

Klinische Therapie der örtlichen Erfrierung

Clinical therapy of local frostbite

SUMMARY

The severity and the extent of frostbite can hardly be estimated during the initial phase, making it is very difficult to compare the efficacy of different therapeutic methods.

With the growing knowledge of the pathogenesis and the important role of the vessels and their endothelium it is possible to treat patients more precisely and to develop therapeutic guidelines.

The aim of the treatment is to save the partially ischemic borderline zone between irreversibly damaged and healthy tissue and to avoid further damage.

The initial preclinical treatment is nearly similar to the clinical (warming in a water bath etc.). In the hospital the additional administration of more potent and more aggressive medication is used to treat vasospasms (preferably prostaglandine E1 i.a., PGI2 i.v.), to block the sympathetic nerve or to induce epidural anesthesia.

Microcirculation is best treated by prostaglandine E1 or I2, by aggregation inhibitors (acetylsalicylic acid), by lowering the level of fibrinogen (for esp. ancrod, urokinase) or by hemodilution. The vessels are reopened by fibrinolysis (for exsp. urokinase), thrombus formation is inhibited and the endogene fibrinolysis is activated (ancrod, heparine). Inflammation of any kind is prevented or treated (antibiotics, serum antitetanus) and mediators of inflammation are blocked (aspirine, ibuprofene). Prostaglandine E1 diminishes the activity of the granulocytes.

In order to prevent edema the extremity is elevated. Surgery can be done if needed in cases of sepsis, etc.

Patients who are not fully asymptomatic after 10 minutes of therapy should remain inpatient until the degree of the frostbite is verified and in case of stage II and III the ischemia, the edema and the inflammatory changes have resolved. In the following outpatient treatment phase the vasodilation is handled with oral medication or by interruption of the sym-

pathetic chain. The fibrinogen levels are held low (for esp. ancrod over 3 weeks; alternativ PGE1) and a careful local dressing of the wound with removal of superficial necrotic debris is done.

That way the optimal conditions are created for a possible tissue-sparing amputation or a plastic surgical intervention at the very earliest 6–8 weeks later. Usually the stumps can tolerate mechanical and thermic stress after a full year.

Keywords: Frostbite, Strategy of treatment, Clinical therapy, Prostaglandine E1, Ancrod.

ZUSAMMENFASSUNG

In der Frühphase nach einer Erfrierungsverletzung ist deren Schweregrad und Ausdehnung kaum beurteilbar, sodass die Effizienz verschiedener therapeutischer Maßnahmen nur sehr beschränkt verglichen werden kann. Zunehmende Kenntnisse der Pathogenese, vor allem der dominierenden Rolle der Gefäß- bzw. Endothelläsionen, ermöglichen jedoch gezieltere Therapieansätze und das Erstellen von Richtlinien. Das Ziel ist, die grenzvitalen, z. T. ischämische Zone zwischen irreversibel geschädigtem und gesundem Gewebe zu erhalten und Folgeschäden zu vermeiden.

Die klinische Erstversorgung (Auftauen etc.) entspricht weitgehend der präklinischen. In der Klinik ist zusätzlich der Einsatz potenterer und aggressiverer Mittel möglich, um Gefäßspasmen zu lösen (vorzugsweise Prostaglandine [PGE1 i. a., PGI2 i. v.], ev. Sympathikusblockade oder Epiduralanästhesie), die Mikrozirkulation zu fördern (PGE1/I2, Hämodilution), Aggregationshemmer, fibrinogenspiegelsenkende Maßnahmen zu setzen (z. B. Ancrod, Urokinase), Thromben aufzulösen oder zu verhindern (Fibrinolytika, Ancrod, Heparin), Entzündungen zu verhindern (Antibiotika, Tetanus-Prophylaxe), die Aktivierung der neutrophilen Granulozyten zu hemmen (PGE1), ggf. chirurgisch einzugreifen etc.

Patienten, die nicht nach 10 Minuten Therapie völlig beschwerdefrei sind, sollten zumindest so lange stationär behandelt werden, bis der Grad der Erfrierung feststeht und im Stadium II und III die Ischämie, das Ödem sowie entzündliche Veränderungen völlig abgeklungen sind.

In der darauf folgenden ambulanten Behandlungsphase wird die Vasodilatation medikamentös oder durch Ausschaltung des N. sympathikus fortgesetzt, der Fibrinogenspiegel niedrig gehalten (z. B. Ancrod durch 3 Wochen; alternativ PGE1) und eine sorgfältige lokale Wundpflege mit Abtragung oberflächlicher Nekrosen durchgeführt. So werden optimale Verhältnisse für die frühestens nach 6–8 Wochen durchführbare, möglichst

sparsame Amputation und die gegebenenfalls notwendige plastisch-chirurgische Deckung geschaffen. In der Regel sind diese Stümpfe nach Jahresfrist wieder voll belastbar.

Schlüsselwörter: Erfrierung, Behandlungsstrategie, klinische Therapie, Prostaglandin E1, Ancred.

EINLEITUNG

Das Risiko, sich in Friedenszeiten eine Erfrierungsverletzung zuzuziehen, trifft in unseren Breiten vornehmlich den Bergsteiger und Wintersportler. Erfrierungen treten in erster Linie an den Extremitäten, vor allem an den Füßen und Großzehen auf.

Das Krankengut ist sehr inhomogen (Tab. 1) und der Grad der Erfrierung ist in der Frühphase nicht sicher beurteilbar. Vergleiche verschiedener Therapiekonzepte können daher nur experimentell erfolgen. Die zunehmende Aufhellung der Pathogenese (Tab. 2) (3, 4, 11) und langjährige klinische Beobachtungen erlauben jedoch das Aufstellen von Richtlinien.

Patienten mit Erfrierungen: Ein inhomogenes Krankengut	
Unterkühlung, Begleitverletzung, Intoxikation	
Dauer und Intensität der Kälteeinwirkung	
Ausdehnung des Erfrierungsschadens	
Intervall zwischen Trauma und Behandlungsbeginn	
Art und Effizienz der Vorbehandlung	
Vorliegen einer lokalen Infektion oder einer Sepsis	
Disponierende Faktoren (PAVK, Raynaud-Syndrom)	

Tab. 1

Pathogenese der örtlichen Erfrierungsverletzung		
Gefäße	Konstriktion der Hautgefäße und tiefer gelegener Arteriolen und Venolen	→ Mikrozirkulation ↓
	direkte Schädigung der kälteempfindlichen Endothelzellen	→ Thrombose
Gewebe	Eiskristalle im Extrazellulärraum	→ Osmolarität ↑
	→ Dehydratation des Intrazellulärtraumes	→ Zellschaden
Blut	Erythrozyten-Aggregation ↑	→ Mikroemboli → Thrombose
	Adhäsion der Thrombozyten am Endothel	
	Viskosität des Blutes ↑	Filtration ↓
Nerven	Neuropathie durch direkten Zellschaden	→ nervale Ausfallserscheinungen
	oder postischämisch	→ Vasolabilität

Tab. 2

Reperfusionsschaden
<p>Ödembildung im Gewebe (nach 10 min)</p> <p>Kapillarpermeabilität ↑</p> <p>Anschwellen des Intrazellulärtraumes</p> <p>Aggregation von Erythrozyten, Leukozyten</p> <p>Schwere Funktionsstörung der Thrombozyten</p> <p>Auftreten von „weißen Thromben“</p> <p>Störung der Fibrinbildung</p> <p>Freisetzung von Entzündungsmediatoren</p> <p>Bildung freier Radikale</p>

Tab. 3

Maßnahmen vor der Auftauphase
<p>Behandlung von Unterkühlung, Schock, bedrohlichen Verletzungen/Intoxikationen</p> <p>Vermeiden von zusätzlichen Verletzungen oder Erfrierungen an der Extremität</p> <p>Nikotinstopp, Abnehmen von Ringen</p> <p>Aggregationshemmer (z. B. Aspirin)</p> <p>Niedermolekulares Heparin s.c.</p> <p>O₂-Gabe (in großer Höhe)</p>

Tab. 4a

Auftauphase
<p>Wasserbad 37–41 Grad</p> <p>Vasodilatation (womöglich PGE1 i. a., ev. Epiduralanästhesie)</p> <p>Fibrinolyse und/oder Antikoagulation</p> <p>Analgetikum</p>

Tab. 4b

Therapie nach der Auftauphase
<p>Fibrinolyse und Vasodilatation weiter (ev. Ausschaltung des N. sympathicus)</p> <p>Verbesserung der Mikrozirkulation (Prostaglandine E1/I2, Hämodilution)</p> <p>Senkung des Fibrinogenspiegels (z. B. Ancrod)</p> <p>Blockade von Entzündungsmediatoren (Ibuprofen)</p> <p>Antibiotikum, Tetanusprophylaxe</p> <p>Ödemprophylaxe: Hochlagerung der Extremität</p> <p>Lokale Therapie: Steriler Fettgaze-Verband, Vermeiden jeglicher Druckschädigung, Belassen geschlossener Blasen</p>

Tab. 5a

Behandlung nach Abklingen der akuten Erfrierungssymptomatik
Vasodilatation (orale Medikation)
Fibrinspiegel ↓ auf 70–100 % (z. B. Ancrod)
Aggregationshemmung, Nikotinkarenz
Lokale Therapie: Sorgfältige Wundpflege (anfangs Fettgaze, dann antiseptischer Puder, Abtragen lockerer Wundrandnekrosen)
Amputation frühestens nach 6–8 Wochen
Eventuell plastisch-chirurgische Deckung bzw. Korrektur

Tab. 5b

Die Therapie muss vor allem dem Umstand Rechnung tragen, dass die Endothelzellen sehr kälteempfindlich sind und ihre Schädigung Gefäßverschlüsse mit lokaler Ischämie nach sich ziehen kann (3). Die Neuropathie bzw. Neuritis spielt entgegen der Auffassung älterer Autoren eine sekundäre Rolle.

KLINISCHE THERAPIE

Die kausale Therapie ist möglichst rasche Wärmezufuhr. Sobald der Zellstoffwechsel wieder in Gang kommt, wird die Ischämie manifest und es treten Schmerzen auf. In der Folge laufen eine Reihe pathologischer Vorgänge ab, die schließlich zur direkt oder indirekt bedingten Anoxämie der Zellen führen (Tab. 3) (3). Hier muss die Therapie ansetzen, um weitere Schäden zu verhindern und das Überleben möglichst vieler Zellen zu gewährleisten.

Die Erstversorgung einer Erfrierungsverletzung in der Klinik gleicht nahezu dem präklinischen Vorgehen (Tab. 4, 5) (2). Basis ist das möglichst rasche Auftauen im körperwarmen Wasserbad. Gleichzeitig wird versucht, den Spasmus der Gefäße zu lösen, diese wieder zu eröffnen (Lyse-Therapie) und dann offen zu halten (Antikoagulantien-Therapie). Am günstigsten erscheint es, die Medikamente intraarteriell zu applizieren (9), z. B. über einen Leadercut in die A. femoralis sup., da sie auf diese Weise lokal in hoher Konzentration, systemisch jedoch kaum wirksam werden. Begleitverletzungen, Punktionen für Nervenblockaden oder eine Leitungsanästhesie schließen allerdings eine Lyse-Therapie aus.

Die Fibrinolyse (7), z. B. mit der bereits bewährten Urokinase (9), die Antikoagulation und Vasodilatation werden nach dem Auftauen fortgesetzt. Wesentlich sind weitere fibrinspiegelsenkende Maßnahmen, da neuere Untersuchungen ergeben haben, dass sie die Mikrozirkulation weit mehr verbessern als z. B. die Hämodilution.

Zwei Medikamente müssen an dieser Stelle besonders erwähnt werden, nämlich die Prostaglandine E1 und I2 (4, 8, 10) sowie Ancrod, das Gift der malayischen Grubenotter, das Mitte der Siebziger Jahre von Hess aufgrund elektronenmikroskopischer Untersuchungen für Erfrierungen empfohlen wurde (5, 6).

Die genannten Prostaglandine wirken stark gefäßerweiternd durch direkte Wirkung auf die glatte Muskulatur. Sie sind also nicht abhängig von der Nervenleitung, die bei Erfrierungen gestört sein kann. Prostaglandin E1 erscheint günstiger, da es zusätzlich die Aktivierung der Granulozyten und die Bildung von gewebstoxischen O₂-Radikalen (3) hemmt und zudem intraarteriell appliziert werden kann. Es hat sich im Stadium III und IV der PAVK bereits bewährt (10).

Ancrod s.c. wurde an der gefäßchirurgischen Abteilung der Chir. Univ.-Klinik Innsbruck seit 1976 in weit über 100 Fällen mit gutem Erfolg eingesetzt. Der Fibrinogenspiegel konnte für 3 Wochen auf 70–100 mg% gesenkt werden. Die im Stad. II und III auftretenden Blasen waren auffallend hämorrhagisch verfärbt. Sonstige wesentliche Nebenwirkungen sind nicht aufgetreten, sodass Ancrod auch für die ambulante Anwendung empfohlen werden kann (2). Das Medikament gilt zwar als Heparin-Ersatzstoff, hat jedoch einen völlig anderen Wirkungsmechanismus. Wesentlich ist, dass nach Spaltung und Eliminierung von Fibrinopeptid A der Fibrinogenspiegel und damit auch die Viskosität des Plasmas sinkt. Alternativ zur Verabreichung dieser nur noch in Kanada erhältlichen Substanz lässt sich der Fibrinogenspiegel z. B. durch rezidivierende Infusionen von Urokinase oder durch Fibrinadsorption senken.

Kurz nach dem Auftauen entwickelt sich ein Ödem, das die Sauerstoffversorgung beeinträchtigt. Die Extremität muss daher möglichst hochgelagert werden. Zusätzliche Druckschäden durch Lagerung, Verband oder Pflaster sind zu vermeiden (2). Bei entsprechender Anamnese (z. B. Raynaud-Symptomatik) oder anhaltender Vasolabilität mit Vasospasmus ist die Ausschaltung des N. sympathicus indiziert (1). Sie erfolgt im thorakalen Bereich durch die minimal invasive (video-)endoskopisch-endothorakale Sympathikotomie, die nach über 30-jähriger Innsbrucker Erfahrung gute Ergebnisse bei sehr geringer Komplikationsrate liefert (2). Lumbal wird die CT-gesteuerte Sympathikolyse bevorzugt.

Nach völligem Abklingen der akuten Symptomatik und Stabilisierung der Durchblutungssituation können die Patienten 7–10 Tage später in die ambulante Behandlung entlassen werden.

Die Mehrzahl der eigenen Patienten erreichte das Krankenhaus erst nach einem gewissen Intervall und nach mehr oder weniger guter Vorbehand-

lung. Das Intervall betrug z. B. bei Expeditionsteilnehmern von anderen Kontinenten im Mittel 12,1 Tage, das sind 3–30 Tage.

95 % hatten infizierte Erfrierungsareale, 7 eine Sepsis (2). In solchen Fällen muss die Therapie angepasst und ggf. sofort amputiert werden, wobei der Stumpf offen bleibt. Verbessern lässt sich diese Situation nur durch eine optimale Erstversorgung vor Ort, beispielsweise durch ausgebildete Expeditionsärzte sowie durch möglichst rasche Repatriierung und Betreuung in einem spezialisierten Krankenhaus.

POSTSTATIONÄRE THERAPIE

Sie zielt darauf ab, die Durchblutungsstörung weiter zu bessern, Spasmen als Folge der Vasolabilität zu verhindern und optimale Gewebsverhältnisse für die eventuelle Amputation und Deckung zu schaffen. Das Absenken des Fibrinogenspiegels durch 3 Wochen und eine Vasodilatation durch orale Medikation, z. B. mit Calciumantagonisten, hat sich bewährt. Steht Ancrod nicht zur Verfügung, sollte zusätzlich ein Aggregationshemmer und ev. PGE1 über denselben Zeitraum verabreicht werden.

LOKALE THERAPIE

Der Wundpflege muss von Anbeginn an besonderes Augenmerk gewidmet werden. Das schlecht durchblutete Grenzzonegewebe ist potenziell infektionsgefährdet. Verlust von Gewebe und im Extremfall der ganzen Gliedmaße können die Folge sein. Lockere Nekrosen werden schrittweise so abgetragen, dass keine Verletzung mit Blutung gesetzt wird, aber auch keine Retention von Pus möglich ist. Sind die Nekrosen trocken, wird die Demarkationszone weiterhin mit antiseptischem Puder behandelt und steril verbunden.

Der Schweregrad und die Tiefe der Erfrierung nimmt normalerweise von proximal nach distal zu, sodass in der Spätphase häufig wie bei einer Gamskrucke ein schwarzer Nekroseschlauch den vitalen Kern umhüllt. Diese Grenze demarkiert der Körper am besten selbst. Sobald die Demarkationsfurche nach Entfernung der oberflächlichen Nekrosen bis an den Knochen reicht, meist nach 6–8 Wochen, ist der Zeitpunkt für die möglichst sparsame Amputation gekommen (2).

Größere oder schlecht heilende Defekte werden plastisch-chirurgisch versorgt. Auch funktionsverbessernde Korrekturen sind möglich.

DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Obwohl histologisch ganz unterschiedliche Stadien des Zellschadens nebeneinander gefunden wurden, darf man annehmen, dass eine „Penumbra“-artige Zone zwischen totem und vitalem Gewebe besteht, die es zu erhalten gilt (Abb. 1). Solche Zonen sind besser bekannt nach apoplektischen Insulten, wo Ancrod in mehreren Studien so gute Ergebnisse gebracht hat, dass zur Zeit große Multizenter-Studien laufen.

Alle bisher genannten Maßnahmen sind dazu angetan, die Extremität möglichst lang und funktionell zu erhalten. Gewinnt man zwei, einen, ja nur einen halben Zentimeter, kann ein Gelenk erhalten werden oder z. B. ein guter Gegenriff mit dem Daumen verbleiben.

Geht man nach den geschilderten Richtlinien vor, treten späte Beschwerden eher selten auf. Persistieren sie, können sie z. T. durch eine Sympathicus-Ausschaltung behoben werden. Im Normalfall ist die Extremität nach 1 Jahr wieder voll belastbar.

Da nach heutigem Wissensstand auch eine optimale und rasch einsetzende Therapie im Stadium III eines Erfrierungsschadens nicht zur Restitutio ad integrum führt, ist der Prophylaxe nach wie vor größtes Augenmerk zu widmen.



Abb. 1: Schematischer Längsschnitt durch einen Finger:

Rot – Nekrosezone

Gelb – Grenzzone

Weiß – ungeschädigtes Gewebe

LITERATUR

- (1) Edwards E. A.: Frostbite: An analysis of seventy-one cases. *J Am Med Assoc* 149: 1199 (1952).
- (2) Flora G.: Secondary treatment of frostbite. *Medicine and Sport Science* 19: 159-69 (1985).
- (3) Granberg, Manson P. N., Jesudass R., Marzella L., Bulkley G. B., Navayan K. Ki.: Evidence for an early free radical-mediated reperfusion injury in frostbite. *Free Radical Biology Medicine* 10 (1): 7-11 (1991).
- (4) Gröchenig E.: Treatment of frostbite with Ileoprost. *The Lancet* 344: 1152-53 (1994).
- (5) Hess H.: Veränderungen an der Gefäßinnenwand durch akute Kältewirkung. In: *Kongressbericht 5. Int. Bergrettungsärzte-Tagung „Das Kältetrauma“*, Flora G. ed. Dr. Edmund Baneschewsky, München – Gräfelfing, 1976.
- (6) Illig K. A. and Ourial A.: Ancrod: Understanding the agent. *Scin in Vasc Surg* 9 (4): 303-14 (1996).
- (7) Salini Z., Walverson M. K., Herbold D. R., Vas W., Salini A.: Treatment of frostbite with i.v. streptokinase: an experimental study in rabbits. *AJR* 149 (4): 773-6 (1987).
- (8) Segantini P., Horn R.: Cold induced pathology at high altitude. *Schweizer Rundschau, Medizinische Praxis* 80 (46): 1283-6 (1991).
- (9) Sazdeblick T. A., Field G. A., Shaffer J. W.: Treatment with experimental frostbite with urokinase. *J Hand Surg (Am)*: 13 (6): 948-53 (1988).
- (10) Sinzinger H., Rogatti W.: Prostaglandin E1 in der Therapie der peripheren arteriellen Durchblutungsstörung. *Wie Klin Wschr* 103 (18): 558-65 (1991).
- (11) Zook N., Hussmann J., Brown R., Russel R., Kucan J., Roth A., Suchy H.: Microcirculatory studies on frostbite injury. *Ann Plast Surg* 40 (3): 246-55 (1998).