

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 09.06.2019 • Zaakceptowano/Accepted: 20.06.2019

© Akademia Medycyny

Możliwości zastosowania metoksyfluranu w izbie przyjęć szpitala urazowego – doświadczenia własne

Possibilities of using methoxyflurane in the trauma hospital emergency room – own experience

Rafał Szczygieł¹, Bogdan Koczy¹, Jacek Majewski¹, Tomasz Stołtny¹, Anna Stachura², Szymon Białka², Hanna Misiołek²

¹ Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej im. J. Daaba w Piekarach Śląskich

² Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach



Streszczenie

Methoxyflurane, an inhaled anesthetic with analgesic action at low doses, currently used in pre-hospital care and emergency medicine, resulting in rapid and effective analgesia. The drug is delivered through a special inhaler. The patient independently inhales the volatile, released methoxyflurane through the mouthpiece mixed with atmospheric air until the desired level of pain relief, usually 6-10 breaths. The study analyzed the use of methoxyflurane in 20 post-traumatic patients supplied to the Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej in Piekary Śląskie, obtaining pain relief in patients and a good level of satisfaction of medical personnel. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 169-173.*

Słowa kluczowe: metoksyfluran, ból ostry, uraz, izba przyjęć

Abstract

Methoxyflurane, an inhaled anesthetic with analgesic action at low doses, currently used in pre-hospital care and emergency medicine, resulting in rapid and effective analgesia. The drug is delivered through a special inhaler. The patient independently inhales the volatile, released methoxyflurane through the mouthpiece mixed with atmospheric air until the desired level of pain relief, usually 6-10 breaths. The study analyzed the use of methoxyflurane in 20 post-traumatic patients supplied to the Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej in Piekary Śląskie, obtaining pain relief in patients and a good level of satisfaction of medical personnel. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 169-173.*

Keywords: methoxyflurane, acute pain, trauma, emergency department

Wstęp

Metoksyfluran (MEOF) to lotny anestetyk wziewny, fluorowany węglowodór, wykazujący działanie analgetyczne w niskich dawkach, jednak ze względu na możliwe działanie nefrotoksyczne w daw-

kach anestetycznych, znalazł aktualnie zastosowanie jedynie w opiece przedszpitalnej i medycynie ratunkowej, gdzie stosowany w dawkach subanestetycznych wywołuje szybką i skuteczną analgezję.

Lek jest zarejestrowany w Australii od ponad 40 lat [1] i jest z powodzeniem stosowany w nagłych

wypadkach w celu znoszenia bólu u przytomnych dorosłych i dzieci, stabilnych hemodynamicznie, po urazie, któremu towarzyszy ból; a także do analgezji w trakcie bolesnych procedur, takich jak np. zmiana opatrunku. Następujące zalety metoksyfluranu: prawie natychmiastowy początek działania, dobry efekt przeciwbólowy oraz wysokie bezpieczeństwo stosowania, a także fakt, iż niewymagane jest założenie wkłucia dożylnego sprawiły, iż stał się on preferowaną nieopioidową opcją leczenia ostrego bólu w warunkach przedszpitalnych i w medycynie ratunkowej. Aktualnie jest on zarejestrowany w 16 krajach w tym w Europie, a w kolejnych 22 krajach trwają procedury rejestracyjne. W Europie nie ma on rejestracji do stosowania u dzieci [2].

Metoksyfluran ma dobrą rozpuszczalność w tłuszczach, jest metabolizowany przez cytochrom P450 w wątrobie i w nerkach, a wydalanie z organizmu zachodzi poprzez drogi oddechowe w postaci niezmienionej, a także wraz z moczem w postaci jego metabolitów. Jest on przejrzystą prawie bezbarwną cieczą, stabilną w temperaturze -20 do +40°C. Charakteryzuje się owocowym zapachem i działaniem analgetycznym w niskich dawkach [1].

Mechanizm działania metoksyfluranu nie jest jednoznacznie potwierdzony. Uważa się, że metoksyfluran powoduje zmniejszenie przewodnictwa połączeń międzykomórkowych poprzez skrócenie czasu otwarcia złącza szczelinowego (GAP JUNCTION) lub wydłużenie jego czasu zamknięcia. Aktywuje również adenozynotrójfosfatazy zależne od wapnia w siateczce sarkoplazmatycznej poprzez zwiększenie płynności błony lipidowej. Metoksyfluran łączy się również z receptorem GABA, aktywując kanały potasowe i wapniowe, a także z receptorem glutaminianowym oraz glicynowym. Powoduje także połączenie podjednostki D syntazy ATP z dehydrogenazą NADH [1].

W badaniach przedklinicznych podawanie subanestetycznych dawek metoksyfluranu było związane z podwyższeniem transaminaz i stłuszczeniem w komórkach wątroby, jednak takie zmiany były obserwowane po ekspozycji na dawki wyższe niż stosowane w praktyce. Środek ten ma potencjalne działanie obniżające częstość akcji serca i ciśnienie krwi. Spadki ciśnienia krwi z towarzyszącą bradykardią były opisywane przy podawaniu dawek anestetycznych. W dużych randomizowanych badaniach, podanie dawek analgetycznych nie

wywołało istotnych klinicznie spadków częstości akcji serca, ciśnienia krwi czy częstości oddechów, jednak metoksyfluran jest przeciwwskazany u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie lub z depresją oddechową. Ze względu na prawdopodobieństwo wystąpienia spadku ciśnienia krwi, powinien być on stosowany ostrożnie u osób starszych z hipotensją i bradykardią [3].

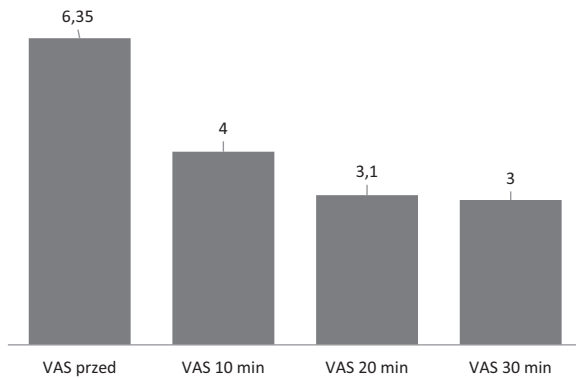
Aktualne badania dotyczące nefrotoksycznego wpływu fluorkowych metabolitów MEOF wykazały, iż maksymalne stosowane dawki, czyli 6 mL/24 h i 15 mL/tydzień, dają minimalne stężenie pęcherzykowe (MAC) na poziomie 0.59 MAC-hours. Ekspozycja ludzi na methoxyfluran w stężeniu ≤ 2.0 MAC-hours, wywołująca wzrost stężenia fluorków w surowicy krwi ≤ 40 $\mu\text{mol/L}$, nie powodowała uszkodzenia kanalików nerkowych. Tak więc na podstawie doświadczeń klinicznych, a także eksperymentów laboratoryjnych można stwierdzić, iż stosowanie MEOX w dawkach analgetycznych nie wiąże się z uszkodzeniem nerek [1]. Jako analgetyk wziewny, MEOX dystrybuowany jest w formie inhalatora zawierającego komorę z anestetykiem oraz filtr węglowy. Pacjent samodzielnie wdycha przez ustnik, uwalniający się lotny metoksyfluran wymieszany z powietrzem atmosferycznym. Podanie leku odbywa się pod nadzorem przeszkolonego personelu, do czasu uzyskania przez pacjenta pożądanego poziomu zniesienia bólu, zwykle 6-10 oddechów.

Cel pracy

Ocena możliwości zastosowania metoksyfluranu jako analgetyku u chorych w izbie przyjęć szpitala urazowego.

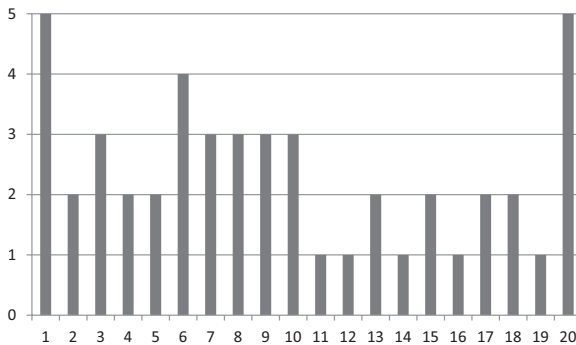
Opis metody i wyniki

Metoksyfluran zastosowano u pacjentów Izby Przyjęć SP Wojewódzkiego Szpitala Chirurgii Urazowej w Piekarach Śląskich, w okresie od czerwca do września 2018 roku. Lek otrzymało 20 pacjentów w wieku od 25 do 65 lat (średnia 43,5); w tym 7 kobiet 13 mężczyzn. Charakter urazów przedstawia tabela I (str. 172). U pacjentów oceniano natężenie bólu w skali VAS przed podaniem leku oraz w 10, 20, 30 minucie po zastosowaniu leku (rycina 1). Przed wypisem z Izby Przyjęć pacjent określał natężenie bólu w skali werbalnej 5-punktowej (rycina 2).



Rycina 1. Średnie natężenie bólu w skali VAS w poszczególnych punktach czasowych

Figure 1. Average values in the VAS scale at four time points



Rycina 2. Ocena stopnia natężenia bólu, przed wypisem z Izby Przyjęć, w skali werbalnej (VRS); 1 - brak bólu, 2 - mały ból, 3 - średni ból, 4 - duży ból, 5 - ból rozdzierający

Figure 2. Assessment of the degree of pain intensity, before discharge from the emergency department, on the Verbal Rating Scale; 1 - no pain, 2 - mild pain, 3 - moderate pain, 4 - severe pain, 5 - excruciating pain

Średnia wartość natężenia bólu w skali VAS przed podaniem leku wynosiła 6,35, w 10 min 4, w 20 min 3,1 i w 30 min 3.

Podczas badania oceniono również satysfakcję personelu z zastosowania metoksyfluranu. Ocena w skali Likerta pokazała, że na pytanie „Czy wprowadzenie Penthroxy ułatwiło pracę z pacjentem?” w 55% personel odpowiedział tak, a w 35% raczej tak (tabela II).

Tabela II. Ocena stopnia satysfakcji personelu medycznego po zastosowaniu metoksyfluranu u pacjentów izby przyjęć szpitala urazowego w pięciopunktowej skali Likerta

Table II. Assessment of the degree of satisfaction of medical personnel after the use of metoxyflurane in patients of the hospital admissions of a trauma hospital in a five-point Likert scale

| Stopień skali Likerta | Odsetek ankietowanych [%] |
|-------------------------|---------------------------|
| I - zdecydowanie tak | 55 |
| II - raczej tak | 35 |
| III - trudno powiedzieć | 5 |
| IV - raczej nie | 5 |
| V - zdecydowanie nie | 0 |

Omówienie wyników

Leczenie ostrego bólu pourazowego wymaga zastosowania leków o szybkim początku działania, bezpiecznych i prostych w użyciu. Pacjenci z urazami w izbie przyjęć lub SOR wymagają skutecznego leczenia przeciwbólowego. Powszechnie stosuje się zarówno nieopiodowe leki przeciwbólowe jak i opioidy, zgodnie z zasadą analgezji multimodalnej. Najnowsza publikacja dotycząca stosowania metoksyfluranu w bólu ostrym urazowym pojawiła się w Emergency Medicine w 2018 roku [9]. Opisuje historię stosowania tego leku jako środka przeciwbólowego oraz badania kliniczne dotyczące stosowania metoksyfluranu. Istotnym z punktu widzenia praktycznego było badanie kliniczne STOP – randomizowane, z podwójnie ślepą próbą. Oceniano skuteczność i bezpieczeństwo metoksyfluranu w leczeniu bólu ostrego po małych urazach w oddziałach ratunkowych w 6 ośrodkach w Wielkiej Brytanii. W badaniu brało udział 300 pacjentów, 149 otrzymało metoksyfluran. Uzyskano znaczące zmniejszenie natężenia bólu potwierdzając bezpieczeństwo stosowania leku [10,11].

Pozostałe badania na znacznie mniejszych grupach pacjentów to badania bardziej obserwacyjne oraz retrospektywne [12-14].

Obecnie prowadzone jest badanie III fazy, randomizowane, wieloośrodkowe w Hiszpanii. W 15 oddziałach ratunkowych porównywane jest działanie metoksyflurany w leczeniu bólu urazowego. W badaniu bierze udział 310 pacjentów [15].

Badania te prowadzone są obecnie, mimo że lek był stosowany od wielu lat. Najwięcej doświadczeń w leczeniu bólu metoksyfluranem miały ośrodki w Australii i Nowej Zelandii. Po raz pierwszy zsyntetyzowany w latach 40. Przez Williama T. Millera i zespół chemików biorących udział w Projekcie Manhattan – nie był przeznaczony do leczenia. Użyto go w badaniu metod wzbogacania uranu przy produkcji broni jądrowej. W 1960 roku Joseph F. Artusio, Van Poznak zbadali anestetyczne właściwości metoksyfluranu, co zapoczątkowało jego zastosowanie w anestezji. W latach 70. udowodniono działanie nefrotoksyczne leku, spowodowane nieorganicznym fluorem w cząsteczce. W związku z tym lek stopniowo został wycofany z anestezji, a ostatecznie FDA wycofało metoksyfluran w postaci preparatu Pentrane z użycia w 2005 roku. Pentrane w anestezji był stosowany od lat sześćdziesiątych.

Równoległe do użycia leku w anestezji podejmowano próby leczenia bólu za pomocą metoksyfluranu. W 1968 roku firma Abbott wyprodukowała pierwszy inhalator do leczenia metoksyfluranem o nazwie Analgizer. Udoskonalony inhalator jako Pentrox był stosowany przez ponad 30 lat w Australii i Nowej Zelandii obok leków opioidowych w ratownictwie

medycznym w oddziałach ratunkowych, w położnictwie, podczas zmiany opatrunków u chorych oparzonych, a także do małych zabiegów.

Doświadczenia z tak długiego okresu używania leku wykorzystano w kolejnych badaniach i Pentrox wprowadzono do Europy.

Lek został zarejestrowany w Polsce w marcu 2018 r. Charakterystyka Produktu Leczniczego szczegółowo określa wskazania do podawania metoksyfluranu. Doraźne uśmierzenie bólu od umiarkowanego do silnego, w przypadku urazu u przytomnych, dorosłych pacjentów. Dawkowanie 3 ml do 6 ml jednorazowo pozwala uzyskać działanie przeciwbólowe już po 6-10 wdechach. Działanie przeciwbólowe podczas inhalacji 3 ml metoksyfluranu utrzymuje się przez 25-30 minut. Dlatego jest to lek doskonały do leczenia bólu ostrego, krótkotrwałego.

Pacjenci, u których stosowaliśmy w badaniu metoksyfluran to chorzy z drobnymi urazami najczęściej kończyn (urazy kolan, barku, rąk i stóp). Chory, który trafia do Izby Przyjęć po urazie przywieziony przez zespół Ratownictwa Medycznego albo o własnych siłach, wymaga szybkiego zastosowania leku przeciwbólowego. Podanie doustne jest często mało skuteczne i słabo sterowalne, a także nie zawsze możliwe. Podanie

Tabela I. Charakterystyka urazów u chorych (N = 20) poddanych analgezji metoksyfluranem

Table I. Descriptio injuries in patients (N = 20) subjected analgesia with methoxyflurane

| | |
|-----|--|
| 1. | Tylny boczny zwichnięcie stawu łokciowego lewego |
| 2. | Amputacja paznokcia palca III ręki prawej |
| 3. | Złamanie podgłowe kości ramiennej lewej. Zwichnięcie barku lewego |
| 4. | Złamanie przekrętarzowe lewej kości udowej |
| 5. | Złamanie kłykcia bocznego kości piszczelowej lewej |
| 6. | Uraz wielonarządowy |
| 7. | Amputacja paliczka dystalnego kciuka ręki prawej. Uraz ręki prawej. Uraz petardowy |
| 8. | Skręcenie stawu kolanowego lewego |
| 9. | Złamanie wyrostka łokciowego kości łokciowej prawej |
| 10. | Słuczenie barku lewego, łokcia lewego i stawu skokowego lewego. |
| 11. | Rana palca II ręki lewej zaopatrzona chirurgicznie z odczynem zapalnym |
| 12. | Słuczenie biodra prawego |
| 13. | Słuczenie palca III ręki lewej |
| 14. | Zastarzałe złamanie Jonesa stopy prawej. Podejrzenie złamania V kości śródstopia prawego |
| 15. | Skręcenie stawu kolanowego lewego |
| 16. | Skręcenie stawu Lisfranca. Złamanie kości klinowatej przyśrodkowej stopy lewej. Brzeżne złamanie kości sześcienniej stopy lewej |
| 17. | Skręcenie stawu Choparta stopy prawej |
| 18. | Naderwanie mięśnia półścięgnistego uda lewego |
| 19. | Wieloodłamowe, przestawowe złamanie z przemieszczeniem nasady dalszej lewej kości promieniowej. Złamanie wyrostka rylcowatego lewej kości łokciowej. Złamanie wyrostka rylcowatego kości promieniowej prawej |
| 20. | Złamanie podgłowe kości ramiennej lewej bez przemieszczenia |

dożylnie wymaga założenia dostępu żylnego. Dlatego próba zastosowania leku przeciwbólowego wziewnie jest zachęcającą alternatywą. Pacjenci w badaniu własnym, chętnie stosowali lek. Po krótkim instruktarzu byli w stanie skutecznie używać inhalatora z metoksyfluranem. Czas pobytu w Izbie Przyjęć był krótki. Pacjent określał natężenie bólu w skali VAS w 10, 20 i 30 min po zażyciu leku, a następnie przy wypisie z Izby Przyjęć. Zastosowanie leku przeciwbólowego samodzielnie miało charakter analgezji kontrolowanej przez pacjenta, co wpływało korzystnie na stopień uśmierzania bólu.

Podsumowując, metoksyfluran stosowany przeciwbólowo w izbie przyjęć szpitala urazowego u pacjentów z małymi urazami okazał się wygodnym i bezpiecznym narzędziem, umożliwiającym dobrą kontrolę bólu. Dla personelu medycznego lek był wygodny w zastosowaniu, spełnił nasze oczeki-

wania, zwłaszcza w tej grupie pacjentów. Znaczenie miał szybki początek działania i droga podania leku, umożliwiające zmniejszenie o 50% natężenia bólu we wczesnym okresie po urazie.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji

✉ Rafał Szczygieł

Samodzielny Publiczny Wojewódzki

Szpital Chirurgii Urazowej

im. J. Daaba w Piekarach Śląskich

ul. Bytomska 62, 41-940 Piekary Śląskie

☎ (48 32) 393 41 77

📧 rafal.jacek.szczygiel@gamil.com

Piśmiennictwo/References

- Dayan AD. Analgesic use of inhaled methoxyflurane: Evaluation of its potential nephrotoxicity. *Hum Exp Toxicol.* 2016;35:91-100.
- Porter KM, Dayan AD, Dickerson S, Middleton PM. The role of inhaled methoxyflurane in acute pain management. *Open Access Emerg Med.* 2018;18(10):149-64.
- Blair HA, Frampton JE. Methoxyflurane: A Review in Trauma Pain. *Clin Drug Investig.* 2016;36(12):1067-73.
- Nguyen NQ, Toscano L, Lawrence M, Moore J, Holloway RH, Bartholomeusz D, et al. Patient-controlled analgesia with inhaled methoxyflurane versus conventional endoscopist-provided sedation for colonoscopy: a randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(6):892-901.
- Nguyen NQ, Toscano L, Lawrence M, Phan VA, Singh R, Bampton P, et al. Portable inhaled methoxyflurane is feasible and safe for colonoscopy in subjects with morbid obesity and/or obstructive sleep apnea. *Endosc Int Open.* 2015;3(5):487-93.
- Lee C, Woo HH. Pentrox inhaler analgesia in transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *ANZ J Surg.* 2015;85(6):433-7.
- Nguyen NQ, Burgess J, Debreceni TL, Toscano L. Psychomotor and cognitive effects of 15-minute inhalation of methoxyflurane in healthy volunteers: implication for post-colonoscopy care. *Endosc Int Open.* 2016;4:1171-7.
- Jephcott C, Grummet J, Nguyen N, Spruyt O. A review of the safety and efficacy of inhaled methoxyflurane as an analgesic for outpatient procedures. *Br J Anaesth.* 2018;120(5):1040-8.
- Porter KM, Dayan AD, Dickerson S, Middleton PM. The role of inhaled methoxyflurane in acute pain management. *Open Access Emerg Med.* 2018;10:149-64.
- Coffey F, Wright J, Hartshorn S, Hunt P, Locker T, Mirza K, et al. STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J.* 2014;31(8):613-8.
- Coffey F, Dissmann P, Mirza K, Lomax M. Methoxyflurane Analgesia in Adult Patients in the Emergency Department: A Subgroup Analysis of a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study (STOP!). *Adv Ther.* 2016;33(11):2012-31.
- Konkayev AK, Baymagambetov SHA, Sainov MS, Bekmagambetova NV, Akhmetova AZH. Evaluation of Clinical Effectiveness of Inhalatory Analgesic „Pentrox” for Pain Relief in Ankle Injuries; Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Astana, Kazakhstan “Astana Medical University”.
- Sinclair BHA, Timothy A, Dobbins B, Math PhD, Jason C, Bendall MBBS, et al. Effectiveness of Morphine, Fentanyl, and Methoxyflurane in the Prehospital Setting. *Prehospital Emergency Care.* 2010;14(4):439-47.
- Buntine P, Thom O, Babl F, Bailey M, Bernard S. Prehospital analgesia in adults using inhaled methoxyflurane. *Emerg Med Australas.* 2007;19(6):509-14.
- Borobia Pérez AM, Capilla Pueyo R, Casal Codesido JR, Fernández Testa A, Martínez Ávila JC, García Morales T, et al. Phase IIIb, open label randomised clinical trial to compare pain relief between methoxyflurane and standard of care for treating patients with trauma pain in Spanish Emergency Units (InMEDIATE): Study protocol. *IBJ Clin Pharmacol.* 2017;1(1):e0008.

Regulamin ogłaszania prac w kwartalniku *Anestezjologia i Ratownictwo*

Kwartalnik *Anestezjologia i Ratownictwo* publikuje prace dotyczące zagadnień anestezjologii i ratownictwa, a także szeroko rozumianego pogranicza, związanego również z innymi dyscyplinami naukowymi, w których uwzględniono aspekty diagnostyki, terapii oraz profilaktyki chorób.

Prace należy nadsyłać drogą elektroniczną na adres:

redakcja@akademiamedycyny.pl

Przepisy redakcyjne:

1. Do druku przyjmowane są prace w języku polskim lub angielskim.
2. Prace o charakterze doświadczalnym muszą być w zgodzie z wymogami Konferencji Helsińskiej. Autorzy muszą uzyskać pisemną zgodę osób badanych, po wcześniejszym poinformowaniu ich o przebiegu badań i o ewentualnych szkodliwościach z nich wynikających. Prace, których przedmiotem jest człowiek, mogą być wykonywane i publikowane tylko za zgodą Komisji Bioetycznej i nie mogą ujawniać ich danych osobowych bez załączenia ich pisemnej zgody.
3. Nadesłanie pracy do druku jest jednoznaczne ze stwierdzeniem, że praca nie została zgłoszona do innego czasopisma.
4. Manuskrypty niekompletne lub przygotowane w stylu niezgodnym z zasadami podanymi niżej redakcja odsyła Autorom bez oceny merytorycznej. Artykuły przygotowane zgodnie z wymogami poniżej zostają zarejestrowane i przekazane do oceny niezależnym recenzentom. Akceptacja pracy do druku odbywa się na podstawie pozytywnych opinii recenzentów.
5. Data złożenia pracy w Redakcji, jak również data jej przyjęcia do druku, są umieszczone na początku drukowanej pracy.
6. Prace są recenzowane poufnie i anonimowo (podwójna ślepa próba) przez niezależnych Recenzentów z grona ekspertów w danej dziedzinie.
7. Redakcja zapoznaje Autorów z tekstem recenzji, bez ujawnienia nazwisk recenzentów.
8. Recenzent może uznać pracę za:
 - nadającą się do druku bez dokonania poprawek,
 - nadającą się do druku po dokonaniu poprawek według wskazówek Recenzenta, bez konieczności ponownej recenzji,
 - nadającą się do druku po dokonaniu poprawek według wskazówek Recenzenta i po ponownej recenzji pracy,
 - nienadającą się do druku.
9. Prace wymagające korekty zostaną niezwłocznie przesłane Autorom wraz z uwagami Recenzenta i Redakcji.
10. W przypadku zakwalifikowania pracy do druku Autorzy zostaną o tym fakcie poinformowani e-mailowo lub telefonicznie.
11. Korekty, w formie elektronicznej, należy zwrócić w terminie do 7 od daty wysłania z Redakcji. W wyjątkowych wypadkach Redakcja może przedłużyć termin zwrotu korekty po wcześniejszym uzgodnieniu tego faktu z jej przedstawicielem.
12. Prace niezakwalifikowane do druku zostaną przez Redakcję zniszczone.
13. Redakcja Naukowa zastrzega sobie prawo do dokonywania koniecznych poprawek i skrótów bez porozumienia z Autorami.
14. Prace zgłaszane do druku należy przesłać w formie elektronicznej (e-mail).
15. Objętość prac oryginalnych nie może przekraczać 10 stron, 12 stron dla poglądowych i 8 stron dla prac kazuistycznych. Na jednej stronie nie można umieścić więcej niż 1800 znaków wraz ze spacjami.
16. Wersja elektroniczna pracy powinna być dostarczona e-mailem. Materiał ilustracyjny należy przygotować w formacie TIFF dla materiałów zdjęciowych i skanowanych, a dla grafiki wektorowej w programach Corel Draw do wersji 10 lub Adobe Illustrator do wersji 10, dla wykresów i diagramów MS Excel lub Word.
17. Tekst oraz materiał ilustracyjny powinny być zapisane w oddzielnych plikach np. nazwa-tekst.doc, nazwa-tabela.doc.
18. Obowiązkowy układ pracy:

Strona tytułowa:

 - tytuł artykułu w języku polskim i angielskim,
 - imiona i nazwiska Autorów,

- pełna nazwa instytucji,
- słowa kluczowe w języku polskim/angielskim (do 6 słów),
- pełny adres korespondencyjny jednego z Autorów,
- streszczenie pracy w języku polskim (200-250 słów w przypadku prac oryginalnych oraz 100-150 w przypadku prac poglądowych i opisów przypadków klinicznych; struktura jak w tekście głównym),
- streszczenie pracy w języku angielskim (200-250 słów w przypadku prac oryginalnych oraz 100-150 w przypadku prac poglądowych oraz opisów przypadków klinicznych; struktura jak w tekście głównym),
- należy wyszczególnić wszystkie źródła finansowania wykonanej pracy naukowej.

Układ tekstu głównego (w przyjętym układzie dla prac oryginalnych):

- Wstęp,
 - Cel pracy,
 - Materiał i metody,
 - Wyniki,
 - Omówienie,
 - Wnioski,
 - Podziękowania,
 - Spis piśmiennictwa.
19. Ryciny, tabele, wykresy i fotografie do włączenia w tekst należy nadsyłać oddzielnie, poza tekstem, w którym muszą być zacytowane. Wszystkie powinny być ponumerowane zgodnie z kolejnością występowania w pracy i opisanie w języku polskim i angielskim (tabele - numeracja cyframi rzymskimi; ryciny, wykresy i fotografie – numeracja cyframi arabskimi).
 20. Spis piśmiennictwa powinien ograniczyć się do niezbędnych pozycji cytowanych w pracy, w przypadku prac oryginalnych do 20, a poglądowych do 40 pozycji. Piśmiennictwo należy przytoczyć w kolejności cytowań w tekście. Każdą publikację podaje się w tekście za pomocą cyfry arabskiej w nawiasie kwadratowym. Cytowanie w spisie piśmiennictwa powinno mieć następujący układ:
 - dla czasopisma: nazwiska autorów z inicjałami imion, oddzielone przecinkami, zakończone kropką (jeśli liczba autorów cytowanej pracy przekracza sześć osób, to pozostałych należy zaznaczyć skrótem: „i wsp.”), tytuł artykułu, kropka, nazwa czasopisma przytoczona w skrócie wg Index Medicum, kropka, spacja, rok, średnik, tom, dwukropek, pierwsza i ostatnia strona – (np.: 1. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, fear and quality of life among elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(6):494-501.
 - dla tytułu rozdziału z książki: nazwiska autorów z inicjałami imion, oddzielone przecinkami, zakończone kropką, tytuł rozdziału, kropka, W: nazwiska redaktorów (red.), kropka, tytuł książki, kropka, miejscowość, dwukropek, spacja, wydawca, średnik, spacja, rok wydania, kropka lub – w przypadku wybranych stron - dwukropek, spacja, pierwsza i ostatnia strona – np.: Wojszel ZB, Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. W: Kędziora-Kornatowska K, Muszałik M (red.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunku pielęgniarstwo.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007. str. 97-114.
- Dopuszcza się również cytowania ze źródeł elektronicznych.
21. Praca powinna być zredagowana możliwie krótko, bez zarzutu pod względem stylistycznym, zgodnie z obowiązującą pisownią.
 22. Należy używać międzynarodowych (zgodnie z zasadami polszczyzny) nazw leków. Dopuszcza się podawanie nazw handlowych w nawiasach.
 23. Skróty powinny być wyjaśnione w tekście w miejscu, w którym się pojawiają po raz pierwszy.
 24. Wraz z pracą należy złożyć Deklarację Konflikty Interesów oraz List Przewodni z oświadczeniem Autorów, że praca nie została i nie zostanie złożona do druku w innym czasopiśmie oraz że nie zachodzą zjawiska: „guest authorship” i „ghostwriting”.
 25. Pierwszy autor/autor do korespondencji otrzymują bezpłatnie 1 egzemplarz czasopisma z wydrukowanym artykułem.
 26. Nie przewiduje się honorariów autorskich
 27. Prawa autorskie: Maszynopis zakwalifikowany do druku w kwartalniku staje się własnością Wydawnictwa Akademia Medycyny. Wydawca nabywa na zasadzie wyłączności ogół praw autorskich do wydrukowanych prac (w tym prawo do wydawania drukiem, na nośnikach elektronicznych i innych oraz w Internecie). Bez zgody wydawcy dopuszcza się jedynie drukowanie streszczeń.
 28. Redakcja *Anestezjologii i Ratownictwa* posiada własną stronę internetową, na której zamieszczane są streszczenia drukowanych prac, jak również istotne wiadomości.

Submission Manuscript Guidelines:

The quarterly journal *Anestezjologia i Ratownictwo / Anaesthesiology and Rescue Medicine* publishes articles which cover key issues and current trends in geriatric medicine, as well as it also presents the broadest disciplines that focus on any aspect of the diagnosis, therapy and the prevention of the ageing related diseases.

Please submit your papers electronically at:

redakcja@akademiamedycyny.pl

Instructions for authors

1. Only papers written in Polish or English are accepted.
2. In scientific investigations involving human subjects, experiments should be performed in accordance with the ethical standards formulated in the Helsinki Declaration. Informed consent for the research must be obtained from all participants and all clinical investigations. For papers involving human subjects, adequate documentation should be provided to certify that appropriate ethical safeguards and protocols have been followed according to the responsible Bioethical Committee on human experimentation (institutional or regional). Names should not be published in written descriptions, photographs, sonograms, CT scans, etc., nor should pedigrees, unless information is essential for scientific purposes and a patient (or a parent, or a guardian) has given their written informed consent for publication.
3. Manuscripts are received with the explicit understanding that they are not under simultaneous consideration by any other publication. Submission of an article implies that the work described has not been published previously.
4. Manuscripts that are incomplete or whose style does not follow the below guidelines shall be returned to the Authors without being evaluated. Articles following the below guidelines shall be registered and sent to independent reviewers to be evaluated. A paper shall be accepted for publication based on reviewers' positive opinions.
5. The dates of submitting and acceptance for publication are labeled at the end of each manuscript.
6. Submitted manuscripts are anonymously reviewed by two impartial experts to determine their originality ("double-blind review"), scientific merit, and significance to the field.
7. Reviewers shall remain anonymous, but their comments will be available to authors.
8. There are several types of decision possible:
 - accept the manuscript as submitted,
 - accept it with revision,
 - accept it and invite the authors to revise the manuscript before a final decision is reached,
 - accept it with encouragement to resubmit it after extensive revision,
 - outright rejection.
9. Page proofs with reviewer's remarks will be sent to corresponding author for examination and corrections.
10. Information about accepting the manuscript for publication will be sent to the corresponding author.
11. Corrected proofs should be returned to the Editor within seven days of posting by the Editor. Authors are responsible for obtaining the Editor's permission for any changes in the time for returning proofs.
12. When submitted manuscripts are not accepted for publication, they will be destroyed according to the Editorial office's schedule.
13. The Editors reserve the right to make corrections in style and nomenclature without Authors' permission.
14. Authors should return the final, revised manuscript by e-mail: redakcja@akademiamedycyny.pl
15. Manuscripts of original papers should not exceed 10 pages, review articles – 12 pages, case reports – 8 pages. One page is generally limited to 1800 characters including spacing.
16. The electronic version of the text should be submitted as MS Word 98 or above. All illustration and scan files should be in the TIFF format. For vector graphics, the digital formats of Adobe Illustrator for version 10 and Corel Draw for version 10 are accepted; for graphs and diagrams - MS Excel or MS Word.
17. The text and figures must be uploaded as separate files. Files should be named with the corresponding Author's surname and "text.doc", "fig. 1.doc", "fig. 2.doc" name and extension formats, etc.
18. The paper should be laid out as follows:
Provide the following data on the title page (in the order given):
 - the article's title,
 - Authors' names,

- institutional affiliations, the name of department(s) and institution(s) to which the work should be attributed,
- keywords (maximum of 6 keywords),
- full postal address of the corresponding Author,
- an abstract in English (maximum length of 200-250 words in case of original works and 100-150 in case of review articles or clinical cases, an abstract should state briefly the purpose of the research, principal results and major conclusions.

Arrangement of the article (for original papers):

- Introduction,
 - Purpose of the work,
 - Material and methods,
 - Results,
 - Discussion,
 - Conclusions,
 - Acknowledgements,
 - References,
 - Source(s) of support in the form of grants, equipment, drugs, or all of these.
19. Tables, illustrations, vector graphics and photographs should be prepared and submitted on separate pages. All figures should be numbered in the order of their citation in the text and legends should be in Polish and English (tables - Roman numerals; illustrations, vector graphics and photographs - Arabic numerals).
 20. References should exceed in number, and should in general be limited according the paper type: for original papers – up to 20, for review articles – up to 40 items. They must be numbered in their order of appearance in the text. References should be identified in the text, tables, and legends by Arabic numerals in square brackets. It is allowed to use the following style for the references list: surname and initials of all authors separated by a comma, followed by a full stop, then the article title (or the book title), a full stop, the name of the journal should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus, the year, a semicolon, the volume number, a colon, the first and the last page (for books: the city, a colon, the publisher, a semicolon, the year, a colon, pages). When there are more than six authors, only the first six authors are listed, followed by “et al.”, i.e.: 1. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, Fear and quality of life among the elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(6):494-501. 2. Wojszel ZB, Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. In: Kędziora-Kornatowska K, Muszalik M (ed.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunku pielęgniarstwo.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007. p.: 97-114.
- Quoting from electronic sources is accepted.
21. A paper ought to be brief and observe general style and spelling rules.
 22. International generic rather than trade names of drugs should be used. Trade or manufacturers’ names should only be used in brackets.
 23. All abbreviations should be spelt out in full the first time they are used.
 24. A paper submitted for publication should be accompanied by a Declaration of ‘Conflict of Interest’ and a ‘Cover Letter’ with a statement by the Author(s) confirming that the paper has not been and will not be published elsewhere and that there is no instance of misconduct (“ghostwriting” and “guest authorship”).
 25. First Author/corresponding Author shall receive 1 copy of the issue in which the article shall be published. They shall be sent to the author(s) free of charge.
 26. No remuneration shall be paid for publication.
 27. Copyrights. Submission of an article for publication implies a transfer of the copyright from the Author to the publisher upon acceptance. Accepted papers shall become permanent property of the Wydawnictwo Akademia Medycyny and may not be reproduced without the written consent from the publisher. The publisher reserves the copyright (including printing, electronic version such as CDs, the Internet and others). Only abstracts can be published elsewhere without written permission from the publisher.
 28. A website shall be launched by the *Anaesthesiology and Rescue Medicine*, which shall feature abstracts of printed papers as well as other relevant information.