconstr Surg.* 1952;9:511–515.
3. Murphy JV, Banwell PE, Roberts AH, McGrouther DA. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma.* 2000 Jan;48(1):171-8.
4. Handford C, Buxton P, Russel K i in. Frostbite: a practical approach to hospital management. *Extreme Physiology & Medicine* 2014, 3:7
5. McIntosh SE, Hamonko M, Freer L i in. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Frostbite. *Wild Environ Med* 2011; 22: 156-166
6. Imray C, Grieve A, Dhillon S. Cold damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries. *Postgrad. Med. J.* 2009; 85:481-488.
7. Zafren K. Frostbite: Prevention and Initial Management. *High Alt Med Biol* 2013; 14(1): 9-12
8. Cheguillaume B. Essai controle de l'Iloprost et du RT-PA dans le traitement des gelures graves. Universite de Grenoble 2011. Wyniki opublikowane w: Cauchy, E, B

Cheguillaume, et al. A controlled trial of a prostacyclin and rt-PA in the treatment of severe frostbite. *N Engl J Med* 364:189–190.

9. Cauchy E, Chetaille E, Marchand V, Marsigny B. Retrospective study of 70 cases of severe frostbite lesions: a proposed new classification scheme. *Wilderness Environ Med.* 2001 Winter;12(4):248-55

3.3 farmakoterapia

Wstępną farmakoterapię stosowaną jednocześnie z rozmrażaniem opisano w rozdziale 3.2. Jest ona uważana za wystarczającą w odmrożeniach I i II stopnia wg klasyfikacji francuskiej. Kwas acetylosalicylowy stosowany jest przez 10 dni w dawce 250 mg/dz. Leczenie uzupełnione jest paracetamolem / tramadolem w razie dolegliwości bólowych (Cauchy i Cheguillaume).

Profilaktyka przeciwtęczowa obowiązuje u wszystkich chorych, natomiast profilaktyczna antybiotykoterapia nie jest powszechnie zalecana. Jedynie ośrodek w Chamonix zaleca rutynowe włączenie antybiotyków w odmrożeniach stóp (amoksycylina z kw. klawulanowym 3x1g lub klindamycyna 3x600mg także ze względu na szerokie spektrum obejmujące florę skórą włącznie z beztlenową). Penicylina wydaje się obecnie mieć za wąskie spektrum i wysoki procent uczuleń w populacji. [11,14,15]. Ponieważ w fazie wczesnej obrzęk wywołany przeciekaniem białek i płynu do trzeciej przestrzeni i epidermoliza uszkadza naturalną obronę skóry przeciw drobnoustrojom, szczególnie paciorkowcom, uważamy za zasadne podawanie antybiotyku w odmrożeniach, do czasu ustąpienia obrzęku (maksymalnie 48-72 godziny). Szereg prac wskazuje na użyteczność pentoxyfiliny jako środka zwiększającego elastyczność erytrocytów i leukocytów, zmniejszającego ich zdolności przywierania do śródbłonnka oraz antypłytkowego. Rekomendowaną dawką jest 400mg trzy razy dziennie z posiłkami przez 2 do 6 tygodni.[16,17]

3.3.1 zastosowanie prostaglandyn

Takie elementy patogenezы odmrożeń, jak uszkodzenie śródbłonnka z tworzeniem zakrzepów oraz skurcz naczyń objętych uszkodzeniem, implikują stosowanie leków wykazujących działanie naczyniorozszerzające i trombolityczne. Analogi prostaglandyny E1 (alprostadil) oraz prostacykliny PGI₂ (iloprost) wykazują silną aktywność wazodilatacyjną, antyagregacyjną oraz profibrynolityczną [1,2].

Wybór leku

Doniesienia o wynikach stosowania PGE₁ w odmrożeniach są zachęcające ale na razie nieliczne [3,4]. Natomiast podawanie iloprostu zostało wielokrotnie opisane, łącznie z prospektywnym badaniem randomizowanym [5-10]. Wynika to z różnej dostępności i popularności w różnych krajach.

Wskazania

Prostacyklina stosowana była w poważnych odmrożeniach zagrażających amputacjami – II i III stopień wg podziału klasycznego (Groechenig [5]) oraz 3 i 4 stopień wg klasyfikacji francuskiej (Cheguillaume [6]). Nie wskazano okna czasowego ograniczającego stosowanie prostacykliny lub PGE₁, jednak efektywność jest największa przy wdrożeniu leczenia do 48 godzin [10].

Dawkowanie

Iloprost powinien być podawany dożylnie za pomocą pompy strzykawkowej, gdyż wymaga bardzo precyzyjnego dawkowania. Wlew rozpoczyna się od dawki 0,5 ng/kg/min. Co 30 minut zwiększa się przepływ o kolejne 0,5 ng/kg/min, w miarę tolerancji objawów ubocznych do pełnej dawki 2 ng/kg/min. Jeżeli po zwiększeniu dawki pojawiają się niepokojące lub uciążliwe objawy niepożądane (tachykardia, hipotonia, bóle i zawroty głowy, nudności

i wymioty), należy zmniejszyć dawkę do poprzedniej, a po ustąpieniu objawów ponownie zwiększyć dawkę. Opisaną procedurę stosuje się przez pierwsze 3 dni leczenia. Począwszy od czwartego dnia, podawanie leku można rozpoczynać od najwyższej tolerowanej dawki. Wlew iloprostu stosuje się codziennie, przez 6 godzin każdego dnia. Groechenig kontynuował leczenie przez 14 – 42 dni [5], zaś Cheguillaume przez 8 dni [6]. Należy zwrócić uwagę, iż zbyt krótkie lub przerywane podawanie prostacykliny może znacznie pogorszyć wyniki leczenia [9]. Groechenig równolegle podawał heparynę drobnocząsteczkową [5]. Cheguillaume stosował kwas acetylosalicylowy w postaci wstrzyknięć dożylnych, 250 mg codziennie, po upływie 6 godzin od zakończenia wlewu iloprostu (połowa jego pacjentów otrzymała na wstępie tPA, przy czym wlew prostacykliny rozpoczynano pół godziny po zakończeniu podawania alteplazy) [6].

PGE 1 (Alprostadil) podaje się dożylnie lub dotętniczo w dawce 60 µg w 50–250 ml soli fizjologicznej w 3-godzinym wlewie raz dziennie. Leczenie to bywa efektywne nawet w przypadkach zastosowania po upływie 24 godzin po rozmrożeniu i w przypadku współistniejących obrażeń lub przeciwwskazań do trombolizy, dla której oknem terapeutycznym jest 48 godzin.[3,4]

Powikłania

Nie odnotowano poważnych zdarzeń, żaden z chorych nie wymagał zaprzestania leczenia. U nieco ponad połowy pacjentów wystąpił ból głowy, nieliczni mieli zaczerwienienie twarzy, nudności i wymioty [6,9].

Wyniki

Spośród pięciu pacjentów Groecheniga, żaden nie wymagał amputacji [5]. W badaniu francuskim na 32 chorych otrzymujących iloprost, 3 poddano amputacjom (5 spośród 301 palców).

Rekomendacje

- Należy wdrożyć profilaktykę przeciwtępcową, rozważyć wskazania do antybiotykoterapii, wlewów dextranu i pentoksyfiliny
- Iloprost i Alprostadil to bezpieczne i skuteczne leki stosowane w odmrożeniach (klasa zaleceń 1B) [11,12,13].
- Leczenie powinno być wdrożone jak najszybciej i kontynuowane przez około 8 dni.

Piśmiennictwo

1. Musiał J, Wilczyńska M, Sładek K et al. Fibrinolytic activity of prostacyclin and iloprost in patients with peripheral arterial disease. *Prostaglandins*. 1986 Jan;31(1):61-70.
2. Dembińska-Kieć A, Kostka-Trąbka E, Żmuda A et al. Effect of prostacyclin (PGI₂) on platelets and fibrinolytic activity in patients with arteriosclerosis obliterans. *Pharmacol Res Commun*. 1982 Jun;14(6):485-98.
3. Yeager RA, Champion TW, Kerr JC, Hobson RW 2nd, Lynch TG. Treatment of frostbite with intra-arterial prostaglandin E₁. *Am Surg*. 1983 Dec;49(12):665-7.
4. Woo EK, Lee JW, Hur GY, et al.: Proposed treatment protocol for frostbite: a retrospective analysis of 17 cases based on a 3-year single-institution experience. *Arch Plast Surg* 2013; 40: 510–6
5. Groechenig E: Treatment of frostbite with iloprost. *Lancet* 1994; 344: 1152–3
6. Cheguillaume B. Essai controle de l'Iloprost et du RT-PA dans le traitement des gelures graves. Universite de Grenoble 2011. Wyniki opublikowane w: Cauchy E, Cheguillaume B, Chetaille E. A controlled trial of a prostacyclin and rt-PA in the treatment of severe frostbite. *N Engl J Med* 364:189–190

7. Cauchy E, Chetaille E, Marchand V, Marsigny B. Retrospective study of 70 cases of severe frostbite lesions: a proposed new classification scheme. *Wilderness Environ Med*. 2001 Winter;12(4):248-55
8. Marsigny B. Mountain frostbite. *International Society for Mountain Medicine Newsletter*, 8 (3): 8-10 (July 1998)
9. Vadlamudi R, Murphy HA, Pandey P. Benefit of Prostacyclin for Severe Frostbite at Altitude in Nepal. The 14th Conference of the International Society of Travel Medicine, Quebec 2015
10. Cauchy E, Chetaille E, Pham E et al. Iloprost With and Without rt-PA: Treatment of 131 Cases of Severe Frostbite. *Wilderness Environ Med* 2016;27(3):432
11. Handford C, Buxton P, Russel K et al. Frostbite: a practical approach to hospital management. *Extrem Physiol Med*. 2014; 3:7
12. Berendsen RR, Kolfschoten NE, de Jong VM et al. Treating frostbite injuries. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2012;156(25):A4702.
13. Durrer B. Management of frostbite in and outside of the doctor's surgery. *Ther Umsch*. 2015 Jan;72(1):55-7.
14. Cauchy E. Protocole de prise en charge des gelures. Institut de Formation et de Recherche en *Medicine de Montagne*. Chamonix-Mont-Blanc.
15. McIntosh SE, Hamonko M, Freer L i in. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Frostbite. *Wild Environ Med* 2011; 22: 156-166.
16. Ingram BJ1, Raymond TJ.28. Hayes DW Jr, Mandracchia VJ, Considine C, Webb EG: Pentoxifylline: Adjunctive therapy for the treatment of pedal frostbite. *Clin Podiatr Med Surg* 17: 715–722, 2000.
17. Miller MB, Koltai PJ: Treatment of experimental frostbite with pentoxifylline and aloe vera cream. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 121: 678–680, 1995.

3.3.2 leczenie trombolityczne

Zakrzepy w obrębie drobnych naczyń są istotnym elementem patomechanizmu uszkodzenia tkanek w odmrożeniach. Po rozmrożeniu dochodzi do uszkodzenia śródbłonka, agregacji płytek, skurczu naczyń i powstawania zakrzepów, a w konsekwencji do niedokrwienego uszkodzenia tkanek możliwych jeszcze do uratowania [1,2]. Należałoby więc, na tym etapie postępowania, traktować odmrożenie jak ostry epizod naczyniowy.

Pierwsze doniesienie o zastosowaniu trombolizy w leczeniu odmrożeń pochodzi z 1992 r [3]. W kolejnych badaniach tkankowy aktywator plazminogenu (tPA) podawany był zarówno dotętniczo, jak i dożylnie, stosowano także streptokinazę i inne fibrynolityki [4,5,6].

Kwalifikacja do trombolizy

Twomey i Bruen potwierdzali lokalny brak przepływu tętniczego badaniem dopplerowskim, scyntyografią lub angiograficznie (kaniula tętnicza wykorzystana była potem do podania leków) [4,5]. Cheguillaume i Cauchy dokonywali kwalifikacji na podstawie obrazu klinicznego – przy trzecim i czwartym stopniu odmrożenia wg klasyfikacji francuskiej [6,7].

Rokowniczo istotny jest czas pomiędzy rozmrożeniem, a wdrożeniem leczenia, będący tzw. czasem ciepłego niedokrwienia. Niektórzy autorzy uwzględniają również czas trwania zamrożenia. Przyjmuje się, że leczenie trombolityczne nie przyniesie korzyści, jeżeli od rozmrożenia upłynęło więcej niż 48 godzin lub miały miejsce kolejne cykle rozmrożenia i zamrożenia tkanek [4,5]. Przy rozpoczęciu leczenia do 24 godzin osiągnano lepsze efekty, niż pomiędzy 24 a 48 godzin od rozmrożenia (1,4% vs 3,4% amputacji) [7].

Zawsze obowiązuje wykluczenie przeciwwskazań do leczenia fibrynolitycznego.

Wybór leku

Pierwszym lekiem stosowanym w leczeniu odmrożeń na modelu zwierzęcym była streptokinaza [8]. W badaniach klinicznych stosowano streptokinazę, urokinazę, alteplazę, reteplazę i tenekteplazę [6,9]. Klinicyści chętnie sięgają po tkankowy aktywator plazminogenu (alteplazę) z uwagi na jego ugruntowaną pozycję w leczeniu zawału serca [10]. Ponadto mechanizm działania t-PA powinien teoretycznie gwarantować większe bezpieczeństwo leczenia w porównaniu ze streptokinazą. Jednakże zarówno duże badania wielośrodkowe, jak i ich metaanaliza, porównujące efekty leczenia alteplazą (t-PA) i streptokinazą (SK), wykazały istotnie większy odsetek udarów mózgu u pacjentów leczonych alteplazą (Dundar: 0,72% t-PA vs 0,52% SK; GUSTO-I: 1,0% t-PA vs 0,8% SK; ISIS-3: 1,39% t-PA vs 1,04% SK $2p < 0,01$) [10,11,12]. Powikłania krwotoczne inne niż udar, występowały częściej przy stosowaniu streptokinazy (1,11% SK vs 0,89% t-PA $n=49179$), częściej odnotowywano też przypadki reakcji alergicznych po streptokinazie [11,12]. O wyborze leku mogą też decydować wskazania rejestrowe w poszczególnych krajach. Przytoczone poniżej schematy leczenia fibrynolitycznego odnoszą się do alteplazy, gdyż szczegóły podawania innych fibrynolityków nie zostały podane w cytowanych publikacjach.

Wybór drogi podania leku

- Leczenie dotętnicze

Według Bruena przez kaniulę w tętnicy udowej, podkolanowej lub ramiennej podaje się t-PA w dawce 1 mg/h razem z heparyną 500 U/h (na wstępie bolus t-PA 2 – 4 mg). Co 8 – 12 godzin wykonuje się kontrolną angiografię. Jeżeli leczenie nie przyniosło efektu, kontynuuje się je maksymalnie do 48 godzin. Wskazaniem do zakończenia leczenia jest uzyskanie reperfuzji lub spadek poziomu fibrynogenu poniżej 150 mg/dl [5]. Sheridan i in. proponują maksymalny czas leczenia 72 godziny i wykonywanie kontrolnych angiografii co 24 godziny [13]. Twomey podawał t-PA w dawce 0,075 mg/kg/h przez 6 godzin, a efektywność

weryfikował za pomocą scyntygrafii (przy braku reperfuzji powtarzał 6-godzinny wlew t-PA) [4]. Należy kontrolować ilość podanego leku, aby nie przekroczyć dawki maksymalnej, zwłaszcza jeżeli odmrożenia dotyczą więcej niż jednej kończyny. Opisano przypadek osiągnięcia dawki maksymalnej po podaniu do dwóch kończyn, gdzie dokonało się udrożnienie naczyń w trzeciej odmrożonej kończynie bez podania dotętniczego, a dzięki t-PA obecnemu w krwiobieg [13]. Kontynuacja leczenia przeciwkrzepliwego polega na wlewie heparyny przez kolejne 72 – 96 godzin [5] lub podskórnym podawaniu heparyny drobnocząsteczkowej w dawce terapeutycznej przez 30 dni [13].

- Leczenie dożylnie

Twomey zaproponował podanie 0,15 mg/kg mc. w bolusie, następnie 0,15 mg/kg/h przez około 6 godzin – do całkowitej dawki 100 mg. Po zakończeniu wlewu t-PA podawano dożylnie heparynę do uzyskania dwukrotnego wydłużenia APTT. Pomiędzy 3 a 5 dniem rozpoczynano podawanie warfaryny i kontynuowano je przez 4 tygodnie [4].

Tromboliza dożylna w ośrodku w Chamonix podawana była wg protokołu GUSTO, jak w zawale serca – bolus 15 mg, następnie 0,75 mg/kg mc przez 30 minut (do 50 mg), następnie 0,5 mg/kg w ciągu 60 minut (nie więcej niż 35 mg), pół godziny po zakończeniu wlewu alteplazy rozpoczynano podawanie prostacykliny – brak wzmianki o heparynie [7,10].

Powikłania

W przytaczanych badaniach odnotowano 3 przypadki powikłań krwotocznych u pacjentów otrzymujących tPA dotętniczo (n=13), nie było powikłań po leczeniu dożylnym (n=29) [4,5,7].

Wyniki

Uzyskano znaczną redukcję liczby amputacji – 10% vs 41% (Bruen), 33 na 174 zagrożone palce (Twomey), 43 na 73 zagrożone (Johnson) [4,5,14,15,16]. Metaanaliza dokonana przez Mohr'a wykazała 26% amputacji (n=715) [9]. Badanie francuskie oceniało efekt połączenia trombolizy z podawaniem iloprostu, nie zawiera więc oceny redukcji liczby potencjalnych amputacji wskutek izolowanej trombolizy. Dla odmrożeń 3 i 4 stopnia, w grupie z t-PA i iloprostem było 3% amputacji palców w porównaniu z 53% w grupie kontrolnej (leczonej buflomedilem), zaś w grupie leczonej tylko iloprostem - 0% (randomizacja pacjentów przełożyła się na bardzo nierównomierny rozkład liczby odmrożonych palców w poszczególnych grupach) [7].

Rekomendacje

- Leczenie fibrynolityczne powinno być rozważone w odmrożeniach co najmniej 3-go stopnia (wg klasyfikacji francuskiej), najlepiej w ciągu 12 godzin od rozmrożenia [17] (im szybciej, tym lepszy efekt leczenia).
- Nie należy stosować fibrynolizy powyżej 48 godzin od rozmrożenia, w przypadku powtórnego zamrożenia po rozmrożeniu (w wywiadzie) oraz przy przeciwwskazaniach ogólnych.
- Podanie dożylnie jest szybsze, łatwiejsze od dotętniczego i w przytoczonych przypadkach nie spowodowało powikłań.

Piśmiennictwo

1. Imray C, Grieve A, Dhillon S I in. Cold damage to the extremities: frostbite and nonfreezing cold injuries. *Postgrad. Med. J.* 2009;85:481-488
2. Murphy JV, Banwell PE, Roberts AH, McGrouther DA. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma.* 2000 Jan;48(1):171-8.

3. Skolnick AA. Early data suggest clot-dissolving drugs may help save frostbitten limbs from amputation (abstract). *JAMA*. 1992; 267:2008–2010.
4. 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. *J Trauma*. 2005;59:1350-1355.
5. Bruen KJ, Ballard JR, Morris SE i in. Reduction of the incidence of amputation in frostbite injury with thrombolytic therapy. *Arch Surg*. 2007 Jun;142(6):546-51
6. Cauchy E, Chetaille E, Marchand V, Marsigny B. Retrospective study of 70 cases of severe frostbite lesions: a proposed new classification scheme. *Wilderness Environ Med*. 2001 Winter;12(4):248-55.
7. Cheguillaume B. Essai controle de l'Iloprost et du RT-PA dans le traitement des gelures graves. Universite de Grenoble 2011. Wyniki opublikowane w: Cauchy E, Cheguillaume B, Chetaille E. A controlled trial of a prostacyclin and rt-PA in the treatment of severe frostbite. *N Engl J Med* 364:189–190.
8. Salimi Z, Wolverson MK, Herbold DR, Vas W, Salimi A. Treatment of frostbite with i.v. streptokinase : an experimental study in rabbits. *Am J Roentgenol*. 1987;149:773-776.
9. Mohr WJ, Jenabzadeh K, Ahrenholz DH. Cold injury. *Hand Clin*. 2009 Nov;25(4) :481-96.
10. Califf RM, White HD, Van de Werf F et al. One-Year Results From the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) Trial. *Circulation* September 15, 1996 vol. 94 no. 6:1233-1238
11. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41 299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992; 339: 753-70.
12. Dundar Y, Hill R, Dickson R, Walley T. Comparative efficacy of thrombolytics in acute myocardial infarction: a systematic review. *Q J Med* 2003; 96:103–113
13. Sheridan RL1, Goldstein MA, Stoddard FJ Jr, Walker TG. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 41-2009. A 16-year-old boy with hypothermia and frostbite. *N Engl J Med*. 2009 Dec 31;361(27):2654-62.
14. Johnson AR1, Jensen HL, Peltier G, DelaCruz E. Efficacy of intravenous tissue plasminogen activator in frostbite patients and presentation of a treatment protocol for frostbite patients. *Foot Ankle Spec*. 2011 Dec;4(6):344-8
15. Wagner C, Pannucci CJ: Thrombolytic therapy in the acute management of frostbite injuries. *Air Medical Journal* 2011; 30:39–44.
16. Saemi AM1, Johnson JM, Morris CS. Treatment of bilateral hand frostbite using transcatheter arterial thrombolysis after papaverine infusion. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009 Nov;32(6):1280-3
17. Cauchy E, Chetaille E, Pham E et al. Iloprost With and Without rt-PA: Treatment of 131 Cases of Severe Frostbite. *Wilderness Environ Med* 2016;27(3):432

3.4 leczenie przeciwbólowe

Zasady ogólne

W leczeniu ciężkich odmrożeń postępowanie przeciwbólowe powinniśmy wdrożyć już od pierwszych chwil po postawieniu rozpoznania. Świadomość konieczności łagodzenia bólu w przypadku odmrożenia powinien mieć zarówno pacjent jak i świadkowie zdarzenia. Skuteczne postępowanie przeciwbólowe powinno być rozpoczęte na miejscu zdarzenia, kontynuowane w czasie transportu, w czasie leczenia szpitalnego i w warunkach domowych. Pozytywnym dla pacjenta skutkiem natychmiastowo wdrożonego postępowania przeciwbólowego i kontynuowania go przez cały czas trwania choroby odmrożeniowej jest ograniczenie zgubnych skutków stresu pourazowego, oraz zminimalizowanie prawdopodobieństwa wystąpienia przewlekłych zespołów bólowych, czy neuropatii poddmrożeniowej.

Kluczem do prawidłowego postępowania przeciwbólowego jest stosowanie skal oceny bólu, zarówno przed podjęciem leczenia przeciwbólowego – celem prawidłowego dobrania leków zgodnie z drabiną analgetyczną, ale także w trakcie leczenia, celem oceny skuteczności postępowania analgetycznego [1,2,3]. W fazie ewakuacji lub samo-ewakuacji, istotne jest rozpoczęcie odwracania procesów patologicznych, które nasila się znacznie w fazie spontanicznego lub celowego rozmrażania zamrożonych tkanek.

Nieopioidowe leki przeciwbólowe (NLP)

NLP zalecane są przy bólu do pięciu punktów w jedenastopunktowej Numerycznej Skali Oceny Bólu (NRS).

W skład nieopioidowych leków przeciwbólowych wchodzi:

- Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), z których zalecane w odmrożeniach będą zwłaszcza kwas acetylosalicylowy (ASA) i ibuprofen, ze względu na komponentę działania poprawiającą właściwości reologiczne krwi.
- Paracetamol
- Metamizol

W bólu nie reagującym na monoterapię, należy stosować połączenie leków o różnym mechanizmie działania. Dopuszczalne są zwłaszcza połączenia NLPZ z paracetamolem, NLPZ z metamizolem, paracetamol z metamizolem oraz NLP ze słabymi opiatami.

Przy bólu deklarowanym jako bardziej nasilony (powyżej 6/10 NRS), zalecenia ICAR sugerują, aby zwalczać ból za pomocą NLP w połączeniu ze słabym opioidem – tramadolem [4,5,6].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Zastosowanie NLPZ w leczeniu odmrożeń ma swoje uzasadnienie zarówno w aspekcie ich działania przeciwbólowego, przeciwzapalnego oraz ich wpływu na poprawę właściwości reologicznych krwi, co w związku z patomechanizmem odmrożeń ma istotne znaczenie w wieloetapowym procesie leczenia. Wczesne zastosowanie NLPZ spowoduje zarówno efekt przeciwbólowy jak i może wpłynąć na ograniczenie strefy nieodwracalnej destrukcji tkanek, związanej z krytycznymi zmianami w mikrokrażeniu w odmrożonej okolicy ciała. Jeżeli dojdzie do zaburzeń w mikrokrażeniu, skuteczność wszystkich leków przeciwbólowych ze względu na brak dostępności do tkanki niedokrwionej będzie ograniczona.

Kwas acetylosalicylowy

Podstawowym mechanizmem działania jest hamowanie aktywności cyklooksygenazy, poprzez trwałą acetylację jej centrum katalitycznego. Dzięki zablokowaniu COX1, następuje również zmniejszenie wytwarzania prostacyklin oraz prostaglandyn. ASA wykazuje zdecydowanie większy wpływ na COX-1, niż COX-2, czyli oddziałuje na bieżącą homeostazę krwi. Istotnym z punktu widzenia postępowania w odmrożeniach jest hamowanie

wytwarzania tromboksanu w płytkach krwi, poprzez blokowanie cyklooksygenazy. Następuje w ten sposób istotne obniżenie zdolności agregacyjnej płytek krwi i zmniejszenie możliwości wytwarzania zakrzepów. Zjawisko to jest w płytkach krwi zjawiskiem nieodwracalnym i działanie reologiczne kwasu acetylosalicylowego trwa przez około siedem dni, aż do powstania nowych trombocytów.

Zalecane dawkowanie aspiryny w odmrożeniach to 300 mg p.o. raz dziennie [7-11].

Ibuprofen

Istotnym elementem działania ibuprofenu, poza charakterystycznym dla wszystkich NLPZ blokowaniem syntezy prostaglandyn poprzez wpływ na cyklooksygenazy (zwłaszcza COX-2), jest silny mechanizm nadrdzeniowy – aktywację cholinergicznym dróg zstępujących kontroli bólu, oraz stymulowanie endogennych układów opioidowych (beta-endorfiny).

Poprzez wpływ na zmianę przepuszczalności ściany naczyń krwionośnych, ograniczanie obrzęku w strefie zapalnej, poprawiać może przepływ krwi w odmrożonych, niedokrwionych tkankach. Poprawia też właściwości reologiczne krwi, poprzez swe oddziaływania antyagregacyjne na płytki krwi.

Proponowane dawkowanie ibuprofenu to 400 mg, co 8 - 12 godzin p.o. (maksymalna dawka 3600 mg, choć bezpieczna dla krążenia jest dawka 1200mg) [12,13].

Zasady łączenia ASA i NLPZ

NLPZ można łączyć z kwasem acetylosalicylowym, ale w taki sposób, aby nie odwracać jego efektu przeciwplatekowego. Dlatego powinien to być NLPZ o krótkim okresie półtrwania w surowicy krwi. Proponowane są leki takie jak ibuprofen, ketoprofen, deksketoprofen, o okresie półtrwania w surowicy około 1,5 do 2 godzin. Wszystkie te leki wykazują, podobne do ibuprofenu działanie nadrdzeniowe. Podobnie nimesulid, działający przede wszystkim na COX2, nie odwraca efektu przeciwplatekowego ASA.

Natomiast absolutnie nie zaleca się meloksykamu i podobnych leków, z uwagi na okres półtrwania powyżej 20 godzin, wydłużający się w sposób niekontrolowany u osób starszych. Nie można nie zauważyć, iż połączenie ASA z innymi NLPZ zwiększa ryzyko krwawienia, dlatego też stosuje się preparaty osłaniające śluzówkę układu pokarmowego, oraz rozważnie kalkuluje potencjalne zyski terapeutyczne takiego połączenia.

NLPZ - podsumowanie.

Leki z grupy NLPZ mają swoje istotne miejsce w leczeniu bólu miernego i średniego nasilenia, zgodnie z drabiną analgetyczną zalecaną przez WHO. Jeżeli dodatkowo weźmiemy pod uwagę komponentę poprawiającą reologię krwi oraz działanie przeciwzapalne, ich miejsce w leczeniu ciężkich odmrożeń jest niepodważalne. W przypadku ASA dodatkowo istnieją jasne zalecenia naukowych towarzystw kardiologicznych i naczyniowych, co do jej zastosowania w procesie rewaskularyzacji m.in. w chorobie niedokrwiennej serca i po innych zabiegach naczyniowych. Dlatego też, *per analogiam*, mając na względzie potencjalne korzyści w postaci uniknięcia okaleczającej amputacji, oraz biorąc pod uwagę (ale nie demonizując) potencjalne powikłania czy efekty uboczne, należy je stosować w leczeniu odmrożeń.

Opioidowe leki przeciwbólowe.

Momentem, który przynosi największe dolegliwości bólowe u pacjentów z odmrożeniami, jest spontaniczne lub terapeutyczne rozmrażanie zamrożonych tkanek. Trzeba być przygotowanym na wystąpienie dolegliwości bólowych zdecydowanie przekraczających 6/10 pkt w NRS, a więc do zastosowania leków opioidowych. Lekarz prowadzący musi mieć świadomość, że źle łagodzony ból skutkuje wyrzutem amin katecholowych, co nie sprzyja procesowi rozkurczania naczyń krwionośnych w zmienionych przez odmrożenie tkankach.

Z opioidowych leków przeciwbólowych rekomendowane jest zastosowanie oxycodonu i tramadolu.

- **Oxycodon** - podstawowy mechanizm działania polega na wpływie na receptory μ , κ i δ , przede wszystkim w mózgu oraz rdzeniu kręgowym. Lek, co ważne w odmrożeniach, osiąga stężenia wyższe trzykrotnie w penetrowanych tkankach, niż w osoczu krwi. Ma krótki (2-3 godziny) okres półtrwania. Efekt analgetyczny jest większy niż przy zastosowaniu morfiny, a co ważne ulega wzmocnieniu w połączeniu z paracetamolem (efekt addytywny). Najlepszy zaś efekt przynosi połączenie oxycodonu z naloksonem, eliminujące efekty uboczne opiatu np. zaparcia. Lek nie posiada dawki pułapowej. Dostępność preparatów: ampułki do podawania *iv*, i *sc*, roztwór o szybkim czasie uwalniania, tabletki o kontrolowanym uwalnianiu, tabletki o kontrolowanym uwalnianiu z naloksonem. Dawkowanie - zawsze miareczkujemy, w zależności od potrzeb lekiem doustnym o szybkim czasie uwalniania lub lepiej dożylnie. Oksykodon podany dożylnie i podskórnym ma taki sam okres półtrwania. Forma doustna ma wygodną formę podania, która jednocześnie charakteryzuje się wysoką biodostępnością [12,13].
- **Tramadol** charakteryzuje się podwójnym mechanizmem działania. Efekt analgetyczny związany jest z oddziaływaniem agonistycznym na receptory opioidowe, a także poprzez aktywację zstępujących dróg hamowania bólu. Połączenie tramadolu np. z paracetamolem wykazuje efekt addytywny, przez co może zastosować mniejsze dawki leków. Dawka maksymalna 400mg (dostępność wielu formach w zależności od potrzeb: krople, kaps. o szybkim uwalnianiu, tabl. z paracetamolem IR i SR, tabletki retard i amp.) [2,5,12,13]. Najkorzystniej w bólach niedokrwiennych, związanych z odmrożeniami powinny działać dwa powyższe leki.
- **Siarczan morfiny** - morfina ze względu na zbyt hydrofilny charakter będzie działała w bólu niedokrwiennym słabiej. Natomiast z uwagi na jej szeroką dostępność, przy bólu powyżej 6 w 10-stopniowej skali NRS, oraz przy braku efektu analgetycznego tramadolu w połączeniu z NLPZ lub paracetamolem, może jak najbardziej zostać zastosowana. Dawkowanie - zawsze miareczkując. Z reguły u osoby dorosłej dawka pierwsza oscylować powinna około 2,5 – 5,0 mg.
- **Fentanyl** - lek o zbyt dużej lipofilności. Nie jest korzystny w odmrożeniach - zbyt szybko penetruje do OUN i nie posiada absolutnie żadnego obwodowego działania przeciwzapalnego. Będzie w tym wypadku dochodziło do rozkręcenia błędnego koła sensytyzacji obwodowej – lokalnego obniżenia progu bólu poprzez mediatory niekontrolowanej reakcji zapalnej.

Leki wspomagające

Jako leczenie wspomagające można również zastosować gabapentynę/pregabalinę i/lub leki przeciwdepresyjne trójcykliczne- amitryptylina/ SNRI- duloksetyna, wlewy lidokainy i ketaminy, które znajdują zastosowanie w terapii skojarzonej bólu neuropatycznego. Dzięki takiemu leczeniu skojarzonemu jesteśmy w stanie uzyskać zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia przewlekłych, poddmrożeniowych zespołów bólowych oraz zmniejszyć przeculicę, zwłaszcza na niskie temperatury, często występującą u osób po zakończonym już procesie leczenia [14,15].

Blokady

Zastosowanie blokad regionalnych może mieć zastosowanie, zarówno na etapie postępowania przedszpitalnego, jak w trakcie hospitalizacji. Uzależnione jest to od dostępu poszkodowanego do wykwalifikowanej kadry lekarskiej. Pasquier i wsp. w 2012 roku opisali zastosowanie u alpinisty z odmrożonymi wszystkim palcami obu dłoni, blokady regionalnej na wysokości nadgarstka, wykonanej poprzez wstrzyknięcie 0,5% ropivacainy 4-5 cm

proksymalnie od nadgarstka w rzucie nerwów łokciowego, promieniowego i pośrodkowego. Zabieg ten został wykonany przez lekarza ratunkowego na etapie rozmrażania wodnego, w sytuacji, gdy wystąpił ból niemożliwy do kontrolowania posiadanymi lekami (akcja przebiegała w górach, z uwagi na brak możliwości ewakuacji do szpitala z powodu niesprzyjających warunków pogodowych. Podtrzymanie efektu analgetycznego, po wygaśnięciu działania blokady regionalnej, uzyskano poprzez doustną podaż paracetamolu oraz NLPZ-u (deksketoprofen). Zastosowane leczenie zaowocowało jedynie 24-godzinną hospitalizacją, przejściową utratą płytek paznokciowych oraz trwającym 8 tygodni procesem gojenia powłok skórnych. W okresie późniejszym pacjenta zaobserwowano jedynie przetrwałą łagodną zmniejszoną tolerancję niskich temperatur. W przypadku odmrożeń kończyn dolnych i ciężkich dolegliwości bólowych, wydaje się, iż przez analogię do opisywanego już wielokrotnie postępowania w urazach kończyn dolnych – zastosowania objętościowej blokady kulszowej, przynieść ona może bardzo pozytywne efekty analgetyczne również u pacjentów z ciężkimi odmrożeniami stóp (nerw kulszowy prowadzi do kończyny dolnej większość włókien współczulnych) [16,17, 18,19,20].

Sympatektomia

Sympatektomia to zabieg polegający na nieodwracalnym (w przypadku zabiegu chirurgicznego przecięcia) lub odwracalnym, choć długotrwałym w przypadku sympatektomii chemicznej przy użyciu alkoholu (neuroлиза lędźwiowa) zniszczeniu włókien współczulnych. Celem takiego postępowania jest zniesienie odczuwania bólu oraz zwiększenie przepływu krwi, zwłaszcza w sytuacjach, gdy nastąpiło istotne zmniejszenie przepływu krwi w odmrożeń jednostronnych. W przypadku odmrożeń symetrycznych wykonać możemy ciągłą blokadę zewnątrzoponową, lub w przypadku kończyny górnej ciągłą blokadę splotu ramiennego. Już w 1979 roku Stricht zwracał w swych pracach uwagę, iż sympatektomia lędźwiowa w niedokrwieniu kończyn dolnych przynosi efekty w postaci trwałego i nieodwracalnego poszerzenia naczyń krwionośnych, skutkujące poprawieniem ukrwienia skóry i tkanki podskórnej, zwłaszcza w obrębie palców, oraz że zabieg ten wpływa pozytywnie na zjawisko wytwarzania krążenia obocznego w niedokrwionych częściach kończyn.

Wyniki badań nie są jednoznaczne i wymagają zebrania istotnego statystycznie materiału naukowego, najlepiej w oparciu o działania wielośrodkowe.

Prowadzone na przełomie lat siedemdziesiątych i osiemdziesiątych badania przyniosły wnioski, iż zastosowanie sympatektomii w leczeniu odmrożeń, przynosi pozytywne efekty wtedy, gdy zabieg wykonany zostanie w 24 do 48 godzin od wypadku i nie później niż 72 godziny po nim. Zauważono istotne zmniejszenie się dolegliwości bólowych oraz występowania parestezji, zwłaszcza przy zastosowaniu sympatektomii lędźwiowej w leczeniu odmrożeń kończyn dolnych.

W ostatnim czasie zwraca uwagę istotne rozszerzenie wskazań do wykonywania sympatektomii, zarówno jako postępowania podstawowego, jak i terapii uzupełniającej. Istotnemu rozwojowi uległy techniki wykonywania samych zabiegów, a szczególnie zmniejszyła się ich inwazyjność. Zwiększyła się również nasza wiedza w temacie funkcjonowania autonomicznego układu nerwowego.

Aby ostatecznie zweryfikować procedury postępowania, konieczne byłoby wdrożenie wielośrodkowego programu badawczego, monitorującego efekty postępowania leczniczego w ciężkich odmrożeniach. Pozwoliłoby to sformułować zalecenia oparte na pewnych podstawach naukowych. Natomiast mając na względzie potencjalne korzyści terapeutyczne, a zwłaszcza możliwość ograniczenia zabiegów okaleczających, nie powinno się rezygnować z metod takich jak sympatektomia, które mają wszelkie podstawy teoretyczne i coraz liczniejsze doniesienia naukowe o skuteczności ich zastosowania[21,22,23].

Piśmiennictwo

1. Malec-Milewska M, Woron J. Kompendium leczenia bólu. Warszawa 2012
2. Malec-Milewska M, Wordliczek J. Podstawy diagnostyki i leczenia bólu. Anestezjologia. Warszawa 2016
3. Wordliczek J, Dobrogowski J (red) Leczenie bólu. Warszawa 2011
4. Szczeklik A (red.): Choroby wewnętrzne. Kompendium Medycyny Praktycznej. Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2009.
5. Ellerton et al. Managing moderate and severe pain in mountain rescue. *High Alt Med Biol* 2014;15(1):8-14
6. <http://www.alpine-rescue.org>
7. Purkayastha SS, Bhaumik G. Immediate treatment of frostbite using rapid rewarming in tea decoction followed by combined therapy of pentoxifylline, aspirin and vitamin C. *Indian J Med Res* 2002;116:29-34.
8. Britt LD, Dascombe WH. New horizons in management of hypothermia and frostbite injury. *Surg Clin North Am* 1991;71:345-370
9. Cauchy E. Gelures. *Urgence pratique* Mars 2001;(45)41-44
10. Murphy JV, Banwell P. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma* 2000;48(1):171-8
11. Marsigny B. Gelures de montagne. *Revue de l'Acomen* 1999;5(1):41-46
12. Hermanns K, Junker U, Nolte T. Prolonged-release oxycodone/naloxone in the treatment of neuropathic pain - results from a large observational study. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:299-311.
13. Misiółek H, Mayzner-Zawadzka E, Dobrogowski J, Wordliczek J. Zalecenia postępowania w bólu ostrym i pooperacyjnym. *Ból* 2011;12: 9-33.
14. Max MB et al. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* April 1987 vol. 37 no. 4: 589
15. Nakajima K, Obata H, Iriuchijima N, Saito S. An increase in spinal cord noradrenaline is a major contributor to the antihyperalgesic effect of antidepressants after peripheral nerve injury in the rat. *Pain* 2012;153(5):990-997.
16. Pasquier M, Ruffinen GZ, Brugger H, Paal P. Prehospital wrist block for digital frostbite injuries. *High Alt Med Biol* 2012;13:65-66.
17. 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. *Reg Anaesth* 1987 Jul;10(3): 93-95.
18. Loskutnikov AF, Myshakov GA. Prolonged epidural anesthesia in the treatment of frostbite. *Khirurgiia (Mosk)*.2000;(3):42-3
19. Syposs T, Novak J, Barna B, Nagy L, Sucs A. Treatment of frostbites of the upper extremities with prolonged blockade of axillary plexus. *Chir Plast.* 1989;(3):163-7
20. Wolf C, Dierm E. Continuous sympathetic blockade in frostbite of the extremities. *Hautarzt.* 1985 Dec; 36(12):688-90
21. Van der Stricht JP. Effect of lumbar sympathectomy on the lower extremity; *J Cardiovasc Surg* 1979 May-Jun;20(3):301-11.
22. Taylor MS. Lumbar epidural sympathectomy for frostbite injuries of the feet. *Military Med* 1999;164(8):566-567.

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

3.5 tlenoterapia hiperbaryczna

Przesłanki patofizjologiczne do zastosowania tlenoterapii hiperbarycznej [23,24,25]

- Uszkodzenie śródbłonna naczyń krwionośnych
- Agregacja płytek i tworzenie zakrzepów śródnaczyniowych
- Skurcz naczyń krwionośnych, zwłaszcza w zakresie mikrokrążenia, w strefie objętej uszkodzeniem
- Stan zapalny rozwijający się w obrębie uszkodzonych tkanek
- Obrzęki miejscowe
- Następnie niedokrwienie i głęboka hipoksja tkankowa

Mechanizm oddziaływania tlenu hiperbarycznego w odmrożeniach [9,22]

- Pomaga zwalczać hipoksję tkankową poprzez przyspieszenie wysycenia tlenem zarówno krwi, jak i bezpośrednio tkanek
- Poprawia krążenie krwi, poprzez pobudzenie procesu rewaskularyzacji i neowaskularyzacji [26]
- Poprawia właściwości reologiczne krwi
- Pomaga zwalczać lub nie dopuszcza do powstania nadkażeń bakteryjnych, z uwagi na działanie bakterioobójcze i bakteriostatyczne tlenu hiperbarycznego
- Zmniejsza obrzęk tkanek poprzez zmniejszenie przepuszczalności naczyń włosowatych [27]
- Stymuluje reakcje przeciwzapalne [28]
- Zmniejsza objętość pęcherzyków gazu we krwi i tkankach

Historia leczenia odmrożeń za pomocą tlenoterapii hiperbarycznej (HBO)

Zastosowanie tlenoterapii hiperbarycznej w leczeniu ciężkich odmrożeń ma już ponad pięćdziesiąt lat [5,6,7]. Pierwsze próby leczenia tlenem hiperbarycznym odnotowano w latach sześćdziesiątych i na początku siedemdziesiątych, z pozytywnymi skutkami [3,7]. W podobnym okresie przeprowadzono kilka badań na modelach zwierzęcych (myszy i króliki), które dały dosyć zróżnicowane i niejednoznaczne wyniki [2,4]. Dopiero badania z 1988 oraz 2009 roku, przeprowadzone na zwierzętach potwierdziły pozytywny wpływ tlenoterapii hiperbarycznej [22,29].

Jednak ostatnie dwadzieścia lat przyniosło szereg badań klinicznych, w których zastosowania tlenu hiperbarycznego przyniosło pozytywny skutek, w postaci uratowania odmrożonych fragmentów kończyn lub istotnego ograniczenia późniejszych amputacji „postdemarkacyjnych” [1,9,10-15]. W badaniach francuskich [15] osiągnięto nawet 100% wyleczenia już po 10 sesjach HBO u pacjentów z drugim stopniem odmrożenia palców, a w odmrożeniach głębszych istotną poprawę osiągnięto u 43 - 75% pacjentów. Istnieje również kilka doniesień polskich, w których z pozytywnym skutkiem zastosowano wieloetapowe leczenie ciężkich odmrożeń z użyciem HBO [16,17,19].

Duża część autorów wskazuje na fakt, iż optymalne efekty wnosi natychmiastowe zastosowanie HBO, bezpośrednio po rozmrożeniu, jak tylko to będzie możliwe [2,11,13]. Pomimo niewątpliwych korzyści, które zapewnia natychmiastowe zastosowanie HBO, istnieją doniesienia, które potwierdzają, iż terapia tlenem hiperbarycznym przynosi pozytywne efekty, nawet gdy zostanie wdrożona z opóźnieniem kilku czy kilkunastu dni [15,20]. Zwraca się uwagę na konieczność stosowania wielokierunkowego leczenia, które dzięki swojej kompleksowości przynosi optymalne efekty [18].

Analiza literatury (stosowane do tej pory protokoły sprężeń)

Tabela za Higdon et al. [18]

ZASTOSOWANIE LECZENIA TLENEM HIPERBARYCZNYM W ODMROŻENIACH					
Autorzy	Rok badania	Ilość pacjentów	Ciśnienie sprężenia (ATA)	Czas sprężenia	Ilość i częstotliwość sprężeń
Ledingham	1963	2	2.0	72 godziny	1
Smith	1964	1	N/A	N/A	więcej niż pięć dni
Perrin and Bossinette	1965	1	4.0	45 min	11, więcej niż 6 dni
Trippel et al.	1966	2	N/A	N/A	N/A
Ward et al.	1968	4	2.0	2 godziny	do 19 dnia, codziennie
Wilson and Wilson	1968	1	3.0	1 godzina	7, więcej niż 5 dni
Cooke	1971	3	"Standard"	N/A	N/A
Bajrović et al.	1997	4	2.5	90 min	od 14 do 30 dnia, 1-2 dziennie
von Heimburg et al.	2001	1	2.4	90 min	14, codziennie
Finderle and Cankar	2002	1	2.0	90 min	28, codziennie
McCrary and Hursh	2005	1	2.0–2.5	90 min	21, więcej niż miesiąc
Ay et al.	2005	2	2.4	1 godzina	30, więcej niż 35 dni; 34, więcej niż 40 dni
Mekjavic et al.	2005	5	2.5	90 min	10–30 dzień, raz dziennie
Folio et al.	2007	1	N/A	N/A	21, ponad 3 miesiące
Zanon et al.	2007	4	2.5	90 min	15–20 dzień, brak danych
Sever et al.	2010	1	2.4	90 min	14, codziennie
Sever et al.	2010	1	2.4	90 min	14, codziennie
Özkaya et al.	2011	1	2.4	90 min	14, codziennie
Gorjanc et al.	2012	8	2.5	90 min	średnio 17,6, codziennie

Johnson-Arbor	2013	1	N/A	N/A	20, codziennie
Johnson-Arbor	2013	1	2.2	90 min	40, N/A
Sanders and Anderson	2013	1	2.4	90 min	17, więcej niż 14 dni; następnie 20, codziennie
Kemper et al.	2014	1	2.5	1 godzina	19, N/A
Higdon et al,	2015	1	2.0	90 min	20, więcej niż 28 dni; następnie 20, więcej niż 30 dni

Rekomendacje

- Jak najszybsze wdrożenie tlenoterapii HBO – optymalnie w D0 (gdzie jako dzień „zerowy” definiujemy dzień rozmrożenia zamrożonych tkanek).
- Zastosowanie standardowych sesji sprężeniowych – 90 minut, 2.0 – 2.5 ATA przez co najmniej 14 – 20 dni
- Zastosowanie kolejnych serii sprężeń w zależności od pojawiania się dodatkowych wskazań do HBO
 - martwica rozplywna
 - zgorzel gazowa
 - konieczność indukcji epidermizacji wysychających kikutów kostnych
- Najlepsze efekty leczenia przynosi zastosowanie HBO w terapii skojarzonej z:
 - lekami rozszerzającymi naczynia
 - lekami antyagregacyjnymi
- Pomimo faktu, iż priorytetowe jest natychmiastowe wdrożenie terapii HBO, korzystne efekty przynosi również zastosowanie HBO po 72 godzinie (a nawet po tygodniu) od rozmrożenia tkanek, zwłaszcza jeżeli jedyną alternatywą wydają się amputacje.

Wnioski końcowe.

Materiał badawczy jeżeli chodzi o zastosowanie HBO w leczeniu ciężkich odmrożeń jest cały czas skąpy i wymaga uzupełnienia poprzez istotne statystycznie, najlepiej wielośrodkowe badania. Tym niemniej bardzo dobre efekty leczenia, osiągnęte przez wielu autorów w ostatnich latach, oraz niewątpliwa potencjalna korzyść, zarówno kliniczna, jak i społeczna, osiągnięta poprzez uniknięcie trwałego okaleczenia pacjentów amputacją kończyn lub palców, nakazuje sięgać po tę metodę, zwłaszcza, że w ostatnich latach jej dostępność radykalnie się poprawiła, a koszty nie są zaporowe.

Analiza mechanizmów patofizjologicznych zachodzących w odmrożeniach, oraz mechanizmów terapeutycznego oddziaływania HBO i zatwierdzonych obecnie wskazań do jej zastosowania, wskazuje, iż *per analogiam* oczekiwać należy dobrych skutków zastosowania HBO w głębokich odmrożeniach. Oczekiwania te potwierdzają m.in. badania ankietowe przeprowadzone przez dr Edytę Kołakowską we Francji wśród lekarzy hiperbarystów, z których 86% twierdzi, iż istnieją teoretyczne przesłanki do zastosowania tej metody w głębokich odmrożeniach [15].

Analiza literatury wskazuje też na istotne statystycznie opóźnienie, z jakim pacjenci z odmrożeniami docierają do szpitali i z jakim wdrażane jest wielokierunkowe leczenie, przy jednoczesnym potwierdzeniu lepszych efektów leczenia zastosowanego już w dobie „zero” [15]. Stąd konieczność zwrócenia szczególnej uwagi na natychmiastowe wdrożenie procedur ratunkowego leczenia odmrożeń, już w pierwszych godzinach leczenia szpitalnego.

Piśmiennictwo:

1. Murphy JV, Banwell P. Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma* 2000;48(1):171-8
2. Okuboye JA, Colin C. The use of hyperbaric oxygen in the treatment of experimental frostbite. *Can J Surg* 1968;11:78-84.
3. Gage AA, Ishikawa H. Experimental frostbite. The effect of hyperbaric oxygenation on tissue survival. *Cryobiology* 1970;7(1):1-8.
4. Hardenbergh E. Hyperbaric oxygen treatment of experimental frostbite in the mouse. *J Surg Res* 1972;12(1):34-40.
5. Perrins ER, Bissonnette R. Frostbite, a new adjunct in treatment. *JAMA* 1965;194:211.
6. Ward MP, Garnham JR. Frostbite: general observations and report of cases treated by hyperbaric oxygen. *Proc Roy Soc Med* 1968;61(8):787-9.
7. Cooke JN. Hyperbaric oxygen treatment in the Royal Air Force. *Proc Roy Soc Med* 1971;64(9):881-2.
8. Thom SR, Strauss MB. Frostbite: pathophysiology, treatment and role of hyperbaric oxygen. *Hyperbaric Oxygen Rev* 1985;6:99-113.
9. Von Heimburg D, Noah EM, Sieckmann UP. Hyperbaric oxygen treatment in deep frostbite of both hands in a boy. *Burns* 2001;27(4):404-8.
10. Finderle Z, Cankar K. Delayed treatment of frostbite injury with hyperbaric oxygen therapy: a case report. *Aviat Space Environ Med* 2002;73(4):392-4.
11. McCrary B, Hursh T. Hyperbaric oxygen therapy for a delayed frostbite injury. *Wounds* 2005;17(12):327-31.
12. Ay H, Yildiz S. The treatment of deep frostbite with hyperbaric oxygen. *Injury Extra* 2005;36:499-502.
13. Mekjavic IB. Hyperbaric oxygen as an adjunct treatment of freezing cold injury. In: Prevention of Cold Injuries (pp. 16-1 – 16-4). Meeting Proceedings RTO-MP-HFM-126, Paper 16. Neuilly-sur-Seine, France: RTO. Available from <http://www.rto.nato.int/abstracts.asp>.
14. Folio LR, Arkin K. Frostbite in a mountain climber treated with Hyperbaric oxygen: a case report. *Mil Med* 2007;172(5):560-3.
15. Kołakowska E. Rozprawa doktorska: Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des gelures : evaluations des pratiques europeennes, Brest 2012.
16. Kawecki M i in. Terapia tlenem hiperbarycznym w Centrum Leczenia Oparzeń. Doświadczenia własne ; © Borgis - Balneologia Polska 4/2006, s. 211-219
17. Mądry R i in. Leczenie odmrożeń z zastosowaniem substytutu naskórka – opis przypadku. *Chirurgia plastyczna i oparzenia* 2014;2(1):27-39
18. Higdon B et al. Deep Frostbite Treated With Hyperbaric Oxygen and Thrombolytic Therapies; *Wounds* 2015;27(8):215-223.
19. Goryń T, Żoń B, Stańczyk M. Chirurgiczne leczenie odmrożeń III i IV stopnia, kończyn górnych i dolnych. Doświadczenia własne. *Lekarz Wojskowy* 1/2012: 38-43

20. Rihova J. Omrzliny – nikdy se nevzdavat. *Med Sport Boh Slov* 2005;14(1):21-25
21. Mechem CC. Frostbite. www.emedicine.com/emerg/topic209.htm
22. Amin HM, Kaniewski WS. Effects of acute exposure to hyperbaric oxygen on the rheology and morphology of red blood cells in the rat. *Microvasc Res* 1995;50(3):417-428.
23. Narożny, Siebert. Możliwości i ograniczenia stosowania tlenu hiperbarycznego w medycynie. *Via Medica* 2007; ISSN 1897–359
24. Knefel G. i wsp. Podstawy hiperbarycznej terapii tlenowej. *Leczenie Ran* 2006;3(3):83
25. Sieroń, Cieślak i in. Zarys medycyny hiperbarycznej. Bielsko Biała 2007
26. Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP et al. Hyperoxia and angiogenesis. *Wound Repair Regen* 2005;13(6):558–564.
27. Nylander G, Lewis D, Nordström, Larsson J. Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1985;76(4):596–603.
28. Uygur F, Noyan N, Sever C, Gümüs T. The current analysis of the effect of hyperbaric oxygen therapy on the frostbitten tissue: experimental study in rabbits. *Cent Eur J Med.* 2009;4(2):198–202.
29. Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(suppl 1):131S–141S

3.6 wczesne postępowanie chirurgiczne

Dotychczasowa praktyka chirurgiczna w odmrozeniach ograniczała się do amputacji niedokrwnionych fragmentów ciała. Od lat w szpitalach często zajmujących się ze względu na lokalizację leczeniem odmrożeń, postępowaniem z wyboru była amputacja odroczone do czasu zdemarkowania się martwiczych tkanek. Postępowanie to sprowadzało się do (tłum. z angielskiego) „odmrożenie w styczniu, amputacja w czerwcu”. Wprowadzenie bardziej intensywnej diagnostyki, w szczególności scyntygrafii i angio-NMR, pozwoliło już w pierwszych dobach po rozmrożeniu ustalić dokładnie zasięg martwicy i wykonać wczesną nekrektomię z jednoczesnym pokryciem płatami unaczynionymi. Takie postępowanie pozwalało na ograniczenie rozmiaru amputacji, uniknięcie infekcji, wczesną rehabilitację i ogólne skrócenie czasu leczenia. Jednak wyniki czynnościowe i estetyczne ze względu na obecność tkanki tłuszczowej podskórnej tworzącej zbyt grubą wyściółkę „neopalców” są dalekie od ideału, chociaż znacznie lepsze od prostych okaleczających amputacji.

W świetle nowo dostępnych metod leczenia farmakologicznego, nacelowanych na odwrócenie zjawiska wykrzepiania wewnątrznaczyniowego w rejonie odmrożenia, działanie chirurgiczne po rozmrożeniu w warunkach szpitalnych ograniczone zostaje do zdrenowania pęcherzy zawierających w płynie prostaglandyny o działaniu proagregacyjnym i wazokonstrykcyjnym. Debridement należy wykonywać według ogólnie przyjętych w chirurgii zasad. Na dzień dzisiejszy nie ma dowodów naukowych, które pozwoliłyby jednoznacznie określić zasady postępowania szpitalnego z pęcherzami odmrozeniowymi, zarówno z treścią surowiczą, jak i krwistą [1,2]. Kolejnym etapem jest opieka nad „raną odmrozeniową”, aby powstrzymać kolonizację bakteryjną i uniknąć infekcji niedokrwnionych tkanek. Postępowanie sprowadza się tym samym do codziennej aseptyki i antyseptyki z wykorzystaniem środków chemioterapeutycznych o działaniu miejscowym typu: chlorcheksydyna, povidon jodu lub octenidyna. Nie należy pochopnie sięgać po antybiotykoterapię ogólną, poza szczególnymi przypadkami, jak niestabilna cukrzyca lub immunosupresja, a już w żadnym wypadku po miejscową, gdyż nie zwalczy i nie zapobiegnie to infekcji, a wyłącznie wygeneruje lekooporność flory bakteryjnej. Tkanki, które mimo fibrynolizy i tlenoterapii hiperbarycznej uległy jednak martwicy, należy zabezpieczać tak, aby martwica była sucha i jałowa, doprowadzając do ich mumifikacji. Paradoksalnie, sucha martwica stanowi szczelny i dobry opatrunek biologiczny chroniący tworzącą się pod nią ziarninę. Do chirurgicznej nekrektomii przystępuje się w momencie rozpoczęcia demarkacji – oddzielania się suchej martwicy od naskórkującej zdrowej części, przeprowadzając amputację na otwarty. Nie należy dążyć do pierwotnego zamknięcia rany zdrową skórą, gdyż wymagałoby to dodatkowego skrócenia kości, aby założyć szwy beznapięciowo. Wówczas dobre efekty przynosi wdrożenie leczenia podciśnieniem. Opatrunkiem podciśnieniowym można objąć całe ręce lub stopy. Przyspieszone pod wpływem podciśnienia ziarninowanie i naskórkowanie może zamknąć rany na kikutach bez konieczności zabiegu.

Jeżeli nie udało się wprowadzić wczesnej trombolizy i uratować palców lub większych części kończyn przed amputacją, dobrze aby zabieg amputacyjny przeprowadzony był w ośrodkach dysponujących umiejętnościami z chirurgii rekonstrukcyjnej, gdyż pozwoli to na ograniczenie rozmiaru okaleczenia np. przez pokrycie wystających kikutów kostnych płatami unaczynionymi. Należy pamiętać, że dla zachowania zdolności i jakości chwytu, znaczenie ma każdy uratowany centymetr palców.

Podsumowanie

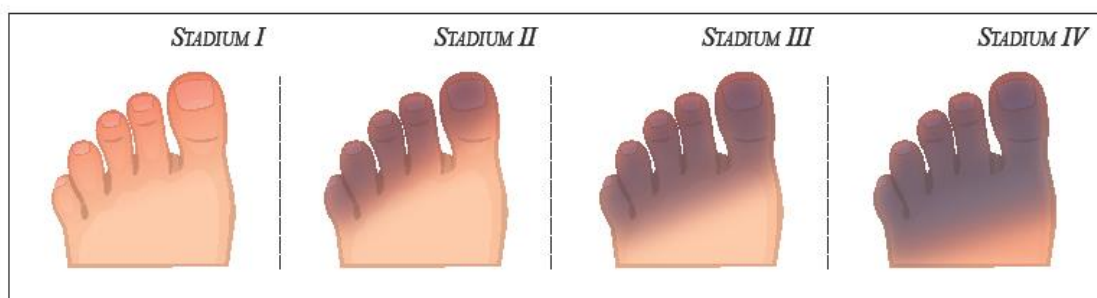
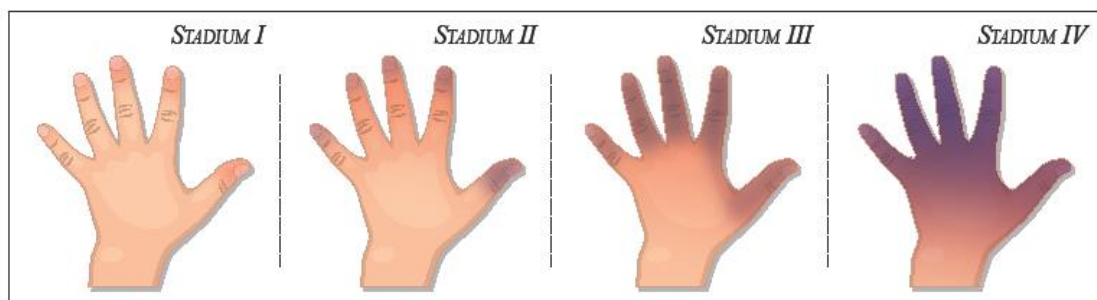
- Amputacja jest przejawem niepowodzenia w leczeniu, a nie leczeniem z wyboru

- Wczesne postępowanie chirurgiczne polega na zdrenowaniu pęcherzy w warunkach aseptyki i codziennej pielęgnacji ran z użyciem miejscowych antyseptyków
- Nekrektomię wykonuje się po kilku – kilkunastu tygodniach, planując zabieg rekonstrukcyjny

Piśmiennictwo

1. Handford C, Buxton P, Russel K i in. Frostbite: a practical approach to hospital management. *Extreme Physiology & Medicine* 2014, 3:7
2. McIntosh SE, Hamonko M, Freer L i in. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Frostbite. *Wild Environ Med* 2011; 22: 156-166

załącznik nr 1 – podział odmrożeń wg klasyfikacji francuskiej



załącznik nr 2 – propozycja karty leczenia odmrożeń

 imię i nazwisko pacjenta

PESEL

data rozmrożenia godzina

D0	<input type="checkbox"/> aspiryna 300 mg <input type="checkbox"/> leczenie przeciwbólowe <input type="checkbox"/> szybkie rozmrożenie (37-39°C przez 60 minut) – ocena w g klasyfikacji francuskiej <input type="checkbox"/> wypełnienie łożyska naczyniowego (np. 2000 ml iv) <input type="checkbox"/> dokumentacja fotograficzna <input type="checkbox"/> rozważyć znieczulenie regionalne <input type="checkbox"/> rozważyć leczenie trombolityczne* <input type="checkbox"/> rozpocząć podawanie iloprostu (wlew 6 godz.) <input type="checkbox"/> tlenoterapia hiperbaryczna (HBO) <input type="checkbox"/> anatoksyna tężcowa <input type="checkbox"/>
D1	<input type="checkbox"/> rozważyć leczenie trombolityczne, jeśli nie zostało przeprowadzone w D0* <input type="checkbox"/> iloprost <input type="checkbox"/> aspiryna <input type="checkbox"/> zmiana opatrunków / wycięcie pęcherzy / antyseptyka miejscowa / żel aloesowy <input type="checkbox"/> HBO <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> dokumentacja fotograficzna
D2	<input type="checkbox"/> iloprost <input type="checkbox"/> aspiryna <input type="checkbox"/> zmiana opatrunków / wycięcie pęcherzy / antyseptyka miejscowa / żel aloesowy <input type="checkbox"/> HBO <input type="checkbox"/>
D3	<input type="checkbox"/> iloprost <input type="checkbox"/> aspiryna <input type="checkbox"/> zmiana opatrunków / antyseptyka miejscowa / żel aloesowy <input type="checkbox"/> HBO <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> dokumentacja fotograficzna
D4	<input type="checkbox"/> iloprost <input type="checkbox"/> aspiryna <input type="checkbox"/> zmiana opatrunków / antyseptyka miejscowa / żel aloesowy <input type="checkbox"/> HBO <input type="checkbox"/>
D5	<input type="checkbox"/> iloprost <input type="checkbox"/> aspiryna <input type="checkbox"/> zmiana opatrunków / antyseptyka miejscowa / żel aloesowy <input type="checkbox"/> HBO <input type="checkbox"/>
D6	<input type="checkbox"/> iloprost <input type="checkbox"/> aspiryna <input type="checkbox"/> zmiana opatrunków / antyseptyka miejscowa / żel aloesowy <input type="checkbox"/> HBO <input type="checkbox"/>
D7	<input type="checkbox"/> iloprost <input type="checkbox"/> aspiryna <input type="checkbox"/> zmiana opatrunków / antyseptyka miejscowa / żel aloesowy <input type="checkbox"/> HBO <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> dokumentacja fotograficzna

* jeżeli chory zgłosił się po spontanicznym powolnym rozmrożeniu, za D0 należy przyjąć moment faktycznego rozmrożenia