

Fagyási sérültek ellátása

DR. PATONAI ZOLTÁN, DR. PATCZAI BALÁZS, DR. WIEGAND NORBERT

Érkezett: 2018. október 13.

DOI: 10.21755/MTO.2019.062.0304.002

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők ismertetik a fagyási sérültek etiológiáját, patomechanizmusát, tüneteit, ellátásának lehetőségeit. A PTE KK Traumatológiai és Kézsebészeti Klinikán 2017. évben vették át a fagyási sérültek ellátását. A kezdeti tapasztalatok ösztönözték őket, hogy a „The University of Utah frostbite treatment algorithm” és a „Helsinki frostbite management protocol” alapján saját belső eljárási rendet alakítsanak ki. Végtagmentés céljából, számos nemzetközi cikk tanulmányozása után, hazánkban is törzskönyvezett, elérhető készítményekre alapozva dolgozták ki kezelési javaslatukat.

Kulcsszavak: *Fagyás; Fagyási sérülés; Thrombolysis*

Z. Patonai, B. Patczai, N. Wiegand: Treatment of frostbite injuries

The authors describe the etiology, pathomechanism, symptoms and treatment options of frostbite injury patients. In 2017, the Department of Traumatology and Hand Surgery of the University of Pécs took over the care of frostbite patients. Initial experience encouraged them to develop their own internal procedures based on „The University of Utah frostbite treatment algorithm” and “Helsinki frostbite management protocol”. For the purpose of limb rescue, after studying several international articles, they developed their treatment proposal based on the products available in Hungary.

Keywords: *Cold temperature; Frostbite injuries; Thrombolysis;*

BEVEZETÉS

A fagyási sérülteket a szakirodalomban közölt kezelési eredmények alapján két nagy csoportba sorolhatjuk. Az egyik csoportba az egészséges extrém sportoló fiatal felnőttek, míg a másikba a rossz szociális körülmények között élők tartoznak. Az Egyesült Államokban, Oroszországban, Kanadában és a skandináv országokban mindkét csoportba tartozó beteganyagot megtaláljuk, mégis az eredményes kezelésről beszámoló cikkekben az egészséges, 17–30 éves katonák és hegyászok eseteit ismertetik (7, 11, 17).

Hazánkban a földrajzi sajátosságok miatt a fagyás elsősorban a mélységénységben élő, polimorbid betegeket érinti. Sajnálatos módon a betegek körében a terápiás lehetőségeink korlátozottak, következményesen az eredményeink is szerényebbek.

Magyarországon a végtagokat érintő fagyási sérülések gyakorisága nem ismert. A KSH adatai szerint a „Túlságosan nagy hideg hatása” 2015. évben 168, míg 2016. évben 238 személy halálát okozta¹. A halálóki statisztikából azonban nem lehet következtetni a fagyási sérülések gyakoriságára, és az ellátás alatt fellépő szövődmények számára. A végtagi fagyási sérültekkel kapcsolatos betegutak nem tisztázottak. Az ország egyes területein eltérő, hogy a beteget ki észleli először, a sebészeti kezelésig melyik osztályon ápolják és a műtéti beavatkozást hol végzik. Általánosan a végtagfagyott beteg az első megjelenése után lokális kezelésben (többnyire antibiotikum tartalmú kenőcs) részesül, majd a szövetelhalás demarkálódását követően az érintett végtagot amputálják.

A szakirodalomban számos közlemény jelent meg, amely ugyan szűk beteganyagon alkalmazott kezeléssel, de a végtag mentésére, rekonstrukciójára tesz kísérletet.

ETIOLÓGIA

A fagyási sérülés rizikója magas a gyermeknél (újszülött, csecsemő), az időseknel, a fertőzések állapotokban, a cukorbetegnel, a perifériás érbetegnel, a pajzsmirigy

betegnel, a baleset (pl. csípőtáji sérülések) következtében kialakult mozgásképtelenség esetén, a pszichiátriai kórképekben, bizonyos reumatológiai (pl. arthritisz) és neurológiai betegségekben (pl. stroke) (13). A férfiaknál a fagyás incidenciája magasabb, mint a nőknél (24).

A szakirodalomban közölt betegek életkora: 30–49 év (31). A magyarországi beteganyagról pontos statisztikai adatok nincsenek. Betegeink átlagéletkora a szakirodalmi adatoknál magasabb.

PATOMECHANIZMUS

A bőr keringése 28–30 °C fokon (semleges hőmérséklet) percnként 200–250 ml. Amennyiben a bőr hőmérséklete 15 °C fokra csökken az áramló vér mennyisége – az érösszehúzódás miatt – percnként 20–50 ml lesz. A hőmérséklet csökkenésével az erek fokozatosan összehúzódnak, majd ez az állapot állandósulni látszik. A keringés teljes megszűnése előtt a szervezet igyekszik a szöveti perfúziót megtartani. A folyamat alapja, hogy a vasoconstrictio fokozatosan szűnik, az erek ismét kitágulnak, majd megint összehúzódnak. Így a termoreguláció, és a keringés is megtartott. A keringés megszűnéséig (köpenyhőmérséklet 0 °C) megfigyelhető ez a periodicitás.

A fagyás során a különböző szövetek a perfúziójukat igyekeznek megtartani. Elsőként a bőr és a bórálatti szövetek érintettek, majd a mélyebb rétegekben is fokozatosan csökken a hőmérséklet. A hideg sejtkárosító hatása direkt és indirekt mechanizmusok együttes eredménye.

A korai szakban intracellularisan jégkristályok jelennek meg, és a sejtekben protein- és lipid degradációs termékek halmozódnak fel. Ezzel párhuzamosan a vér viszkozitása nő, és a vasoconstrictio miatt pangás alakul ki. A kapillárisokban mikrothrombusok képződnek, majd a szöveti ischaemia fokozódik. Az idő előre haladtával a jégkristályok képződése extracellularisan is megfigyelhető. A kristályképződés az ozmotikus egyensúlyt felborítja és a sejtek dehidratálódásához vezet (19, 27).

¹ A KSH Statinfo halálóki statisztikáját 2017.10.05-én frissítették. A közölt adatok tekinthetőek a legfrissebb elérhető halálóki statisztikának. A halálókként a BNO XIX. főcsoportjába tartozó „Túlságosan nagy hideg hatása” (X31) alcsoportot jelölték meg.

A „fagyás” és a „felolvadás” (freeze-thaw) periodikusan váltakozik, a folyamat progressziója lassú. A „felolvadás” a szövetek indirekt reperfüzis károsodásához és a degradációs termékek mediálta gyulladás kialakulásához vezet (15, 18, 26).

A késői szakban a vascularis stasis, a vörösvértestek kicsapódása, a mikrothrombusok képződése és az érpermeabilitás fokozódása dominál. A károsodott és az ép szövetek között arteriovenosus shunt-ök nyílnak, a klinikai képet a thrombus indukálta gyulladás, a szöveti hypoxia és az anaerob metabolizmus uralja. A progresszív ischaemia miatt a szövetek károsodása a mélyebb rétegeket is érinti.

TÜNETEK

A végtagokon a fagyási sérülést három zónára osztjuk. Az érintett területen a szövetkárosodás distalisán, a koaguláció zónájában a legsúlyosabb (irreverzibilis). Előbbtől proximalisan található a stasis zónája. A károsodás itt is súlyos, de megfelelő kezelés mellett reverzibilisnek tekinthető. Efelett pedig a hyperaemia zónája van. A szövet érintettség itt a legenyhébb (8).

A fagyást a súlyossága szerint osztályozzuk (I. táblázat). A szakirodalomban, egy közleményben található stádium beosztás, amely az égési sérülteknél használtakhoz hasonló. Ez a Hennepin score, amely a végtag felszínének százalékos érintettsége alapján számolható érték. A publikáció szerzői szerint a módszer alkalmas a prognózis becslésre és a kezelés effektivitásnak számszerű mérésére (29). A felosztás bonyolultsága, és a gyakorlati alkalmazhatóságával kapcsolatos kételyeink miatt a részletes ismertetésétől eltekintünk.

A fagyás okozta csontszerkezeti eltérések az akut röntgenfelvételeken nem ábrázolódnak. Az expozíció után hetekkel, hónapokkal később a csontok mésztartalma csökken, periostitisre utaló csontszerkezeti eltérések láthatóak. Hónapokkal, évekkel a sérülés után acroosteolysisre utaló jeleket, az érintett csontok végein fokális sclerosist, aszimmetrikus arthrosist, apró periarticularis eróziókat és a gyermekeknél az epiphysis fuga feltöredezett-ségét, vagy korai záródása okozta deformitást láthatunk (16, 28). A fagyás okozta keringészavar kimutatására DSA vizsgálat, míg a csontok életképességének igazolására a ^{99m}Tc-HMDP csontszcintigráfia alkalmas.

I. táblázat A fagyási sérülések osztályozása

	FROSTNIP*
	A bőr színe fehér, sensoros deficit van. A felmelegítés után a bőr hyperaemiás. Analgesia helyett paresthesia észlelhető, mely néhány hét alatt spontán szűnik.
	FAGYÁS
Grade I.	A bőr rétegei részben érintettek. A bőrön közvetlenül a fagyás után erythema, hyperaemia, ödaema látható. 5-10 nappal később a hám foltokban leválik (desquamatio). Necrosis és bulla képződés nincs.
Grade II.	A bőr minden rétege érintett. A bőrön erythema, ödaema, desquamatio, víztiszta bennékű vesiculák és hólyagok láthatóak. A bőr színe fekete.
Grade III.	A bőr minden rétegét és a bőr alatti szöveteket érinti. A bőrön megtört vagy véres bennékű hólyagok, és a bőr elhalásának jelei láthatóak. A bőr színe szürkés-fekete.
Grade IV.	A bőr minden rétegét, a bőr alatti szöveteket, az izmokat, az inakat és a csontokat érinti. Mérsékelt ödaema látható. A bőr színe először márványozott, sötét vörös, vagy cianotikus, majd végül a bőr száraz, fekete színű lesz.

* magyar nyelvű szakirodalmi megfelelője nincs, frost: fagyás, nip: csipés. A fagyási sérülés legenyhébb formájának tekinthető.

KEZELÉS

A fagyás modern kezelésének alapjául szolgáló elméleti és gyakorlati megfontolásokat 1983-ban a *The Journal of Trauma* hasábjain *McCaughey* és munkatársai publikálták (25). A fagyási sérültek kezelésénél az elsődleges cél a szövetelhalás minimalizálása.

A kihűlt betegeket a kardiovaszkuláris instabilitás (rewarming shock) elkerülése végett lassan melegítjük. (3, 22, 30). A hypothermia pathomechanizmusa és terápiája a fagyástól különbözik, részletesen terjedelmi korlátok miatt nem ismertetjük.

A fagyott végtagokat gyorsan, 40-42 °C fokos 10% povidon-jód tartalmú vízfürdőben 15-30 perc alatt kell felmelegíteni. A végtagok gyors melegítése nem okoz keringés megingást.

A felmelegítés alatt parenterális folyadékpótlás, O₂ terápia, kombinált analgetikum (Ibuprofen 400 mg 12 óránként vagy 12 mg/ttkg, kiegészítve félszintetikus opiát származékkal), vagy Ibuprofen és narkotikum együttes adása javasolt. Az Emberi Erőforrások Minisztériumának (EMMI) 2018. évi védőoltásokról szóló módszertani levelében foglaltaknak megfelelő tetanus profilaxist alkalmazunk.

A felmelegítés után a terápiás terv felállításához további vizsgálatok szükségesek. A fagyott végtagokról, és amennyiben törésre utaló fizikális jeleket észlelünk az érintett területekről röntgenfelvételt készítünk. Testüregi vérzés gyanúja esetén haemodinamikailag stabil betegeknél, közepes és nagy kockázatú koponya sérülteknél CT vizsgálat javasolt (6). A fizikális vizsgálatot laborral, rectalis digitális vizsgálattal, elektrokardiográfiával és metamfetamin fogyasztás kimutatásának céljából vizelet drogyorstesztel (Innovacon®) egészítjük ki. Napjainkban a vizelet drogyorsteszt gyakorlati jelentősége – részben a dizájner drogok elterjedése miatt – csökkent, azonban a metamfetamin gyors kimutatására költségkímélő megoldást jelent.

A terápiás terv felállításához a legtöbb információt az angiográfia (DSA) adja. A vizsgálat célja kettős, egyrészt a fagyás következtében kialakult perfúziós károsodás igazolása, másrészt a generalizált érbetegség miatt kialakult artériás occlusio kizárása. A DSA vizsgálat végzése javasolt a felmelegítést követően, a

thrombolysis terápia befejezése után és a kezelés kezdetétől számított 2–3. napon.

A felmelegítés után 12 órával, amennyiben a bőr meleg tapintatú, az érzés megtartott, az ujjak színe rózsaszín és a distalis elhelyezkedő bullákban a bennék víztiszta, akkor a prognózis jó. A DSA vizsgálat ebben az esetben nem indikált. A dohányzás tilalma és a végtag nyugalomba helyezése mellett a kezelést a II. táblázatban foglaltak szerint folytatjuk.

Angiográfia elvégzése indikált grade III-IV. fagyás és/vagy rossz prognózis esetén (14, 28). Rossz prognózisra utal, ha a bőr a felmelegítés után 12 órával is hideg tapintatú, az ujjak zibbadnak, a bőr színe feketés vagy kék és a proximalis bullák bennéke véres. A DSA vizsgálat eredménye alapján a perfúzió megtartott, akkor a II. táblázat szerint kezeljük tovább a beteget. Perfúziós károsodás esetén, amennyiben nem kontraindikált (III. táblázat), aktivált szöveti plazminogén aktivátorral (tPA) thrombolysist végzünk. *Gonzaga* és munkatársai a thrombolysis relatív kontraindikációi közé sorolják a metamfetamin fogyasztását (14).

A Utah Medical Center fagyás management algoritmus szerint a thrombolyticus terápia bevezetéseként vasodilatator hatású papaverint adunk (érintett végtagonként 30 mg/h), majd 2–4 mg aktivált szöveti plazminogén aktivátort (tPA) bolusban. A tPA fenntartó dózisa 1 mg/h, amelyet legfeljebb a kezelést kezdetétől számított 12 óra hosszan adunk.

Az érintett végtagonként további 500 IU/h mennyiségben – APTT 50-70 s célérték eléréséig – frakcionálatlan heparint adunk (5, 28). A terápia alatt a keringést óránként Doppler ultrahanggal ellenőrizzük, 6 óránként labor vizsgálatot végzünk (Hgb, htc, tct, APTT, fibrinogén), az angiográfiát pedig 12 órával a kezelés kezdetét követően megismételjük (5, 28). A kezelést be kell fejezni, ha aktív vérzést észlelünk, ha a fibrinogén mennyisége 150 mg/dl alá csökkent, ha a Hgb mennyisége 7g/dl (Htc <21,0%) alá csökkent, ha a tct mennyisége 100000/μl alá csökkent, a perfúzió helyreállt, és ha a kezelés kezdete óta 48 óra telt el (5, 28).

A thrombolysis kontraindikációja, vagy a kezelés eredménytelensége esetén a felmelegítést követő 48 órán belül második vonalbeli szerként szintetikus prostaglandin I₂ (Iloprost)

adása javasolt. Az Iloprostot első vonalbeli szerként használjuk, ha vasospasmusra utaló tüneteket észlelünk, de az angiográfián nem ábrázolódik thrombus okozta keringési zavar. Az Iloprost kezdő dózisát (0,5 ng/ttkg/min) 30 percig adjuk, majd 30 perc alatt fokozatosan növelve érjük el a 2 ng/ttkg/min dózist. A kezelést napi 6 óra hosszan adjuk 2–3 napig. A kezelést alatt a beteget monitorozzuk (23). A szintetikus prostaciklin gátolja a thrombocyta aggregációt, növeli az endogén fibrinolyticus aktivitást, csökkenti a vascularis permeabilitást. A PGI² vasodilatációt okoz, és a leukocyta akkumuláció és a tumor necrosis faktor felszabadulás gátlásával gyulladáscsökkentő hatása van. A kezelést kiegészíthetjük aszpirin adásával (9).

A kezelés kontraindikált terhességben, szoptatás alatt, akut vérzés esetén, instabil angina esetén, súlyos szívkoszorúér betegségben, az anamnézisben 6 hónapon belül myocardialis infarctus szerepel, akut vagy krónikus pangásos szívelégtelenségben (NYHA II–IV), súlyos arrhythmia és tüdőödéma gyanúja esetén (31).

A thrombolysis és a szintetikus prostaciklin analóg kezelést követően a gyógyszeres terápiát a II. táblázatban foglaltak szerint 14–21 napig folytatjuk. A szakirodalmi adatok szerint

– a II. táblázatban említett kötszereken kívül
– a lokális kezelésben az Aloe vera tartamú kenőcsöknek van terápiás effektivitása. Az Aloe vera ugyanis lokálisan csökkenti a thromboxán vasoconstrictív hatását (20, 26) továbbá baktericid és fungicid hatású (21).

A fagyási sérülés következménye lehet a krónikus fájdalom és a vasomotoros elégtelenség. A vasomotoros elégtelenség egy esetleges későbbi fagyási sérülésre predisponál. A Pentoxiphylin a krónikus panaszokat csökkenti.

A rendelkezésünkre álló kezelési lehetőségek ellenére az amputációt haladéktalanul el kell végezni, ha a fagyott végtag szeptikus állapot forrása. Ellenkező esetben sebészeti beavatkozást a demarkációt követően végezzünk, amely lehet bőrpótlás, lebeny átültetés vagy amputáció. A műtét tervezéséhez és az amputáció szintjének meghatározáshoz, amennyiben elérhető a háromfázisú ^{99m}Tc-HMDP csontszcintigráfia, annak elvégzése ajánlott. A vizsgálat sürgős amputáció esetén a felmérést követően 48 órán belül elvégezhető, egyébként a kezelés kezdetétől számított 2–8 nap között a leginformatívabb. A szcintigráfiával a csontok keringési zavarát, életképességét vizsgálhatjuk (2).

II. táblázat A fagyáskezelés megtartott perfúzió esetén

bullák evakuációja
polyuretán és ezüst tartalmú kötszer

Ibuprofen	400 mg/12h v. 12 mg/ttkg	analgetikus hatás, csökkenti a thromboxán szintjét, gátolja a prosztaglandin szintézist, gátolja a fvs migrációt és kemotaxist, tct aggregáció gátló [32]
Aszpirin	naponta 100 mg	fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő, thrombocyta aggregáció gátló [4, 32]
LMWH	terápiás dózis 5-7 nap, profilaktikus dózisban 14 napig	antithrombotikus hatás, antikoaguláns hatás [32]
Pentoxiphylin	napi 1200 mg	gátolja a vvt és vérlemezke aggregációt, fibrinogén szintet csökkenti, vérviszkozitást csökkenti, leukocyta aktiválódás gátló, indirekt módon fokozza a mikrocirculációt, gyulladáscsökkentő hatása [1, 4, 32]
Cefalosporin*	3x1 gr	

*grade III-IV, vagy a boka és csukló szintjét meghaladó fagyás esetén [23]

III. táblázat Thrombolysis relatív és abszolút kontraindikációja

THROMBOLYSIS KONTRAINDIKÁCIÓK	
ABSZOLÚT	RELATÍV
fagyási sérülés után 48h< aktív vérzés major trauma, fejsérülés, 3 héten belül műtét korábban haemorrhagiás agyinfarctus 6 hónapon belül ischaemiás agyinfarctus 6 hónapon belül subarachnoidalis vérzés agydaganat AV malformáció vagy kezeletlen aneurysma az agyi erekben 1 hónapon belüli gastrointestinalis vérzés aorta dissectio gyanúja nem komprimálható helyekről történt friss biopszia (pl. máj)	6 hónapon belül TIA kezeletlen hypertonia (>180/110 Hgmm) véralvadásgátló szedés (pl. warfarin) gyomorfekély krónikus májelégtelenség terhesség, 1 hónapon belül szülés infektív endocarditis súlyos hypothermia ismételt fagyási sérülése* elhúzódó újraélesztés compliance hiánya

*freeze-thaw-refreeze injury

ÖSSZEGZÉS

A fagyási sérültek ellátásban rendkívüli fontossággal bír a Sürgősségi Betegellátó Osztályokon (SBO) történő gyors diagnosztika és a szakszerű ellátás (1. ábra), ugyanis a fagyott végtagok lassú felmelegítése vagy felmelegedése esetén thrombusok képződnek és a szövetelhalás fokozódik. A gyors ellátással (felmelegítés) a szövetelhalás mértéke csökkenthető, a végtag megmenthető (3, 4, 26).

A szakirodalom megosztott a thrombolysis indikációjával kapcsolatban. Egyes szerzők a terápia nagy kockázata miatt csak a grade IV. fagyási sérülések kezelésére javasolják (10), míg mások a perfúziós zavar esetén, vagy a fagyás súlyossága² alapján indikálják (14, 23). A felmelegítés után 24 órán belül végzett thrombolysis szignifikánsan csökkenti az amputáció incidenciáját (5). A szintetikus prostaciklin (PGI₂) kezelés kockázta a thrombolysis kockázatához képest alacsonyabb. Egyes szerzők emiatt a grade II-IV. fagyás esetén elsődleges kezelésként javasolják (10). A tPa és a prostaciklin analógok adását intenzív terápiás háttér mellett thrombolysisben jártas személy végezze.

A tetanus injekció adása a módszertani

levélnek megfelelően kötelező, azonban fagyásnál az alkalmazására vonatkozó evidencia alacsony. Az antibiotikum profilaxis hatása nem bizonyított (4, 16). Az antibiotikum terápiát a fertőzésre utaló tünetek esetén mindenképpen el kell indítani. A szakirodalom ajánlása szerint profilaktikusan antibiotikumot (cefalosporinok vagy penicillin származékok) csupán a mély (grade III-IV.) fagyási sérüléseknél, illetve a csukló és a boka ízület fölé terjedő fagyások esetén indítunk (4, 19). A fagyási sérültek kezelésben a lokálisan alkalmazott antibiotikum tartalmú kenőcsökre vonatkozóan a szakirodalom nem tesz ajánlást. Helyi alkalmazásra az Aloe vera tartalmú kenőcsöt javasolják, azonban a terápiára vonatkozó evidencia alacsony.

A thrombolysis és a prostaciklin analógok adását követően a beteg további obszervációja javasolt, mivel a kezelések következtében és/vagy a körlefolys miatt jelentkezhetnek akut beavatkozást igénylő szövődmények (pl. rhabdomyolysis, compartment szindróma). A fagyás után kialakult compartment szindróma esetén a szokásos módon járunk el, az izompólya behatásával az érintett izomrekeszek felszabadítását végezzük. A fagyási sérülés esetében is érvényesek az általános sebészeti

² A fagyási sérülés súlyos, ha egy ujj érintett és az ischaemiás jelek elérik vagy meghaladják a PIP vagy IP ízületet; vagy az ischaemiás jelek az ízületektől distalisán láthatóak, de több ujj érintett (23).

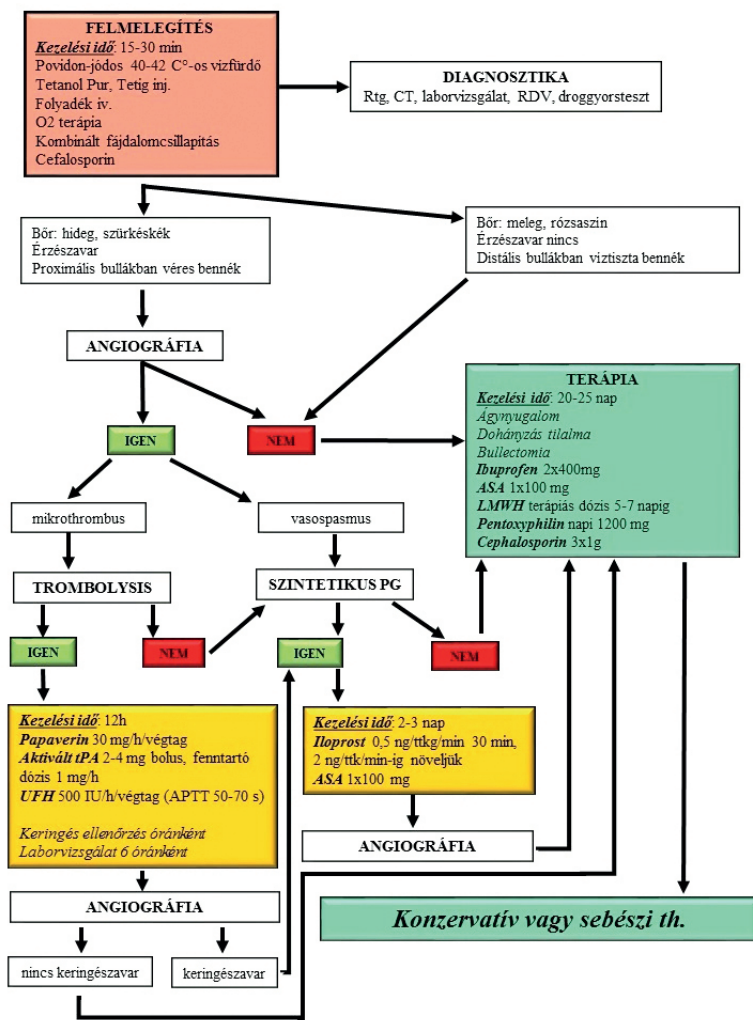
elvek. Amennyiben a fagyott végtag szzeptikus állapotot tart fenn, akkor annak okát meg kell szüntetni, a végtagot sürgősséggel amputálni kell.

Az amputáció optimális idejéről a szakirodalom egyértelműen nem nyilatkozik. Egyes szerzők szerint szöveti elhalás demarkálódásához a sérüléstől számított 3–6 hét, míg mások szerint 6–12 hét várakozás szükséges (12, 16). A sebészeti beavatkozás

tervezésénél és kivitelezésnél szem előtt tartandó a cél, miszerint funkcionálisan elfogadható végtagot, vagy jól protetizálható csonkot kapjunk.

A fagyási sérülés gyógyulásának ideje hosszú, a fagyási sérültek követése legalább 12–24 hónapig ajánlott (12, 16). A sérültellátás hatékonyságának megítélése, és a szövődmények pontos feltérképezésének céljából „fagyási sérült” regiszter létrehozását javasoljuk.

Végtagi fagyási sérülések ellátása



1. ábra
Fagyási sérültek ellátása

1. Al-Sudany N. K.: Treatment of primary perniosis with oral pentoxifylline (a double-blind placebo-controlled randomized therapeutic trial). *Dermatol. Ther.* 2016. 29. (4): 263-268. <https://doi.org/10.1111/dth.12350>
2. Arun R. J., Anurag J., Braj K., Aniruddha G. P.: Role of 99mTc MDP bone scan in delineation of ischaemic zone in cases of severe frostbite. *Indian J. Nucl. Med.* 2017. 32. (3): 203-207. https://doi.org/10.4103/ijnm.IJNM_14_17
3. Biem J., Koehncke N., Classen D., Dosman J.: Out of the cold: management of hypothermia and frostbite. *CMAJ.* 2003. 168. (3): 305-311.
4. Bilgiç S., Özkan H., Özenc S., Safaz I., Yildiz C.: Treating frostbite. *Can. Fam. Physician.* 2008. 54. (3): 361-363.
5. Bruen K. J., Ballard J. R., Morris S. E., Cochran A., Edelman L. S., Saffle J. R.: Reduction of the incidence of amputation in frostbite injury with thrombolytic therapy. *Arch. Surg.* 2007. 142. (6): 546-551. <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.6.546>
6. Büki A., Barzó P., Demeter B., Kanizsai P., Ezer E., Tóth P., Horváth P., Varga C.: Baleseti agysérültek ellátásának irányelvei – 2017. [Guidelines for the treatment of traumatic brain injury – 2017]. *Ideggyogy. Sz.* 2017. 70. (7–8): 223-245. <https://doi.org/10.18071/isz.70.0223>
7. Cappaert A. T., Stone A. J., Castellani W. J., Krause A. B., Smith D., Stephens A. B.: National Athletic Trainers' Association position statement: environmental cold injuries. *J. Athl. Train.* 2008. 43. (6): 640-658. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-43.6.640>
8. Cauchy E., Chetaille E., Lefevre M., Kerelou E., Marsigny B.: The role of bone scanning in severe frostbite of the extremities: a retrospective study of 88 cases. *Eur. J. Nucl. Med.* 2000. 27. (5): 497-502. <https://doi.org/10.1007/s002590050534>
9. Cauchy E., Cheguillaume B., Chetaille E.: A controlled trial of a prostacyclin and rt-PA in the treatment of severe frostbite. *N. Eng. J. Med.* 2011. 364. (2): 189-190. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1000538>
10. Cauchy E., Davis B. C., Pasquier M., Meyer F. E., Hackett H. P.: A new proposal for management of severe frostbite in the austere environment. *Wilderness Environ. Med.* 2016. 27. (1): 92-99. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2015.11.014>
11. Ervasti O., Juopperi K., Kettunen P., Remes J., Rintamäki H., Latvala J., Pihlajaniemi R., Linna T., Hassi J.: The occurrence of frostbite and its risk factors in young men. *Int. J. Circumpolar Health.* 2004. 63. (1): 71-80. <https://doi.org/10.3402/ijch.v63i1.17650>
12. Eun-Kyung W., Jong W. 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. *Arch. Plast. Surg.* 2013. 40. (5): 510-516. <https://doi.org/10.5999/aps.2013.40.5.510>
13. Golant A., Nord R. M., Paksima N., Posner M. A.: Cold exposure injuries to the extremities. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2008. 16. (12): 704-715. <https://doi.org/10.5435/00124635-200812000-00003>
14. Gonzaga T., Jenabzadeh K., Anderson P. C., Mohr J. W., Endorf W. F., Ahrenholz H. D.: Use of intra-arterial thrombolytic therapy for acute treatment of frostbite in 62 patients with review of thrombolytic therapy in frostbite. *J. Burn Care Res.* 2016. 37. (4): 323-334. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000245>
15. Gruys E., Toussaint M. J. M., Niewold T. A., Koopmans S. J.: Acute phase reaction and acute phase proteins. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 2005. 6. (11): 1045-1056. <https://doi.org/10.1631/jzus.2005.B1045>
16. Handford C., Buxton P., Russell K., Imray E. A. C., McIntosh E. S., Freer L., Cochran A., Imray H. E. C.: Frostbite: a practical approach to hospital management. *Extrem. Physiol. Med.* 2014. 3. (7): 1-10. <https://doi.org/10.1186/2046-7648-3-7>
17. Hashmi M. A., Rashid M., Haleem A., Bokhari S. A., Hussain T.: Frostbite: epidemiology at high altitude in the Karakoram mountains. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1998. 80. (2): 91-95.
18. Hideki M., Yukiko H., Isamu T., Takao Y., Yasushi S.: LIGHT, a member of the tumor necrosis factor ligand superfamily, prevents tumor necrosis factor- α -mediated human primary hepatocyte apoptosis, but not fas-mediated apoptosis. *J. Biol. Chem.* 2002. 277. (51): 50054-50061. <https://doi.org/10.1074/jbc.M206562200>
19. Hutchison R. L.: Frostbite of the hand. *J. Hand. Surg. Am.* 2014. 39. (9): 1863-1868. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2014.01.035>
20. Jurkovich G. J.: Environmental cold-induced injury. *Surg. Clin. North. Am.* 2007. 87. (1): 247-267. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2006.10.003>
21. Klein A. D., Penneys N. S.: Aloe vera. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988. 18. (4): 714-720. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(88\)70095-X](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(88)70095-X)
22. Kondratiev T. V., Wold R. M., Aasum E., Tveita T.: Myocardial mechanical dysfunction and calcium overload following rewarming from experimental hypothermia in vivo. *Cryobiology.* 2008. 56. (1): 15-21. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2007.09.005>
23. Lindford A., Valtonen J., Hult M., Kavola H., Lappalainen K., Lassila R., Aho P., Vuola J.: The evolution of the Helsinki frostbite management protocol. *Burns.* 2017. 43. (7): 1455-1463. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.04.016>
24. Mäkinen T. M., Jokelainen J., Nähkö S., Laatikainen T., Jousilahti P., Hassi J.: Occurrence of frostbite in the general population--work-related and individual factors. *Scand. J. Work. Environ. Health.* 2009. 35. (5): 384-393. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1349>
25. McCauley R. L., Hing D. N., Robson M. C., Heggors J. P.: Frostbite injuries: A rational approach based on the pathophysiology. *J. Trauma.* 1983. 23. (2): 143-147. <https://doi.org/10.1097/00005373-198302000-00013>
26. McCauley R. L., Heggors J. P., Robson M. C.: Frostbite. Methods to minimize tissue loss. *Postgrad. Med.* 1990. 88. (8): 67-68, 73-77. <https://doi.org/10.1080/00325481.1990.11704769>

27. McIntosh S. E., Opacic M., Freer L., Grissom C. K., Auerbach P. S., Rodway G. W., Cochran A., Giesbrecht G. G., McDevitt M., Imray C. H., Johnson E. L., Dow J., Hackett P. H.: Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of frostbite: 2014 update. *Wilderness Environ. Med.* 2014. 25. (4): 43-54. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2014.09.001>
28. Millet D. J., Brown J. K. R., Levi B., Kraft T. C., Jacobson A. J., Gross D. M., Wong K. K.: Frostbite: Spectrum of imaging findings and guidelines for management. *Radiographics.* 2016. 36. (7): 2154-2169. <https://doi.org/10.1148/rg.2016160045>
29. Nygaard R. M., Whitley A. B., Fey R. M., Wagner A. L.: The Hennepin Score: Quantification of Frostbite Management Efficacy. *J. Burn Care Res.* 2016. 37. (4): 317-322. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000277>
30. Tveita T.: Rewarming from hypothermia. Newer aspects on the pathophysiology of rewarming shock. *Int. J. Circumpolar Health.* 2000. 59. (3-4): 260-266.
31. Valnicek S. M., Chasmar L. R., Clapson J. B.: Frostbite in the prairies: a 12-year review. *Plast. Reconstr. Surg.* 1993. 92. (4): 633-641. <https://doi.org/10.1097/00006534-199309001-00012>

Dr. Patonai Zoltán

PTE KK Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika

E-mail: patonai.zoltan@pte.hu

